

# Leukämien und Lymphome



Unter den Krebserkrankungen nehmen die Leukämien und Lymphome (sogenannte Leukoblastosen) eine Sonderstellung ein. Bei ihnen handelt es sich um systemische Erkrankungen. Während solide Tumoren von einem Organ oder von Gewebezellen ausgehen, befallen Leukoblastosen das Blut- oder Lymphsystem und sind damit von Anfang an im ganzen Körper verbreitet – auch wenn manche Lymphome zunächst regional auftreten. Hinzu kommt, dass Zellen des Abwehrsystems betroffen sind, die Leukozyten und ihre Unterarten. Deshalb gelten für Immuntherapien andere Voraussetzungen als bei Organtumoren.

## Leukämien

Leukämien sind bösartige Erkrankungen des Blutes (Leukämie = weißes Blut). Aus bisher wenig bekannten Gründen entarten die blutbildenden Stammzellen des Knochenmarks. Die von ihnen gebildeten weißen Blutkörperchen, die Leukozyten, reifen nicht vollständig aus. Sie vermehren sich unkontrolliert und verdrängen die noch gesunden Leukozyten. Zu diesen Blutzellen zählen Lymphozyten oder Granulozyten, ohne die das Immunsystem nicht funktioniert.

Die Erkrankung kann ganz plötzlich und massiv auftreten, als **akute Leukämie** (AML, ALL), sie kann sich aber auch schleichend über einen langen Zeitraum als **chronische Leukämie** entwickeln.

Nach dem Krankheitsbild werden hauptsächlich zwei chronische Formen unterschieden:

Die **Chronisch Myeloische Leukämie (CML)** geht vom Knochenmark (Myelon) aus. Die Zahl von unreifen weißen Blutkörperchen ist stark erhöht, Leber und Milz schwellen an. Ursache ist ein Chromosomen-Brech. Dieses geschädigte „Philadelphia-Chromosom“ setzt ein bestimmtes Enzym frei, das eine Erkrankung auslöst und in Gang hält.

Bei der **Chronisch Lymphatischen Leukämie (CLL)** ist vorwiegend das Lymphsystem befallen. Die Lymphozyten sind krankhaft vermehrt, Lymphknoten und Milz können anschwellen. Die CLL tritt oft erst in höherem Alter auf und macht mitunter kaum behandlungsbedürftige Beschwerden.

Die chronischen Formen der Leukämie verlaufen sehr unterschiedlich. Es kann lange Stillstandsphasen von vielen Monaten bis hin zu mehreren Jahren geben. Es kann aber auch plötzlich aus ungeklärten Gründen zu einem bedrohlichen Krankheitsschub kommen, der sogenannten „Blastenkrise“.

## Klinische Behandlung

Die **akuten Formen (AML und ALL)** können klinisch oft erfolgreich behandelt werden, allerdings mit äußerst belastenden Therapien. Das sind vorwiegend eine hochdosierte Chemotherapie, eventuell Bestrahlungen sowie Stammzell-Übertragungen oder Transplantationen von Knochenmark.

Bei den **chronischen Formen** wird ähnlich behandelt, jedoch abgestuft je nach Verlaufsform. Bei der CML kann die Behandlung mit Interferon alpha, meist kombiniert mit einer Chemotherapie, zu Remissionen und langen Stillstandsphasen führen. Große Hoffnungen werden bei der CML auf den Enzymhemmer Imatinib (Glivec®) gesetzt. Das Mittel verhindert die Bildung jenes Enzyms, mit dem das Philadelphia-Chromosom die Blutzellen schädigt und zur unkontrollierten Vermehrung anregt. Manchmal wird sogar das krankheitsverursachende Chromosom beseitigt. Fast alle Patienten sprechen auf die Behandlung an, viele sogar noch in der bisher kaum beherrschbaren Blastenkrise. Seit 2008 gibt es sogar ein neues Präparat, den Tyrosinkinasehemmer Nilotinib (Tasigna®), der noch verträglicher sein soll als Imatinib und der auch bei Imatinib-Resistenz wirksam ist.

Für die Behandlung der CLL wurde ein monoklonaler Antikörper (Alemtuzumab = Mac-Campath®) entwickelt, mit dem ein längerfristiges Ansprechen nach Chemotherapie erreicht werden soll. Das optimale Behandlungsregime dieser neuen Methode ist derzeit aber noch unklar und wird in Studien geprüft.

## Lymphome

Maligne Lymphome sind Erkrankungen des lymphatischen Systems. Über die Ursachen ist wenig bekannt. Die Erkrankungen zeigen große Unterschiede in der Erscheinungsform, in ihrer Bösartigkeit, im Beschwerdebild und im Krankheitsverlauf.

Erste Symptome sind Schwellungen von Lymphknoten, häufig in der Halsregion. Es treten Fieber und Nachtschweiß sowie vermehrt Infekte auf.

Generell lassen sich zwei Krankheitsgruppen unterscheiden, die Morbus-Hodgkin-Lymphome und die Non-Hodgkin-Lymphome. Der Krankheitsname führt auf den englischen Arzt Hodgkin zurück, der die Krankheit zuerst beschrieb.

## **Morbus Hodgkin**

Die Erkrankung geht von den Lymphknoten aus. Sie tritt auch bei Kindern auf.

Die klinische Behandlung ist oft erfolgreich. Die Standardtherapien sind Bestrahlungen und Chemotherapie, eventuell mit Stammzell-Übertragung. Es werden bis zu 80% langfristige Remissionen und Heilungen erreicht, vor allem bei Kindern.

## **Non-Hodgkin-Lymphome**

Dazu zählen alle malignen Lymphome, die, wie der Name besagt, nicht zum Morbus Hodgkin gehören, weil sie etwas andere Eigenschaften haben. Sie sind dreimal häufiger als Morbus Hodgkin und treten vielfach im mittleren Erwachsenenalter auf. In dieser Krankheitsgruppe gibt es sehr verschiedene Formen der Erkrankung, unter anderen das Brill-Symmers-Lymphom oder das Plasmozytom. Non-Hodgkin-Lymphome verlaufen nicht selten mit längeren Stillstandsphasen. Das ist je nach Krankheitstyp unterschiedlich. Ausgeprägt ist bei einigen Formen die Tendenz zur Generalisierung, d.h. die zunächst regional, etwa auf die Lymphknoten der Halsregion begrenzte Erkrankung, breitet sich bald in den Organismus aus.

## **Klinische Behandlung**

Die Behandlung richtet sich weitgehend nach dem Typ und dem Ausbreitungsgrad der Erkrankung. In den noch regionalen Stadien I und II wird meist eine Strahlentherapie durchgeführt. Bei fortschreitender Generalisierung werden Zytostatika eingesetzt. Es können langfristige Remissionen (Stillstandsphasen) erreicht werden.

**Neu** ist die Therapie mit dem **Antikörper** Rituximab (MabThera®). Bei niedrig malignen Non-Hodgkin-Lymphomen lassen sich vergleichbare Ergebnisse erzielen wie mit einer Chemotherapie. Bei hoch malignen Non-Hodgkin-Lymphomen wird Rituximab mit gutem Erfolg in Kombination mit Chemotherapien eingesetzt. An Nebenwirkungen treten bei den ersten Infusionen grippeähnliche Symptome mit Fieber und Schüttelfrost auf.

Bisphosphonate sind sinnvoll, um bei Myelompatienten die Knochensubstanz zu stärken und Knochenschmerzen zu lindern.

## **Welche biologischen Therapien sind möglich?**

Ergänzende Behandlungen mit biologischen Mitteln zur Abwehrstärkung sind bei akuten Leukämien und hochmalignen Lymphomen nur beschränkt möglich.

**Klinische Therapien haben immer Vorrang.**

## **Chronische Leukämien und Lymphome**

Von einer Immuntherapie mit Mistel oder Organpräparaten (Thymus u.a.) wird bei chronischen Leukämien und malignen Lymphomen in den meisten Fällen abgeraten. Der theoretische Hintergrund hierfür: Es handelt sich um Erkrankungen, bei der Zellen des Abwehrsystems in besonderem Maße betroffen sind. Da sie sich bereits krankhaft vermehren, könnte eine Immunstimulation weitere unerwünschte Wachstumsimpulse geben und so den Krankheitsprozess beschleunigen. Die Annahme, dass Mistelpräparate ein Wachstum von malignen Lymphom- und Leukämiezellen auslösen, konnte in Tier- und Laborexperimenten jedoch nicht bestätigt werden. Eine klinische Studie an der Universität Witten-Herdecke ergab bei 237 Patienten mit chronischen Leukämien und Lymphomen keine Hinweise für eine Verschlimmerung der Krankheit. Ergänzend mit Mistel behandelte Patienten fühlten sich sogar besser und hatten längere krankheitsfreie Intervalle. Während einige Mediziner aus den oben genannten Gründen generell von einer Misteltherapie bei chronischen Leukämien und Lymphomen abraten, halten andere die Misteltherapie inzwischen zumindest bei den leichten, wenig bösartigen Krankheitsverläufen für sinnvoll.

Wird die Chemotherapie bei Myelomen (Plasmozytom) mit einer Enzymbehandlung kombiniert, lassen sich die rückfallfreien Zeiten um bis zu drei Jahre verlängern (Sakalova A, Boch PR / Cancer Chemother Pharmacol 2001). Zukünftige Perspektiven bei Myelomen können auch Tumorzellvakzinierungen bieten. Eine Fiebertherapie oder eine moderate Hyperthermie kann bei niedrigmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen durchgeführt werden. Bei der chronisch lymphatischen Leukämie zeigen Studien, dass der regelmäßige Genuss eines Grünteeextraktes sich positiv auf die Lymphozytenzahl auswirken kann (Shanafelt TD/Cancer 2013 und Shanafelt TD/J Clin Oncol 2009).

## **Nebenwirkungen mildern**

Möglich sind bei Leukämien und Lymphomen begleitende Behandlungen mit sogenannten Radikalfängern, um die Nebenwirkungen einer Chemo- oder Strahlentherapie abzumildern. Zu diesen Antioxidanzien gehören die Vitamine C und E, Beta-Karotin und das Spurenelement Selen. Empfohlen werden parallel zur Chemo- oder Strahlentherapie folgende Tagesdosen: Vitamin C bis zu einem Gramm, Vitamin E 200 bis 400 Milligramm, Beta-Karotin etwa 25 Milligramm und 200 bis 600 Mikrogramm ( $\mu\text{g}$ ) Selen.

Diese Information kann nur einige allgemeine Hinweise geben. Bei der Vielfalt der Krankheitsformen und ihrer Verläufe kann der Therapeut im Einzelfall andere Maßnahmen für sinnvoll halten.