

ZNA Dienst Hematologie
------------------------

Prof. Zachée	Dr. Beel
Dr. Breems	Dr. De Vooght
Dr. Wu	

## Acute leukemie

Het woord leukemie betekent letterlijk een teveel aan witte bloedcellen in het bloed. Acute leukemie of bloedkanker is een levensbedreigende ziekte waarbij op enkele weken tijd de normale bloedaanmaak overwoekerd wordt door kwaadaardige bloedcellen (blasten genoemd). Acute leukemie is zeldzaam en komt ongeveer bij 1 op de 25.000 personen voor. Er bestaan 2 soorten: AML (acute *myeloïde* leukemie) en ALL acute *lymfoblasten* leukemie), genoemd naar de soort witte bloedcel waarin de ziekte is opgetreden. AML komt vooral voor bij volwassenen, terwijl ALL veel frequenter is bij kinderen.

Leukemie ontstaat doordat in een voorloper-cel in het beenmerg een fout optreedt, die de cel ongecontroleerd laat groeien. Deze fouten gebeuren geregeld, ook bij gezonde personen.

Dagelijks worden in het beenmerg miljarden cellen geproduceerd door een proces dat celdeling heet. Hierbij wordt het volledige DNA van een moedercel gekopieerd om 2 dochtercellen te produceren. Als tijdens het kopiëren een fout wordt gemaakt, moet een complex systeem van controlemechanismen kleine fouten kunnen herstellen of cellen met grote fouten onschadelijk maken. Bij leukemie is een zware fout aan de controle ontsnapt.

Een cel met een fout wordt onstabiel en kan in een recordtijd nieuwe mankementen oplopen, die de cel steeds sneller doen groeien. Hierdoor ontstaat kanker. Het gevaar bij leukemie bestaat erin dat de kwaadaardige cellen de plaats innemen van gezonde cellen in het beenmerg, waardoor de normale functies van het bloed niet meer worden vervuld, wat een levensbedreigende situatie is.

Het tekort aan de drie soorten gezonde bloedcellen (zie hoofdstuk algemeen) ligt aan de basis van de symptomen van leukemie: bleek zien, vermoeidheid, ademnood bij inspanning, duizeligheid en hartkloppingen zijn mogelijke tekenen van een tekort aan rode bloedcellen, infecties wijzen op een tekort aan gezonde witte bloedcellen en een teveel aan kwaadaardige cellen en bloedneus en blauwe plekken zijn tekenen van een tekort aan bloedplaatjes. Soms wijzen gezwollen tandvlees of onverklaarbare huidletsels op een infiltratie van het tandvlees of de huid door de leukemiecellen. De overmatige groei van cellen in de beenmergholten kan botpijn veroorzaken.

Meestal is de oorzaak van acute leukemie niet gekend. Soms kan men een verband leggen met blootstelling aan toxische stoffen (benzeen), straling of vroegere chemotherapie. Chemo-of radiotherapie beschadigt het beenmerg. Dit kan een eerste stap zijn in de ontwikkeling van leukemie, maanden of jaren later.

Therapie gerelateerde leukemie komt steeds vaker voor, omdat de behandeling voor andere kankers verbetert en steeds meer mensen langer in leven blijven na een kankerbehandeling.

Voor de diagnose van acute leukemie is bloed- en beenmergonderzoek nodig, met flowcytometrie en genetisch onderzoek. Op basis van de resultaten zal men het subtype AML of ALL kunnen bepalen. Vroeger werden deze AML 0, 1, 2 enzovoort genoemd, de huidige classificatie maakt meer en meer gebruik van de kennis van de genetische afwijking in de cellen. Dit heeft ook een toekomstvoorspellende betekenis: sommige genetische afwijkingen zijn 'gunstig' en gaan gepaard met hogere genezingskansen dan andere. De genetische afwijkingen zullen ook bepalen of een stamceltransplantatie nodig is of niet.

Acute leukemie vereist altijd een zware en langdurige behandeling met chemotherapie, opname op een 'steriele' kamer en eventueel een stamceltransplantatie met een familiale of een niet-verwante vrijwillige donor. ALL bij kinderen heeft hoge genezingskansen. Bij AML liggen de genezingskansen lager, maar er is een uitzondering: acute promyelocyten leukemie (APL), vroeger AML M3 genoemd. Omdat dit een ziekte is, die ontstaat door een fout in de uitrijping van witte bloedcel voorlopers en omdat een therapie voorhanden is, die de uitrijping van de cellen kan herstellen, is deze vorm van acute leukemie in de meeste gevallen goed te genezen zonder stamceltransplantatie, maar wel mits een langdurige onderhoudsbehandeling.

Chemotherapie is een verzamelnaam voor toxische stoffen die worden ingezet in de strijd tegen kanker. Hun structuur lijkt meestal op normale bouwstoffen. Alle snel delende cellen in ons lichaam hebben een grote nood aan bouwstoffen en nemen dus gemakkelijk chemo op. De toxische stof kan dan van binnen uit de cel vernietigen. Helaas zijn ook gezonde cellen onderhevig aan de effecten van chemotherapie. De belangrijkste nevenwerking van chemotherapie voor acute leukemie is een tijdelijk verminderde afweer, waardoor in principe banale infecties levensbedreigend kunnen zijn. Daarom wordt de patiënt tijdens de behandeling een tijdlang afgezonderd in een eenpersoonskamer en dient de voeding ook kiemarm te zijn. Ook wordt de patiënt nagekeken op kiemen die hij/zij reeds bij zich draagt (gebitscontrole!) en wordt preventief een behandeling tegen bacteriën, schimmels en eventueel ook virussen voorgeschreven. Tijdens opname zijn vaak transfusies van bloed en bloedplaatjes nodig.

Ook de cellen van de slijmvliezen in mond en darmen, de huid en de haarzakjes ondervinden het effect van chemo: frequente nevenwerkingen zijn misselijkheid, haarverlies, pijnlijke mond, diarree en huiduitslag. Gelukkig zijn normale bloedcellen minder gevoelig aan de toxische effecten van chemo dan leukemiecellen. De achtergebleven gezonde stamcellen zullen de bloedaanmaak na enkele weken weer opstarten, terwijl de leukemiecellen hopelijk zijn uitgeschakeld.

Omdat de patiënten tijdelijk moeilijk kunnen eten, wordt soms voeding intraveneus toegediend (TPN). Omdat chemotherapie, voeding en antibiotica allemaal samen gegeven moeten worden, wordt een centrale katheter met 3 toegangswegen geplaatst bij opname, in een groot bloedvat onder het sleutelbeen of in de hals. De insteekopening moet regelmatig door de verpleegkundigen worden ontsmet en gecontroleerd op infecties.

Hoewel een behandeling vaak vermoeidheid geeft, wordt de patiënt toch aangeraden zoveel mogelijk uit bed te komen en de spieren te oefenen. Dit bevordert het herstel. Ook de geestelijke conditie dient te worden bewaakt, door zoveel mogelijk het contact met de buitenwereld te behouden door TV, krant, internet en bezoek.

De behandeling van AML en van ALL is verschillend. Voor AML bestaat de behandeling meestal uit 3 kuren: inductie en 2 consolidaties, waarbij de 2<sup>de</sup> consolidatie soms uit een stamceltransplantatie bestaat. Als na een chemokuur de ziekte al niet meer opspoorbaar is, spreekt men van complete remissie. Dit betekent niet dat de behandeling kan worden gestopt, want er blijven vaak enkele leukemiecellen achter, die men met het blote oog niet kan zien, maar van waaruit de leukemie in alle hevigheid kan terugkomen. Vandaar dat consolidatietherapie nodig is. Voor ALL bestaat de behandeling uit combinaties van verschillende chemokuren, verspreid over verschillende maanden, met ook enkele toedieningen van chemotherapie in het ruggenmergvocht, dat in verbinding staat met de hersenen.

Na de behandeling kan het herstel enkele maanden duren. Verschillende revalidatieprogramma's zijn beschikbaar om te helpen de draad weer op te pikken na deze ingrijpende ziekte en behandeling.