

Inhalt

Allgemeine Diagnostik

Koordiniert durch M. Starck

<i>M. Starck, K. Sotlar, S. Schneider, M. Hentrich, M. Subklewe, K. Spiekermann</i>	1
Materialgewinnung und Aufbereitung	1
Verarbeitung von peripheren Blutaussstrichen	1
Knochenmarkentnahme	2
Zytomorphologische Diagnostik	5
Aus peripherem Blut	5
Aus Knochenmark	6
Immunphänotypisierung	6
Untersuchungsmaterialien	7
Indikationen und Befunde	7
Zytogenetik	11
Zytogenetische Nomenklatur	11
Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)	12
Molekulargenetik	13
Molekulare Detektionsverfahren bei Diagnose	14
Remissionskontrollen mittels unterschiedlicher PCR-Techniken	15
WHO-Klassifikation	17

Akute myeloische Leukämie

Koordiniert durch K. Spiekermann

<i>K. Spiekermann, M. Fiegl, P. A. Greif, K. Metzeler, S. Struve, C. Wendtner, M. Subklewe, J. Tischer, M. Verbeek, C. Schmid, C. Waterhouse, S. Graß, K. Götze</i>	19
Ätiologie und Pathogenese	19
Genetik und Molekulargenetik der AML	20
AML mit aberrantem Karyotyp	20
AML mit normalem Karyotyp	22
Klassifikation	25
FAB-Einteilung	26
WHO-Klassifikation 2008	26
MRC-Einteilung (2010)	32
ELN-Einteilung (2010)	32
Klinik und Diagnostik	34
Spezielle Diagnostik	36

Differenzialdiagnose	37
Therapie einschließlich Risikofaktoren	37
Allgemeines	37
Prognose	39
Remissionsinduktion	40
Postremissionstherapie (intensiv behandelbare Patienten)	43
Erhaltungstherapie	45
Therapiekonzepte deutscher AML-Studiengruppen	46
AML-Register	46
Stammzelltransplantation (SZT) im Therapiekonzept der AML	49
Autologe Stammzelltransplantation	49
Allogene Stammzelltransplantation	49
Erhaltungstherapie nach allogener SZT	55
Behandlung des Rezidivs nach allogener SZT	55
Akute Promyelozytenleukämie (APL)	59
Grundlagen	59
Therapie	60
MRD	63
Koagulopathie	63
Therapie Nebenwirkungen	63
Klinische Studien	64
AML im höheren Lebensalter und bei „medically non fit“ Patienten	65
Grundlagen	65
Altersabhängige Prognose	66
Entwicklung prognostischer Scores	66
Therapeutische Optionen und Ziele bei älteren Patienten	68
Zusammenfassung und Ausblick	69
Sekundäre akute myeloische Leukämien	71
s-AML/AML mit Myelodysplasie-assoziierten Veränderungen	71
Therapieassoziierte AML	71
Prognose und Therapie	72

Akute lymphoblastische Leukämie (ALL) bei Erwachsenen

Koordiniert durch F. Schneller

<i>M. Starck, M. Subklewe, C. Schmid, S. Schneider, M. Hentrich, F. Schneller, K. Spiekermann, C. Wendtner</i>	75
Epidemiologie	75
Ätiologie und Pathogenese	75
Klinik	76
Klassifikation	76
Spezielle Diagnostik	78
Untersuchungsmaterialien	79
Morphologie	80
Immunphänotypisierung	80
Zytogenetik	83
Differenzialdiagnose	87
Erstlinientherapie	87
Allgemeines und historische Entwicklung	87
Prognosefaktoren und risikorelevante Subgruppen	88
Gesamtübersicht zum Therapieablauf bei Patienten unter 55 Jahren	89

Vorphasetherapie	90
Induktionstherapie	90
Konsolidierungstherapie	90
Erhaltungstherapie	91
ZNS-Prophylaxe/Therapie	92
Therapie reifzelliger B-ALL/B-lymphoblastischer Lymphome/Burkitt-Lymphome	92
Therapie T-lymphoblastischer Lymphome	92
Supportive und protektive Maßnahmen	92
Fazit	92
Stammzelltransplantation (SZT)	93
Autologe Stammzelltransplantation	93
Allogene Transplantation (alloSZT)	94
Konditionierung und Spenderauswahl	95
Neue Therapien	97
Antikörper	97
Tyrosinkinase-Inhibitoren	97
Rezidiv, refraktäre Erkrankung	98
Nachsorge	99

Besonderheiten der akuten Leukämien im Kindes- und Jugendalter

Koordiniert durch I. Schmid

<i>I. Schmid, M. H. Albert, I. Jeremias, B. Klein, J. U. Walther, A. Wawer</i>	100
Epidemiologie	100
Ätiologie und Pathogenese	100
Diagnose und Klassifikation	101
Anamnese und klinische Symptomatik	101
Akute lymphatische Leukämie	102
ALL-BFM-Studie	102
COALL-Studie	103
B-ALL	105
ALL-Rezidiv	106
Akute myeloische Leukämie	107
Therapie	107
Prognose	107
Allogene Stammzelltransplantation (SZT)	108
Rezidiv	108
Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	108
Chronische myeloische Leukämie	109
Nachsorge	110

Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Koordiniert durch K. Götze

<i>K. Götze, C. Müller-Thomas, K. Spiekermann, M. Fiegl, M. Verbeek, J. Tischer</i>	113
Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese	113
Diagnose und Klassifikation	116
FAB- und WHO-Klassifikation	118
Prognose-Scores	120
Anamnese und klinische Symptomatik	122

Therapie 123
 Allgemeine Therapieprinzipien – Best supportive care 125
 Therapieprinzipien bei Niedrigrisiko-MDS 126
 Therapieprinzipien bei Hochrisiko-MDS 128

Chronische myeloische Leukämie (CML)

Koordiniert durch P. Jost

W. Olipitz, P. Bojko, K. Spiekermann, M. Verbeek, C. Schmid, J. Tischer, P. Jost 133
 Epidemiologie und Entwicklung 133
 Ätiologie und Pathogenese 133
 Klassifikation 134
 Klinische Symptomatik 134
 Diagnostik 134
 Molekulare Diagnostik 134
 Zytogenetik 135
 RT-PCR 135
 FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) 136
 Klinische Diagnostik 136
 Knochenmarkdiagnostik 136
 Kriterien für Akzeleration 136
 Kriterien für Blastenkrise 137
 Differenzialdiagnose 137
 Therapie 137
 Therapie der chronischen Phase 137
 Behandlungsziele 141
 Prognoseparameter 142
 Monitoring 143
 Mutationsanalyse 144
 Therapiepause 144
 Fazit 145
 Stammzelltransplantation bei CML 147
 Autologe Stammzelltransplantation 147
 Allogene Stammzelltransplantation 147
 Leitliniengerechte Indikation zur allogenen SZT bei CML 149
 Rezidivtherapie nach allogener Stammzelltransplantation 151

Chronisch myeloproliferative Neoplasien

Koordiniert durch P.E. Petrides

P. E. Petrides, M. K. Beykirch 153
 Primäre oder essenzielle Thrombozythämie (PT bzw. ET) 154
 Definition 154
 Epidemiologie (Häufigkeit und Altersverteilung) 154
 Diagnosekriterien 154
 Erweiterte Diagnostik nach Diagnose einer primären Thrombozythämie 155
 Klinik 155
 Prognose 156
 Therapie 156
 Empfohlene regelmäßige Untersuchungen 160
 Klinische Studien 160

Polycythaemia vera (PV) 164
 Definition der PV 164
 Epidemiologie (Häufigkeit und Altersverteilung) 165
 Ätiologie und Pathogenese 165
 Diagnosekriterien: *JAK2*-Analyse und Erythropoetinspiegel 165
 Diagnostischer Algorithmus 165
 Laborchemische Veränderungen bei PV 166
 Andere Ursachen einer Polyzythämie 166
 Klinik der PV 167
 Erweiterte Diagnostik bei nachgewiesener PV 167
 Prognose der PV 168
 Therapie 168
 Aktuelle Studienergebnisse (Pegasys®/ASS- bzw. Ruxolitinib-Studie) 170
 Primäre Myelofibrose (PMF) 170
 Definition der PMF 170
 Epidemiologie (Häufigkeit und Altersverteilung) 171
 Pathogenese 171
 Diagnosekriterien – Blutbild, klonale Marker und Knochenmarkshistologie 171
 Zusätzliche molekulare Untersuchungen 172
 Klinik 173
 Prognose 173
 Verlauf 174
 Therapie der PMF 174

Die Mastozytosen

Koordiniert durch H.-P. Horny

H.-P. Horny, K. Sotlar, T. Haferlach, M. Subklewe, K. Brockow, F. Ruëff 179
 Klassifikation 179
 Kutane Mastozytose 179
 Systemische Mastozytose 179
 Diagnostische Kriterien der SM 181
 Histomorphologische Diagnose 181
 Molekularpathologie 185
 Therapie 186
 Differenzialdiagnose und Ausblick 186

Schwere aplastische Anämie (SAA)

Koordiniert durch J. Tischer

C. Waterhouse, J. Holch, M. Albert, S. Fritsch, C. Schmid, J. Tischer 189
 Aplastische Anämien des Erwachsenenalters 189
 Epidemiologie 189
 Ätiologie 189
 Pathophysiologie 189
 Diagnose und Klassifikation 190
 Differenzialdiagnose 191
 Prognose und Therapie 192
 Allogene Stammzelltransplantation (SZT) 194
 SZT vom HLA-identischen Geschwisterspender 195
 Transplantation von alternativen Spendern 195

Langzeitnebenwirkungen der SZT	196
Die aplastische Anämie im Kindesalter	196
Epidemiologie	196
Differenzialdiagnose	197
Therapie der SAA im Kindesalter	197

Grundlagen der hämatopoetischen Stammzelltransplantation

Koordiniert durch J. Tischer

<i>J. Tischer, D. Prevalsek, A. Rank, C. Schmid</i>	203
Stammzellquellen und Stammzellgewinnung	203
Knochenmark	203
Periphere Blutstammzellen (PBSZ)	204
Nabelschnurblut	205
Unterschiede zwischen den verschiedenen Stammzellquellen	206
Autologe Stammzelltransplantation	207
Allogene Stammzelltransplantation	208
Die Graft-versus-Leukemia(GvL)-Reaktion	208
HLA-System und Histokompatibilität	209
Spenderauswahl	210
Vorbehandlung zur allogenen SZT (Konditionierung)	212
Indikationen zur allogenen Stammzelltransplantation	213
Bewertung der Begleiterkrankungen	214
Toxizität und Risiken der allogenen Stammzelltransplantation	214
Supportivtherapie und Nachsorge nach allogener Stammzelltransplantation	219
Rezidivbehandlung nach allogener Stammzelltransplantation	224

Autoren und Mitglieder der Projektgruppe	227
---	-----

Stichwortverzeichnis	233
-----------------------------------	-----