

Wat is leukemie?

Leukemie is de verzamelnaam voor verschillende soorten beenmergkanker. Alle vormen worden gekenmerkt door een ontregelde groei van verschillende soorten witte bloedcellen.

In het beenmerg, dat zich bevindt in de platte botten, zoals het borstbeen en het bekken, worden nieuwe bloedcellen aangemaakt: rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes.

De witte bloedcellen zorgen ervoor dat vreemde indringers in het lichaam, zoals virussen en bacteriën, worden bestreden. De verschillende soorten witte bloedcellen zorgen ervoor dat deze aanvallers worden gedood en naar de nieren en de lever worden afgevoerd.

Bij leukemie is het systeem verstoord. Er ontstaan te veel witte bloedcellen, maar die zijn niet rijp. Door die grote hoeveelheden onrijpe witte bloedcellen komt de productie van de normale bloedcellen in het beenmerg in het gedrang. Dat heeft verschillende gevolgen.

Bij een tekort aan rode bloedcellen ontstaat bloedarmoede. Het bloed kan dan minder zuurstof en voedingsstoffen vervoeren. Een tekort aan rijpe witte bloedcellen betekent een grotere gevoeligheid voor infecties en tenslotte leidt een tekort aan bloedplaatjes tot bloedingen. Ook kan het bloed niet goed stollen.

Omdat de bloedcellen in het beenmerg worden aangemaakt, zullen de onrijpe bloedcellen daar als eerste te vinden zijn. Maar na verloop van tijd bereiken ze via de bloedbaan de andere organen, bijvoorbeeld de lymfeklieren, de milt en de lever.

Er bestaat een chronische en een acute vorm van leukemie. Deze worden weer onderverdeeld in lymfatische en myeloïde leukemie, afhankelijk van welke soort cel de ziekte veroorzaakt.

Hoe weten de artsen dat ik leukemie heb?

Als u te horen krijgt dat u leukemie hebt, is de schrik natuurlijk groot. Vaak komen er dan veel vragen op over levensverwachting en behandelmogelijkheden. Mogelijk vraagt u zich ook af hoe de artsen tot de diagnose leukemie zijn gekomen.

Het vaststellen dat iemand leukemie heeft gebeurt in het laboratorium door allerlei tests uit te voeren. Alle uitkomsten van deze testen worden door de arts geïnterpreteerd en leiden hem of haar tot de conclusie, dat de patiënt inderdaad leukemie heeft (of niet!). Het draait bij de testen om een aantal hoofdzaken:

1) De bloedwaarden. Dat wil zeggen de aantallen bloedcellen (de rode, de witte, en de bloedplaatjes). Verder is van groot belang, hoe die bloedcellen er onder de microscoop uitzien. Er is nu, september 2012, ook een Powerpointpresentatie over bloedwaarden toegevoegd!

2) De zogenaamde flow cytometrie en immunofenotypering. Dat wil zeggen dat met behulp van apparatuur (de flow cytometer) en bepaalde reagentia de bloedcellen nader geanalyseerd. Dit dient om te bepalen welke soort van alle bloedcellen nu de kwaadaardige cel is.

3) De cytogenetica. Dit wil zeggen dat men met behulp van bepaalde stoffen in een reageerbuis en met behulp van de microscoop de chromosomen van de (kwaadaardige) cellen zichtbaar kan maken. De eventuele afwijkingen in die chromosomen zeggen iets over de leukemie, alsook over de prognose voor de patiënt.

4) Vaststellen van moleculaire afwijkingen in de chromosomen of, anders gezegd, afwijkingen in het DNA. Ook dit heeft te maken met het vaststellen welke vorm van leukemie men heeft, maar het kan ook iets zeggen over de ernst ervan.

In de bijlagen vindt u nadere informatie over bloedwaarden, flow cytometrie en immunofenotypering en over de cytogenetica.

Acute vormen

Acute Myeloïde Leukemie (AML)

Bij deze vorm van leukemie woekeren onrijpe granulocyten, rode bloedcellen of bloedplaatjes. Aan de hand van de verschillende soorten woekerende cellen wordt AML onderverdeeld in 6 typen. AML is zeldzamer dan ALL, het komt naar schatting jaarlijks bij 1 of 2 patiënten per 100.000 personen voor. Deze vorm van leukemie komt vaker bij oudere mensen voor.

Klachten AML

In eerste instantie lijkt het of er sprake is van een infectie, bijvoorbeeld een keelontsteking. Daarnaast zal de patiënt last hebben van een of meerdere van de volgende verschijnselen:

- bleekheid
- vermoeidheid en kortademigheid
- koorts
- pijn in de botten
- spontane bloedingen
- herhaaldelijke infecties.

Diagnose AML

In eerste instantie zal een arts bij een vermoeden van leukemie een uitgebreid bloedonderzoek laten uitvoeren. Wanneer blijkt dat het bloed afwijkingen vertoont, zal een beenmergpunctie worden gedaan. Onder plaatselijke verdoving wordt vocht uit een van de platte botten opgezogen (bekken of borstbeen)/ Meestal wordt ook een biopsie uitgevoerd, waarbij met een fijne holle naald een stukje botweefsel uit het lichaam wordt gehaald. De cellen en het weefsel worden onderzocht.

Wanneer blijkt dat er inderdaad sprake is van AML, dan wordt de patiënt verder onderzocht. Het gaat daarbij om onderzoek van de verschillende organen, om vast te stellen of de leukemie deze al via de bloedbaan heeft bereikt. Ook wordt onderzocht of de patiënt in een zodanig goede conditie verkeert, dat hij de zware behandeling die zal volgen, ook aankan.

Behandeling AML

De behandeling die de patiënt krijgt is afhankelijk van het type AML dat is vastgesteld. Vaak wordt de betrokkene behandeld volgens een HOVON-protocol.

De HOVON, de Stichting Haemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland heeft tot doel: de bevordering van de optimale behandeling van volwassen patiënten met hematologische kwaadaardige ziekten. De HOVON heeft sinds haar oprichting in 1985 onderzoek verricht naar de verschillende kwaadaardige bloedziekten en een aantal protocollen opgesteld voor behandeling van patiënten. Inmiddels zijn er – niet alleen voor leukemie – 38 verschillende protocollen vastgesteld.

Hoewel dus de behandeling per AML-patiënt kan verschillen, is de behandeling in grote lijnen wel altijd hetzelfde.

In alle gevallen zal worden begonnen met een intensieve behandeling met cytostatica, chemotherapie, dus. Deze behandeling is bedoeld om de afwijkende, kwaadaardige cellen zoveel mogelijk te vernietigen. De behandeling met cytostatica betekent niet alleen dat de afwijkende cellen worden afgebroken. Ook de weerstand van de patiënt vermindert. Daarom zal deze ook medicijnen krijgen - onder andere antibiotica - tegen allerlei mogelijke infecties, schimmels en andere aandoeningen, die bij een lage weerstand ernstige complicaties kunnen geven of zelfs fataal kunnen zijn.

Het hangt van het effect van de eerste chemokuur af hoe de behandeling er verder uit zal zien. In het gunstigste geval wordt een volledige remissie bereikt: in het bloed en het beenmerg(vocht) worden dan geen afwijkende cellen meer aangetroffen. Dat garandeert overigens niet dat alle kwaadaardige cellen uit het lichaam zijn verdwenen. Bloed- en beenmergonderzoek zijn niet meer dan een steekproef.

In sommige gevallen kan worden volstaan met alleen een behandeling met cytostatica: een behandeling in de inductiefase om de volledige remissie te bereiken en daarna een behandeling om de remissie in stand te houden.

Maar niet in alle gevallen kan worden volstaan met chemotherapie. Dan zal een beenmergtransplantatie in beeld komen. Het gaat daarbij overigens niet letterlijk om een transplantatie van het beenmerg, maar van de stamcellen die zich in het beenmerg bevinden, de stamcellen die zorgen voor de aanmaak van nieuwe bloedcellen.

Bij een beenmergtransplantatie zijn er verschillende mogelijkheden. In sommige gevallen, wanneer na de eerste chemokuur een volledige remissie is bereikt, kan voor een autogene transplantatie worden gekozen. In dat geval worden eigen stamcellen van de patiënt afgenomen. Hierin mogen vanzelfsprekend geen afwijkende cellen voorkomen. Deze schone stamcellen kunnen dan in een later stadium, als het overige beenmerg in het lichaam vernietigd is, worden teruggeplaatst. Behandeling met eigen stamcellen heeft als voordeel dat er geen sprake zal zijn van afstotingsverschijnselen.

Wanneer een transplantatie van stamcellen van een donor – een allogene transplantatie - moet plaatsvinden, zal in eerste instantie worden gekeken of familie van de patiënt in aanmerking komt. Het gaat dan om broers en / of zussen. Omdat zij van dezelfde ouders afstammen, is de kans het grootst dat het beenmerg qua genetische structuur overeenstemt met dat van de patiënt.

Is er geen geschikte donor in de eigen familie te vinden, dan wordt gezocht naar een donor in de beenmergdonorbank. Zowel van de donoren als van de patiënt zijn de weefselkenmerken bekend; deze worden vastgesteld met een zogenaamde ALH-typing. Er bestaan veel verschillende soorten weefselkenmerken die in verschillende combinaties voorkomen. De kans dat twee mensen (geen familielid) dezelfde witte bloedgroepen hebben, is kleiner dan 1 : 10.000. De beenmergdonorbanken vormen samen de Stichting Europdonor. Deze stichting werkt in een wereldwijd netwerk met ander donorbanken samen. Dit maakt de kans op het vinden van een geschikte donor een stuk groter. Donor en patiënt blijven onbekenden voor elkaar. De donor mag alleen de leeftijd en het geslacht van de patiënt weten en de patiënt mag een anonieme brief aan de donor sturen, via de Stichting Europdonor.

Voorbehandeling transplantatie

Voordat de stamceltransplantatie kan plaatsvinden, moet de patiënt nog een zware behandeling ondergaan. Die bestaat onder meer uit een korte maar zware chemokuur en een totale lichaamsbestraling (TBI). Bij deze bestraling wordt het hele lichaam twee dagen achter elkaar langdurig bestraald. Alleen de ogen, hart, longen en nieren worden tegen de straling afgeschermd.

Na deze bestraling is er geen weg meer terug. Al het eigen beenmerg van de patiënt is gedood. Hij heeft dus het merg van de donor nodig om het benodigde nieuwe bloed aan te maken.

Beenmergtransplantatie

De transplantatie is voor de patiënt lichamelijk gezien geen zware belasting. Het zakje met de cellen wordt ingebracht via het infuus. Wel is het voor de patiënt een mijlpaal: een begin van zijn nieuwe leven. De tijd na de transplantatie is spannend. Er bestaat de mogelijkheid dat het beenmerg het lichaam van de patiënt afstoot. Deze omgekeerde afstoting wordt "graft versus host" genoemd. Klachten kunnen ondermeer huidproblemen zijn, vooral aan handen en voeten. Afhankelijk van de conditie van de patiënt kunnen er ook verschillende complicaties optreden, die zelfs zo ernstig zijn dat ze de dood tot gevolg kunnen hebben.

Na de transplantatie moet de patiënt nog een tijd in het ziekenhuis blijven. Door de behandeling is de weerstand opnieuw naar het nulpunt gezakt. Wanneer de bloedwaarden weer op peil zijn en er ook verder geen problemen zijn, mag de patiënt naar huis.

Na de transplantatie

Na de transplantatie blijft de patiënt intensief onder controle. In het begin moet hij of zij zich vaak meerdere keren per week melden voor onderzoek. Bij elke controle wordt in ieder geval bloedonderzoek uitgevoerd.

De eerste tijd moet de patiënt medicijnen blijven slikken tegen afstoting en tegen infecties en dergelijke. Wanneer er geen noemenswaardige afstotingsverschijnsel meer zijn, kunnen de medicijnen daartegen worden afgebouwd.

De overige medicijnen moeten tot twee tot vijf jaar na transplantatie worden gebruikt. Ook zal de patiënt alle vaccinaties opnieuw moeten krijgen die hij als kind heeft gehad.

Na verloop van tijd zullen de controles langzaam worden afgebouwd. De patiënt zal wel zijn leven lang onder controle van de specialist blijven staan. Deze controles worden uitgevoerd om de patiënt te blijven volgen en de mogelijk bijwerkingen op lange termijn vast te kunnen stellen.

Acute Lymfatische Leukemie (ALL)

Bij deze vorm van leukemie woekeren de cellen die zich tot lymfocyten hadden moeten ontwikkelen. Deze cellen verspreiden zich in het beenmerg en van daaruit in het bloed en in de lymfevaten en de lymfeklieren. Op die manier kunnen ze ook andere organen binnendringen. De normale bloedcellen komen door deze woeking in het gedrang.

ALL is de vorm die het meest bij kinderen tot een jaar of 14 voorkomt, ongeveer 80% van de kinderen met leukemie heeft lymfatische leukemie en vrijwel altijd de acute vorm. Vooral jonge kinderen van rond twee, drie jaar worden door de ziekte getroffen.

Klachten ALL

De klachten bij ALL lijken sterk op die van een patiënt met AML. Naast de onder AML genoemde klachten komen zwellingen van de lymfeklieren en van vergroting van lever en milt voor. De diagnose wordt op dezelfde manier gesteld als bij AML.

Behandeling ALL

Ook voor ALL bestaan verschillende soorten behandelingen. De behandelwijze is afhankelijk van verschillende factoren, zoals de leeftijd van de patiënt en het aantal abnormale cellen.

Bij kinderen verloopt de behandeling meestal in vier fasen:

intensieve chemotherapie om tot een totale remissie te komen, gecombineerd met medicijnen om infecties en dergelijke te voorkomen

CSZ-profylaxe: intensieve chemokuur om verspreiding van abnormale cellen in het centrale zenuwstelsel te voorkomen of te beëindigen, gecombineerd met bestraling van het hoofd

Een intensieve cytostaticakuur om het effect van de remissie zo optimaal mogelijk te maken

Onderhoudsbehandeling met een lage dosis cytostatica.
In totaal duurt de behandeling bij kinderen twee tot drie jaar.

In sommige gevallen, bij patiënten met een verhoogd risico op terugkeer van de ziekte, wordt de onderhoudsbehandeling vervangen door een beenmerg- of stamceltransplantatie.

Bij volwassenen wordt de derde fase overgeslagen. Bovendien wordt in de tweede fase niet altijd de bestraling toegepast. Wanneer volwassenen een transplantatie nodig hebben, zal die plaatsvinden na de eerste fase.

Chronische vormen

Chronische leukemie ontwikkelt zich veel langzamer dan acute. Dit houdt verband met het feit dat de afwijkende cellen verder rijpen dan bij acute leukemie.

Chronische myeloïde leukemie (CML)

Ook CML kan jarenlang geen of weinig klachten geven. Na verloop van tijd zullen zich wel klachten ontwikkelen, onder ander vermoeidheid, gewichtsverlies, koorts en nachtelijk transpireren. CML kan na verloop van tijd overgaan naar een acute vorm van leukemie. Dan wordt CML ook behandeld als AML. Soms is een beenmergtransplantatie mogelijk. Voorwaarde is wel dat de patiënt niet te oud is om een dergelijke transplantatie te ondergaan. Maar vaak kan ook zonder transplantatie de ziekte jaren lang met medicijnen onder controle worden gehouden. Sinds kort is er een nieuw medicijn dat leidt tot sterke vermindering van het aantal abnormale bloedcellen. Of CML hier ook mee kan genezen, is nog niet bekend.

Chronische lymfatische leukemie (CLL)

CLL wordt soms bij toeval vastgesteld bij bloedonderzoek. Patiënten zijn vaak ouder (boven de 50). In het beginstadium heeft de patiënt soms helemaal geen klachten. Uit bloedonderzoek blijkt de aanwezigheid van grote aantallen volwassen uitzijende lymfocyten, terwijl enkele lymfeklieren en de milt opgezet kunnen zijn. Soms is behandeling niet direct nodig. Als behandeling wel nodig is, worden medicijnen voorgeschreven. De patiënt kan die gewoon thuis gebruiken. Voor de rest kan worden volstaan met dagbehandeling (toediening van bloedtransfusies, chemokuren en bestraling). Gewoonlijk ontwikkelt CLL zich langzaam in een aantal jaren. CLL is ongeneeslijk, maar niet altijd dodelijk. Bij veel oude mensen met CLL is er uiteindelijk een andere doodsoorzaak dan de leukemie waaraan zij leden.

Zeldzame vormen van leukemie

Leukemie is een zeldzaam voorkomende aandoening. Maar sommige vormen van leukemie komen relatief vaker voor dan andere. In deze rubriek besteden we aandacht aan de vormen van leukemie, die niet uitgebreid elders op de site aan de orde komen.

Belangrijk is te beseffen, dat naarmate een ziekte minder vaak voorkomt, de informatie daarover meestal ook zeer beperkt is. Het doen van goed en betrouwbaar wetenschappelijk onderzoek naar die ziekte is vaak onmogelijk door de kleine aantallen patiënten.

Leukemie

Stamcellen in het beenmerg vermenigvuldigen zich en rijpen uit tot functionerende "volwassen" bloedcellen.

Dat gebeurt via 2 wegen: de lymfoïde reeks en de myeloïde reeks.

De lymfoïde reeks zorgt voor aanmaak van B-, T- en NK-lymfocyten en plasmacellen

De myeloïde reeks zorgt voor de aanmaak van verschillende typen granulocyten, bloedplaatjes en rode bloedcellen.

Stoornissen bij de deling en uitrijping leiden tot enorme toename van onrijpe cellen (bv. AML, ALL en CML), van rijpe cellen (bv. CLL) of tot tekorten (bv. MDS).

Bloedkankers van de myeloïde reeks:

Acute myeloïde leukemie (AML)

Chronische myeloïde leukemie (CML)

Myelodysplastisch syndroom (MDS)

Acute promyelocyten leukemie (APL)

Acute erytroblasten leukemie (AML M6)

Acute megakaryoblasten leukemie (AML M7)

Atypische chronische myeloïde leukemie

Chronische eosinofiele leukemie

Chronische myelomonocyten leukemie (CMML)

Juveniele myelomonocyten leukemie (JMML)

Chronische neutrofiële leukemie (CNL)

Essentiële trombocytomie (ET)

Mastocytose, Mastcel ziekte

Polycytemia vera (PV)

Primaire myelofibrose (MF)

Bloedkankers van de lymfoïde reeks:

Acute lymfoïde/lymfatische leukemie (ALL)

Chronische lymfatische leukemie (CLL)

Hairy-cell leukemie (HCL)

Agressieve NK-cel leukemie

Plasmacelleukemie

T-cel groot korrelige lymfocyten leukemie (T-LGL)

Prolymfocyten leukemie (B- en T-cel) (PLL)