

Die Akute Myeloische Leukämie (AML)

Eine Informationsbroschüre für Patient:innen und Angehörige



Inhalt

1	Vorwort		5
<hr/>			
2	Das Blut	Das Blut und seine Aufgaben	7
		Zusammensetzung des Blutes	7
		Die Blutbildung	7
<hr/>			
3	Die Akute Myeloische Leukämie	Was ist eine AML?	13
		Ursachen: Wie entsteht eine Akute Myeloische Leukämie?	13
		Symptome: Gibt es „typische“ Anzeichen für eine AML?	14
		Diagnose: Wie wird eine Akute Myeloische Leukämie festgestellt?	16
		Wichtige Fragen!	19
<hr/>			
4	Behandlung von AML	Intensive und nichtintensive Therapien	21
		Können die Therapien Nebenwirkungen haben?	22
		Komplementäre Therapien als Ergänzung	22
<hr/>			
5	Welche Therapieformen gibt es?	Intensive Chemotherapie	25
		Hypomethylierende Agenzien (HMA)	26
		Nichtintensive Chemotherapie	27
		Neuartige Therapien und Therapiekonzepte	27
		Stammzelltransplantation	27
		Zielgerichtete Therapien	29
		Optionen bei einem Rückfall	29
		Erhaltungstherapie	29
		Unterstützende Therapie	30
		Therapiestudien	30

6	Checklisten für das ärztliche Gespräch	Verstehen, was im eigenen Körper passiert	33
		Diagnostik	34
		Therapieentscheidung	36
		Nebenwirkungen	38

7	Adressen und Anlaufstellen	40
----------	-----------------------------------	----

8	Weiterführende Literatur	41
----------	---------------------------------	----

9	Quellen	42
----------	----------------	----

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,

die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. Unbehandelt schreitet sie – unabhängig von ihrer individuellen Ausprägung – meist schnell voran.

Falls bei Ihnen oder einer Ihnen nahestehenden Person eine AML festgestellt wurde, kennen Sie die Niedergeschlagenheit, Sorge und Angst, die diese Diagnose auslösen kann, vermutlich. Vielleicht fühlen Sie sich zunächst wie gelähmt. Das ist verständlich, dennoch sollten Sie nicht verzweifeln: Gerade jetzt ist es wichtig, dass Sie sich intensiv mit Ihrem behandelnden Arzt bzw. Ihrer Ärztin beraten, um möglichst schnell mit einer passenden Therapie zu beginnen.

Im Zuge dessen fragen Sie sich vielleicht: Welchen Einfluss haben Krankheit und Therapie auf die Lebensqualität? Wie wird sich der Alltag verändern? Auch in dieser Situation möchten wir Ihnen mit unserer Broschüre Orientierung bieten. Wir erklären Ihnen Hintergründe und beantworten Fragen zum Leben mit der Erkrankung. Und wir möchten Ihnen Mut machen: Im Bereich AML wird intensiv geforscht und es werden immer wieder neue, vielversprechende Therapiemöglichkeiten entwickelt, die die Erkrankung besser kontrollierbar machen.

Es besteht dennoch kein Zweifel: Mit AML zu leben und zurechtzukommen, ist eine große Herausforderung – ein Patentrezept gibt es dafür nicht. Jeder Mensch geht mit einer solchen Situation anders um, und auch Sie werden Ihren ganz persönlichen Weg finden. Dabei kann es eine Hilfe sein, Fragen, Ängste und Unsicherheiten mit vertrauten Menschen zu teilen. Vielleicht möchten Sie sich auch mit anderen Betroffenen austauschen. Deren Erfahrung kann für Sie eine große Unterstützung sein und Sie werden merken, Sie sind nicht allein!

Wir danken Herrn Professor Krug für die fachliche und redaktionelle Unterstützung bei der Erstellung dieser Broschüre.

Prof. Dr. med Utz Krug ist Klinikdirektor der Medizinischen Klinik 3 (Onkologie, Hämatologie, Palliativmedizin, Spezielle Schmerztherapie) am Klinikum Leverkusen.

Scheuen Sie sich nicht, professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen: Psychoonkologische Angebote unterstützen Sie bei der Entwicklung einer eigenen Bewältigungsstrategie.

Wir wünschen Ihnen Mut und viel Kraft, Ihr Leben mit AML auf Ihre eigene, ganz persönliche Weise zu meistern.

Ihr Hämatologie-Team von Bristol Myers Squibb



Das Blut

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine sehr ernstzunehmende Erkrankung des blutbildenden Systems, die umgangssprachlich auch Blutkrebs genannt wird. Deshalb beginnt diese Broschüre mit wichtigen Informationen zur normalen Funktion des Blutes.

Das Blut und seine Aufgaben

Blut ist ein Gemisch aus flüssigem Blutplasma und verschiedenen Blutzellen. Es versorgt, reguliert und schützt unseren Körper mit folgenden Funktionen:

Transport

Das Blut versorgt die Körperzellen mit Nährstoffen und Sauerstoff. Darüber hinaus befördert es auch Botenstoffe wie zum Beispiel Hormone – auf diese Weise werden Informationen im Körper verteilt und gezielt Prozesse in Gang gesetzt.

Regulation

Das Blut hält wichtige Funktionen des Körpers im Gleichgewicht. Beispielsweise kann das Blutplasma Wärme aufnehmen bzw. abgeben und hilft damit, die Körpertemperatur zu regulieren. Auch über die Fließgeschwindigkeit des Blutes kann die Temperatur reguliert werden.

Geweitete Blutgefäße sorgen mit ihrem langsamen Blutfluss für die Abgabe von Wärme; verengte Gefäße mit höherer Fließgeschwindigkeit geben weniger Wärme ab.

Schutz: Wundheilung und Immunsystem

Bei Verletzungen lagern sich bestimmte Zellkörper im Blut an der verletzten Gefäßwand aneinander und bilden einen sogenannten Pfropf. Dadurch kommt es zum Wundverschluss und die Blutung an der Wunde wird gestoppt. Bestimmte Bluteiweiße spielen außerdem für die weiteren Prozesse der Wundheilung (z. B. die Blutgerinnung) ebenfalls eine sehr wichtige Rolle.

Damit sorgen sie dafür, dass die Blutung an der Wunde zum Stillstand kommt. Eine weitere wichtige Schutzfunktion ist unsere Immunabwehr: Das Blut spielt

eine tragende Rolle bei der Bekämpfung von Krankheitserregern.

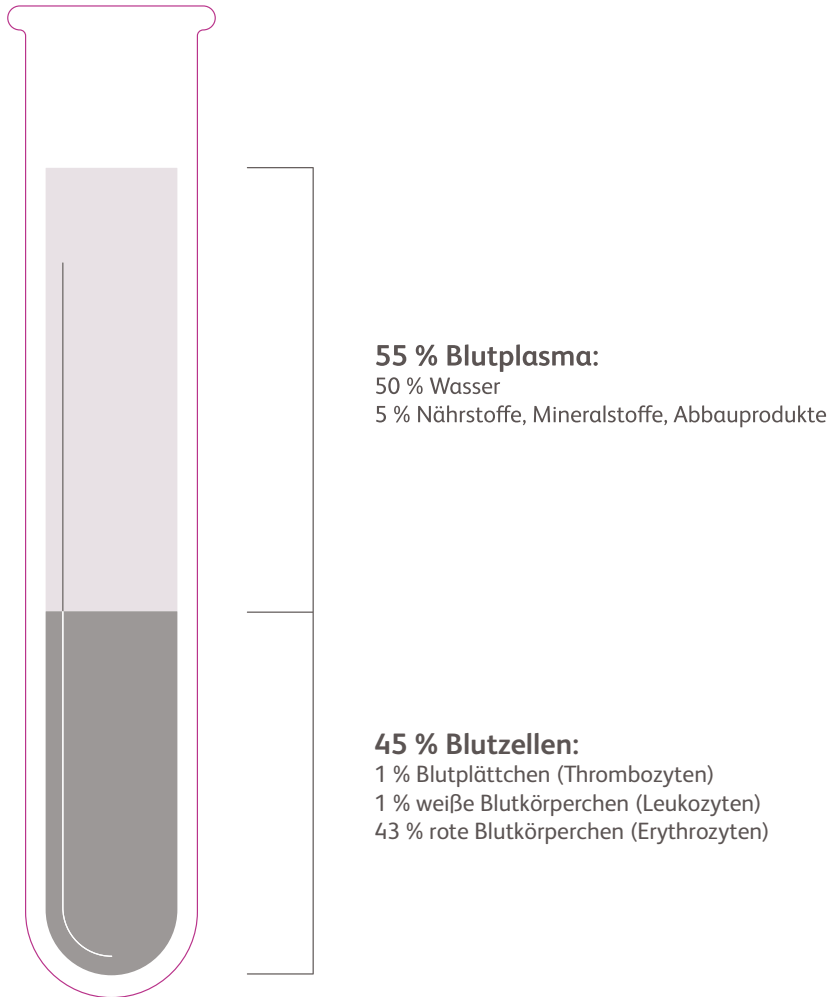
Zusammensetzung des Blutes

Unser Blut besteht zu etwa gleichen Anteilen aus Blutzellen (45 %) und Blutplasma (55 %). Das hellgelbe Plasma ist flüssig. Es besteht zum Großteil aus Wasser, außerdem aus wasserlöslichen Stoffen wie Eiweißen, Elektrolyten, Vitaminen und Nährstoffen. Das Plasma sorgt für die Zufuhr von Nährstoffen in die verschiedenen Gewebe und Organe – und umgekehrt für den Abtransport von Abbauprodukten.

Die Blutbildung

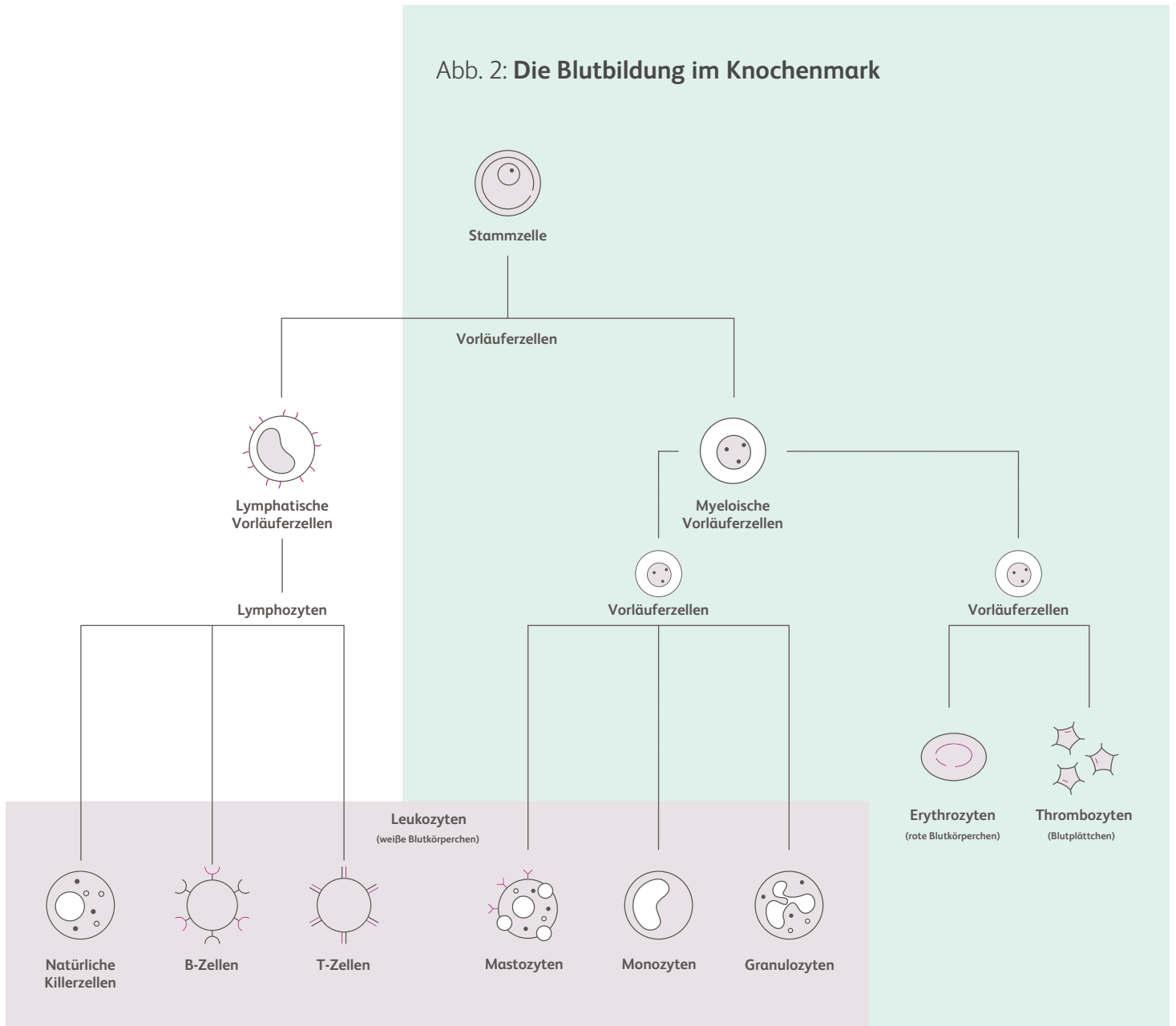
Die Blutbildung (Hämatopoese) ist ein hierarchisch organisiertes System. An

Abb. 1: **Die Blutbestandteile**



der Spitze der Hierarchie befinden sich die sogenannten Blutstammzellen. Dies ist eine kleine Gruppe von Zellen im Knochenmark. Sie besitzen einerseits die Fähigkeit, sich bei der Zellteilung in zwei gleiche Tochterzellen zu teilen, die wiederum Stammzellen sind (identische Selbstreplikation). Hierdurch wird gewährleistet, dass der Vorrat an Stammzellen im Laufe des Lebens erhalten bleibt. Andererseits können die Stammzellen aber auch Tochterzellen hervorbringen, die sich bei den nachfolgenden Zellteilungen weiter spezialisieren und bei ihrer Ausreifung im Knochenmark alle Typen von funktionstüchtigen Blutzellen hervorbringen können. So können sich die Stammzellen beispielsweise über mehrere Zwischenstufen (Vorläuferzellen) in rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder Blutplättchen (Thrombozyten) entwickeln. Bei der Blutbildung unterscheidet man zwei Entwicklungslinien: die myeloische und die lymphatische (siehe Abb. 2). Die myeloischen Zellen – dazu zählen die Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen, der Blutplättchen und verschiedener Typen der weißen Blutkörperchen – reifen im Knochenmark aus (Myelopoese). Die vollständige Ausreifung der lymphatischen Zellen – bestimmte weiße Blutkörperchen, die man gesammelt als Lymphozyten bezeichnen kann – erfolgt erst im lymphatischen System (Lymphopoese), zu dem vor allem die Lymphknoten gehören. Eine Mischung stellen die sogenannten dendritischen Zellen dar. Sie können sich sowohl aus myeloischen als auch lymphatischen

Abb. 2: Die Blutbildung im Knochenmark



Hinweis: Vereinfachte Darstellung, nicht alle Zwischenstufen der Vorläuferzellen aufgeführt

Vorläuferzellen entwickeln.

Wenn eine Stammzelle aufgrund erworbener genetischer Schäden (Mutationen) Tochterzellen hervorbringt, die sich nicht mehr zu normalen reifen Blutzellen entwickeln können, kann daraus eine schwere Knochenmarkerkrankung wie zum Beispiel eine akute Leukämie entstehen.



Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) binden Sauerstoff

Die große Mehrzahl der Blutzellen sind rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Ihr Anteil am gesamten Blutvolumen (einschließlich Plasma) liegt bei ca. 43 %. Die Erythrozyten sind vor allem für den Transport von Sauerstoff zuständig. Sie enthalten dafür den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin (Hb). Hämoglobin ist in der Lage, Sauerstoffmoleküle zu binden. Auf diese Weise können die Erythrozyten den Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen in allen Organen und Geweben transportieren. Wenn die Erythrozyten in zu geringer Zahl vorhanden sind oder nicht ausreichend mit Hämoglobin gefüllt sind, wird dies als Anämie (Blutarmut) bezeichnet. Um eine Anämie festzustellen, wird in der Regel der sogenannte Hb-Wert gemessen.



Verschiedene Typen von weißen Blutkörperchen (Leukozyten)

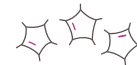
Die weißen Blutkörperchen verfügen über einen Zellkern, enthalten kein Hä-

moglobin und sind vor allem für die Immunabwehr zuständig. Es gibt zahlreiche Typen von Leukozyten, die unterschiedliche Aufgaben wahrnehmen.

Die **B- und T-Lymphozyten** sind vor allem für die Erkennung von Fremdmaterial (z. B. Infektionserreger) zuständig und repräsentieren gleichzeitig das „immunologische Gedächtnis“, das unter anderem den Erfolg von Impfungen gewährleistet. Wenn T-Lymphozyten einen „Eindringling“ erkannt haben, können sie weitere Zellen des Immunsystems informieren und zur Bekämpfung von Bakterien oder Viren stimulieren. B-Lymphozyten reifen bei Stimulation zu Plasmazellen aus, die spezifische Antikörper gegen Krankheitserreger (oder gegen Impfstoffe) bilden. Ihre Schwesterzellen, die natürlichen Killerzellen, sind in der Lage, körpereigene Zellen zu erkennen, die infiziert oder entartet sind, und diese abzutöten.

Granulozyten werden je nach Granulierung (= kleine Körnchen im Zellinneren) als neutrophile, basophile oder eosinophile Granulozyten bezeichnet. Vor allem die neutrophilen Granulozyten sind Fresszellen, die bei Entzündungsreaktionen rasch aus dem Blut ins Gewebe auswandern können, um dort Bakterien oder andere Mikroorganismen zu vertilgen. Eosinophile Granulozyten sind vor allem an der Abwehr verschiedener Parasiten beteiligt. Die **Monozyten** des Blutes gehören ebenfalls zu den Zellen, die Fremdmaterial verdauen können. Die aus Monozyten oder lymphatischen Vor-

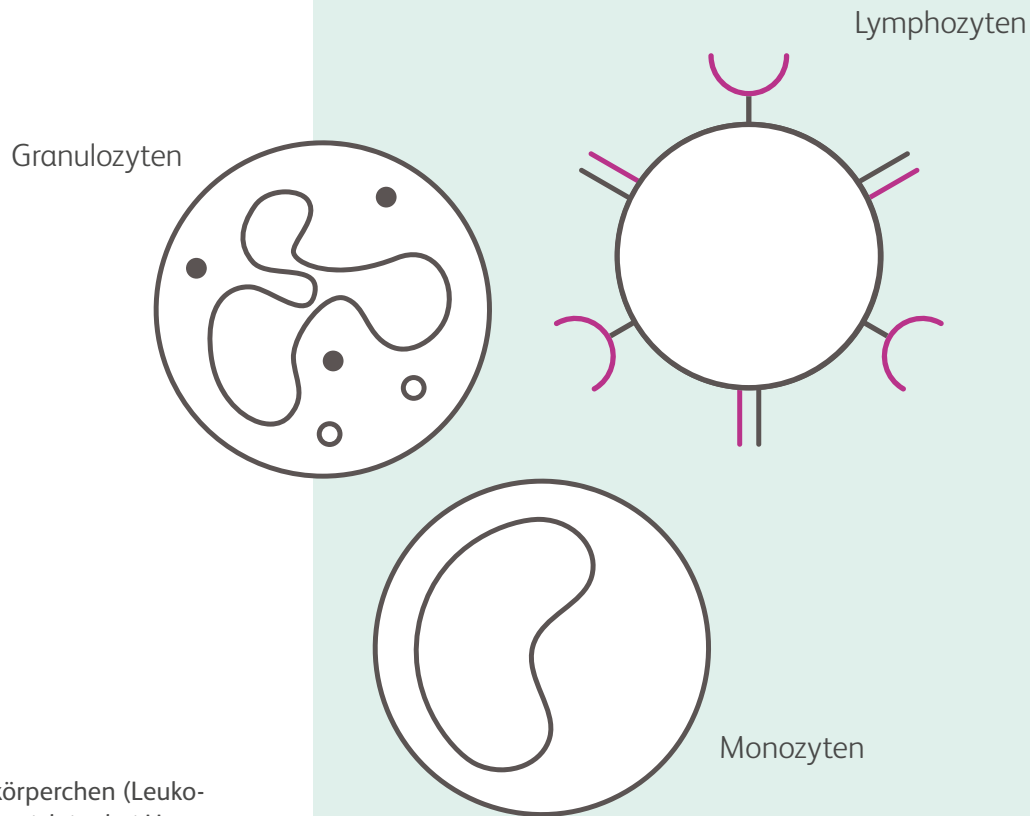
läuferzellen hervorgehenden **dendritischen Zellen** sind als „Wächterzellen“ in den äußeren Zonen des Körpers aktiv. Sie erkennen und „melden“ schädliche Moleküle und lösen in den Lymphknoten die spezifische Immunabwehr aus. Insgesamt lässt sich festhalten, dass eine erfolgreiche Immunabwehr die Zusammenarbeit verschiedener Leukozyten erfordert. Deshalb führt ein Mangel an gesunden weißen Blutkörperchen zu einer Abwehrschwäche und somit zu einem erhöhten Risiko für schwer verlaufende Infektionen.



Blutplättchen (Thrombozyten) sind wichtig für die Blutstillung und den Wundverschluss

Thrombozyten stoppen eine Blutung, indem sie zusammen mit anderen Zellen und bestimmten Eiweißstoffen (Gerinnungsfaktoren) die Wunde verkleben und dort einen Pfropf bilden. Blutplättchen besitzen keinen Zellkern und sind kleiner als weiße oder rote Blutkörperchen. Ein Mangel an Blutplättchen wird als Thrombozytopenie bezeichnet. Wenn eine ausgeprägte Thrombozytopenie vorliegt, ist die Blutstillung verlangsamt und beeinträchtigt, so dass gefährliche Blutungen entstehen können.

Abb. 3: Leukozyten

**Information**

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) unterteilen sich in drei Haupttypen, die unter dem Mikroskop ein unterschiedliches Aussehen haben. Sie können sowohl von der lymphatischen Zelllinie (Lymphozyten) als auch von der myeloischen Zelllinie (Monozyten und Granulozyten) abstammen. Granulozyten erkennt man an den kleinen Körnchen im Zellinneren.



Die Akute Myeloische Leukämie

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine Krebserkrankung des blutbildenden Systems, die vornehmlich im höheren Alter auftritt. Trotz ihres schnellen „akuten“ Verlaufs und des sehr komplexen Krankheitsbildes haben sich die Behandlungsmöglichkeiten in den letzten Jahren stark verbessert.

Was ist eine AML?

Normalerweise ist die Blutbildung bei einem gesunden Menschen genau reguliert. Im Falle einer AML ist diese Regulation allerdings erheblich gestört. Bei der AML entgleist, bedingt durch genetische Veränderungen, eine frühe Vorstufe einer sogenannten myeloischen Zelle (= myeloische Vorläuferzelle, siehe Abb. 2) und vermehrt sich unkontrolliert. Durch die Ansammlung dieser unreifen Zellen wird die gesunde Blutbildung im Krankheitsfall verdrängt. Die Akute Myeloische Leukämie entwickelt sich in der Regel sehr schnell, innerhalb von Wochen und Monaten. Es gibt zwar mittlerweile wirksame Therapien zur Behandlung von AML, wichtig ist dabei aber immer ein frühzeitiger Behandlungsbeginn. Denn unbehandelt schreitet die akute Erkrankung leider rasch voran und kann schnell zum Tod führen.

AML gleich AML?

Die Antwort lautet: Nein. Eine AML ist ein sehr komplexes Krankheitsbild. Daher unterscheidet eine von der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entwickelte Einteilung verschiedene Unterarten (Subtypen).¹ Diese kann bei der Auswahl einer geeigneten Therapie helfen, denn nicht alle Therapien sind gleich wirksam bei den verschiedenen AML-Subtypen. Die Einteilung der WHO dient auch der Unterscheidung von MDS (Myelodysplastische Syndrome) und AML-Erkrankungen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es durchaus auch eine Verbindung zwischen den beiden Erkrankungen gibt: Bei einem Teil der MDS-Patient:innen (insbesondere bei Erkrankten mit hohem Risiko) kann es im Laufe der Erkrankung zu einem Übergang zur Akuten Myeloischen Leukämie kommen.²

AML – vorwiegend bei älteren Menschen?

Etwa 3 bis 4 Menschen pro 100.000 Einwohner:innen und Jahr erkranken in Deutschland an AML. Überwiegend sind zwar Erwachsene betroffen, jedoch erkranken in seltenen Fällen auch Kinder. In der Altersgruppe der über 70-Jährigen steigt die Erkrankungsrate auf über 100 Betroffene im Jahr pro 100.000 Einwohner:innen.³ Dabei sind Männer etwas stärker betroffen als Frauen.⁴

Ursachen: Wie entsteht eine Akute Myeloische Leukämie?

Ursache einer AML sind bösartige, genetische Veränderungen im Knochenmark, die im Laufe des Lebens entstehen und nicht repariert werden. Durch die Veränderungen im Erbgut (Mutationen) entartet eine frühe Vorstufe der myelo-

schen Zellen und vermehrt sich unkontrolliert, ohne dass sie zu funktionsfähigen Zellen ausreifen – man nennt diese Zellen auch myeloische Blasten. Sie vermehren sich schneller als andere, gesunde Zellen. Dadurch wird die normale, gesunde Blutbildung verdrängt und es kommt zu einem Mangel an ausgereiften Blutzellen, es gibt also zu wenige bestimmte weiße Blutkörperchen, rote Blutkörperchen oder Blutplättchen. Diese Verminderung der gesunden Zellen im Blut nennt man auch Zytopenie. Die AML gehört mit der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) zur Gruppe der akuten Leukämien.

Primäre und sekundäre AML – wo liegt der Unterschied?

Häufig findet sich kein ersichtlicher Grund für die Entstehung einer akuten Leukämie. Besteht keine vorhergegangene Knochenmark- oder Krebserkrankung, sprechen Fachleute von einer ersten, durch Veränderungen im genetischen Bauplan der Zellen entstandenen AML, der sogenannten „primären AML“ oder „de novo AML“. Die AML kann aber auch eine Folgeerkrankung einer bereits bestehenden Erkrankung sein, dann spricht man von einer sogenannten „sekundären AML“. So entwickelt ein Teil der Betroffenen von bestimmten Knochenmarkserkrankungen, Myelodysplastischen Syndromen (MDS) oder einer Myeloproliferativen Neoplasie (MPN) im Laufe der Erkrankung eine akute Leukämie.

Gibt es auch andere Ursachen?

Eine sekundäre AML-Erkrankung kann auch infolge einer Behandlung anderer Krankheiten entstehen, etwa nach einer Strahlen- oder Chemotherapie. Dann spricht man von einer therapieassoziierten AML, kurz tAML. Dies geschieht manchmal erst viele Jahre später. Daher ist eine genaue Anamnese, d. h. die persönliche Vorgeschichte der Erkrankung, unbedingt bei den anstehenden Untersuchungen zu berücksichtigen.

Bekannte Risikofaktoren für das Entstehen einer AML

Heute weiß man, dass giftige Substanzen wie z. B. Benzole, Herbizide und Pestizide zu möglichen Risikofaktoren gehören und das Krankheitsrisiko für eine AML erhöhen können. Auch Rauchen erhöht das Risiko, eine AML zu entwickeln.

Ist eine AML ansteckend oder vererbbar?

Nach heutigem Kenntnisstand ist AML keine vererbte Krankheit und – ebenso wie andere Krebserkrankungen – weder ansteckend, noch kann sie auf andere Menschen übertragen werden.

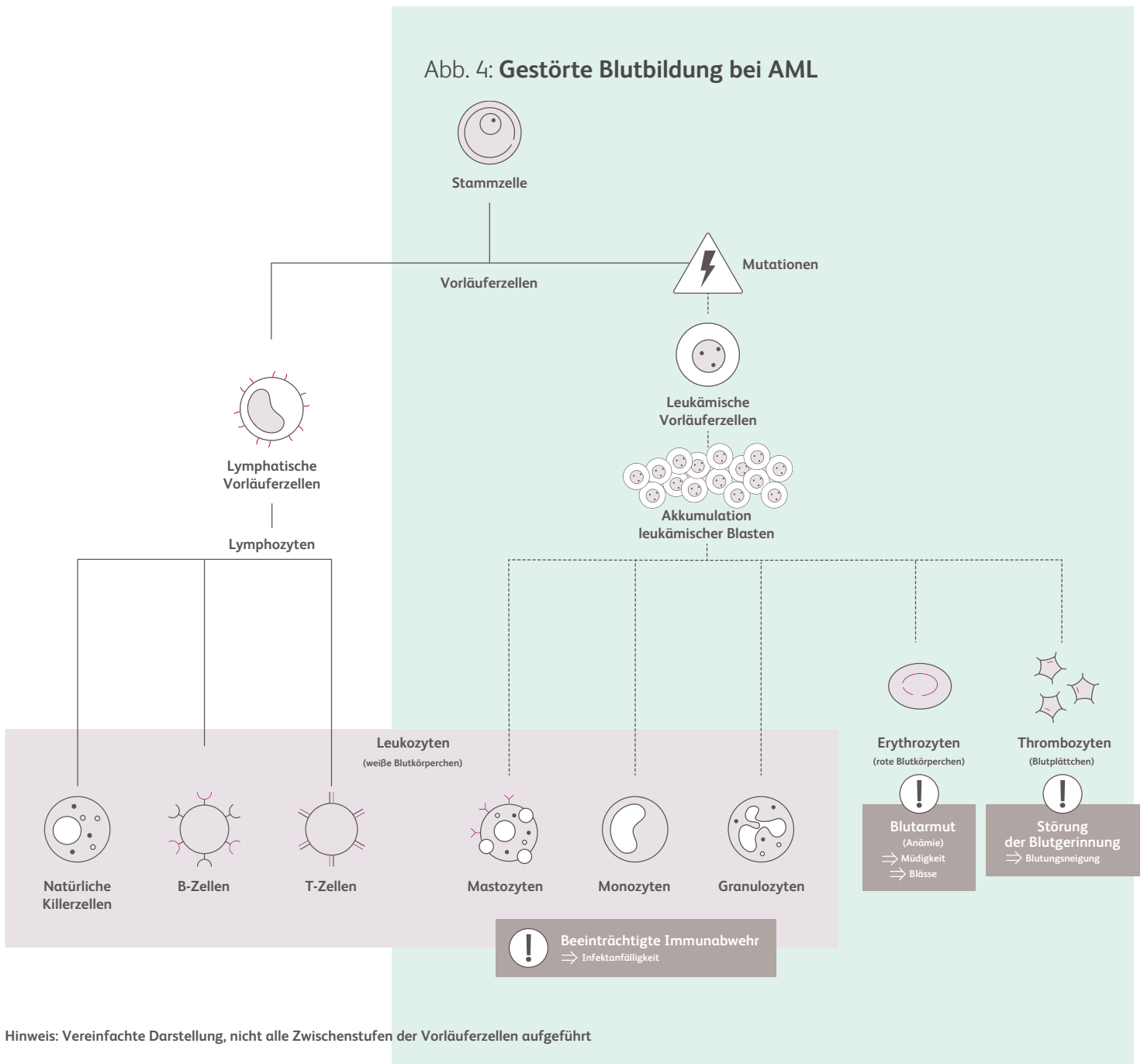
Symptome: Gibt es „typische“ Anzeichen für eine AML?

Zwar gibt es Symptome, die auf eine AML hinweisen, wie zum Beispiel Müdigkeit, Fieber, Abgeschlagenheit, Blässe, Bauchschmerzen oder Appetitlosigkeit. Aber diese können auch andere, harmlose Ursachen haben. Das heißt, dass

Information

Bei einer AML ist die Bildung der spezialisierten Blutzellen aus den myeloischen Vorläuferzellen gestört. Es entsteht ein Mangel an gesunden Blutzellen. Die Folgen wie Blutarmut, Blutgerinnungsstörung und eine beeinträchtigte Immunabwehr (erhöhte Infektanfälligkeit) können unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Abb. 4: Gestörte Blutbildung bei AML



Hinweis: Vereinfachte Darstellung, nicht alle Zwischenstufen der Vorläuferzellen aufgeführt

ein endgültiger Befund erst nach allen Untersuchungen die Gewissheit geben kann, ob die Diagnose AML zutreffend ist. Fast alle Kennzeichen und Beschwerden, die durch eine AML ausgelöst werden, sind auf die Störung der Blutbildung zurückzuführen.

Gibt es spürbare Symptome?

Häufig macht sich als erste spürbare Auswirkung von AML eine sogenannte Anämie (im Volksmund: Blutarmut) bemerkbar. Bei einer Anämie sind zu wenig gesunde rote Blutkörperchen (Erythrozyten) im Blut vorhanden, die den Körper mit Sauerstoff versorgen. In der Folge fühlen sich Betroffene ständig müde und schlapp. Oftmals erblassen zudem Schleimhäute wie Mund- und Nasenschleimhaut.

Häufige Infekte?

Betroffene leiden in der Regel häufiger an verschiedenen Infektionskrankheiten als gesunde Menschen. Grund dafür ist, dass unser Abwehrsystem maßgeblich durch die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) gebildet wird. Dieses ist demnach durch die verringerte Zahl bestimmter reifer weißer Blutkörperchen bei einer AML-Erkrankung deutlich geschwächt.

Nicht heilende Wunden, blaue oder rote Flecken?

Entsteht durch die AML ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten), ist die Blutgerinnung gestört und Wunden heilen eventuell langsamer aus, als es normalerweise der Fall ist. Selbst kleine Stöße können häufiger zu blauen Flecken

führen und Betroffene können zu verstärktem Zahnfleisch- oder Nasenbluten neigen. Mitunter erscheinen auf der Haut auch kleine Einblutungen in Form von punktförmigen, roten Flecken, sogenannte Petechien.

Diagnose: Wie wird eine Akute Myeloische Leukämie festgestellt?

Die hier genannten Symptome für eine AML-Erkrankung sind eher unspezifisch. Das bedeutet: Sie können auch mit anderen, viel harmloseren Ursachen zusammenhängen. Bei Verdacht auf eine AML werden daher immer mehrere Untersuchungen durchgeführt, um einen gesicherten Befund zu erhalten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden dann in einem ärztlichen Beratungsgespräch besprochen und es werden die nächsten Schritte festgelegt. Befund und Therapie einer AML sollten immer in einem hämatologischen Zentrum, also von Ärztinnen und Ärzten, die auf diese Erkrankungen des Blutes spezialisiert sind, gestellt werden.

Das Blutbild: ein wichtiger Schritt zur Diagnose von AML

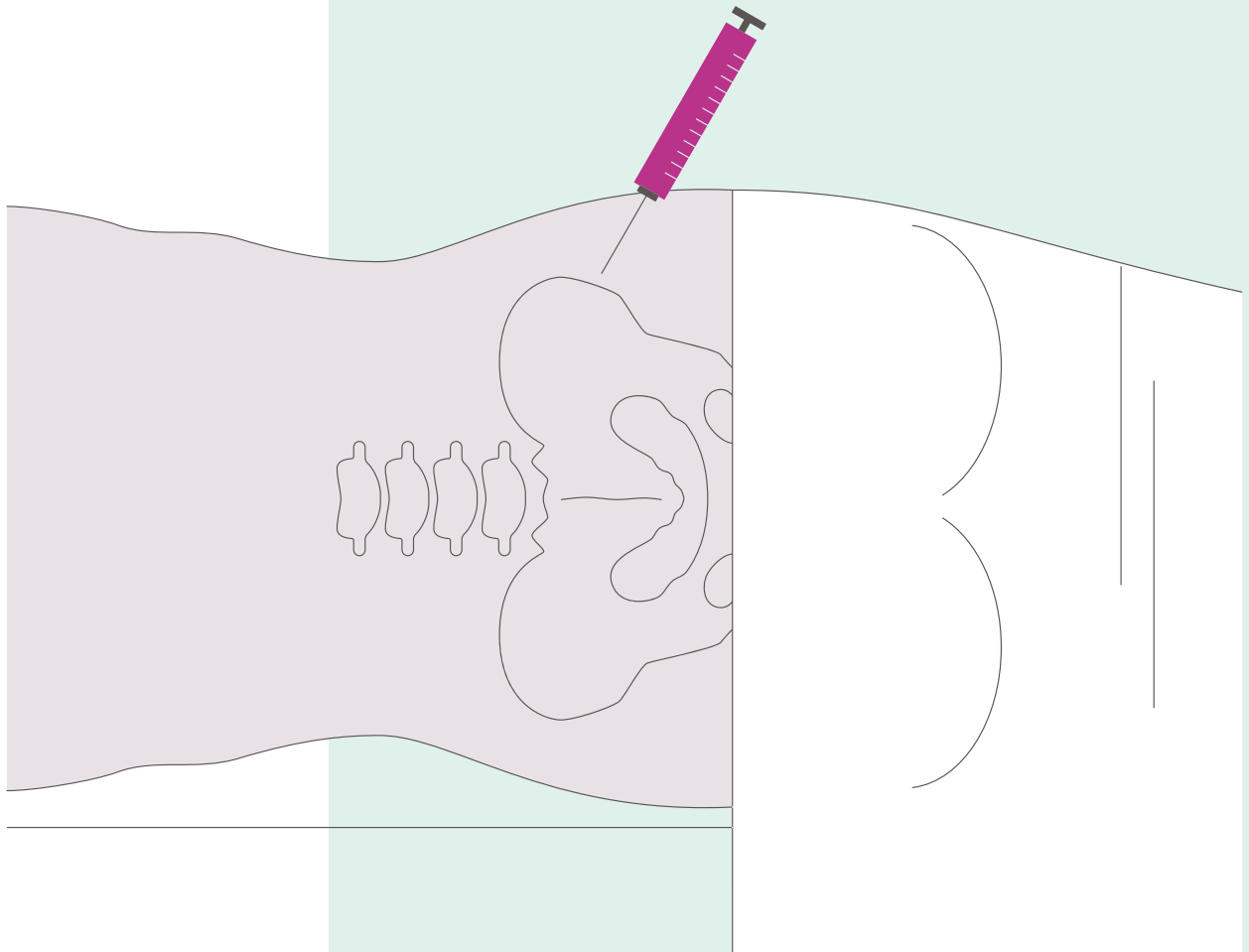
Um eine AML-Erkrankung festzustellen, sind verschiedene Untersuchungen notwendig. Zunächst wird ein sogenanntes kleines Blutbild gemacht. Dabei werden die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen im Blut erfasst.

Information

Zu den Untersuchungsschritten gehören im Allgemeinen:

- Feststellen der persönlichen Krankengeschichte im ärztlichen Gespräch (Anamnese).
- Eine ausführliche Untersuchung von Blut und Knochenmark.
- Eine körperliche Untersuchung. Sind z. B. Leber oder Milz tastbar vergrößert? Gibt es Auffälligkeiten bei anderen Organen?
- Unterstützend werden auch bildgebende Verfahren (Röntgen, Computertomografie, Ultraschall) eingesetzt.

Abb. 5: Die Knochenmarkpunktion

**Information**

Bei der Knochenmarkpunktion wird mittels einer speziell konstruierten Nadel und einer Spritze etwas Knochenmarkflüssigkeit aus dem Beckenkamm entnommen (Aspirat). Außerdem kann eine Biopsie in Form eines Stanzzylinders gewonnen werden.

Gibt es hier Auffälligkeiten, steht ein ergänzendes großes Blutbild, das sogenannte Differentialblutbild, an. Hierbei werden auch die Untergruppen der weißen Blutkörperchen genau bestimmt, darunter die Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten. Es wird auch untersucht, wie viele andere Zellen – z. B. unreife Vorläuferzellen – vorhanden sind. Bei der Mehrzahl der AML-Erkrankten ist die Anzahl der weißen Blutzellen (Leukozyten) im Blutbild erhöht.

Wie geht es weiter? Die Knochenmarkpunktion

Erhärtet sich im großen Blutbild der Verdacht auf AML, werden weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet, um die Diagnose einzugrenzen. Die Durchführung dieser Untersuchungen erfolgt in hämatologischen Zentren oder Fachpraxen. Das ist unter anderem wichtig für die Auswahl der Therapieoptionen und damit auch für die Einschätzung des Verlaufs der Erkrankung (Prognose).

Um eine dafür notwendige präzise und spezifische Diagnose stellen zu können, braucht es zusätzlich eine Zell- und Gewebeprobe aus dem Knochenmark. Bei der sogenannten Knochenmarkpunktion werden Zellen oder Gewebe aus dem Knochenmark entnommen. Dies ist ein kurzer, ambulanter Eingriff und wird unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Dabei wird mit einer Spritze eine kleine Menge des flüssigen Bestandteils des Knochenmarks aus dem Beckenknochen (genauer: dem Beckenkamm) entnommen (Aspirat). Im selben Eingriff wird zu-

sätzlich eine kleine Probe des schwammartigen Knochenmarkgewebes entnommen (Stanzbiopsie).

Welche Informationen gibt die Knochenmarkprobe?

Anhand der entnommenen Knochenmarkprobe (Knochenmarkaspirat und Stanzbiopsie) können äußerliche Veränderungen der Blutzellen (Dysplasie) und die Anzahl unreifer myeloischer Blutzellen (Blasten) bestimmt werden. Zudem werden verschiedene genetische Veränderungen in den Blutstammzellen und ihrer Abkömmlinge untersucht. Die Knochenmarkbiopsie wird auch mit Blick auf die Menge der Zellen im Knochenmark (viele Zellen = hyperzellulär, leeres Mark = hypozellulär) und das Knochenmarkgewebe untersucht (z. B. Vermehrung des Bindegewebes/Fibrosierung). Außerdem lässt sich anhand der Knochenmarkuntersuchung der genaue AML-Subtyp bestimmen und von anderen Erkrankungen des Blutes abgrenzen.

Komplex, aber notwendig: Einteilung von AML

Die AML ist eine sehr komplexe Erkrankung, die viele verschiedene Varianten und Subtypen haben kann. Die Diagnose AML gilt als gesichert, wenn im Labor ein Anteil von 20 Prozent und mehr Blasten (unreife Blutzellen) im Blut oder im Knochenmark festgestellt wurde.¹

Um Behandlung und Prognose zu verbessern, wurden in der Vergangenheit verschiedene Einteilungen der AML-Erkrankung durch internationale Expert:in-

nen vorgenommen. Nicht nur auf den ersten Blick erscheint die Einteilung der verschiedenen AML-Typen sehr komplex. Die genaue Beschreibung der einzelnen Subtypen der AML würde an dieser Stelle jedoch den Rahmen sprengen.

Für das behandelnde ärztliche Fachpersonal ist das genaue Wissen, um welchen Typ von AML es sich handelt, sehr wichtig für die Auswahl der geeigneten Therapie bzw. die Prognose der Erkrankung. Um den entsprechenden Subtyp festzustellen, ist eine genaue Untersuchung von Blut und Knochenmark durch eine hämatologische Fachpraxis unerlässlich.

Einteilung der AML

Die heute gebräuchliche Klassifikation durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) berücksichtigt neben den zytomorphologischen (den äußeren, mikroskopisch sichtbaren) Merkmalen zur Einteilung der Blutzellen auch die sogenannten zytogenetischen und molekulargenetischen Veränderungen, das sind Veränderungen der Chromosomenstruktur oder -anzahl und Genmutationen.¹ Dies ermöglicht eine genauere Einteilung der AML in Subtypen, was für die Behandlung und Prognose von großer Bedeutung ist. Darüber hinaus können bestimmte Chromosomen- oder Genveränderungen auch zur Verlaufsbeurteilung einer evtl. vorliegenden minimalen Resterkrankung (MRD) herangezogen werden. Dabei geht die WHO-Klassifikation auch auf vorherige Erkrankungen des blutbildenden Sys-

tems ein und es wird berücksichtigt, ob vorherige Therapien eine Leukämie verursacht haben können.

Wichtige Fragen!

Bedeutung der Diagnose, Therapiebeginn und Prognose

AML ist eine schwere und lebensgefährliche Erkrankung, aber gerade in den letzten Jahren hat man die Krankheit besser verstanden. Darauf aufbauend wurde eine Reihe neuer Therapien entwickelt, mit denen sich eine AML teilweise sehr wirkungsvoll behandeln lässt.

Ist eine sofortige Behandlung wichtig?

Schon bei der Diagnose ist es wichtig, dass die Betroffenen sich medizinisch gründlich beraten lassen, um möglichst schnell mit einer passenden Therapie zu beginnen. Denn grundsätzlich gilt: Je früher mit einer Therapie begonnen wird, desto besser sind die Chancen auf ein erfolgreiches Behandlungsergebnis.

Was bedeutet die Prognose?

Der Begriff Prognose wird verwendet, um die Erfolgsaussichten einer Therapie zu beschreiben. Die Prognose kann sich individuell sehr stark unterscheiden und ist von verschiedenen Faktoren abhängig, z. B.:

- Welcher Subtyp der AML liegt vor?
- Wie hoch ist das („biologische“) Alter? Hiermit ist nicht nur das Alter in Jahren gemeint, sondern es werden auch körperliche und seelische Einflüsse berücksichtigt.
- Genetisches Risiko der spezifischen Leukämie.

Wichtig zu wissen ist: Eine Prognose kann als ungefähre Orientierung dienen, ist aber keine zuverlässige Vorhersage für den einzelnen Menschen. Sie liefert lediglich eine gewisse Wahrscheinlichkeit, wie die Erfolgsaussichten einer Therapie einzuschätzen sind. Krankheitsverlauf und Erfolgsaussichten einer Therapie unterscheiden sich bei einer solch komplexen Erkrankung individuell von Mensch zu Mensch.





Behandlung von AML

Eine AML sollte immer behandelt werden, wenn eine Behandlungsfähigkeit prinzipiell gegeben ist. Nur bei schwer vorerkrankten, z. B. dauerhaft bettlägerigen Patient:innen kann es unter Umständen sinnvoll sein, auf eine spezifische Behandlung der AML zu verzichten. Hierfür stehen intensive und nichtintensive Therapien zur Auswahl. Welche Therapieoption infrage kommt, das muss individuell entschieden werden. Die Auswahl der Behandlung richtet sich nach einer ganzen Reihe von Faktoren, darunter die Art der AML und ihre speziellen genetischen Merkmale, die Vorgeschichte, mögliche Begleiterkrankungen, das Alter sowie der Allgemeinzustand, und nicht zuletzt nach den persönlichen Wünschen und Erwartungen der erkrankten Person.⁵ Das individuell geeignete Therapiekonzept wird gemeinsam zwischen Patient:in und der behandelnden hämatologischen Fachpraxis festgelegt. Es empfiehlt sich, für dieses Gespräch nahe Angehörige oder Vertrauenspersonen hinzuzuziehen, sofern vorhanden.

Intensive und nichtintensive Therapien

Bei der Therapie der AML wird allgemein zwischen intensiver und nichtintensiver Therapie unterschieden. Eine intensive Chemotherapie, evtl. kombiniert mit einer Stammzelltransplantation, bietet eine Chance auf Heilung, sie ist aber für Körper und Seele auch eine starke Herausforderung. Ob eine intensive Chemo-

therapie die richtige Wahl ist, entscheiden Patient:in und Arzt bzw. Ärztin gemeinsam im Rahmen einer fachärztlichen Beratung. Dabei spielen Kriterien wie das Alter, die körperliche Fitness und Begleiterkrankungen eine Rolle. Häufig ist gerade für Patient:innen im hohen Alter mit Vorerkrankungen oder einer schlechten Konstitution eine Therapie sinnvoller, die weniger belastend ist.⁶ Eine Heilung kann mit dieser Therapie in

der Regel nicht erreicht werden, daher wird diese Therapie als „palliativ“ bezeichnet. Ziel dieser Therapie ist es, die Symptome der AML zu behandeln und die Lebensqualität zu verbessern. Mögliche Behandlungsformen sind zum Beispiel die Verabreichung von niedrigdosierten Chemotherapeutika oder die Gabe von Substanzen, die z. B. bestimmte für das Überleben der Leukämiezellen notwendige Prozesse hemmen.³

Können die Therapien Nebenwirkungen haben?

Die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten können auch zu Nebenwirkungen führen. Ob und welche Nebenwirkungen eintreten, hängt unter anderem von den verabreichten Wirkstoffen und ihrer Dosierung ab. Außerdem reagiert nicht jeder Mensch gleich auf ein bestimmtes Arzneimittel, weshalb die Nebenwirkungen auch individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sind. Zudem lassen sich mittlerweile viele Nebenwirkungen mithilfe von Medikamenten in

den Griff bekommen. Mögliche Risiken der Therapie sollten im fachärztlichen Gespräch diskutiert werden. So erfahren Patient:innen, ob und mit welchen gesundheitlichen Folgen zu rechnen ist.

Komplementäre Therapien als Ergänzung

Sogenannte „komplementäre Therapien“ sind alternative und naturheilkundliche Verfahren. Mit diesen Behandlungsmethoden wird versucht, die Symptome von AML und die Nebenwirkungen der Therapien zu lindern. Hier

gibt es in den allermeisten Fällen keine Beweise für die Wirkung durch wissenschaftliche Studien. Trotzdem kann es sein, dass Patient:innen das Gefühl haben, dass ihnen ein bestimmtes naturheilkundliches Verfahren guttut. Der mögliche Einfluss solcher naturheilkundlichen Verfahren auf die eigentliche Therapie sollte im ärztlichen Gespräch geklärt werden.⁵

[krebs.de](https://www.krebs.de)

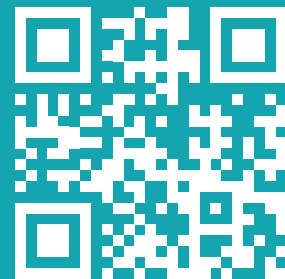
Im Kampf gegen Krebs: Wie Ernährung und Sport Ihre Therapie unterstützen können

Das Online-Portal bietet Patient:innen mit Krebs sowie Angehörigen wertvolle Unterstützung für den Umgang mit der Erkrankung.

Die Diagnose Krebs kann das Leben in vielen Bereichen verändern. Nach der Diagnose, während der Therapie und auch nach einer überstandenen

Erkrankung stellen sich viele Betroffene unter anderem die Fragen: Was kann und darf ich essen und wieviel Bewegung und Sport tut mir gut?

Auf der Website finden Sie verständlich gestaltete Informationen, einschließlich einer Videoreihe, rund um die Themen Ernährung und Bewegung bei Krebs.



[WWW.KREBS.DE](https://www.krebs.de)



Therapien bei AML im Überblick



Intensive Chemotherapie

Bei einer intensiven Chemotherapie kommen Medikamente in Kombination zum Einsatz, die die Leukämiezellen in ihrer Teilung hemmen und so zum Absterben bringen können. Ihr Einsatz kann zu Nebenwirkungen wie Haarausfall und Erbrechen führen.



Hypomethylierende Agenzien (HMA)

Kommen eine intensive Chemotherapie oder eine Stammzelltransplantation nicht infrage, können HMA die Blutbildung verbessern. Sie verhindern erbgutverändernde Prozesse, indem sie die Anlagerung von sogenannten Methylgruppen an die Erbsubstanz der Zelle, die DNA, verhindern. Dadurch wird die krankhaft gehemmte Ausreifung der Zellen gefördert.



Nichtintensive Chemotherapie

Alternativ zum Einsatz von HMA kann auch eine Therapie mit Medikamenten infrage kommen, die die Leukämiezellen zerstören sollen, aber deutlich geringer dosiert sind als bei der intensiven Chemotherapie.



Neuartige Therapien und Therapiekonzepte

Im Rahmen intensiver Forschung werden neue Wirkstoffe oder neue Wirkstoffkombinationen anhand klinischer Studien untersucht, wodurch sich immer mehr Behandlungsmöglichkeiten ergeben.



Stammzelltransplantation

Sie bietet aktuell als einzige Behandlungsoption die Chance auf Heilung, kann aber auch sehr belastend sein und ist mit Risiken verbunden.



Zielgerichtete Therapien

Zielgerichtete Medikamente wirken, indem sie sich gegen bestimmte Merkmale der Krebszelle richten, die für deren Wachstum wichtig sind.



Optionen bei einem Rückfall

Auch nach einem Rückfall stehen noch Therapieoptionen zur Verfügung.



Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie hat das Ziel, vorangegangene Therapieerfolge möglichst lange aufrechtzuerhalten und einen Rückfall zu verhindern.



Unterstützende Therapie

Um die Symptome und Beschwerden von AML unter Kontrolle zu halten, gibt es verschiedene Therapieoptionen, wie z. B. Bluttransfusionen mit Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten.



Therapiestudien

In Therapiestudien wird die Wirksamkeit neuer potenzieller Medikamente untersucht. Die Möglichkeit einer Teilnahme besprechen interessierte Patient:innen mit ihrer hämatologischen Fachpraxis.

Welche Therapieformen gibt es?

An der Behandlung von AML wird intensiv geforscht, um weitere Fortschritte für Patient:innen zu erzielen. Das geschieht in sogenannten Therapiestudien, das sind medizinische Forschungsprogramme, in denen neue Medikamente, Kombinationen von Medikamenten oder neuartige Therapiemaßnahmen untersucht werden. Im Folgenden haben wir die wesentlichen Merkmale und Anwendungsbereiche der Therapieoptionen zusammengestellt, die aktuell zur Verfügung stehen.



Intensive Chemotherapie

Ziel einer intensiven Chemotherapie ist die Zerstörung aller Leukämiezellen und damit langfristig eine komplette Remission, also das Verschwinden aller Krankheitszeichen. Dazu werden als Medikamente sogenannte Zytostatika eingesetzt. Zytostatika hindern Zellen daran, sich zu teilen. Weil Blutzellen sich häufiger teilen als die meisten anderen Zellen und Leukämiezellen sich noch häufiger teilen, hindern die Medikamente vor allem die Leukämiezellen daran, sich zu vermehren, und bringen sie schließlich zum Absterben. Um die Wirksamkeit der Behandlung zu verbessern,

werden unter anderem verschiedene Zytostatika miteinander kombiniert. Im Gegensatz zu einer Bestrahlung wirken Zytostatika im gesamten Organismus. Das ist deswegen wichtig, weil sich die Leukämiezellen über den Blutkreislauf im gesamten Organismus verteilen.

Die meisten Zytostatika werden über die Vene oder über einen zentralen Venenzugang (Port oder ZVK) verabreicht, also per Infusion. Es gibt auch Chemotherapeutika, die in Form von Tabletten verabreicht werden.⁵ Bei einer Chemotherapie werden nicht immer alle eingesetzten Medikamente gleichzeitig verabreicht, sondern in einer bestimmten Reihenfolge. Fachleute sprechen deshalb oft von sogenannten Behandlungsschemata oder Behandlungsprotokollen. Eine Chemotherapie besteht zudem in der

Regel aus mehreren aufeinanderfolgenden Zyklen. Patient:innen erhalten die Medikamente also nicht nur einmalig, sondern in bestimmten Abständen mehrfach hintereinander.

Zwei Behandlungsphasen: Induktions- und Konsolidierungsphase

In der ersten Behandlungsphase, der sogenannten **Induktionsphase**, soll innerhalb kurzer Zeit die Mehrzahl der Leukämiezellen zerstört werden. Gelingt dies, wird eine sogenannte **Remission** der AML erreicht, das heißt, die AML wird zurückgedrängt.⁶ Häufig erwischt man nicht alle Leukämiezellen, denn diese können sich vorübergehend in einen Ruhezustand begeben, in dem sie sich nicht teilen und deshalb auch nicht auf die Zytostatika reagieren. Mit weiteren und anderen Zyklen (**Konsolidierungsphase**)

erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, die noch verbliebenen Leukämiezellen zu vernichten. So möchte man das Rückfallrisiko minimieren. Nach jedem Zyklus folgt eine Behandlungspause. Je nach Behandlungsprotokoll kann diese unterschiedlich lang sein, in der Regel zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen. In den Pausen kann sich das Knochenmark von der Behandlung erholen.⁶ Den Leukämiezellen gelingt dies hingegen in der Regel nicht, da sie viel empfindlicher auf die Medikamente reagieren können. Je nach dem individuellen Risikoprofil kann es mit einer intensiven Chemotherapie gelingen, die AML zu heilen. Unter Umständen kann man die Heilungschancen durch eine nachfolgende Stammzelltransplantation erhöhen. Ob eine Stammzelltransplantation infrage kommt, wird sich im Lauf der Behandlung abhängig vom individuellen Risikoprofil der AML, vom Ansprechen der AML auf die Chemotherapie, vom Allgemeinzustand der betroffenen Person und von der eventuellen Verfügbarkeit einer geeigneten Stammzellspende ergeben.

Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie

Da sich Krebszellen schneller teilen als gesunde Zellen, reagieren sie auf die Zytostatika viel empfindlicher als die gesunden Zellen. Aber auch diese bleiben von der Wirkung der Krebsmedikamente nicht ganz verschont. Eine Chemotherapie kann deshalb mit verschiedenen Nebenwirkungen verbunden sein. Diese betreffen vor allem schnell wachsende

Zellen, wie zum Beispiel die Schleimhautzellen im Mund und im Magen-Darm-Trakt, die Haarwurzelzellen oder die Zellen des blutbildenden Systems.⁷ Typische Folgen einer Chemotherapie sind beispielsweise:

- Haarausfall
- Übelkeit und Erbrechen
- Durchfall
- Blutarmut
- Erschöpfung
- Entzündungen und Infektionen im Mundraum
- Abwehrschwäche und erhöhte Infektanfälligkeit
- Nervenschäden und Nervenschmerzen

Welche Nebenwirkungen eintreten, ist von Mensch zu Mensch verschieden. Zum einen spielt es eine Rolle, welche Zytostatika in welcher Kombination verabreicht werden, zum anderen reagiert jeder Mensch unterschiedlich auf bestimmte Medikamente. Vor Einleitung der Therapie werden Patient:innen im ärztlichen Gespräch ausführlich über die mit der Therapie möglicherweise verbundenen Nebenwirkungen aufgeklärt. Sofern möglich, ist es sinnvoll, zu diesem Aufklärungsgespräch die Unterstützung von nahen Angehörigen oder anderen Vertrauenspersonen hinzuzuziehen. Aufgrund der Bedeutung der Erkrankung und der Therapie und der damit verbundenen Belastung können in diesem Aufklärungsgespräch natürlich nicht alle Fragen abschließend gestellt und geklärt werden. Viele Fragen zur Therapie, zur

Prognose und zur Erkrankung ergeben sich erst im Verlauf. Patient:innen sollten nicht zögern, diese Fragen zu stellen. Es ist ratsam, sich diese Fragen für den nächsten Gesprächstermin in der Praxis bzw. die nächste Visite zu notieren.



Hypomethylierende Agenzien (HMA)

Insbesondere Patient:innen, für die eine intensive Chemotherapie oder Stammzelltransplantation nicht geeignet ist, kommen für eine Behandlung mit HMA infrage.³

Man nimmt an, dass die Wirkung dieser Substanzen auf verschiedenen Mechanismen beruht. Charakteristisch ist insbesondere ihre epigenetische Wirkung. Bei AML und auch bei MDS kann es zu einer verstärkten Anlagerung sogenannter Methylgruppen an das Erbmaterial, die DNA von Blutzellen, kommen. Verantwortlich für diesen Vorgang ist das Enzym „DNA-Methyltransferase“.⁷ Durch die Anlagerung der Methylgruppen an die DNA werden Gene abgeschaltet, die zum Beispiel für die Reifung und Entwicklung der gesunden Blutzellen und für die Unterdrückung von Tumorzellen von großer Bedeutung sind.

Es gibt Medikamente, die diese Vorgänge blockieren können. Sie werden hypomethylierende Agenzien genannt (HMA).

Diese Substanzen ähneln gewissen Bestandteilen der DNA, den sogenannten Nucleosiden, und werden deshalb ins Erbgut eingebaut. Dadurch kann die DNA-Methyltransferase nicht mehr normal arbeiten. So wird verhindert, dass bestimmte Gene methyliert („abgeschaltet“) werden. Mehr noch: HMA können auch so abgeschaltete Gene wieder aktivieren und somit die gesunde Blutbildung (Hämatopoese) unterstützen.



Nichtintensive Chemotherapie

Bei manchen Patient:innen ist eine intensive Chemotherapie aufgrund ihres Alters oder schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr möglich. In diesen Fällen kann eine nichtintensive Chemotherapie durchgeführt werden. Bei dieser werden die Medikamente geringer dosiert. Damit ist die Behandlung für die Patient:innen weniger belastend. Das Ziel einer solchen Therapie ist, die Anzahl der Krebszellen so weit zu reduzieren, dass die Krankheitszeichen deutlich nachlassen. Fachleute sprechen daher auch von einer zytoreduktiven Chemotherapie. Es wird dabei nicht die komplette Heilung der AML angestrebt, sondern eine Verlängerung der Lebensdauer bei Erhalt einer möglichst hohen Lebensqualität. Die Behandlung kann in der Regel ambulant durchgeführt werden, ein Krankenhausaufenthalt ist also nicht notwendig.



Neuartige Therapien und Therapiekonzepte

Es gibt eine intensive Forschung an einer Vielzahl von Ansatzpunkten zur Behandlung von AML. So können zum Beispiel Präparate neu kombiniert oder es kann deren Formulierung verändert werden. Auch lässt sich die AML anhand der genetischen Mutationen mittlerweile besser und genauer einteilen. Mediziner:innen und Pharmaunternehmen forschen weltweit an Wirkstoffen, die besonders bei bestimmten Mutationen und damit Subgruppen von AML wirken. Die Wirkung all dieser neuen Medikamentenkandidaten wird in sogenannten Therapiestudien genauer untersucht.

Zudem wird auch intensiv an neuen Therapiekonzepten geforscht, so dass sich die Therapiemöglichkeiten bei der Behandlung der AML stetig erweitern. Bereits heute sind die Hemmung bestimmter Signalwege, die Förderung der sogenannten Apoptose, also des Selbstmordprogramms der Leukämiezellen, oder die Hemmung bestimmter durch Mutation aktivierter Gene möglich. Die dafür eingesetzten Substanzen werden mit nichtintensiver oder intensiver Chemotherapie oder HMA kombiniert und auch im Rahmen von Therapiestudien weiter erforscht.



Stammzelltransplantation

Mit einer sogenannten allogenen Stammzelltransplantation, d. h. der Transplantation von Zellen einer genetisch unterschiedlichen Person (im Gegensatz zu z. B. körpereigenen Zellen oder einer Spende von einem eineiigen Zwilling), soll das kranke Blutbildungssystem vollständig ausgelöscht und durch ein neues, gesundes Blutbildungssystem ersetzt werden. Die Stammzelltransplantation ist oft die einzige Behandlungsoption, die eine Heilung herbeiführen kann. Allerdings ist die Stammzelltransplantation ein umfassender Eingriff in den Körper und mit Risiken verbunden. Sie kommt deswegen vor allem bei eher jüngeren, körperlich leistungsfähigeren Patient:innen mit AML infrage. Meist kommt die Stammzelltransplantation bei Betroffenen mit hohem Rückfallrisiko zum Zug.⁷

Der erste Schritt: eine Hochdosis-Chemotherapie

Vor einer Stammzelltransplantation erfolgt eine Hochdosis-Chemotherapie, die manchmal mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert wird. Damit soll vor allem das Immunsystem so weit ausgeschaltet werden, dass der Körper die neuen Stammzellen, die anschließend transplantiert werden, nicht abstößt. Deshalb spricht man bei diesem ersten Schritt auch von einer „Konditionie-

rung“.⁷ Daneben werden auch die verbliebenen Zellen der Blutbildung und auch die noch verbliebenen Leukämiezellen je nach Intensität der Konditionierung mehr oder weniger geschädigt. Bei der intensiveren Form, der sogenannten myeloablativen Konditionierung, kann diese Konditionierung schon zu einer weitestgehenden oder vollständigen Zerstörung der noch verbliebenen Leukämiezellen führen. Trotzdem geht man heutzutage davon aus, dass der größere Teil des Effekts der Stammzelltransplantation gegen die Leukämie auf einer Zerstörung der Leukämiezellen durch die im Rahmen der Spende übertragenen Immunzellen, dem sogenannten Wirt-gegen-Leukämie-Effekt (Englisch: graft-versus-leukemia effect, GvL-Effekt), beruht.

Der zweite Schritt: die Übertragung gesunder Stammzellen

Anschließend erfolgt eine sogenannte allogene Transplantation, bei der gesunde Blutstammzellen eines anderen Menschen übertragen werden. Für die Spende kommen Verwandte oder auch nichtverwandte Personen infrage, deren Gewebemerkmale möglichst gut zu denen der empfangenden Person passen.⁷ In seltenen Fällen kommt auch eine autologe Transplantation mit eigenen Stammzellen, oder die syngene Transplantation, d. h. die Transplantation von einem eineiigen Zwilling, die Transplantation von halb übereinstimmenden, sogenannten haploidenten Spender:innen aus der Familie, d. h. Eltern oder Kinder der erkrankten Person, oder von Nabelschnurblut infrage.

Wie die Transplantation abläuft

Die Gewinnung von Stammzellen für eine Transplantation kann auf zwei Arten erfolgen. Bei der direkten Entnahme aus dem Knochenmark wird der Beckenknochen unter Narkose beidseitig punktiert, um die Stammzellen dort zu entnehmen. Heutzutage verwendet man jedoch meist eine schonendere Methode. Bei dieser erhält die spendende Person zunächst eine Injektion mit dem Hormon G-CSF (Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor). Dies regt die Stammzellen im Knochenmark dazu an, sich stärker zu teilen und in die Blutbahn auszuschwärmen. Nach wenigen Tagen können die Stammzellen dann aus dem Blut „geerntet“ werden. Das geschieht über eine besondere Form der Blutwäsche. Die Transplantation findet im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthaltes statt. Die gespendeten Zellen werden wie eine Bluttransfusion über einen Venenzugang verabreicht. Eine Narkose ist dafür nicht notwendig. Die Blutstammzellen wandern im Blutssystem in die Markhöhlen der Knochen und siedeln sich dort an. Bald beginnen sie, neue funktionstüchtige Blutzellen zu bilden. Es dauert etwa drei bis vier Wochen, bis das fremde Knochenmark angewachsen ist und sich die Blutwerte erholt haben. Während dieser Zeit und auch für eine längere Zeit danach müssen sogenannte Immunsuppressiva eingenommen werden. Das sind Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken und so eine Abstoßungsreaktion auf die neuen Blutstammzellen verhindern sollen.⁷

Das Verfahren kann vollständige Heilung bringen, ist aber auch mit Risiken verbunden

Nach einer erfolgreichen Transplantation bilden die neuen Stammzellen die Basis für ein gesundes Blutbildungssystem. Doch der Eingriff birgt auch Risiken. In der Zeit zwischen dem Absterben der eigenen Blutbildung und dem Start der Blutbildung der transplantierten Stammzellen sind Transplantierte sehr anfällig für Infektionen durch Bakterien, Viren oder Pilze und benötigen eine stationäre Überwachung unter Isolationsbedingungen. Auch nach Erholung der Blutbildung sind sie noch über einen Zeitraum von mindestens mehreren Monaten stark infektgefährdet und bedürfen einer regelmäßigen, engmaschigen Kontrolle durch die Transplantationsklinik. Kommt es zu einer Abstoßung, kann das im Extremfall sogar lebensbedrohlich sein. Diese Abstoßung kann bei der Stammzelltransplantation in zwei Richtungen ablaufen: Seltener ist eine Abstoßung der transplantierten Stammzellen, entweder mit einer Verschlechterung oder Nichterholung der Blutbildung. Häufiger ist die umgekehrte Abstoßung, bei der das neu transplantierte Immunsystem den Organismus als fremd erkennt und Teile abstoßt. Gefährdet hierfür sind vor allem die Darmschleimhaut, die kleinen Gallengänge der Leber und die Haut. Deswegen wird das Behandlungsteam frühzeitig Maßnahmen ergreifen, um solchen Komplikationen entgegenzuwirken. Patient:innen sollten mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin sorgfältig besprechen, ob sie für die Stammzelltransplantation

infrage kommen und welche Chancen und Risiken sie birgt.



Zielgerichtete Therapien

Unter dem Begriff „Zielgerichtete Therapien“ versteht man Medikamente, die sich gezielt gegen bestimmte biologische Merkmale (Zielstrukturen) der Tumorzellen richten. Dabei müssen die jeweiligen Zielstrukturen (z. B. hervorgerufen durch Mutationen) in der Tumorzelle vorhanden sein. Diese Medikamente sind daher nicht für alle Patienten geeignet. Man kann jedoch mit speziellen Tests die biologischen Merkmale des Tumors bestimmen, um herauszufinden, ob der Patient von einer zielgerichteten Therapie profitieren könnte. Zielgerichtete Therapien werden manchmal auch mit weiteren Therapien (z. B. Chemotherapie) kombiniert.



Optionen bei einem Rückfall

Während und nach Beendigung einer Therapie kann es zu einem Wiederauftreten der Erkrankung (Rückfall) kommen. In den meisten Fällen stehen trotzdem noch wirksame Therapien zur Verfügung. Die Entscheidung für eine erneute Therapie hängt ab von den bereits



genannten Risikofaktoren, dem Allgemeinzustand der betroffenen Person und berücksichtigt die Dauer eines vorangegangenen Therapieerfolgs.

Früher oder später Rückfall

Zu einem Rückfall kommt es in der Regel, weil nicht alle Leukämiezellen durch die Chemotherapie zerstört wurden.⁷ Dabei kann es sowohl im Verlauf der Therapie als auch nach Abschluss der Behandlung zu einem Rückfall kommen. Sofern möglich und sinnvoll, wird eine erneute intensive Chemotherapie durchgeführt. Damit soll erneut versucht werden, alle Leukämiezellen zu vernichten. Bei frühen Rückfällen (einige Wochen nach Abschluss der Therapie) oder wenn die behandelte Person auf die Therapie nicht anspricht (Therapieversagen), können zum Teil neue Medikamente im Rahmen von Therapiestudien eingesetzt werden.

Bei späten Rückfällen (einige Monate bis Jahre nach Ende der ersten Therapie) kann die Induktionstherapie wiederholt werden, um erneut eine komplette Remission zu erreichen.⁵

Es kann auch versucht werden, eine (erneute) allogene Stammzelltransplantation durchzuführen. Voraussetzungen dafür sind unter anderem, dass das Alter und der Allgemeinzustand der betroffenen Person es erlauben und eine passende Stammzellspende gefunden wird. Auch bei späten Rückfällen ist die Teilnahme an einer Therapiestudie eine Option. Patient:innen, die vor dem Rückfall bereits eine Stammzelltransplantation

erhalten haben, stehen u. U. auch transplantationsspezifische Behandlungsoptionen zur Verfügung, wie die Übertragung von Lymphozyten der damals spendenden Person, die vorsichtige Aktivierung der gespendeten Stammzellen gegen die Leukämiezellen oder eine erneute Transplantation von derselben oder einer anderen spendenden Person.



Erhaltungstherapie

Die Erhaltungstherapie ist eine fortgesetzte Therapie mit spezifischen, gegen die Leukämie gerichteten, Medikamenten über einen längeren Zeitraum. Das Ziel verschiedener Therapiekonzepte in der Erhaltungstherapie ist, einen bestehenden Behandlungserfolg möglichst lange aufrechtzuerhalten und damit das Rückfallrisiko zu vermindern bzw. den Rückfall zu verzögern.³ Es gibt mittlerweile verschiedene Konzepte einer Erhaltungstherapie. Zum Einen können Hypomethylierende Agenzien eingesetzt werden, zum Anderen kann auch eine zielgerichtete Therapie verwendet werden.



Unterstützende Therapie

Häufig lassen sich die Symptome und Beschwerden der AML durch eine unterstüt-

zende Therapie, in der Fachsprache auch Supportivtherapie genannt, mindern.^{7, 8} Die Blutarmut bei AML, auch symptomatische Anämie genannt, ist ein häufiges Symptom und kann eine Reihe von Beschwerden und Problemen hervorrufen. Um der Blutarmut entgegenzuwirken, werden Patient:innen Transfusionen von sogenannten Erythrozytenkonzentraten verabreicht, das sind Bluttransfusionen mit hochdosierten roten Blutkörperchen.

Es kann aber auch ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) vorliegen, eine sogenannte Thrombozytopenie. Für solche Fälle gibt es Thrombozytenkonzentrate, mit denen sich der Mangel bekämpfen lässt.

Bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozyten) ist das Immunsystem geschwächt. Hier können die prophylaktische Gabe von Antibiotika und eine Impfung gegen sogenannte Pneumokokken (das sind Bakterien, die die Atemwege infizieren) helfen und schützen.

Zur Supportivtherapie gehören auch Maßnahmen, die die Verträglichkeit der Leukämietherapie verbessern, Nebenwirkungen vorbeugen oder behandeln, oder die Therapie einer Abstoßungsreaktion nach erfolgter Stammzelltransplantation. Patient:innen werden von ihrer hämatologischen Fachpraxis über die ggf. erforderlichen oder empfehlenswerten Therapiemaßnahmen aufgeklärt.

Ein weiterer wichtiger Punkt in der Behandlung der Leukämie ist das seelische

Gleichgewicht der Erkrankten. Viele Menschen werden nach Mitteilung dieser Diagnose erst einmal aus der Bahn geworfen. Je nachdem, wie die Betroffenen mit der Diagnose umgehen und sich der Behandlung stellen können, kann eine vorübergehende psychologische Unterstützung hilfreich sein. In medizinischen Zentren sind in der Regel speziell geschulte Psychoonkolog:innen vor Ort, die Patient:innen Strategien an die Hand geben, mit der Diagnose einer Krebserkrankung zurechtzukommen. Meist wird der Beratungsbedarf zunächst anhand eines Fragebogens ermittelt. Patient:innen sollten nicht zögern, ihr Behandlungsteam darauf anzusprechen, wenn sie eine psychologische Beratung oder Unterstützung wünschen.



Therapiestudien

Therapiestudien sind medizinische Forschungsprogramme, in denen neue Medikamente, neue Kombinationen von Medikamenten oder neuartige Therapiemaßnahmen an Patient:innen untersucht werden. Sie sind Teil eines langwierigen, sorgfältig geplanten und kontrollierten Prozesses in der Leukämieforschung. Sie verfolgen das Ziel, wissenschaftliche Fragestellungen nach der Wirksamkeit von neuen Therapieoptionen nach streng wissenschaftlichen Kriterien zu beantworten – und so im Laufe der Zeit eine Verbesserung der Therapieergebnisse bei Erkrankungen wie der AML zu erreichen.

Information

Ausführliche Hintergrundinformationen zu klinischen Studien bietet unter anderem die Internetseite des Krebsinformationsdienstes:

www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/grundlagen/klinische-studien-entscheidungshilfe.php



Sollten Sie sich für eine Therapiestudie interessieren, sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt bzw. Ihrer Ärztin darüber oder kontaktieren Sie das Informationszentrum des Kompetenznetzes „Akute und chronische Leukämien“ (siehe Kapitel 7). Dort können Sie Informationen zu in Deutschland angebotenen Therapiestudien finden. Sofern in Ihrem behandelnden Zentrum keine geeigneten Therapiestudien durchgeführt werden, kann Ihre hämatologische Fachpraxis Sie an ein geeignetes Zentrum verweisen.⁹





Checklisten für das ärztliche Gespräch

Gut vorbereitet können Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause nehmen. Ihre behandelnde Ärztin bzw. Ihr Arzt möchte Sie in dieser schwierigen Situation bestmöglich unterstützen. Scheuen Sie sich also nicht, Fragen zu stellen, wenn Sie sich noch nicht ausreichend informiert fühlen. Ärzt:innen ist bewusst, in welcher Ausnahmesituation Sie sich nach dieser Diagnose befinden. Es braucht Ihnen daher nicht peinlich zu sein, Fragen ggf. mehrfach oder erst später zu stellen, weil sie Ihnen nicht vor Behandlungsbeginn einfallen. Die folgenden Checklisten sollen Ihnen helfen, den Überblick zu behalten, welche Fragen sinnvoll sind.

Verstehen, was im eigenen Körper passiert

Erkrankungen des Blutes sind sehr komplexe Erkrankungen. Ein Stück weit zu verstehen, wie ihr Mechanismus funktioniert und warum sie welche Symptome und Beschwerden verursachen, ist in vielerlei Hinsicht wichtig. Es hilft etwa, um im ärztlichen Gespräch nicht den Anschluss zu verlieren und bei wesentlichen Entscheidungen wie der Auswahl der Therapie beteiligt zu sein. Diese Broschüre möchte Ihnen ein Grundverständnis der AML vermitteln und Sie über alles Wichtige informieren,

was für Sie als Patient:in damit zusammenhängt. Damit soll bei Ihnen eine Basis an Wissen geschaffen werden.

Machen Sie sich Notizen

Gut vorbereitet nehmen Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause. Auf den folgenden Seiten haben wir Ihnen Checklisten mit konkreten Fragen zur Diagnostik, zur Therapieentscheidung und zu möglichen Nebenwirkungen zusammengestellt. Ergänzen Sie diese mit Ihren persönlichen Fragen und nutzen Sie sie, um sich die Antworten zu notieren.

Grundsätzlich gilt:

- Versuchen Sie, die exakte Bezeichnung Ihrer AML-Erkrankung in Erfahrung zu bringen, damit Sie sich gegebenenfalls an anderer Stelle noch passende zusätzliche Informationen zur Erkrankung, zur Prognose und zu den Therapiemöglichkeiten verschaffen können.
- Nehmen Sie wenn möglich eine nahestehende Person zum Gespräch mit.
- Fragen Sie nach Erfolgchancen von Therapien und nach Nebenwirkungen.



Diagnostik

Die Diagnose einer hämatologisch-onkologischen Erkrankung ist meistens ernst und daher ein Schock für die Betroffenen. Deshalb ist es für Patient:innen kaum möglich, alles zu behalten, was bei der Mitteilung der Diagnose erklärt wird. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, eine nahestehende Person mitzubringen („vier Ohren hören mehr als zwei“). Außerdem sollte man sich auf das Gespräch vorbereiten. Überlegen Sie sich vorher, was Sie wissen wollen, und schreiben Sie es auf. Dabei kann folgende Checkliste helfen.

Checkliste

Fragen zur Diagnostik:



Wie lautet der genaue Name meiner Erkrankung und was ist damit gemeint?



Welche weiteren Untersuchungen sind notwendig, um den Typ und die Unterform meiner Erkrankung genau zu bestimmen?



Welche Blutzellen sind in meinem Fall betroffen? Und wie groß ist ihr Anteil?



Wie sieht der Krankheitsverlauf vermutlich in Zukunft aus? Was wird jetzt auf mich und mein persönliches Umfeld zukommen?



Wie ist das weitere Vorgehen?



Therapieentscheidung

Die Therapieentscheidung wirkt sich wesentlich auf den weiteren Verlauf und die Heilungschancen aus. Oft verspricht nach einer genauen Diagnose eine bestimmte, genau passende Behandlungsoption die besten Erfolge. Doch manchmal sind bei der Auswahl der Behandlungsoptionen mehrere Möglichkeiten sinnvoll.

Checkliste

Fragen zur Therapieentscheidung:

Wie lässt sich meine Erkrankung am besten behandeln – und warum?

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es noch?

Wie groß sind jeweils die Erfolgchancen der einzelnen Therapieoptionen?

Welche Vor- und Nachteile und womöglich Risiken sind mit den verschiedenen Behandlungsoptionen verbunden?

Wie hoch ist die Chance, dass die Therapie anschlägt?

Ist die Therapie mit Schmerzen und Einschränkungen verbunden?

Was geschieht, wenn ich mich nicht behandeln lasse?

Wie genau sieht die Durchführung der Therapien im Alltag aus, und wie lange dauert eine Therapie?



Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind unerwünschte Wirkungen, sie sind gewissermaßen Kollateralschäden von Behandlungen, die direkt zur Bekämpfung der Krankheit nichts beitragen. Doch sie sind meist unvermeidlich, unter Mediziner:innen sagt man: Wenn es keine Nebenwirkungen gibt, dann gibt es auch keine Wirkungen. Denn der menschliche Körper ist komplex, es gibt immer Wechselwirkungen und Nebenwirkungen, selbst bei hochgezielten Therapien. Sprechen Sie das Thema Nebenwirkungen im ärztlichen Gespräch an!

Checkliste

Fragen zu Nebenwirkungen:

Mit welchen Nebenwirkungen ist bei den jeweiligen Therapien zu rechnen?

Wie häufig sind die jeweiligen Nebenwirkungen?

Was kann ich gegen die Nebenwirkungen tun?

Gibt es Möglichkeiten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Nebenwirkungen gering zu halten?

Adressen und Anlaufstellen

Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e. V.

Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon 02 28 / 3 38 89 200
Fax 02 28 / 3 38 89 222
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Informationszentrum im Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“

Klinikum der J. W. Goethe-Universität
Medizinische Klinik II
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main
Telefon 069 / 63 01 63 65
Fax 069 / 63 01 74 63
info@kompetenznetz-leukaemie.de
www.kompetenznetz-leukaemie.de

LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6
65428 Rüsselsheim
Telefon 0 61 42 / 3 22 40
Fax 0 61 42 / 17 56 42
buero@LHRM.de
www.LHRM.de

MDS Foundation
www.mds-foundation.org

MDS-NET Deutschland e. V.

Ansprechpartnerin: Anne Conley
Höllbergstr. 28
60431 Frankfurt/Main
Telefon 069 / 95 86 84 41
Mobil 0163 / 30 91 909
vorstand@mds-net-de.org
www.mds-net-de.org

Weiterführende Literatur

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen

Wissenswerte Informationen rund um die AML für Patienten und Angehörige Brandts, C., Kim, A., Serve, H. Kompetenznetz Leukämien. 4. Ausg. 2017
www.kompetenznetz-leukaemie.de/
 Download: <https://www.leukaemihilfe-rhein-main.de/files/filemanager/akute-myeloische-leukaemie.pdf>

Akute myeloische Leukämie (AML) – Patienten-Kurzinformation der kinder-krebsinfo.de

Maria Yiallourous, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt geändert: 16.11.2020
 doi:10.1591/poh.patinfo.aml.1.20060414
 Download: https://www.gpoh.de/sites/gpoh/kinderkrebsinfo/content/e9031/e9035/e9952/e77137/e264893/AML-Kurzinfo12052023_ger.pdf



www.onkopedia.com

Kleines Wörterbuch für Leukämie- und Lymphompatienten

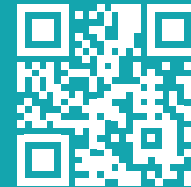
Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, Bonn
 7. überarbeitete Auflage, Februar 2019
www.stiftung-dlh.de

AML (Acute Myeloid Leukemia): A survival guide for patients (englisch)

Dr. Bhratri Bhushan, Taschenbuch, 15. Februar 2021

www.krebs.de

Unser Patient:innenportal krebs.de bietet ausführliche Informationen, Tipps und hilfreiche Servicematerialien. Hier können Sie sich u. a. über Ernährung und Krebs, Bewegung und Sport, Psychoonkologie und klinische Studien informieren.



www.krebs.de

Quellen

- ¹Arber, D., et al. *Blood*. 2016; 127(20): 2391- 2405.
- ²Nagel, G., et al. *Ann Hematol*. 2017; 96(12): 1993-2003.
- ³Röllig, C., et al. Onkopedia-Leitlinie Akute Myeloische Leukämie (AML). *Onkopedia-Webseite*. August 2023. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/guideline/html/index.html. Aufgerufen im Oktober 2023.
- ⁴Kraywinkel, K., Spix, C. *Der Onkologe*. 2017; 23: 499-503.
- ⁵Akute myeloische Leukämie (AML). *Kompetenznetz-Leukämien-Webseite*. Dezember 2017. <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/aml/>. Aufgerufen im März 2021.
- ⁶Therapie akuter Leukämien. *ONKO-Internetportal-Webseite*. März 2017. <https://www.krebsgesellschaft.de/onkointernetportal/basisinformationen-krebs/krebsarten/leukaemie/therapie/therapie-akuter-leukaemien.html>. Aufgerufen im März 2021.
- ⁷Brandts, C., et al. *Die Akute Myeloische Leukämie (AML) des Erwachsenen – Wissenswerte Informationen rund um die AML für Patienten und Angehörige*. Informationszentrum im Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“; 2018. <http://www.leukaemihilfe-rhein-main.de/files/filemanager/akute-myeloische-leukaemie.pdf>. Aufgerufen im März 2021
- ⁸Begleitbehandlung. *Kompetenznetz-Leukämien-Webseite*. März 2015. <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/behandlung/begleitbehandlung/>. Aufgerufen im März 2021.
- ⁹Hehn, S., Gökbüget, N. *Therapiestudien in der Hämato-Onkologie*. Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“ (KNL), Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V. (KML); 2014. https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/e53457/e55049/e55051/WEB_Therapiestudien_Haemato_260614.pdf. Aufgerufen im März 2021



Bristol Myers Squibb in der Onkologie und Hämatologie

Wir bei Bristol Myers Squibb verfolgen eine gemeinsame Vision: „Transforming patients' lives through science“ – das Leben von Patient:innen durch Forschung und Wissenschaft zu verbessern. In den vergangenen Jahren hat die Krebsmedizin große Fortschritte gemacht: Ein Leben, eine Perspektive mit einer Krebserkrankung ist heute dank moderner Therapien wie der Immunonkologie zunehmend realistisch. Doch die Vision Zero, der Traum davon, dass niemand mehr an Krebs sterben muss, ist noch nicht verwirklicht. So streben wir bei Bristol Myers Squibb weiter mit aller Kraft danach, mehr Patient:innen über eine größere Bandbreite von Tumorarten hinweg ein dauerhaftes und möglichst beschwerdefreies Überleben zu ermöglichen. Die vom Bundesforschungsministerium gemeinsam mit dem Bundesgesundheitsministerium initiierte „Nationale Dekade gegen Krebs“ ist ein wichtiger Aufruf zur Bündelung der Kräfte und zum gemeinsamen Engagement im Kampf gegen Krebs. Diesen Aufruf unterstützen wir. Gemeinsam kommen wir dem Ziel schneller näher, eines Tages allen Patient:innen eine echte Chance im Kampf gegen Krebs geben zu können.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Patient:innen-Hotline: 0800 0752002

Weiterführende Informationen finden Sie unter:

www.bms-onkologie.de/akute-myeloische-leukaemie-aml,

www.krebs.de und www.bms.com/de