

Inhalt

Allgemeine Diagnostik

Koordiniert durch M. Starck

<i>M. Starck, K. Sotlar, S. Schneider, M. Henrich, M. Subklewe, K. Spiekermann</i>	1
Materialgewinnung und Aufbereitung	1
Verarbeitung von peripheren Blutausstrichen	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
Therapienebenwirkungen	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

M. Starck, M. Subklewe, C. Schmid, S. Schneider, M. Henrich, F. Schneller, K. Spiekermann, C. Wendtner	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 Niedigrisiko-MDS	126
Therapieprinzipien bei Hochrisiko-MDS	128
 Chronische myeloische Leukämie (CML)	
<i>Koordiniert durch P. Jost</i>	
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	
<i>Koordiniert durch P. E. Petrides</i>	
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: <i>JAK2</i> -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 Knochenmarkhistologie	171
Zusätzliche molekulare Untersuchungen	172
Klinik	173
Prognose	173
Verlauf	174
Therapie der PMF	174

Die Mastozytosen

Koordiniert durch H.-P. Horny

<i>H.-P. Horny, K. Soilar, T. Haferlach, M. Subklewe, K. Brockow, F. Ruéff</i>	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

<i>C. Waterhouse, J. Holch, M. Albert, S. Fritsch, C. Schmid, J. Tischer</i>	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	
<i>Koordiniert durch J. Tischer</i>	
J. Tischer, D. Prevalsek, A. Rank, C. Schmid	203
Stammzellquellen und Stammzellgewinnung	
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