

# AKUTE MYELOISCHE LEUKÄMIE: DIE VOLLSTÄNDIGE RÜCKBILDUNG DER KRANKHEIT ALS BEHANDLUNGSZIEL

Von **Prof. Dr. med. Jürg Gmür**  
Facharzt FMH für Innere Medizin, Hämatologie

Das blutbildende Knochenmark sorgt für normale Blutwerte durch die stetige lebenslange Neubildung von roten und weissen Blutkörperchen sowie Blutplättchen (Thrombozyten). Die weissen Blutkörperchen setzen sich hauptsächlich aus Fresszellen (Phagozyten), die Bakterien vernichten, und aus Immunzellen (Lymphozyten), welche die Immunabwehr gewährleisten, zusammen. Diese Blutzellen sind Nachkommen der blutbildenden Stammzellen, aus welchen sie im Knochenmark ausreifen und an das Blut abgegeben werden. Entartet eine einzige dieser Stammzellen, entsteht eine ganze Familie identischer entarteter Nachkommen – ein leukämischer Zell-Klon. Er erwirbt Eigenschaften wie unkontrollierte Vermehrung, Verzögerung des natürlichen Zelltodes und stört dadurch die Blutbildung im Knochenmark.

Alle Leukämien, ob chronische oder akute, sind klonale Erkrankungen. Meist handelt es sich um eine Entartung einer Vorläuferzelle der weissen Blutkörperchen. Hat diese ihren Ursprung in der Fresszell-Reihe, spricht man von myeloischen Leukämien; lymphatische Leukämien entspringen der immunologischen Reihe. Die häufigste akute Leukämie des Erwachsenen ist die akute myeloische Leukämie (AML).

## Welche Krankheitssymptome treten auf?

Häufig zeigt sich eine AML als akute Erkrankung mit Infektions- und Blutungskomplikationen. Aufgrund der verminderten Zahl der Fresszellen, also einer Sorte der weissen Blutkörperchen, ist die Infektabwehr geschwächt, wodurch Bakterien oder Pilze nicht mehr bekämpft werden können. Fieberschübe, Allgemeininfektionen mit Kreislaufversagen oder schwere Organinfekte sind die Folge. Die gestörte Blutstillung und Gefässwandabdichtung ist auf die reduzierte Thrombozytenzahl zurückzuführen. Symptomatisch sind z. B. Zahnfleisch- oder Nasenbluten, grosse Bluterüsse oder verstärkte Menstruationsblutungen.

Vermindert werden auch die roten Blutkörperchen, und es kommt zu Blutarmut mit Anstrengungsatemnot, Erschöpfung, Hautblässe, Herzjagen oder Ohrgeräuschen.

## Behandlungsgrundsätze der Chemotherapie-Zyklen

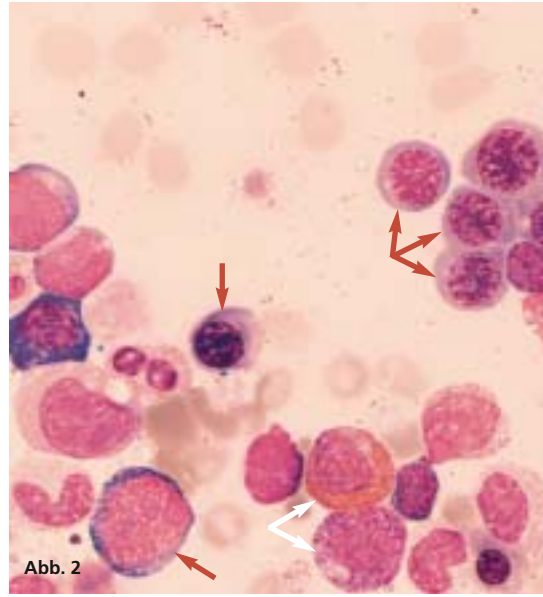
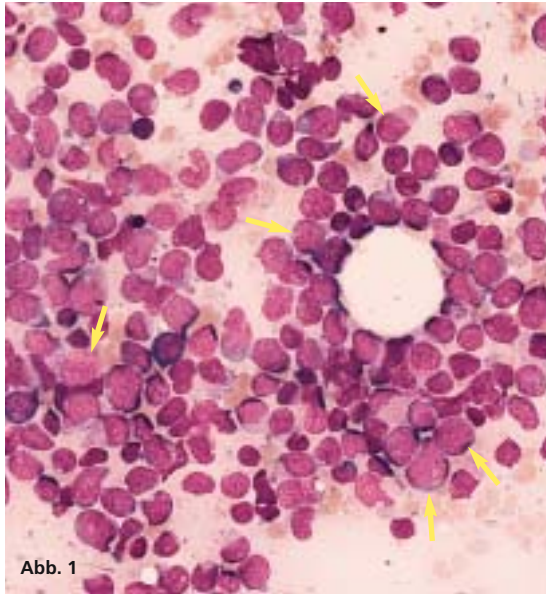
Ohne Chemotherapien verläuft die AML innerhalb von Wochen tödlich. Eine kurative Behandlung, die auf eine vollständige Heilung abzielt, ist nur mit intensiven, wiederholten Chemotherapie-Zyklen möglich. Eine unausweichliche Nebenwirkung jedes Behandlungszyklus ist der vorübergehende Ausfall der noch vorhandenen normalen Blutbildung, wodurch sich das Risiko für Infektionskomplikationen und Blutungen erhöht. Eine Besserung tritt mit Erholung der normalen Blutbildung 3 bis 4 Wochen nach einem Chemotherapie-Zyklus ein; anschliessend wird der nächste Zyklus eingeleitet.

## Induktionstherapie: erste Behandlungsphase

Jede Behandlung der AML beginnt mit der Induktionstherapie. Darunter versteht man die intensive Erstbehandlung mit einer Kombination von Chemotherapeutika bis zum Verschwinden der Leukämiezellen aus dem Knochenmark. Etwa zwei Drittel der Patienten sprechen bereits auf den ersten Behandlungszyklus an, d. h. 2 bis 3 Wochen nach Therapiebeginn sind keine leukämischen Zellen mehr nachweisbar. Bis zur Erholung der normalen Blutbildung dauert es weitere 1 bis 3 Wochen. Danach folgt die Konsolidationstherapie.

Beim übrigen Drittel nehmen die leukämischen Zellen kaum ab, weshalb ein zweiter Induktionszyklus bereits 2 bis 3 Wochen nach Therapiebeginn und vor Erholung der normalen Blutbildung abgeschlossen wird.

Heute erreichen 70 bis 80% der Patienten durch die Induktionstherapie einen leukämiefreien Zustand (lat. Remission) mit Normalisierung der Blutwerte. Doch um die Remission aufrecht-



**Abb. 1**  
Leukämisches Knochenmark,  
dicht durchsetzt mit grosskernigen  
Leukämie-Zellen (mit gelben  
Pfeilen markiert)

**Abb. 2**  
Knochenmark mit normaler  
roter (rote Pfeile) und weisser  
Blutbildung (weisse Pfeile) nach  
Therapie

zuerhalten, sind weitere Chemotherapien notwendig: Obwohl mikroskopisch keine Leukämiezellen mehr nachweisbar sind, bleibt bei den meisten Patienten ein nicht mehr fassbarer Restanteil (bis > 100 Millionen) bestehen. Wird dieser nicht mit weiteren Chemotherapien (Konsolidationstherapie) eliminiert, kommt es innert weniger Monate zum Rückfall.

### Wie wird der leukämiefreie Zustand erhalten?

Der Nutzen der Konsolidationstherapie für die Verlängerung der Remissions- und Überlebenszeit ist nachgewiesen. Die Therapie wird in Abhängigkeit vom Rückfall-Risiko des einzelnen Patienten festgelegt; entsprechend variiert die Behandlungsintensität.

Bei Patienten, die auf die Induktionstherapie ansprechen und ein niedriges Rückfallrisiko aufweisen, wird mit einer Konsolidationstherapie von vergleichbarer Stärke wie jene der Induktionstherapie fortgefahren. Die Behandlung ist meistens nach 1 bis 2 Zyklen abgeschlossen. Diese Art Konsolidation stellte bis in die 80er-Jahre die Regel dar und wird bei älteren Patienten auch heute noch eingesetzt.

Bei jüngeren Patienten unter 40 bzw. bis 60 Jahren wurden vor allem mit der Intensivierung der Konsolidationstherapie neue Wege zur Prognoseverbesserung gesucht. Diese Chemotherapie, mit deutlich höheren Dosen als bei der Induktion, erzielt gute Resultate in Bezug auf das langfristige krankheitsfreie Überleben. Allerdings steigt mit der Dosiserhöhung die Komplikationsrate, weshalb sie vor allem bei älteren Patienten sorgfältig abzuwägen ist. Die intensivste Konsolidationstherapie ist die

Stammzell-Transplantation. Sie wird bei Patienten angewandt, die bei der Diagnose ungünstige Prognosekriterien zeigen und bei denen deshalb ein hohes Rückfallrisiko besteht. Ziel ist es, mit einer Hochdosis-Chemotherapie oder eventuell mit einer Ganzkörperbestrahlung die Blutbildung komplett zu zerstören und nach dem Behandlungsende mit dem Stammzell-Transplantat eine neue Blutbildung aufzubauen. Unterschieden wird dabei zwischen der Transplantation von eigenen (autologen) oder fremden (allogenen) blutbildenden Stammzellen.

Die allogene Transplantation (Stammzellen von Geschwistern oder geeigneten Fremdspendern) ist bei 40- bis 50-jährigen Patienten mit hohem Rückfallrisiko unbestritten. Bei Patienten mit günstigem Risikoprofil wird sie erst nach einem allfälligen Rückfall empfohlen, da sie ihrerseits ein (mit dem Alter zunehmendes) Risiko darstellt. Das Sterberisiko ist bei der autologen Transplantation mit < 1% deutlich geringer als bei der allogenen, nachteilig ist jedoch die höhere Rückfallgefahr. Studien belegen einen Überlebensvorteil in den ersten Jahren für die autologe Transplantation, langfristig ist die allogene aber überlegen.

Prof. Dr. med. Jürg Gmür  
Facharzt FMH für Innere  
Medizin, Hämatologie

Haus Bellaria  
Bellariastrasse 38  
CH-8038 Zürich  
T 01 209 24 44  
F 01 209 24 45  
j.gmuer@freesurf.ch  
www.leukaemie.ch  
www.hirslanden.ch