

CHRONISCH LYMPHATISCHE LEUKÄMIE (CLL)

INFO-ABEND VOM 06. MAI 2015

Die chronisch lymphatische Leukämie ist die häufigste Leukämie in der westlichen Welt. Sie geht mit einer Erhöhung der Leukozyten, genauer der B-Lymphozyten, einher sowie in vielen Fällen auch mit einer Vergrößerung der Lymphknoten, der Leber und der Milz. Begleitend tritt oft eine sogenannte B-Symptomatik in Form von Fieber oder Nachtschweiß auf. Durch die Beeinträchtigung der gesunden Abwehrzellen finden sich zudem gehäuft Infektionen.

Durch einen Fehler im „programmierten Zelltod“ (Apoptose) haben die Lymphozyten eine verlängerte Überlebensdauer und akkumulieren im Blut und in den Lymphknoten. Man findet einen charakteristischen Immunphänotyp, ein typisches Profil auf der Oberfläche der Zellen, so dass die Diagnose in der Regel aus dem Blut gestellt werden kann. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu, Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen.

Die Erkrankung ist in ihrem Erscheinungsbild und in ihrem klinischen Verlauf sehr unterschiedlich. Vielfach wird sie in den Frühstadien als Zufallsbefund diagnostiziert. Seit vielen Jahren wird die CLL in klinische Stadien nach Binet (A, B oder C) eingeteilt, je nachdem ob nur die Leukozyten vermehrt sind oder ob es nachfolgend auch zu einer Verringerung der gesunden Blutzellen wie den Thrombozyten oder des Hämoglobins (Anämie) gekommen ist. Mit dem Stadium ist eine prognostische Abschätzung verknüpft, welche bei Vorliegen eines fortgeschrittenen Stadiums Binet C deutlich schlechter ist als im früheren Stadium. Letztlich ist heute jedoch bekannt, dass nicht allein das Stadium, sondern vor allem bestimmte genetische Veränderungen den Verlauf der Erkrankung bestimmen. Über 80% der Patienten weisen Veränderungen der Chromosomen auf. Eine Deletion des kurzen Arms des Chromosoms 17 wird dabei als ungünstiger Prognosemarker angesehen und definiert eine Hochrisiko-CLL.

Eine Therapie wird in der Regel nur bei Symptomen initiiert, zum Beispiel durch Anämie, sehr großen Lymphknoten oder Milzvergrößerung oder durch einen deutlichen Abfall des Hämoglobinwertes unter 10g/dl oder der Thrombozyten unter 100,000/ μ l. Vor jeder Therapieinitiierung oder einem Wechsel der Therapie im Verlauf sollte eine zytogenetische Untersuchung auf Chromosomenveränderungen erfolgen. Das Therapiespektrum umfasst verschiedene Kombinationsmöglichkeiten aus Immun- und Chemotherapie. Die Therapiewahl orientiert sich mehr an den Begleiterkrankungen und den vorhandenen genetischen Veränderungen als am Alter des Patienten. Das Oberflächen-Eiweiß CD20, welches sich auf der Zelloberfläche der B-Lymphozyten findet, ist das Ziel der Anti-CD-20-Antikörper Rituximab und Obinotuzumab. Nach Bindung des Antikörpers kommt es zum Absterben der CLL-Zelle. In der Regel werden die Antikörper mit einer Chemotherapie kombiniert. Die beste Effektivität konnte in Studien für die Kombination aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab gezeigt werden. Eine ebenfalls sehr gut wirksame Kombination, welche ein geringeres Infektionsrisiko hat, ist die Kombination aus Bendamustin und Rituximab, so dass diese Kombination auch bei älteren Patienten sehr gut einsetzbar ist. Für Patienten mit vielen Begleiterkrankungen ist Chlorambucil in Verbindung mit dem Anti-CD20-Antikörper Obinotuzumab eine effektive und gut verträgliche Therapiemöglichkeit. Vielfach kann nach einer ersten Therapie für mehrere Jahre keine Therapie notwendig sein. Bei Rezidiv der Erkrankung ist ein Wechsel der Therapie, aber auch eine erneute Gabe der Erstlinientherapie möglich.

Aktuell sind zwei neue Substanzen für die CLL zugelassen worden, welche im Rezidiv nach einer Chemotherapie eingesetzt werden können, oder primär bei Vorliegen einer Deletion 17p. Beide Medikamente, sowohl der PI3K-Inhibitor Idelalisib als auch der BTK-Inhibitor Ibrutinib unterscheiden sich in ihrer Wirkungsweise von herkömmlichen Chemotherapien, indem sie in die Signalkaskade der CLL-Zellen eingreifen und das übermäßig aktivierte Wachstumssignal der Zelle hemmen. Diese Medikamente stehen als Tabletten zur Verfügung und sind als Dauertherapie vorgesehen, bis die Krankheit darunter progredient wird. Insgesamt wurde in den Studien von einem sehr verträglichen Nebenwirkungsprofil berichtet. Dennoch fehlen derzeit noch Langzeiterfahrungen, um den Stellenwert dieser neuen Medikamente abschließend zu beurteilen.



Dr. Friedrichs

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie
6. Mai 2015