

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese der AML (M. Schaich, G. Ehninger) | 16 |
| 1.1. Epidemiologie | 16 |
| 1.2. Ätiologie | 16 |
| 1.2.1. Klonaler Ursprung der AML | 16 |
| 1.2.2. Risikofaktoren | 17 |
| 1.3. Molekulare Pathogenese | 18 |
| 1.3.1. Chromosomale Veränderungen und Fusionsproteine | 18 |
| 1.3.1.1. Veränderungen im Bereich des Core Binding Transcription Factors (CBF) | 18 |
| 1.3.1.2. Veränderungen im Bereich des Retinolsäurerezeptors (RAR- α) | 19 |
| 1.3.1.3. Translokationen mit Einbeziehung von MLL (Mixed Lineage Leukemia Gen) und Transkriptionskoaktivatoren | 20 |
| 1.3.1.4. Chromosomale Veränderungen der AML des älteren Menschen | 20 |
| 1.3.2. Andere molekulare Mechanismen | 21 |
| 1.4. Literatur | 21 |
| Prognosefaktoren (J. Thomalla) | 24 |
| 2.1. Klinische Prognosefaktoren | 24 |
| 2.2. FAB-Subtyp und zytologische Charakteristika | 25 |
| 2.3. Zytogenetische Risikofaktoren | 26 |
| 2.4. Sonstige Prognosefaktoren | 26 |
| 2.5. Literatur | 26 |
| Klinik (J. Thomalla) | 30 |
| 3.1. Symptome und Befunde | 30 |
| 3.2. Diagnostik | 34 |
| 3.3. Literatur | 34 |
| Sekundäre akute myeloische Leukämie (J. Thomalla, M. Schaich) | 38 |
| 4.1. Sekundäre AML | 38 |
| 4.2. Therapieassoziierte AML | 39 |
| 4.2.1. AML nach Therapie mit Alkylanzien | 40 |
| 4.2.2. Sekundäre AML nach Therapie mit Epipodophyllotoxinen | 41 |
| 4.3. Zusammenfassung | 42 |
| 4.4. Literatur | 42 |
| Zytologische Diagnostik (R. Fuchs) | 46 |
| 5.1. Akute Leukämien | 46 |
| 5.1.1. Definition der FAB-Gruppe | 46 |
| 5.1.2. Diagnostik | 47 |
| 5.1.3. Linienspezifische Marker | 48 |
| 5.1.4. Immunologie | 48 |
| 5.1.5. Zytogenetik | 49 |
| 5.1.6. Immunzytologie | 49 |
| 5.1.7. Blasten im Knochenmark - Differentialdiagnose | 49 |
| 5.1.8. Blasten - Definition | 49 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 5.1.9. | Neoplastischer Promyelozyt | 51 |
| 5.1.10. | Neoplastischer Monoblast und Promonozyt | 51 |
| 5.1.11. | Neoplastischer Megakaryoblast | 52 |
| 5.1.12. | Mixed lineage leukemia | 52 |
| 5.1.13. | Ungewöhnliche Morphologie | 53 |
| 5.2. | FAB-Klassifikation | 53 |
| 5.2.1. | Übersicht der AML-Typen M1 bis M7 | 53 |
| 5.2.2. | AML - M1 | 54 |
| 5.2.3. | AML - M2 | 56 |
| 5.2.3.1. | AML - M2 Sonderformen | 58 |
| 5.2.4. | AML - M3 | 59 |
| 5.2.4.1. | AML - M3V (Variante) | 60 |
| 5.2.5. | AML - M4 | 62 |
| 5.2.6. | AML - M4 Eo | 63 |
| 5.2.7. | AML - M5 | 64 |
| 5.2.8. | AML - M6 | 66 |
| 5.2.9. | AML - M7 | 69 |
| 5.2.10. | AML - MO | 70 |
| 5.2.11. | AML - Blastentypen/Zellkompartimente | 71 |
| 5.2.12. | Probleme der FAB-Klassifikation | 72 |
| 5.2.12.1. | Differentialdiagnose AML-MDS | 72 |
| 5.2.12.2. | Unterscheidung AML-ALL | 72 |
| 5.2.12.3. | Bestimmung der AML-Subtypen | 73 |
| 5.3. | AML - Dysplasiemerkmale | 74 |
| 5.3.1. | Prognostische Bedeutung | 74 |
| 5.3.2. | Dysplasiezeichen bei Vollremission | 74 |
| 5.4. | WHO-Klassifikation Akute myeloische Leukämie | 74 |
| 5.4.1. | Definition | 74 |
| 5.4.2. | Unterschiede der WHO- gegenüber der FAB-Klassifikation | 74 |
| 5.5. | Literatur | 74 |

Immunphänotypisierung akuter myeloischer Leukämien (R. Ratei)

78

| | | |
|--------|---|----|
| 6.1. | Einleitung | 78 |
| 6.2. | Präanalytik | 79 |
| 6.2.1. | Indikation | 79 |
| 6.2.2. | Materialien und Materialentnahme | 79 |
| 6.2.3. | Versand und Mitteilung an das Labor | 80 |
| 6.3. | Analytik | 80 |
| 6.3.1. | Methoden und Voraussetzungen | 80 |
| 6.3.2. | Probenvorbereitung | 80 |
| 6.3.3. | Antikörper-Panel | 81 |
| 6.3.4. | Geräte, Fluorochrome, Software | 81 |
| 6.3.5. | Durchführung der Analyse | 82 |
| 6.4. | Postanalytik | 82 |
| 6.4.1. | Datenanalyse | 82 |
| 6.4.2. | Befundbewertung und Einordnung | 84 |
| 6.5. | Zusammenfassung | 85 |
| 6.6. | Literatur | 86 |

Zytogenetik (C. Schoch)**88**

| | | |
|----------|---|----|
| 7.1. | Bedeutung der Zytogenetik, Indikation | 88 |
| 7.2. | Methoden | 88 |
| 7.2.1. | Untersuchungsmaterial | 88 |
| 7.2.2. | Konventionelle Chromosomenanalyse mittels Bänderungstechniken | 88 |
| 7.2.3. | Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) | 88 |
| 7.2.3.1. | Interphase-FISH | 89 |
| 7.2.3.2. | Metaphase-FISH | 89 |
| 7.3. | Nomenklatur | 90 |
| 7.4. | Charakteristische Chromosomenaberrationen | 91 |
| 7.4.1. | de novo AML | 92 |
| 7.4.2. | Sekundäre, therapie-assoziierte AML | 92 |
| 7.5. | Literatur | 93 |

Molekulargenetik (S. Schnittger)**96**

| | | |
|--------|---|-----|
| 8.1. | Molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung | 96 |
| 8.1.1. | Molekulare Mechanismen der häufigsten AML-spezifischen Rearrangements | 97 |
| 8.2. | Molekulare Detektionsverfahren bei Diagnose | 98 |
| 8.2.1. | Southern-Blot | 98 |
| 8.2.2. | PCR | 99 |
| 8.2.3. | Sequenzierung | 100 |
| 8.3. | Verlaufskontrollen mittels PCR | 100 |
| 8.3.1. | nested PCR | 100 |
| 8.3.2. | real time PCR | 101 |
| 8.3.3. | Chimärismusanalysen mittels Mikrosatelliten-Polymorphismen | 101 |
| 8.4. | Prognostische Relevanz der molekularen MRD-Detektion | 102 |
| 8.5. | Literatur | 103 |

Akute Promyelozytenleukämie (E. Lengfelder)**106**

| | | |
|--------|---|-----|
| 9.1. | Einleitung | 106 |
| 9.2. | Epidemiologie | 106 |
| 9.3. | Diagnosesicherung | 106 |
| 9.4. | Therapie der APL | 107 |
| 9.4.1. | Resultate mit alleiniger Chemotherapie | 107 |
| 9.4.2. | Therapieresultate mit ATRA | 107 |
| 9.4.3. | Probleme bei der Therapie mit all-trans Retinsäure | 110 |
| 9.5. | Klinische Bedeutung des molekularen Monitorings bei APL | 111 |
| 9.6. | Salvage-Konzepte | 112 |
| 9.7. | Offene Fragen und Zukunftsperspektiven | 112 |
| 9.8. | Fazit für die Praxis | 113 |
| 9.9. | Literatur | 113 |

Therapie der akuten myeloischen Leukämie (G. Heil, R. Fuchs)**118**

| | | |
|-------|------------------------------|-----|
| 10.1. | Vorbemerkungen | 118 |
| 10.2. | Prognostische Faktoren | 118 |

- 10.3. Übersicht über die wichtigsten Zytostatika bei der AML-Therapie 119
 - 10.3.1. Cytosin-Arabinosid (Ara-C) 119
 - 10.3.2. Fludarabin (2-Fluoro-Ara-AMP) 120
 - 10.3.3. Anthrazyklinantibiotika 120
 - 10.3.4. Aclacinomycin A 120
 - 10.3.5. Amsacrin (m-AMSA) 120
 - 10.3.6. Mitoxantron 120
 - 10.3.7. Etoposid (VP 16-213) 121
 - 10.3.8. Thioguanin (6-TG) 121
 - 10.3.9. Topotecan 121
- 10.4. Induktionstherapie 121
- 10.5. Postremissionstherapie 122
- 10.6. Spezielle therapeutische Probleme 125
 - 10.6.1. Therapie des älteren Patienten 125
 - 10.6.2. Therapie der refraktären/rezidierten AML 127
 - 10.6.3. Palliative Therapiekonzepte 128
 - 10.6.4. Sekundäre AML 128
 - 10.6.5. Therapie der t(15;17)-positiven APL 129
 - 10.6.6. Hämatopoetische Wachstumsfaktoren 129
- 10.7. Zusammenfassung 130
- 10.8. Übersicht über aktivierte Therapiestudien zur Behandlung von Erwachsenen mit AML 140
- 10.9. Therapieschemata 142
- 10.10. Literatur 145

Supportivtherapie der akuten myeloischen Leukämie (A. Böhme) **150**

- 11.1. Einführung 150
- 11.2. Mucositis/Stomatitis 150
- 11.3. Infektionskomplikationen 150
 - 11.3.1. Infektionsprävention 151
 - 11.3.2. Diagnostik 152
 - 11.3.3. Infekttherapie 153
 - 11.3.4. Hämoapoetische Wachstumsfaktoren in Prophylaxe und Therapie febriler Neutropenie 156
 - 11.3.5. Granulozytentransfusion 156
- 11.4. Substitution von Blutbestandteilen und Gerinnungsfaktoren 157
 - 11.4.1. Erythrozytensubstitution 157
 - 11.4.2. Thrombozytensubstitution 158
 - 11.4.3. Substitution von Plasma und Gerinnungsfaktoren 159
- 11.5. Allgemeine und spezifische Zytostatikatoxizität 160
- 11.6. Menstruationsprophylaxe 161
- 11.7. Literatur 161

Allogene und autologe Stammzelltransplantation der akuten myeloischen Leukämie (G. Sayer) **166**

- 12.1. Grundlagen der autologen und allogenen Transplantation hämatopoetischer Stammzellen 166
 - 12.1.1. Praktische Aspekte zur Vorbereitung einer allogenen Transplantation 166
 - 12.1.2. Komplikationen der Transplantation 167

| | | |
|-----------|---|-----|
| 12.1.3. | Transplantat-gegen-Wirt Reaktion (graft-versus-host disease) | 168 |
| 12.1.3.1. | Akute GvHD..... | 168 |
| 12.1.3.2. | Chronische GvHD | 169 |
| 12.2. | Stammzelltransplantation der AML in erster Remission | 170 |
| 12.3. | Stammzelltransplantation der AML in fortgeschrittenen Stadien | 172 |
| 12.4. | Aktuelle Entwicklungen der Stammzelltransplantation..... | 172 |
| 12.4.1. | Knochenmarktransplantation oder periphere Blutstammzelltransplantation? | 172 |
| 12.4.1.1. | Autologe Transplantation | 172 |
| 12.4.1.2. | Allogene Transplantation..... | 173 |
| 12.4.1.3. | Spenderaspekte der peripheren Blutstammzell- und Knochenmarkentnahme..... | 173 |
| 12.4.1.4. | Mögliche Vorteile von peripheren Blutstammzellen gegenüber Knochenmark | 174 |
| 12.4.2. | Fremdspender-Transplantationen | 174 |
| 12.4.3. | Nabelschnurblut-Transplantation..... | 175 |
| 12.4.4. | T-Zelldepletionsverfahren und Spenderlimphozyten-Gabe (DLI) | 175 |
| 12.4.5. | Neue, reduzierte Konditionierungsverfahren | 175 |
| 12.5. | Zusammenfassung | 176 |
| 12.6. | Anhang | 176 |
| 12.7. | Literatur..... | 177 |

Psychoonkologie der akuten myeloischen Leukämie (J. Neuser) 180

| | | |
|---------|--|-----|
| 13.1. | Einführung | 180 |
| 13.2. | Psychoonkologische Probleme im Zusammenhang mit der Diagnosestellung | 180 |
| 13.3. | Psychoonkologische Probleme im Zusammenhang mit der Therapie | 182 |
| 13.3.1. | Strahlentherapie | 182 |
| 13.3.2. | Zytostatische Therapie | 182 |
| 13.3.3. | Knochenmarktransplantation (KMT) | 183 |
| 13.4. | Probleme nach Behandlungsabschluss | 184 |
| 13.5. | Psychoonkologische Interventionen | 185 |
| 13.6. | Literatur..... | 186 |

Rehabilitationsbehandlung der akuten myeloischen Leukämie (K. Wehle) 188

| | | |
|---------|--|-----|
| 14.1. | Einführung | 188 |
| 14.2. | Rehabilitation bei AML..... | 188 |
| 14.2.1. | Medizinische Diagnostik und Therapie..... | 188 |
| 14.2.2. | Impfungen..... | 191 |
| 14.2.3. | Zum Zeitpunkt der Rehabilitation nach allogener Stammzelltransplantation | 192 |
| 14.2.4. | Physiotherapie..... | 192 |
| 14.2.5. | Diätetische Betreuung | 193 |
| 14.2.6. | Psychoonkologische Betreuung | 194 |
| 14.2.7. | Soziale und berufliche Rehabilitation | 196 |
| 14.2.8. | Angehörigenberatung | 197 |
| 14.3. | Literatur..... | 197 |