



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Akute lymphoblastische Leukämie (ALL) - Kurzinformation

Copyright © 2022 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, erstellt am 04.02.2010, Freigabe: Prof. Dr. med.

Günter Henze, Dr. med. Anja Möricke, PD Dr. med. Gabriele Escherich

Zuletzt bearbeitet: 13.06.2022

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Formen der ALL	3
4. Ursachen	4
5. Krankheitszeichen	5
6. Diagnose	6
6.1. Blut- und Knochenmarkuntersuchungen	6
6.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung	7
6.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn	7
7. Therapieplanung	7
8. Behandlung	8
8.1. Behandlungsmethoden	8
8.2. Behandlungsablauf	9
8.3. Behandlungsmöglichkeiten bei Krankheitsrückfall	10
9. Therapieoptimierungsstudien und Register	11
10. Prognose	14
Literatur	15
Glossar	17

Akute lymphoblastische Leukämie (ALL) - Kurzinformation

1. Krankheitsbild

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) – auch akute lymphatische Leukämie genannt – ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. Sie entsteht im *Knochenmark*, dem Ort der Blutbildung, und geht im Allgemeinen mit einer Überproduktion unreifer weißer Blutzellen einher.

Normalerweise vermehren und erneuern sich alle Blutzellen in einem harmonischen Gleichgewicht. Sie durchlaufen dabei einen komplizierten Reifungsprozess. Bei der ALL ist dieser Prozess außer Kontrolle geraten: Die weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*) reifen nicht mehr zu funktionstüchtigen Zellen heran, sondern vermehren sich rasch und unkontrolliert. Sie verdrängen dadurch zunehmend die normale Blutbildung, so dass gesunde weiße Blutzellen sowie rote Blutzellen (*Erythrozyten*) und Blutplättchen (*Thrombozyten*) nicht mehr im notwendigen Umfang gebildet werden.

Blutarmut (*Anämie*), *Infektionen* und erhöhte Blutungsneigung können die Folge und zugleich auch das erste Anzeichen einer akuten Leukämie sein. Da die ALL von Anfang an nicht auf eine bestimmte Stelle im Körper begrenzt ist, sondern vom Knochenmark ausgehend das Blut, die lymphatischen Gewebe [*lymphatisches System*] und alle anderen Organe und somit ganze Organsysteme befallen kann, wird sie – wie alle Leukämien – auch als bösartige Systemerkrankung bezeichnet.

Die ALL nimmt einen raschen Verlauf. Erfolgt keine Behandlung, kommt es durch die Ausbreitung der Leukämiezellen und der damit einhergehenden Schädigung der Körperorgane zu schweren Erkrankungen, die unbehandelt innerhalb weniger Monate zum Tod führen.

2. Häufigkeit

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist – mit einem Anteil von etwa 80 % – die häufigste Form der Leukämie bei Kindern und Jugendlichen. Sie macht (mit etwa 22 %) gut ein Fünftel aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. In Deutschland erkranken – nach Angaben der Studienzentralen – pro Jahr circa 550 bis 600 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren neu an einer akuten lymphoblastischen Leukämie. Die ALL kann in jedem Alter auftreten, also auch bei Erwachsenen. Am häufigsten betroffen sind jedoch Kinder zwischen 1 und 5 Jahren. Jungen erkranken etwas häufiger als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1,3:1).

3. Formen der ALL

Bei der ALL findet eine bösartige Veränderung (Entartung) in einer unreifen Vorläuferzelle der *Lymphozyten* statt. Die Entartung kann auf verschiedenen Stufen der Zellentwicklung



geschehen und verschiedene Untergruppen der Lymphozyten beziehungsweise deren Vorstufen betreffen. Aus diesem Grund gibt es verschiedene Formen der ALL. So genannte B-ALL-Formen beispielsweise gehen von Vorläuferzellen der *B-Lymphozyten* aus, T-ALL-Formen von Vorstufen der *T-Lymphozyten*. Eine Entartung auf früher Entwicklungsstufe ist durch die Vorsilbe „prä“ oder „pro“ gekennzeichnet.

Daraus ergeben sich folgende ALL-Unterformen:

- Pro-B-ALL (auch Prä-prä-B-ALL)
- Common ALL
- Prä-B-ALL
- reife B-ALL (auch B-AL)
- Pro-T-ALL
- Prä-T-ALL
- kortikale (intermediäre) T-ALL
- reife T-ALL

Die Einteilung (Klassifikation) der oben genannten ALL-Subtypen erfolgt mit Hilfe einer speziellen Untersuchungsmethode (*Immunphänotypisierung*). Eine noch genauere Charakterisierung der verschiedenen Typen ist anhand der *genetischen* Merkmale der Leukämiezellen möglich. Wichtig zu wissen ist, dass es verschiedene Formen der ALL gibt, da sich diese, was Krankheitsverlauf und Heilungsaussichten (Prognose) betrifft, zum Teil deutlich voneinander unterscheiden. Bei der Wahl der Behandlungsstrategie werden diese Unterschiede berücksichtigt.

4. Ursachen

Die Ursachen der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) sind weitgehend unbekannt. Zwar weiß man, dass die Krankheit durch die bösartige Veränderung einer Vorläuferzelle der *Lymphozyten* entsteht und dass die Entartung mit Veränderungen im Erbgut der *Zelle* einhergeht. In den meisten Fällen bleibt jedoch unklar, warum *genetische* Veränderungen auftreten und warum sie bei manchen Kindern zur Erkrankung führen, bei anderen nicht. So lässt sich zum Beispiel eine *Genveränderung*, die bei ALL vorkommt, bereits bei neugeborenen Kindern feststellen, die jedoch erst Jahre später an ALL erkranken. Auch erkrankt nicht jedes Kind mit einer derartigen Erbgutveränderung an ALL. Dies deutet darauf hin, dass bei der Krankheitsentstehung neben genetischen und immunologischen Faktoren auch das *Immunsystem* sowie äußere Einflüsse eine Rolle spielen. Vermutlich müssen verschiedene Faktoren zusammenwirken, bevor eine ALL entsteht.

Bekannt ist, dass Kinder und Jugendliche mit bestimmten ererbten oder erworbenen *Immundefekten* oder mit bestimmten *Chromosomenveränderungen* ein erhöhtes Risiko haben,

an einer ALL zu erkranken. Erbliche Vorerkrankungen, die die Entwicklung einer ALL begünstigen, sind zum Beispiel das *Down-Syndrom*, die *Fanconi-Anämie*, das *Bloom-Syndrom*, das *Louis-Bar-Syndrom* und das *Li-Fraumeni-Syndrom*. Da diese (sehr seltenen) Krankheitsbilder mit einer Veranlagung für die Krebsentstehung einhergehen, werden sie auch als *Krebsprädispositionssyndrome* bezeichnet. Darüber hinaus können auch *radioaktive Strahlen* und *Röntgenstrahlung*, bestimmte chemische Substanzen und Medikamente, Zigaretten- oder Alkoholkonsum der Eltern und möglicherweise auch *Viren* bei der Entstehung einer Leukämie eine Rolle spielen. Bei der Mehrheit der Patienten kennt man die krankheitsauslösenden Faktoren jedoch nicht.

5. Krankheitszeichen

Die Krankheitszeichen (Symptome), die mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) einhergehen, entwickeln sich meist innerhalb weniger Wochen. Sie sind auf die Ausbreitung der bösartigen Zellen im *Knochenmark* und in anderen Körperorganen und -geweben zurückzuführen. Die ungehemmte Teilung der Leukämiezellen im Knochenmark beeinträchtigt zunehmend die Produktion der normalen Blutzellen.

Kinder und Jugendliche, die an einer ALL erkrankt sind, fallen deshalb zunächst durch allgemeine Krankheitszeichen wie Mattigkeit, Spielunlust und Blässe (*Anämie*) auf. Diese sind bedingt durch den Mangel an roten Blutkörperchen, deren Aufgabe es ist, den Sauerstoff in die Körperzellen zu transportieren. Durch den Mangel an funktionstüchtigen weißen Blutkörperchen (zum Beispiel *Lymphozyten* und *Granulozyten*), können Krankheitserreger nicht mehr ausreichend bekämpft werden; es stellen sich *Infektionen* ein, die sich durch Fieber bemerkbar machen. Das Fehlen von Blutplättchen, die normalerweise für eine rasche *Blutgerinnung* sorgen, kann zu Haut- und Schleimhautblutungen führen.

Die Überhandnahme der Leukämiezellen im Körper führt, abgesehen von Veränderungen im Blutbild, zu Organbeschwerden: Das Wachstum der Leukämiezellen in den Hohlräumen der Knochen, im Knochenmark, kann Knochenschmerzen hervorrufen, vor allem in Armen und Beinen. Sie können so ausgeprägt sein, dass kleinere Kinder nicht mehr laufen mögen und getragen werden wollen. Die bösartigen Zellen können sich außerdem in Leber, Milz und *Lymphknoten* festsetzen, so dass diese Organe anschwellen und zu entsprechenden Beschwerden, zum Beispiel Bauchschmerzen, führen. Kein Organ ist grundsätzlich verschont. Bei Patienten mit einer ALL kann es auch zu einem Befall der *Hirnhäute* kommen. Kopfschmerzen, Gesichtslähmungen, Sehstörungen und/oder Erbrechen können die Folge sein.

Die wichtigsten Symptome sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst:

- Müdigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit und Lustlosigkeit, Krankheitsgefühl
- Hautblässe durch Mangel an roten Blutzellen (*Anämie*)
- Blutungsneigung, zum Beispiel schwer zu stillendes Nasen- und/oder Zahnfleischbluten, blaue Flecken oder kleine punktförmige Hautblutungen (Petechien)



- Fieber und/oder erhöhte Infektneigung durch Mangel an weißen Blutzellen (Neutropenie)
- Geschwollene *Lymphknoten*, etwa am Hals, in den Achselhöhlen oder in der Leiste
- Bauchschmerzen und Appetitlosigkeit (durch Vergrößerung von Milz und/oder Leber)
- Knochen- und Gelenkschmerzen
- Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erbrechen, Hirnnervenlähmungen (durch Befall des *Zentralnervensystems*)
- Atemnot (durch Vergrößerung der *Thymusdrüse* oder der Lymphknoten im Brustraum)
- Vergrößerung der/eines Hoden

Gut zu wissen: Die *Symptome* einer ALL können individuell sehr verschieden stark ausgeprägt sein. Wichtig zu wissen ist auch, dass das Auftreten eines oder mehrerer dieser Krankheitszeichen nicht unbedingt bedeuten muss, dass eine Leukämie vorliegt. Viele dieser Symptome treten bei vergleichsweise harmlosen Erkrankungen auf, die mit Leukämie nichts zu tun haben. Bei Beschwerden ist es jedoch ratsam, so bald wie möglich einen Arzt zu konsultieren, um deren Ursache zu klären. Liegt tatsächlich eine akute Leukämie vor, muss schnellstmöglich mit der Therapie begonnen werden.

6. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* des Patienten Hinweise auf eine akute Leukämie, wird er zunächst eine umfassende Blutuntersuchung vornehmen. Wenn sich, durch bestimmte Veränderungen im *Blutbild*, der Verdacht auf eine Leukämie erhärtet, ist eine Entnahme von Knochenmark (*Knochenmarkpunktion*) zur Sicherung der Diagnose notwendig. Zu diesem Zweck und für eventuell sich anschließende Untersuchungen wird der Arzt den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/ Hämatologie).

6.1. Blut- und Knochenmarkuntersuchungen

Blut- und Knochenmarkuntersuchungen erlauben eine genaue Aussage darüber, ob und an welcher Art von Leukämie der Patient erkrankt ist. Die Untersuchungen beinhalten mikroskopische (*zytomorphologische*), *immunologische* und *genetische* Laborverfahren, die es nicht nur ermöglichen, eine ALL von anderen Leukämiearten (zum Beispiel einer AML) abzugrenzen. Es lassen sich auch innerhalb des Krankheitsbildes ALL verschiedene Unterformen unterscheiden. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für eine gezielte Therapieplanung, denn es hat sich gezeigt, dass sich die verschiedenen ALL-Formen nicht nur auf zellulärer und *molekularer* Ebene voneinander unterscheiden, sondern auch deutliche Unterschiede in ihrem Krankheitsverlauf, ihren Heilungsaussichten (Prognose) und der Therapierbarkeit zeigen.

6.2. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung

Liegt eine ALL vor, so ist es für die Behandlungsplanung auch wichtig zu wissen, ob außerhalb des Knochenmarks noch weitere Organe des Körpers – zum Beispiel Gehirn, Leber, Milz, *Lymphknoten* oder Knochen – von Leukämiezellen befallen sind. Auskunft darüber geben verschiedene bildgebende Verfahren wie *Ultraschall-* und *Röntgenuntersuchung*, *Magnetresonanztomographie* (MRT) und *Computertomographie* (CT). Um herauszufinden, ob auch das Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) von der Erkrankung betroffen ist, wird außerdem aus dem Nervenwasserkanal eine Probe entnommen und auf Leukämiezellen untersucht (*Lumbalpunktion*).

6.3. Untersuchungen vor Therapiebeginn

Behandlungsvorbereitend erfolgt ferner eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie*) und der Gehirnfunktion (*Elektroenzephalographie*, EEG). Umfangreiche Laboruntersuchungen dienen dazu, den Allgemeinzustand des Patienten zu überprüfen und festzustellen, ob durch die Leukämie die Funktionen einzelner Organe (zum Beispiel Nieren und Leber) beeinträchtigt sind oder Stoffwechselstörungen vorliegen, die vor oder während der Behandlung besonders berücksichtigt werden müssen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt werden. Im Hinblick auf eventuell notwendig werdende *Bluttransfusionen* muss eine Bestimmung der *Blutgruppe* erfolgen.

Gut zu wissen: Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können eventuell Untersuchungen hinzukommen, die hier nicht erwähnt wurden. Fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder das Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.

7. Therapieplanung

Bestätigt sich der Verdacht auf eine akute lymphoblastische Leukämie, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die Prognose des Patienten beeinflussen (sie werden daher auch Risiko- oder Prognosefaktoren genannt).

Wichtige *Prognosefaktoren* sind unter anderem die *immunphänotypische* Unterform der ALL (*siehe Kapitel „Therapieformen“*), bestimmte *molekulargenetische* Veränderungen der Leukämiezellen, die Krankheitsausbreitung im Körper zum Diagnosezeitpunkt (initiale Leukämiezellmasse), das Ansprechen der ALL auf die Chemotherapie und das Alter des Patienten. Die genaue Kenntnis des Tumortyps gibt dem Behandlungsteam Hinweise darauf, wie sensibel die Tumorzellen auf eine *Chemotherapie* reagieren und wie intensiv die Patienten folglich behandelt werden müssen, um das Rückfallrisiko möglichst gering zu halten. Krankheitsausdehnung und Therapieansprechen beeinflussen die Entscheidung, ob zusätzlich zur Chemotherapie weitere Therapiemethoden (zum Beispiel eine *Strahlentherapie* des Schädels oder eine

Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender *Stammzelltransplantation*) zur Verbesserung der Heilungsaussichten erforderlich sind.

Alle Risikofaktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen. Die jeweilige Krankheitssituation ist somit ausschlaggebend dafür, welcher Therapiegruppe (Standardrisikogruppe, mittlerer Risikogruppe oder Hochrisikogruppe) der Patient zugeordnet wird. *Weitere Informationen zur Therapieplanung finden Sie in unserem ausführlichen Patiententext [hier](#).*

8. Behandlung

Die Behandlung eines Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) muss schnellstmöglich in einer kinderonkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen. Ziel der Behandlung ist, eine hohe Heilungsrate bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

8.1. Behandlungsmethoden

- **Chemotherapie:** Im Zentrum der Behandlung von Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) steht die *Chemotherapie*. Man versteht darunter eine Behandlung mit zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika). Da ein einzelnes Medikament in der Regel nicht ausreicht, um alle Leukämiezellen zu vernichten, werden Kombinationen verschiedenartig wirkender *Zytostatika* eingesetzt (Polychemotherapie). Auf diese Weise soll die größtmögliche Wirkung gegen die bösartigen Zellen erzielt werden.
- **Strahlentherapie:** Bei manchen Patienten erfolgt zusätzlich zur Chemotherapie eine *Strahlentherapie* des *Zentralnervensystems* (Schädel-Bestrahlung). Allerdings wird eine zunehmende Reduktion der Bestrahlung angestrebt, so dass die Indikation für die Strahlentherapie derzeit sehr im Fluss ist.
- **Stammzelltransplantation:** In bestimmten Fällen ist eine hoch dosierte Chemotherapie (*Hochdosis-Chemotherapie*) mit anschließender *Stammzelltransplantation* notwendig.

Das Ziel der Behandlung besteht darin, die Leukämiezellen im Körper möglichst vollständig zu vernichten, so dass das *Knochenmark* seine Funktion als blutbildendes Organ wieder aufnehmen kann. Die Intensität und Dauer der Chemotherapie, die Notwendigkeit einer Bestrahlung des Zentralnervensystems oder einer Stammzelltransplantation sowie die *Prognose* der Erkrankung richten sich unter anderem danach, an welcher ALL-Unterform der Patient erkrankt ist, wie stark sich die Leukämiezellen im Körper bereits ausgebreitet haben und wie die Leukämie auf die Therapie anspricht (*siehe Kapitel "Therapieplanung"*).

Anmerkung zur reifen B-ALL: Patienten mit reifer B-ALL (B-AL) werden nicht im Rahmen der Therapiepläne behandelt, die für die übrigen Formen der akuten lymphoblastischen Leukämie gelten. Sie erhalten eine Therapie wie Patienten mit einem reifen B-Zell *Non-Hodgkin-Lymphom* und sind daher in den folgenden Ausführungen nicht berücksichtigt. Informationen zu den Non-Hodgkin-Lymphomen finden Sie [hier](#).

8.2. Behandlungsablauf

Die chemotherapeutische Behandlung eines Patienten mit ALL erfolgt grundsätzlich in mehreren Therapieabschnitten. Die verschiedenen Therapiephasen sind von unterschiedlicher Dauer und unterscheiden sich auch hinsichtlich der eingesetzten Medikamentenkombinationen sowie der Intensität und Zielsetzung der Behandlung. Innerhalb der einzelnen Therapieabschnitte werden die Patienten nach unterschiedlichen Therapieplänen (Protokollen) behandelt. Welcher Therapieplan im Einzelfall eingesetzt wird, hängt unter anderem davon ab, zu welcher Risikogruppe der Patient gehört und in welchem Therapiezweig er infolgedessen behandelt wird. Je höher das Risiko eines Krankheitsrückfalls ist, umso intensiver wird in der Regel auch die Behandlung sein.

Sofern es zu keinem Rückfall kommt, beträgt die Gesamtdauer der Behandlung etwa zwei Jahre. Sie setzt sich aus einer intensiven Therapiephase mit vielen Klinikaufenthalten (circa ein halbes Jahr) und einer eher gemäßigten, meist *ambulant* Therapiephase (circa eineinhalb Jahre) zusammen.

Wichtige Therapieelemente sind:

- **Vortherapie** (Vorphase): In vielen ALL-Therapieprotokollen beginnt die Induktionstherapie mit einer so genannten *zytoreduktiven* Vorphase. Sie dient der Einleitung der Behandlung und besteht aus einer kurzen, circa einwöchigen Chemotherapie mit ein oder zwei Medikamenten. Der Zweck der Vortherapie besteht darin, die anfangs oft große Zahl der Leukämiezellen schrittweise und damit für den Organismus möglichst schonend zu reduzieren. Das ist deshalb wichtig, weil aus den abgetöteten Leukämiezellen durch den Zellabbau bestimmte Stoffwechselprodukte freigesetzt werden, die den Organismus und insbesondere die Nieren schädigen, wenn sie in großen Mengen auftreten (so genanntes *Tumorlyse-Syndrom*).
- **Induktion:** Die eigentliche Induktionstherapie besteht aus einer besonders intensiven Chemotherapie, in der mehrere Medikamente zum Einsatz kommen. Sie zielt darauf ab, innerhalb kurzer Zeit die Mehrzahl der Leukämiezellen zu vernichten, das heißt, eine *Remission* herbeizuführen. Die Induktionstherapie dauert (ohne Vorphase) circa vier Wochen.
- **Konsolidierung / Intensivierung:** Die Konsolidierungs- oder Intensivierungstherapie ist ebenfalls eine intensive Chemotherapie, zum Teil mit anderen Medikamentenkombinationen und höheren Medikamentendosierungen. Ihr Ziel ist, die in der Induktionsphase erreichte Remission zu festigen ("konsolidieren"), das heißt, weitere Leukämiezellen zu vernichten und so das Risiko eines Krankheitsrückfalls zu verringern. Die Intensität der Behandlung richtet sich nach dem Rückfallrisiko des Patienten und kann entsprechend zwischen mehreren Wochen und Monaten dauern. Diese Therapiephase soll speziell auch das *Zentralnervensystems* und gegebenenfalls die Hoden erreichen (so genannte Extrakompartimenttherapie; *siehe unten*).

- **ZNS-Therapie (Extrakompartimenttherapie):** Ein wichtiger Bestandteil der gesamten intensiven Therapiephase, und in verstärktem Maße der Konsolidierung-/Intensivierungsphase, ist die Behandlung des Zentralnervensystems (ZNS). Die ZNS-Therapie ist äußerst wichtig, da bei den meisten Patienten das Zentralnervensystem befallen ist, selbst wenn keine Leukämiezellen nachweisbar sind. Da das Zentralnervensystem für viele Zytostatika schlecht zugänglich ist, erfolgt die Therapie mit bestimmten hochdosierten Medikamenten, die durch ihre besonderen Eigenschaften das Zentralnervensystem gut erreichen können. Außerdem werden immer wieder Zytostatika mittels *Lumbalpunktion* direkt in den Nervenwasserkanal gegeben (*intrathekale Chemotherapie*). Bei manchen (wenigen) Patienten kann zusätzlich eine *Bestrahlung* des Kopf-es in Frage kommen, zum Beispiel wenn das Zentralnervensystem *nachweislich* befallen ist oder eine T-ALL mit *Hyperleukozytose* vorliegt.
- **Reinduktion:** Bei ALL-Patienten hat sich eine weitere intensive Therapiephase ähnlich der Induktionstherapie, die Reinduktion, als erfolgreich erwiesen. Ihr Ziel ist, die Leukämiezellen vollständig zu zerstören und so das Risiko eines Krankheitsrückfalls zu minimieren. Die Reinduktionsphase kann zwischen mehreren Wochen und Monaten dauern, je nachdem, zu welcher Risikogruppe der Patient gehört. Bei längerer Therapiedauer (zum Beispiel bei Hochrisikopatienten) wechseln sich kurze intensive Behandlungsphasen mit mildereren Chemotherapiephasen („Pausen“) ab, die der Erholung des Patienten dienen.
- **Erhaltungs- oder Dauertherapie:** Diese letzte Behandlungsphase ist darauf ausgerichtet, durch die möglichst lange Therapiedauer all jene Leukämiezellen zu vernichten, die trotz der intensiven Behandlung überlebt haben. Sie besteht aus einer mildereren Chemotherapie und erfolgt vorwiegend *ambulant*; das heißt, der Patient kann während dieser Therapiephase wieder zu Hause sein und in der Regel auch den Kindergarten- oder Schulbesuch fortsetzen. Die Dauertherapie wird so lange durchgeführt, bis die vorgesehene Gesamt-Therapiedauer von zwei Jahren erreicht ist.

Zu den bei einer ALL eingesetzten Zytostatika gehören zum Beispiel Prednison (PRED) oder Dexamethason (DEXA), Vincristin (VCR), Daunorubicin (DNR), Asparaginase (ASP), Methotrexat (MTX), Cyclophosphamid (CPM), Cytarabin (ARA-C), 6-Mercaptopurin (MP), Etoposid und Thioguanin (TG).

Hinweis: Bitte beachten Sie, dass es – je nach Studie – gewisse Unterschiede bezüglich der Benennung der verschiedenen Therapiephasen und deren Dauer und Ablauf gibt. Im Rahmen von klinischen Studien können auch neue Therapieansätze (zum Beispiel eine *Immuntherapie* mit *Antikörpern*) in bestimmten Therapiephasen geprüft werden. Weitere Informationen zu möglichen Therapieabläufen finden Sie in der ausführlichen Patienteninformation im Kapitel "[Ablauf der Chemotherapie](#)".

8.3. Behandlungsmöglichkeiten bei Krankheitsrückfall

Im Falle eines Krankheitsrückfalles (Rezidiv) – er betrifft etwa 15 % der ALL-Patienten – stehen als Behandlungsmaßnahmen *Chemotherapie*, *Strahlentherapie* sowie die *Stammzelltransplantation* zur Verfügung. Bei der Mehrzahl der Patienten mit ALL-Rezidiv beinhaltet die Behandlung eine

intensivierte Chemotherapie mit dem Ziel der *Remission* sowie, im Anschluss, eine *allogene Stammzelltransplantation*. Manche Patienten sind durch eine alleinige Chemotherapie heilbar. Eine Strahlentherapie kann zur Behandlung von *Zentralnervensystem* und/oder Hoden erfolgen. Patienten, die auf die konventionelle Therapie (Chemotherapie, Stammzelltransplantation) überhaupt nicht oder nur unzureichend ansprechen (refraktäres oder zweites ALL-Rezidiv), können möglicherweise von neuen Medikamenten mit anderen Wirkmechanismen profitieren, die im Rahmen von klinischen Studien getestet werden.

9. Therapieoptimierungsstudien und Register

Fast alle Kinder und Jugendlichen mit ALL werden in Deutschland im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* behandelt. Es handelt sich dabei um kontrollierte klinische Studien, die das Ziel haben, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln.

Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten **Register** dokumentiert. Die Behandlung erfolgt generell nach den Therapieempfehlungen der Studienzentrale. Auf diese Weise erhält der Patient die zu diesem Zeitpunkt verfügbare optimale Therapie.

Zurzeit gibt es in Deutschland, meist mit internationaler Beteiligung, die im Folgenden aufgeführten Therapiestudien und Register zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie:

- **Studie AIEOP-BFM ALL 2017:** Internationale Therapieoptimierungsstudie für Kinder und Jugendliche mit ALL (Alter 0 bis 17 Jahre), die erstmalig an einer ALL erkrankt sind. Im Unterschied zur Vorläuferstudie (AIEOP-BFM ALL 2009) nimmt diese Studie auch Säuglinge im ersten Lebensjahr auf. An der Mitte 2018 eröffneten Studie beteiligen sich zahlreiche Kinderkliniken in ganz Deutschland sowie in weiteren europäischen Ländern und in Australien. Die Studie steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. M. Schrappe (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel).
- **Register AIEOP-BFM ALL:** Das Register dient der Erfassung von ALL-Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren, die nicht innerhalb einer Studie behandelt werden. Es wurde Anfang 2017, nach Beendigung der Patientenaufnahme in die Therapieoptimierungsstudie AIEOP-BFM ALL 2009, eröffnet. Das Register sammelt krankheitsbezogene Daten zur Biologie und zum Verlauf der Erkrankung sowie zum Behandlungsprotokoll. Die Therapieempfehlung im Rahmen des Registers entspricht der Standardtherapie der Studie AIEOP-BFM 2009. Das Register wird von Prof. Dr. med. M. Schrappe (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel) geleitet.
- **Studie ALLTogether1:** Internationale Therapieoptimierungsstudie des neu gegründeten europäischen ALLTogether Konsortiums für Kinder, Jugendliche und Erwachsene (Alter: 0-45 Jahre) mit neu diagnostizierter ALL. Die weltweit größte Studiengruppe, an der auch die CoALL-Studienzentrale mit Sitz in Hamburg (Leitung PD Dr. med. Gabriele Escherich)

beteiligt ist, prüft anhand zahlreicher *Randomisierungs*-Arme neue Therapiekonzepte der Therapieintensivierung bzw. -reduktion (in Abhängigkeit vom individuellen Rückfallrisiko der Patienten). Die ALLTogether1-Studie wird von M.D. PhD Mats Marshall Heyman (Karolinska University Hospital, Stockholm) geleitet. Die deutsche Studienleitung unter PD Dr. med. Gabriele Escherich (CoALL-Studienzentrale) befindet sich am Universitätsklinikum Hamburg.

- **Register CoALL 2020** (COALL steht für Cooperative ALL-Studie): Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren (nach Rücksprache mit der Registerzentrale auch ab 18 Jahren), die nicht an der ALLTogether1-Studie teilnehmen, können in das Register der CoALL-Studienzentrale aufgenommen werden. Das Register erfasst seit Mai 2020 (als Übergangslösung nach Schließung der Studie COALL-08-09 für die Patientenaufnahme) Kinder und Jugendliche mit einer ALL jedweden Typs. Auch Patienten mit ALL als Zweit-krebserkrankung oder Rückfall sowie Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom werden eingeschlossen. Die Therapieempfehlungen im Rahmen des Registers orientieren sich an der Standardtherapie der ALLTogether-Studie. Die Leitung von Register und Studienzentrale hat Frau PD Dr. med. Gabriele Escherich, Universitätsklinikum Hamburg.
- **Studie EsPhALL2017 / COGAALL1631:** Internationale, multizentrische Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (Alter: 1-21 Jahre) mit Philadelphia-Chromosom-positiver ALL. Die Studie ist in Deutschland seit 15.01.2019 für die Patientenaufnahme geöffnet. Zahlreiche kideronkologische Zentren im In- und Ausland nehmen daran teil. Die für Deutschland zuständige Studienzentrale befindet sich am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Campus Kiel) unter der Leitung von Prof. Dr. med. G. Cario.
- **Register EsPhALL:** Das Register EsPhALL erfasst seit Anfang 2013 (in Fortführung der Ende 2012 beendeten Studie EsPhALL) Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver ALL (Alter: von 1 bis 17 Jahren) unabhängig von ihrer Behandlung. Das Register bleibt auch weiterhin geöffnet und nimmt zum Beispiel jene Patienten auf, die nicht an der neuen EsPhALL-/COGAALL-Studie (*siehe oben*) teilnehmen können. In der Regel wird eine Behandlung nach Standardarm der aktuellen Studie empfohlen. Die Studienleitung für Deutschland und die Schweiz befindet sich am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, unter der Leitung von Prof. Dr. med. M. Schrappe.
- **Register INTERFANT-06:** Register für Säuglinge im ersten Lebensjahr mit akuter lymphoblastischer Leukämie oder biphänotypischer Leukämie (Untergruppe der ALL). Das Register setzt die seit Oktober 2016 für die Patientenaufnahme geschlossene Studie INTERFANT-06 mit entsprechender Behandlungsempfehlung fort. Aufgenommen werden Patienten, die nicht an der AIEOP-BFM ALL- oder der ALLTogether-Studie teilnehmen. Nationale Studienkoordination: Prof. Dr. med. M. Schrappe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Eine neue internationale Studie (INTERFANT 21) unter der Leitung von PD Dr. med. Gabriele Escherich (Universitätsklinikum Hamburg) wird voraussichtlich Ende des Jahres 2022 eröffnet.
- **Pilotstudie Blinatumomab in Infant ALL:** Internationale, multizentrische Phase-III-Studie für Säuglinge im ersten Lebensjahr, die neu an einer, in dieser Altersgruppe besonders

häufigen, Form der Vorläufer-B-ALL erkranken (pro-B-ALL mit mixed lineage leukaemia rearrangement, MLL-ALL). Im Rahmen der Studie wird die Wirkung des Antikörpers Blinatumomab ergänzend zur Standardbehandlung nach INTERFANT-06 (*siehe oben*) geprüft. An der Studie nehmen ausgewählte Behandlungseinrichtungen im In- und Ausland teil. Die nationale Studienkoordination für Deutschland befindet sich am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Leitung: PD Dr. med. Gabriele Escherich). **Achtung:** *Seit 09.07.2021 werden keine neuen Patienten mehr in die Studie aufgenommen.*

- **Studie SCTped 2012 FORUM:** Internationale, multizentrische Therapieoptimierungsstudie für Patienten unter 18 Jahren, für die eine *allogene Stammzelltransplantation* in Frage kommt. An der Ende 2013 eröffneten Studie sind zahlreiche onkologisch-pädiatrische Einrichtungen in ganz Deutschland sowie im europäischen und außereuropäischen Ausland beteiligt. Die internationale Studienkoordination befindet sich am St. Anna Kinderspital, Wien, unter der Leitung von Prof. Dr. med. Christina Peters. Verantwortlicher Studienleiter für Deutschland ist Prof. Dr. med. Peter Bader an der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt. **Achtung:** *Die Studie ist seit 31.03.2022 für die Patientenaufnahme geschlossen.*
- **Studie IntReAll SR 2010:** Internationale, multizentrische Therapieoptimierungsstudie für Kinder und Jugendliche (Alter: unter 18 Jahren) mit erstmaligem Rückfall einer ALL (B-Vorläufer- oder T-Zell-ALL, nur Standardrisiko-Patienten); an der Studie sind zahlreiche Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in vielen europäischen und außereuropäischen Ländern beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie der Charité Berlin unter der Leitung von PD Dr. Arend von Stackelberg. **Achtung:** *Die Studie ist seit Juli 2020 für die Patientenaufnahme geschlossen. Neue Patienten werden in die ALL-REZ Beobachtungsstudie aufgenommen (siehe unten).*
- **Studie IntReAll HR 2010:** Internationale, multizentrische Therapieoptimierungsstudie für Kinder und Jugendliche (Alter: unter 18 Jahren) mit erstmaligem Rückfall einer ALL (B-Vorläufer- oder T-Zell-ALL, Hochrisiko-Patienten); an der Studie sind zahlreiche Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in vielen europäischen und außereuropäischen Ländern beteiligt. Die Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie der Charité Berlin (Studienleitung: PD Dr. Arend von Stackelberg).
- **ALL-REZ Beobachtungsstudie:** In dieser Studie werden alle Rezidivpatienten erfasst, die nicht im Rahmen der oben genannten Studien behandelt werden. Dazu zählen beispielsweise Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, die an einem Zweitrezidiv erkranken. Leiter der Beobachtungsstudie ist PD Dr. Arend von Stackelberg (Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie der Charité Berlin).

Hinweis: Die AIEOP-BFM-Studie und die (ehemalige) COALL-Studie beziehungsweise die entsprechenden Register sind für die gleiche Gruppe von Patienten konzipiert (ALL-Ersterkrankung, Alter: 0-17 beziehungsweise 1-17) und unterscheiden sich nur geringfügig. Die verschiedenen Behandlungszentren für Kinder und Jugendliche mit ALL sind jeweils auf eines der beiden Studienprotokolle (beziehungsweise die daraus hervorgehenden Empfehlungen)

spezialisiert. Die CoALL-Studiengruppe beteiligt sich seit April 2022 als eine von insgesamt neun Studiengruppen an der neuen Phase-III-Studie des internationalen ALLTogether Konsortiums.

Bitte beachten Sie, dass Patienten mit reifer B-ALL (auch: B-AL) hier nicht berücksichtigt sind, da sie wie Patienten mit reifen B-Zell *Non-Hodgkin-Lymphomen* behandelt werden.

Das Hauptziel aller Studien ist, die Therapie von ALL-Patienten weiter zu verbessern und therapiebedingte Nebenwirkungen zu reduzieren. Darüber hinaus wird durch die intensive Therapie begleitende Forschung das Wissen über die Erkrankung vertieft. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in zukünftige Behandlungskonzepte einfließen.

10. Prognose

Die Heilungschancen (Prognose) von Kindern und Jugendlichen mit ALL haben sich dank der großen Therapiefortschritte in den letzten vier Jahrzehnten deutlich verbessert. Die heute eingesetzten modernen Untersuchungsmethoden und intensiven, standardisierten Kombinationschemotherapien führen dazu, dass insgesamt etwa 90 % der an ALL erkrankten Kinder und Jugendlichen dauerhaft von dieser Krankheit geheilt werden (10-15-Jahres-Überlebensraten). Damit gehört die ALL inzwischen zu den am besten behandelbaren Krebserkrankungen.

Im Falle ungünstiger *Prognosefaktoren* (zum Beispiel bei schlechtem Ansprechen der Erkrankung auf die Therapie oder schwer zu behandelnder ALL-Unterform) liegen die Heilungschancen, trotz intensivierter Behandlung, deutlich unter 90 %. Das gilt auch für Patienten, die unter einem Jahr oder über zehn Jahre alt sind.

Etwa 90 der jährlich ungefähr 550 bis 600 in Deutschland neu erkrankten Kindern und Jugendlichen mit ALL (das heißt, etwa jeder siebte Patient) erleiden einen Krankheitsrückfall (Rezidiv). *Rezidive* treten bei ALL-Patienten meist innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre nach Diagnosestellung und nur noch sehr selten nach fünf Jahren auf. Die Heilungsaussichten sind generell wesentlich ungünstiger als bei der Erstbehandlung, auch wenn bei einem Teil der Patienten durchaus noch gute Behandlungserfolge erzielt werden können. Die 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei Kindern und Jugendlichen mit ALL-Rezidiv zwischen 50 und 60 %. Im Rahmen der derzeitigen *Therapieoptimierungsstudien* und zukünftiger Studien sollen die Heilungsaussichten auch für Patienten mit ungünstigerer Prognose weiter verbessert werden.

Anmerkung: Bei den genannten Heilungsraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einer ALL erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Eine Leukämieerkrankung kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.

Literatur

- [1] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [2] Escherich G, Schrappe M, Creutzig U „, Akute lymphoblastische Leukämie – ALL – im Kindesalter“ *AWMF online* 2021, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-014I_S1_Akute-lymphoblastische-Leukaemie-ALL-im-Kindesalter_2021-07.pdf [uri]
- [3] Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE, COALL study group „, Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukaemia (COALL): long-term results of trials 82,85,89,92 and 97“ *Leukemia* : 2010;24(2):298-308, 20016530 [pubmed]
- [4] Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, Klingebiel T, Zintl F, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Niethammer D, Welte K, Stanulla M, Odenwald E, Riehm H, Schrappe M „, Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000“ *Leukemia* : 2010;24(2):265-84, 20010625 [pubmed]
- [5] Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, Löning L, Beier R, Ludwig WD, Ratei R, Harbott J, Boos J, Mann G, Niggli F, Feldges A, Henze G, Welte K, Beck JD, Klingebiel T, Niemeyer C, Zintl F, Bode U, Urban C, Wehinger H, Niethammer D, Riehm H, Schrappe M, German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group „, Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.“ *Blood* 2008 ;111(9):4477-89, 18285545 [pubmed]
- [6] Schrappe M „, Risk-adapted stratification and treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia.“ *Radiation protection dosimetry* 2008;132(2):130-3, 19017727 [pubmed]
- [7] Schrauder A, von Stackelberg A, Schrappe M, Cornish J, Peters C, ALL-BFM Study Group, EBMT PD WP, I-BFM Study Group „, Allogeneic hematopoietic SCT in children with ALL: current concepts of ongoing prospective SCT trials“ *Bone marrow transplantation* 2008;41 Suppl 2:S71-4, 18545248 [pubmed]
- [8] Schrappe M, Möricke A, Attarbaschi A, von Stackelberg A „, Akute lymphoblastische Leukämie“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018, 269, 978-3-662-43685-1 [isbn]



- [9] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [10] Tallen G, Henze G, von Stackelberg A „, Treatment of children and adolescents with relapsed ALL: therapy target long-term healing“ *Pharm Unserer Zeit* 2012;41(3):214-21, 22844668 [pubmed]



Glossar

allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlappeheitsgefühl.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Bloom-Syndrom	seltene erbliche Erkrankung, gekennzeichnet durch Wachstumsstörungen, Pigmentfehler, Lichtempfindlichkeit, Störungen der Fruchtbarkeit, verstärkte Infektanfälligkeit und erhöhtes Krebsrisiko (Leukämien und solide Tumoren); betroffene Patienten entwickeln bereits in den ersten zwei



	<p>Lebensjahren mehrere, in der übrigen Bevölkerung selten auftretende Tumoren. Das Bloom-Syndrom zählt daher zu den Krebsprädispositionssyndromen.</p>
Blutbild	<p>Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u.a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.</p>
Blutgerinnung	<p>phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z.B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z.B. Thrombosen verursachen.</p>
Blutgruppe	<p>erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);</p>
Bluttransfusion	<p>Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;</p>
Chromosomen	<p>Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Computertomographie	<p>bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen</p>



	(Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Down-Syndrom	angeborene Erkrankung, die mit einer Fehlentwicklung von Geweben und Organen, einer individuell unterschiedlich ausgeprägten geistigen Behinderung, Minderwuchs und Fehlbildungen im Gesichtsbereich einhergeht. Patienten mit Down-Syndrom haben außerdem ein erhöhtes Risiko, an Krebs, besonders an Leukämien zu erkranken. Ursache des Down-Syndroms ist eine Chromosomenveränderung: Chromosom 21 liegt in jeder Körperzelle dreifach statt zweifach vor. Dies führt dazu, dass Gewebe und Organe langsamer wachsen, unreif bleiben, schneller altern und Fehlbildungen aufweisen.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektroenzephalographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität; das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität. Durch seine Auswertung lassen sich Hinweise auf Funktionsstörungen des Gehirns gewinnen.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
Fanconi-Anämie	erbliche Blutbildungsstörung; sie ist u.a. gekennzeichnet durch eine fortschreitende Funktionsstörung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Knochenmarkinsuffizienz), sowie durch chronische Anämie und ein hohes Krebsrisiko (v.a. für akute myeloische Leukämien). Zu den weiteren Begleiterscheinungen gehören Skelettfehlbildungen (z.B. Kleinwuchs, Fehlbildungen der Daumen und Arme). Die Fanconi-Anämie zählt zu den



	<p>Krebsprädispositionssyndromen. Auf zellulärer Ebene zeigt sich eine erhöhte Chromosomenbrüchigkeit; diese führt zu Chromosomenveränderungen und, damit einhergehend, zu Störungen der Zellzykluskontrolle.</p>
Gen	<p>Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
Granulozyten	<p>Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten); sie sind vor allem für die Abwehr von Bakterien und anderen Krankheitserregern (wie Viren, Parasiten und Pilze) zuständig; Granulozyten sind auch an allergischen und entzündlichen Reaktionen sowie an der Eiterbildung beteiligt. Die Granulozyten machen ca. 60-70% der Leukozyten im Blut aus. Aufgrund ihrer unterschiedlich anfärbbaren Körnchen (Granula) und ihrer unterschiedlichen Aufgaben werden sie in drei Unterformen eingeteilt: neutrophile (90%), eosinophile (2-4%) und basophile Granulozyten (bis 1%). Die neutrophilen Granulozyten (kurz: Neutrophile) spielen die wichtigste Rolle bei der Infektabwehr.</p>
Hirnhäute	<p>Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen; an die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.</p>
Hochdosis-Chemotherapie	<p>Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).</p>
Hyperleukozytose	<p>ausgeprägte Leukozytose, d.h. stark erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukozyten) im Blut im Vergleich zur altersentsprechenden Norm (über 100.000 gegenüber normalerweise 5.000 bis 8.000 Leukozyten pro Mikroliter Blut)</p>



Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge hat; dies führt dazu, dass Krankheitserreger und folglich Infekte nicht ausreichend oder adäquat abgewehrt werden können.
immunologisch	Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe
Immunphänotypisierung	diagnostische Untersuchungsmethode, bei der mit Hilfe verschiedener Spezialverfahren und unter Verwendung monoklonaler Antikörper nach bestimmten Eiweißen (Antigenen) auf der Oberfläche von Zellen gesucht wird; das am häufigsten angewandte Verfahren zum Nachweis der einzelnen Antigene ist die Durchflusszytometrie.
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Immuntherapie	Behandlungsform, bei der das Immunsystem beeinflusst wird mit dem Ziel, Tumoren oder andere Erkrankungen abzuwehren oder zu bekämpfen.
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.
intrathekale Chemotherapie	Verabreichung von zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika) in den Nervenwasserkanal (Liquorraum), der die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit enthält.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.



Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.
Krebsprädispositionssyndrom	genetische Erkrankungen, die neben einem erhöhten Tumorrisiko Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Nach aktuellen Erkenntnissen entstehen etwa 10 % der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgrund einer bekannten erblichen Veränderung bzw. auf der Grundlage eines Krebsprädispositionssyndroms. Zu den Krebsprädispositionssyndromen zählen u.a. das Louis-Bar-Syndrom (= Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Auch die familiäre Form des Retinoblastoms gehört dazu.
Leukozyten	weiße Blutkörperchen; sie dienen, als Zellen des Immunsystems, der Abwehr von Krankheitserregern und der Bekämpfung von Infektionen. Außerdem beseitigen sie die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Zelltrümmer. Zu den Leukozyten gehören die Granulozyten (mit 60-70%), die Lymphozyten (20-30%) und die Monozyten (2-6%). Leukozyten werden hauptsächlich im Knochenmark gebildet. Dieser Vorgang wird Leukopoese genannt.
Li-Fraumeni-Syndrom	Krebsprädispositionssyndrom, gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie; im Kindes- und Jugendalter werden am häufigsten Tumoren der Nebennieren sowie Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens TP-53 (Protein p53) vor.



Louis-Bar-Syndrom	erbliche Erkrankung; sie ist v.a. gekennzeichnet durch eine Degeneration des Zentralnervensystems (ZNS), eine Beeinträchtigung des Immunsystems (Immundefekt), erweiterte Blutgefäße von Augen und Haut (sog. Teleangiektasien) sowie durch ein erhöhtes Krebsrisiko (so genanntes Krebsprädispositionssyndrom). Die Degeneration des ZNS geht mit verschiedenen neurologischen Störungen einher, z.B. Bewegungsstörungen (Ataxie) und abnormen Augenbewegungen. Der Immundefekt verursacht häufig wiederkehrende Infektionen.
Lumbalpunktion	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.
lymphatisches System	Sammelbegriff für Lymphgefäße, Lymphgefäßstämme, Lymphknoten, lymphatische Gewebe (Lymphozyten in Bindegewebe, Schleimhäuten, Drüsen) und lymphatische Organe (Milz, Rachenmandeln, Knochenmark, Thymusdrüse)
Lymphknoten	kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.



molekular	die Ebene der Moleküle betreffend
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Non-Hodgkin-Lymphom	große Gruppe bösartiger Erkrankungen des lymphatischen Systems, die als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen hervorrufen können. NHL zählen wie das Hodgkin-Lymphom zu den malignen Lymphomen. Sie machen etwa 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht; siehe "radioaktive Strahlung"
Randomisierung	(statistische) Zufallsverteilung von Patienten auf Behandlungs- und Kontrollgruppen bei einer Studie. Durch die strikte Zufallsverteilung sollen systematische Fehler bei der Auswertung von Therapiestudien ausgeschaltet werden.
Remission	vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne dass eine Heilung erreicht wird.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenstrahlung	energiereiche, elektromagnetische Strahlung, entdeckt von W. C. Röntgen 1895; Röntgenstrahlung kann Materie zum Teil durchdringen, so dass u.a. Einblicke in das Innere des menschlichen Körpers möglich werden. Da Röntgenstrahlen ionisierend wirken (ionisierende Strahlen), können sie auch Materie verändern, also z.B. Zellen schädigen und ggf. Krebs verursachen. Röntgenstrahlen haben eine höhere



	<p>Energie als UV-Strahlen; sie entstehen durch hochenergetische Elektronenprozesse, die technisch z.B. in Röntgenröhren erzeugt werden. In der Diagnostik werden Röntgenstrahlen zur Untersuchung von bestimmten Körperregionen eingesetzt. Je nach Art des durchstrahlten Gewebes wird die Strahlung unterschiedlich stark abgefangen (absorbiert) und auf einer Filmplatte als zweidimensionales Bild dargestellt. Da jede Röntgenuntersuchung mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden ist, müssen besonders empfindliche Körperteile (wie Keimdrüsen) geschützt werden. Im Rahmen der Röntgentherapie (z.B. Strahlentherapie) wird sehr energiereiche Röntgenstrahlung genutzt, um Tumorzellen abzutöten.</p>
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
T-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten (eine Form der weißen Blutzellen); sie entwickeln sich in der Thymusdrüse und sind für die so genannte zelluläre Immunantwort verantwortlich; T-Lymphozyten spielen eine wichtige Rolle bei der direkten Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen und steuern die Aktivitäten anderer Abwehrezellen (z.B. der Granulozyten).
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.



Thrombozyten	Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.
Thymusdrüse	zum lymphatischen System gehörendes Organ unterhalb der Schilddrüse; Teil des körpereigenen Abwehrsystems und v.a. während der Kindheit wesentlich am Aufbau des Immunsystems beteiligt; ab der Pubertät verliert es an Größe und Bedeutung.
Tumorlyse-Syndrom	Stoffwechselveränderung infolge von Zellzerfall von Tumoren mit meist großer Masse oder Zellzahl nach einer Chemotherapie; äußert sich durch eine erhöhte Harnsäure-, Kalium- und Phosphatkonzentration sowie einen Abfall der Calciumkonzentration im Serum und kann ein akutes Nierenversagen zur Folge haben.
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.