

# Inhaltsverzeichnis

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| <b>Vorwort zur siebten Auflage</b>                       | 19 |
| <b>Vorwort zur ersten Auflage</b>                        | 21 |
| <b>Wie Sie dieses Lehrbuch optimal nutzen</b>            | 23 |
| <hr/>                                                    |    |
| <b>1 Hämatopoese</b>                                     | 25 |
| 1.1 Orte der Blutbildung                                 | 25 |
| 1.2 Hämatopoetische Stamm- und Vorläuferzellen           | 26 |
| 1.3 Knochenmarkstroma                                    | 28 |
| 1.4 Regulierung der Hämatopoese                          | 28 |
| 1.5 Hämatopoetische Wachstumsfaktoren                    | 29 |
| 1.6 Wachstumsfaktor-Rezeptoren und Signaltransduktion    | 31 |
| 1.7 Adhäsionsmoleküle                                    | 32 |
| 1.8 Zellzyklus                                           | 32 |
| 1.9 Transkriptionsfaktoren                               | 33 |
| 1.10 Epigenetik                                          | 33 |
| 1.11 Apoptose                                            | 33 |
| <hr/>                                                    |    |
| <b>2 Erythropoese und allgemeine Aspekte von Anämien</b> | 37 |
| 2.1 Blutzellen                                           | 37 |
| 2.2 Erythropoetin                                        | 40 |
| 2.2.1 Wirkmechanismus                                    | 40 |
| 2.2.2 Indikationen für eine Therapie mit Erythropoetin   | 41 |
| 2.3 Hämoglobin                                           | 42 |
| 2.3.1 Hämoglobinsynthese                                 | 42 |
| 2.3.2 Hämoglobinfunktion                                 | 42 |
| 2.3.3 Methämoglobinämie                                  | 43 |
| 2.4 Erythrozyten                                         | 43 |
| 2.4.1 Erythrozytenstoffwechsel                           | 44 |
| 2.4.2 Erythrozytenmembran                                | 44 |
| 2.5 Anämie                                               | 45 |
| 2.5.1 Globale Inzidenz der Anämie                        | 45 |
| 2.5.2 Klinisches Bild der Anämie                         | 47 |

|          |                                                                                    |           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.5.3    | Klassifikation von Anämien und Laborbefunde                                        | 48        |
| 2.5.4    | Beurteilung der Erythropoese                                                       | 51        |
| <b>3</b> | <b>Hypochrome Anämien</b>                                                          | <b>53</b> |
| 3.1      | Eisen in der Nahrung und im Stoffwechsel                                           | 54        |
| 3.1.1    | Verteilung und Transport von Eisen im Körper                                       | 54        |
| 3.1.2    | Eisenzufuhr durch die Nahrung                                                      | 57        |
| 3.1.3    | Eisenresorption                                                                    | 57        |
| 3.1.4    | Eisenbedarf                                                                        | 58        |
| 3.2      | Eisenmangel                                                                        | 58        |
| 3.2.1    | Klinische Merkmale                                                                 | 58        |
| 3.2.2    | Ursachen                                                                           | 59        |
| 3.2.3    | Laborbefunde                                                                       | 60        |
| 3.2.4    | Diagnostik der Ursachen eines Eisenmangels                                         | 61        |
| 3.2.5    | Therapie                                                                           | 62        |
| 3.3      | Eisenrefraktäre Eisenmangelanämie (Iron-Refractory Iron Deficiency Anaemia, IRIDA) | 63        |
| 3.4      | Anämie bei chronischen Erkrankungen                                                | 63        |
| 3.5      | Sideroachrestische Anämie                                                          | 64        |
| 3.6      | Bleivergiftung                                                                     | 65        |
| 3.7      | Differenzialdiagnosen bei hypochromen Anämien                                      | 66        |
| <b>4</b> | <b>Eisenüberladung</b>                                                             | <b>67</b> |
| 4.1      | Beurteilung von Eisenstatus und Organfunktion                                      | 68        |
| 4.2      | Hereditäre (genetische, primäre) Hämochromatose                                    | 69        |
| 4.2.1    | Afrikanische Eisenüberladung                                                       | 70        |
| 4.2.2    | Thalassaemia intermedia                                                            | 70        |
| 4.3      | Transfusionsbedingte Eisenüberladung                                               | 70        |
| 4.4      | Eisenchelationstherapie                                                            | 72        |
| <b>5</b> | <b>Megaloblastäre Anämien und andere makrozytäre Anämien</b>                       | <b>75</b> |
| 5.1      | Einführung in makrozytäre Anämien                                                  | 75        |
| 5.2      | Megaloblastäre Anämien                                                             | 75        |
| 5.3      | Vitamin B12 (B12, Kobalamin)                                                       | 76        |
| 5.3.1    | Resorption                                                                         | 76        |
| 5.3.2    | Transportmechanismen: Transcobalamine                                              | 76        |
| 5.3.3    | Biochemische Funktion                                                              | 76        |
| 5.4      | Folsäure                                                                           | 78        |
| 5.4.1    | Resorption, Transport und Funktion                                                 | 78        |
| 5.4.2    | Biochemische Grundlagen der megaloblastären Anämien                                | 78        |
| 5.4.3    | Folsäurereduktion                                                                  | 79        |
| 5.5      | Vitamin-B12-Mangel                                                                 | 79        |
| 5.5.1    | Perniziöse Anämie                                                                  | 80        |
| 5.5.2    | Andere Ursachen eines Vitamin-B <sub>12</sub> -Mangels                             | 80        |
| 5.6      | Folsäuremangel                                                                     | 80        |
| 5.7      | Klinische Merkmale der megaloblastären Anämien                                     | 81        |

|          |                                                                                                                 |            |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5.7.1    | Neuropathie infolge eines Vitamin-B <sub>12</sub> -Mangels (subakute, kombinierte Degeneration des Rückenmarks) | 82         |
| 5.7.2    | Neuralrohrdefekte                                                                                               | 83         |
| 5.7.3    | Andere Gewebeveränderungen                                                                                      | 83         |
| 5.7.4    | Laborbefunde                                                                                                    | 83         |
| 5.8      | Diagnostik des Vitamin-B <sub>12</sub> - oder Folsäuremangels                                                   | 84         |
| 5.8.1    | Untersuchungen der Ursachen eines Vitamin-B <sub>12</sub> - oder Folsäuremangels                                | 85         |
| 5.9      | Therapie                                                                                                        | 85         |
| 5.9.1    | Therapieansprechen                                                                                              | 86         |
| 5.9.2    | Prophylaktische Therapie                                                                                        | 86         |
| 5.10     | Weitere megaloblastäre Anämien                                                                                  | 86         |
| 5.10.1   | Anomalien des Vitamin-B <sub>12</sub> - oder Folsäurestoffwechsels                                              | 86         |
| 5.11     | Weitere makrozytäre Anämien                                                                                     | 87         |
| 5.11.1   | Differenzialdiagnose makrozytärer Anämien                                                                       | 87         |
| <b>6</b> | <b>Hämolytische Anämien</b>                                                                                     | <b>89</b>  |
| 6.1      | Normaler Abbau der Erythrozyten                                                                                 | 89         |
| 6.2      | Einführung in die hämolytischen Anämien                                                                         | 90         |
| 6.2.1    | Klassifikation                                                                                                  | 90         |
| 6.2.2    | Klinische Merkmale                                                                                              | 90         |
| 6.2.3    | Laborbefunde                                                                                                    | 92         |
| 6.3      | Intravasale und extravasale Hämolyse                                                                            | 92         |
| 6.4      | Hereditäre hämolytische Anämien                                                                                 | 92         |
| 6.4.1    | Membrandefekte                                                                                                  | 92         |
| 6.4.2    | Störungen des Erythrozytenstoffwechsels                                                                         | 94         |
| 6.4.3    | Hereditäre Störungen der Hämoglobinsynthese                                                                     | 97         |
| 6.5      | Erworbene hämolytische Anämien                                                                                  | 97         |
| 6.5.1    | Immunhämolytische Anämien                                                                                       | 97         |
| 6.5.2    | Erythrozytenfragmentierungssyndrome                                                                             | 100        |
| 6.5.3    | Marschhämoglobinurie                                                                                            | 101        |
| 6.5.4    | Infektionen                                                                                                     | 101        |
| 6.5.5    | Chemische und physikalische Einflüsse                                                                           | 101        |
| 6.5.6    | Sekundäre hämolytische Anämien                                                                                  | 101        |
| <b>7</b> | <b>Genetische Hämoglobineffekte</b>                                                                             | <b>103</b> |
| 7.1      | Hämoglobinsynthese                                                                                              | 103        |
| 7.1.1    | Molekulare Aspekte                                                                                              | 103        |
| 7.1.2    | Wechsel vom fetalen Hämoglobin zum Hämoglobin des Erwachsenen                                                   | 105        |
| 7.2      | Hämoglobinanomalien                                                                                             | 105        |
| 7.3      | Thalassämien                                                                                                    | 107        |
| 7.3.1    | α-Thalassämien                                                                                                  | 107        |
| 7.3.2    | β-Thalassämien                                                                                                  | 108        |
| 7.3.3    | Nicht transfusionsabhängige Thalassämie (Thalassaemia intermedia)                                               | 111        |
| 7.3.4    | δβ-Thalassämie                                                                                                  | 112        |
| 7.3.5    | Lepore-Hämoglobin                                                                                               | 112        |
| 7.3.6    | Hereditäre Persistenz des fetalen Hämoglobins (HPFH)                                                            | 112        |
| 7.3.7    | Kombination der β-Thalassaemia minor mit anderen genetischen Hämoglobinopathien                                 | 112        |

|          |                                                                                              |            |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 7.4      | Sichelzellanämie . . . . .                                                                   | 113        |
| 7.4.1    | Homozygote Form . . . . .                                                                    | 113        |
| 7.4.2    | Heterozygote Form . . . . .                                                                  | 117        |
| 7.4.3    | Kombination von HbS mit anderen genetischen Hämoglobindeфекten . . . . .                     | 117        |
| 7.5      | Pränatale Diagnostik genetischer Hämoglobindeфекte . . . . .                                 | 117        |
| 7.5.1    | DNA-Diagnostik . . . . .                                                                     | 117        |
| <b>8</b> | <b>Leukozyten 1: Granulozyten, Monozyten und dazugehörige benigne Erkrankungen . . . . .</b> | <b>121</b> |
| 8.1      | Granulozyten . . . . .                                                                       | 122        |
| 8.1.1    | Neutrophile (polymorphkernig) . . . . .                                                      | 122        |
| 8.1.2    | Neutrophile Vorstufen . . . . .                                                              | 122        |
| 8.1.3    | Monozyten . . . . .                                                                          | 122        |
| 8.1.4    | Eosinophile . . . . .                                                                        | 123        |
| 8.1.5    | Basophile . . . . .                                                                          | 123        |
| 8.2      | Granulopoese . . . . .                                                                       | 123        |
| 8.2.1    | Kontrolle der Granulopoese: myeloische Wachstumsfaktoren . . . . .                           | 124        |
| 8.3      | Klinische Anwendung von G-CSF . . . . .                                                      | 124        |
| 8.4      | Monozyten . . . . .                                                                          | 125        |
| 8.5      | Funktionsstörungen der Neutrophilen und Monozyten . . . . .                                  | 126        |
| 8.5.1    | Normale Funktion der Neutrophilen und Monozyten . . . . .                                    | 126        |
| 8.5.2    | Störungen der Phagozytenfunktion . . . . .                                                   | 127        |
| 8.5.3    | Benigne Erkrankungen . . . . .                                                               | 127        |
| 8.5.4    | Weitere seltene Erkrankungen . . . . .                                                       | 128        |
| 8.5.5    | Häufige morphologische Anomalien . . . . .                                                   | 128        |
| 8.6      | Ursachen einer neutrophilen Leukozytose . . . . .                                            | 128        |
| 8.6.1    | Leukämoide Reaktion . . . . .                                                                | 128        |
| 8.6.2    | Leukoerythroblastäre Reaktion . . . . .                                                      | 128        |
| 8.7      | Neutropenie . . . . .                                                                        | 129        |
| 8.7.1    | Ursachen und Formen . . . . .                                                                | 129        |
| 8.7.2    | Klinische Merkmale . . . . .                                                                 | 130        |
| 8.7.3    | Diagnostik . . . . .                                                                         | 131        |
| 8.7.4    | Therapie . . . . .                                                                           | 131        |
| 8.8      | Ursachen einer Monozytose und einer eosinophilen und basophilen Leukozytose . . . . .        | 131        |
| 8.8.1    | Monozytose . . . . .                                                                         | 131        |
| 8.8.2    | Eosinophile Leukozytose (Eosinophilie) . . . . .                                             | 131        |
| 8.8.3    | Basophile Leukozytose (Basophilie) . . . . .                                                 | 132        |
| 8.9      | Erkrankungen der Histiozyten und dendritischen Zellen . . . . .                              | 132        |
| 8.9.1    | Dendritische Zellen . . . . .                                                                | 133        |
| 8.9.2    | Langerhans-Zell-Histiozytose . . . . .                                                       | 133        |
| 8.9.3    | Hämophagozytäre Lymphohistiozytose (hämophagozytäres Syndrom) . . . . .                      | 133        |
| 8.9.4    | Sinushistiozytose mit massiver Lymphadenopathie . . . . .                                    | 134        |
| 8.10     | Lysosomale Speicherkrankheiten . . . . .                                                     | 134        |
| 8.10.1   | Morbus Gaucher . . . . .                                                                     | 134        |
| 8.10.2   | Niemann-Pick-Krankheit . . . . .                                                             | 135        |
| <b>9</b> | <b>Leukozyten 2: Lymphozyten und ihre benignen Erkrankungen . . . . .</b>                    | <b>137</b> |
| 9.1      | Lymphozyten . . . . .                                                                        | 138        |
| 9.1.1    | B- und T-Lymphozyten . . . . .                                                               | 138        |

|        |                                                                                                 |     |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.1.2  | Natürliche-Killer-Zellen                                                                        | 138 |
| 9.1.3  | Zirkulation von Lymphozyten                                                                     | 140 |
| 9.2    | Immunglobuline                                                                                  | 140 |
| 9.3    | Rearrangements der Antigenrezeptorgene                                                          | 141 |
| 9.3.1  | Rearrangements der Immunglobulingene                                                            | 141 |
| 9.3.2  | Rearrangements der T-Zell-Rezeptorgene                                                          | 142 |
| 9.4    | Komplement                                                                                      | 142 |
| 9.5    | Immunantwort                                                                                    | 144 |
| 9.6    | Lymphozytose                                                                                    | 144 |
| 9.6.1  | Infektiöse Mononukleose                                                                         | 146 |
| 9.6.2  | Lymphopenie                                                                                     | 147 |
| 9.7    | Immunschwächesyndrome                                                                           | 147 |
| 9.8    | Differenzialdiagnostik bei Lymphadenopathien                                                    | 148 |
| <hr/>  |                                                                                                 |     |
| 10     | <b>Milz</b>                                                                                     | 151 |
| 10.1   | Anatomie und Blutkreislauf der Milz                                                             | 151 |
| 10.2   | Funktionen der Milz                                                                             | 152 |
| 10.2.1 | Kontrolle der Erythrozytenintegrität                                                            | 152 |
| 10.2.2 | Immunfunktion                                                                                   | 152 |
| 10.3   | Extramedulläre Hämatopoese                                                                      | 152 |
| 10.4   | Bildgebende Verfahren zur Untersuchung der Milz                                                 | 153 |
| 10.5   | Splenomegalie                                                                                   | 153 |
| 10.5.1 | Tropisches Splenomegalie-Syndrom                                                                | 154 |
| 10.6   | Hypersplenismus                                                                                 | 155 |
| 10.7   | Hyposplenismus                                                                                  | 155 |
| 10.8   | Splenektomie                                                                                    | 155 |
| 10.9   | Infektionsprävention bei Patienten mit Hyposplenismus                                           | 156 |
| <hr/>  |                                                                                                 |     |
| 11     | <b>Ursache und Genetik maligner hämatologischer Erkrankungen</b>                                | 159 |
| 11.1   | Inzidenz hämatologischer Neoplasien                                                             | 159 |
| 11.2   | Ursache maligner hämatopoetischer Erkrankungen                                                  | 160 |
| 11.2.1 | Erbliche Faktoren                                                                               | 160 |
| 11.2.2 | Umweltfaktoren                                                                                  | 161 |
| 11.3   | Genetische Veränderungen bei malignen hämatologischen Erkrankungen                              | 162 |
| 11.3.1 | Onkogene                                                                                        | 162 |
| 11.3.2 | Tyrosinkinasen                                                                                  | 163 |
| 11.3.3 | Tumorsuppressorgene                                                                             | 163 |
| 11.3.4 | Klonale Progression                                                                             | 164 |
| 11.3.5 | Progression subklinischer klonaler hämatologischer Anomalien zur klinisch manifesten Erkrankung | 165 |
| 11.4   | Nomenklatur der Chromosomen                                                                     | 165 |
| 11.4.1 | Telomere                                                                                        | 166 |
| 11.5   | Spezifische Beispiele genetischer Anomalien bei malignen hämatologischen Erkrankungen           | 166 |
| 11.5.1 | Punktmutationen                                                                                 | 166 |
| 11.5.2 | Translokationen                                                                                 | 167 |

|           |                                                                                         |            |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 11.5.3    | Deletionen                                                                              | 168        |
| 11.5.4    | Duplikation oder Amplifikation                                                          | 168        |
| 11.5.5    | Epigenetische Veränderungen                                                             | 168        |
| 11.5.6    | MicroRNA                                                                                | 168        |
| 11.6      | Diagnostische Methoden zur Untersuchung maligner Zellen                                 | 168        |
| 11.6.1    | Karyotypanalyse                                                                         | 168        |
| 11.6.2    | Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung                                                      | 168        |
| 11.6.3    | Gensequenzierung                                                                        | 168        |
| 11.6.4    | DNA-Microarrays                                                                         | 169        |
| 11.6.5    | Durchflusszytometrie                                                                    | 169        |
| 11.6.6    | Immunhistologie (Immunhistochemie)                                                      | 169        |
| 11.7      | Stellenwert genetischer Marker für die Behandlung maligner hämatologischer Erkrankungen | 172        |
| 11.7.1    | Für die Erstdiagnose                                                                    | 172        |
| 11.7.2    | Für die Festlegung eines Therapieprotokolls                                             | 172        |
| 11.7.3    | Monitoring der minimalen Resterkrankung                                                 | 172        |
| <b>12</b> | <b>Behandlung maligner hämatologischer Erkrankungen</b>                                 | <b>175</b> |
| 12.1      | Allgemeine Supportivtherapie                                                            | 175        |
| 12.1.1    | Zentraler Venenkatheter                                                                 | 176        |
| 12.1.2    | Blutprodukte                                                                            | 176        |
| 12.1.3    | Unterstützung der Hämostase                                                             | 177        |
| 12.1.4    | Therapie mit Antiemetika                                                                | 177        |
| 12.1.5    | Tumorlysesyndrom                                                                        | 177        |
| 12.1.6    | Psychologische Unterstützung                                                            | 178        |
| 12.1.7    | Behandlung von Fragen zur Fortpflanzung                                                 | 178        |
| 12.1.8    | Erhaltung eines guten Ernährungszustands                                                | 178        |
| 12.1.9    | Schmerztherapie                                                                         | 178        |
| 12.1.10   | Prävention und Behandlung von Infektionen                                               | 178        |
| 12.1.11   | Bakterielle Infektionen                                                                 | 179        |
| 12.1.12   | Virusinfektionen                                                                        | 180        |
| 12.1.13   | Pilzinfektionen                                                                         | 180        |
| 12.2      | Spezifische Therapien maligner hämatologischer Erkrankungen                             | 181        |
| 12.2.1    | Therapieziele                                                                           | 181        |
| 12.2.2    | Medikamente zur Behandlung maligner hämatopoetischer Erkrankungen                       | 182        |
| <b>13</b> | <b>Akute myeloische Leukämie</b>                                                        | <b>187</b> |
| 13.1      | Klassifikation der Leukämien                                                            | 187        |
| 13.2      | Diagnostik bei akuter Leukämie                                                          | 188        |
| 13.3      | Akute myeloische Leukämie (AML)                                                         | 189        |
| 13.3.1    | Pathogenese                                                                             | 189        |
| 13.3.2    | Inzidenz                                                                                | 189        |
| 13.3.3    | Klassifikation                                                                          | 190        |
| 13.3.4    | Klinische Merkmale                                                                      | 190        |
| 13.3.5    | Diagnostik                                                                              | 190        |
| 13.3.6    | Zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen                                   | 193        |
| 13.3.7    | Therapie                                                                                | 193        |
| 13.3.8    | Prognose                                                                                | 197        |

|           |                                                 |     |
|-----------|-------------------------------------------------|-----|
| <b>14</b> | <b>Chronische myeloische Leukämie</b>           | 199 |
| 14.1      | Chronische myeloische Leukämie                  | 199 |
| 14.1.1    | Klinische Merkmale                              | 201 |
| 14.1.2    | Laborbefunde                                    | 201 |
| 14.1.3    | Prognose-Scores (Stadien)                       | 201 |
| 14.1.4    | Therapie                                        | 202 |
| 14.2      | Chronische neutrophile Leukämie                 | 206 |
| 14.3      | Chronische eosinophile Leukämie                 | 206 |
| <b>15</b> | <b>Myeloproliferative Erkrankungen</b>          | 209 |
| 15.1      | Polyzythämie                                    | 211 |
| 15.1.1    | Klassifikation der Polyzythämie                 | 211 |
| 15.1.2    | Primäre Polyzythämie                            | 213 |
| 15.2      | Sekundäre Polyzythämie                          | 216 |
| 15.3      | Relative Polyzythämie                           | 216 |
| 15.4      | Differenzialdiagnostik bei Polyzythämie         | 217 |
| 15.5      | Essenzielle Thrombozythämie                     | 217 |
| 15.5.1    | Diagnostik                                      | 218 |
| 15.5.2    | Klinische Merkmale und Laborbefunde             | 218 |
| 15.5.3    | Prognose und Therapie                           | 218 |
| 15.5.4    | Verlauf                                         | 219 |
| 15.6      | Primäre Myelofibrose                            | 219 |
| 15.6.1    | Klinische Merkmale                              | 220 |
| 15.6.2    | Laborbefunde                                    | 220 |
| 15.6.3    | Therapie                                        | 220 |
| 15.7      | Mastozytose                                     | 221 |
| <b>16</b> | <b>Myelodysplasien</b>                          | 223 |
| 16.1      | Myelodysplastische Syndrome                     | 223 |
| 16.1.1    | Pathogenese                                     | 224 |
| 16.1.2    | Klassifikation                                  | 225 |
| 16.1.3    | Klinische Merkmale                              | 227 |
| 16.1.4    | Laborbefunde                                    | 227 |
| 16.1.5    | Therapie                                        | 228 |
| 16.2      | Myelodysplastisch-myeloproliferative Neoplasien | 230 |
| 16.2.1    | Chronische myelomonozytäre Leukämie             | 231 |
| 16.2.2    | Atypische chronische myeloische Leukämie        | 231 |
| 16.2.3    | Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML)        | 231 |
| <b>17</b> | <b>Akute lymphatische Leukämie</b>              | 233 |
| 17.1      | Inzidenz und Pathogenese                        | 233 |
| 17.2      | Klassifikation                                  | 234 |
| 17.3      | Klinische Merkmale                              | 235 |
| 17.3.1    | Knochenmarkversagen                             | 235 |
| 17.3.2    | Organinfiltration                               | 235 |

|           |                                                       |            |
|-----------|-------------------------------------------------------|------------|
| 17.4      | Diagnostik                                            | 236        |
| 17.5      | Zytogenetische und molekulargenetische Untersuchungen | 237        |
| 17.6      | Therapie                                              | 239        |
| 17.6.1    | Allgemeine Supportivtherapie                          | 239        |
| 17.6.2    | Spezifische Therapie der ALL im Kindesalter           | 239        |
| 17.6.3    | Minimale Resterkrankung                               | 239        |
| 17.6.4    | Remissionsinduktion                                   | 241        |
| 17.6.5    | Intensivierung (Konsolidierung)                       | 241        |
| 17.6.6    | Therapie des zentralen Nervensystems                  | 241        |
| 17.6.7    | Erhaltungstherapie                                    | 241        |
| 17.6.8    | Behandlung von Rezidiven                              | 241        |
| 17.6.9    | Toxizität                                             | 242        |
| 17.6.10   | Spezifische Therapie der ALL bei Erwachsenen          | 242        |
| 17.6.11   | Behandlung der BCR-ABL1-positiven ALL                 | 242        |
| 17.7      | Prognose                                              | 242        |
| <b>18</b> | <b>Chronische lymphoide Leukämien</b>                 | <b>245</b> |
| 18.1      | B-Zell-Erkrankungen                                   | 246        |
| 18.1.1    | Chronische lymphatische Leukämie                      | 246        |
| 18.1.2    | B-Zell-Prolymphozytenleukämie                         | 250        |
| 18.1.3    | Haarzellleukämie                                      | 251        |
| 18.1.4    | Lymphozytose bei Non-Hodgkin-Lymphomen                | 252        |
| 18.2      | T-Zell-Erkrankungen                                   | 252        |
| 18.2.1    | T-Zell-Prolymphozytenleukämie                         | 252        |
| 18.2.2    | Großzellige granuläre lymphatische Leukämie           | 252        |
| 18.2.3    | T-Zell-Leukämie/Lymphom des Erwachsenen               | 252        |
| <b>19</b> | <b>Hodgkin-Lymphom</b>                                | <b>255</b> |
| 19.1      | Geschichte des Hodgkin-Lymphoms und Pathogenese       | 255        |
| 19.2      | Klinische Merkmale                                    | 256        |
| 19.3      | Hämatologische und biochemische Befunde               | 257        |
| 19.4      | Diagnostik und histologische Klassifikation           | 257        |
| 19.5      | Klinische Stadieneinteilung                           | 259        |
| 19.5.1    | Positronenemissionstomografie (PET)                   | 260        |
| 19.6      | Therapie                                              | 260        |
| 19.6.1    | Hodgkin-Lymphom im Frühstadium                        | 261        |
| 19.6.2    | Hodgkin-Lymphom im fortgeschrittenen Stadium          | 261        |
| 19.6.3    | Beurteilung des Therapieansprechens                   | 261        |
| 19.6.4    | Rezidivtherapie                                       | 262        |
| 19.7      | Prognose                                              | 262        |
| 19.8      | Spätfolgen des Hodgkin-Lymphoms und ihre Behandlung   | 262        |
| <b>20</b> | <b>Non-Hodgkin-Lymphom</b>                            | <b>265</b> |
| 20.1      | Einführung                                            | 265        |
| 20.1.1    | Klassifikation                                        | 266        |
| 20.1.2    | Niedrigmaligne und hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome   | 266        |

|           |                                                            |            |
|-----------|------------------------------------------------------------|------------|
| 20.1.3    | Pathogenese                                                | 268        |
| 20.2      | Klinische Merkmale des Non-Hodgkin-Lymphoms                | 268        |
| 20.2.1    | Diagnostik                                                 | 269        |
| 20.2.2    | Stadieneinteilung                                          | 272        |
| 20.2.3    | Allgemeine Behandlungsprinzipien bei Non-Hodgkin-Lymphomen | 272        |
| 20.3      | Spezifische Subtypen des Non-Hodgkin-Lymphoms              | 274        |
| 20.3.1    | Niedrigmaligne Non-Hodgkin-Lymphome                        | 274        |
| 20.3.2    | Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome                           | 277        |
| 20.4      | T-Zell-Lymphome                                            | 280        |
| 20.4.1    | Nicht spezifiziertes peripheres T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom | 280        |
| 20.4.2    | Angioimmunoblastische Lymphadenopathie                     | 280        |
| 20.4.3    | Mycosis fungoides                                          | 280        |
| 20.4.4    | Sézary-Syndrom                                             | 280        |
| 20.4.5    | T-Zell-Leukämie/Lymphom des Erwachsenen                    | 281        |
| 20.4.6    | Enteropathie-assoziierte T-Zell-Lymphome                   | 281        |
| 20.4.7    | Großzellige anaplastische Lymphome                         | 281        |
| 20.4.8    | Neoplasien der Histiozyten und dendritischen Zellen        | 281        |
| <b>21</b> | <b>Multiples Myelom und verwandte Erkrankungen</b>         | <b>283</b> |
| 21.1      | Paraproteinämie                                            | 283        |
| 21.2      | Multiples Myelom                                           | 284        |
| 21.2.1    | Pathogenese                                                | 284        |
| 21.2.2    | Schwelendes (Smoldering) Myelom                            | 286        |
| 21.2.3    | Diagnostik                                                 | 286        |
| 21.2.4    | Klinische Merkmale                                         | 286        |
| 21.2.5    | Therapie                                                   | 289        |
| 21.2.6    | Prognose                                                   | 293        |
| 21.3      | Andere Plasmazelltumoren                                   | 293        |
| 21.3.1    | Solitäres Plasmozytom                                      | 293        |
| 21.3.2    | Plasmazellleukämie                                         | 293        |
| 21.3.3    | Osteosklerotisches Myelom (POEMS-Syndrom)                  | 293        |
| 21.4      | Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz               | 293        |
| 21.5      | Amyloidose                                                 | 294        |
| 21.5.1    | Systemische AL-Amyloidose                                  | 294        |
| 21.6      | Hyperviskositätssyndrom                                    | 296        |
| <b>22</b> | <b>Aplastische Anämie und Knochenmarkversagen</b>          | <b>299</b> |
| 22.1      | Panzytopenie                                               | 299        |
| 22.2      | Aplastische Anämie                                         | 300        |
| 22.2.1    | Pathogenese                                                | 300        |
| 22.2.2    | Angeborene Form: Fanconi-Anämie (FA)                       | 300        |
| 22.2.3    | Idiopathisch erworbene aplastische Anämie                  | 302        |
| 22.3      | Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie                      | 304        |
| 22.4      | Erythrozyten-Aplasie                                       | 305        |
| 22.4.1    | Chronische Form                                            | 305        |
| 22.4.2    | Transitorische Form                                        | 306        |
| 22.5      | Shwachman-Diamond-Syndrom                                  | 306        |

|           |                                                                                |            |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 22.6      | Angeborene dyserythropoetische Anämie . . . . .                                | 306        |
| 22.7      | Osteopetrose . . . . .                                                         | 307        |
| <b>23</b> | <b>Stammzelltransplantation . . . . .</b>                                      | <b>309</b> |
| 23.1      | Prinzipien der Stammzelltransplantation . . . . .                              | 309        |
| 23.1.1    | Entnahme von Stammzellen . . . . .                                             | 311        |
| 23.1.2    | Verarbeitung von Stammzellen . . . . .                                         | 312        |
| 23.1.3    | Konditionierung . . . . .                                                      | 312        |
| 23.1.4    | Engraftment und Immunität nach Transplantation . . . . .                       | 313        |
| 23.2      | Autologe Stammzelltransplantation . . . . .                                    | 313        |
| 23.3      | Allogene Stammzelltransplantation . . . . .                                    | 315        |
| 23.3.1    | Humanes Leukozytenantigensystem (HLA-System) . . . . .                         | 315        |
| 23.3.2    | Humane Leukozytenantigene und Transplantation . . . . .                        | 316        |
| 23.3.3    | Chimärismusanalyse . . . . .                                                   | 317        |
| 23.3.4    | Komplikationen (Tab. 23-4) . . . . .                                           | 317        |
| 23.3.5    | Graft-versus-Leukämie-Effekt und Spender-Lymphozyten-Infusionen . . . . .      | 320        |
| 23.3.6    | Posttransplantäre lymphoproliferative Erkrankungen . . . . .                   | 321        |
| <b>24</b> | <b>Thrombozyten, Blutgerinnung und Blutstillung . . . . .</b>                  | <b>323</b> |
| 24.1      | Thrombozyten . . . . .                                                         | 324        |
| 24.1.1    | Thrombozytopoese . . . . .                                                     | 324        |
| 24.1.2    | Morphologie der Thrombozyten . . . . .                                         | 326        |
| 24.1.3    | Thrombozytenantigene . . . . .                                                 | 328        |
| 24.1.4    | Funktion der Thrombozyten . . . . .                                            | 328        |
| 24.2      | Blutgerinnung . . . . .                                                        | 329        |
| 24.2.1    | Blutgerinnungskaskade . . . . .                                                | 329        |
| 24.2.2    | In-vivo-Gerinnung . . . . .                                                    | 330        |
| 24.2.3    | Endothelzellen . . . . .                                                       | 333        |
| 24.3      | Hämostatische Reaktion (Abb. 24-1) . . . . .                                   | 334        |
| 24.3.1    | Vasokonstriktion . . . . .                                                     | 334        |
| 24.3.2    | Thrombozytenreaktionen und primärer Abscheidungsthrombus . . . . .             | 334        |
| 24.3.3    | Stabilisierung des Thrombozytengerinnsels durch Fibrin . . . . .               | 334        |
| 24.3.4    | Physiologische Begrenzung der Blutgerinnung . . . . .                          | 334        |
| 24.4      | Fibrinolyse . . . . .                                                          | 335        |
| 24.4.1    | Inaktivierung von Plasmin . . . . .                                            | 336        |
| 24.5      | Untersuchungen der Gerinnungsfunktion . . . . .                                | 336        |
| 24.5.1    | Blutbild und Blutausstrich . . . . .                                           | 336        |
| 24.5.2    | Screeninguntersuchungen der Blutgerinnung . . . . .                            | 336        |
| 24.5.3    | Spezifischer Nachweis der Gerinnungsfaktoren . . . . .                         | 337        |
| 24.5.4    | Blutungszeit . . . . .                                                         | 337        |
| 24.5.5    | Thrombozytenfunktionstests . . . . .                                           | 337        |
| 24.5.6    | Untersuchungen der Fibrinolyse . . . . .                                       | 338        |
| <b>25</b> | <b>Hämorrhagische Diathesen bei Gefäß- und Thrombozytenanomalien . . . . .</b> | <b>339</b> |
| 25.1      | Abnorme Blutungen . . . . .                                                    | 339        |
| 25.2      | Gefäßbedingte Blutungsneigung . . . . .                                        | 340        |
| 25.2.1    | Hereditäre Gefäßerkrankungen . . . . .                                         | 340        |

|           |                                                      |            |
|-----------|------------------------------------------------------|------------|
| 25.2.2    | Erworbene Gefäßdefekte                               | 341        |
| 25.3      | Thrombozytopenie                                     | 342        |
| 25.3.1    | Gestörte Thrombozytopoese                            | 342        |
| 25.3.2    | Gesteigerter Thrombozytenverbrauch                   | 344        |
| 25.4      | Störungen der Thrombozytenfunktion                   | 349        |
| 25.4.1    | Erbliche Erkrankungen                                | 349        |
| 25.4.2    | Erworbene Erkrankungen                               | 350        |
| 25.5      | Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen        | 350        |
| 25.6      | Thrombomimetika                                      | 351        |
| 25.7      | Thrombozytentransfusionen                            | 351        |
| <b>26</b> | <b>Blutgerinnungsstörungen</b>                       | <b>353</b> |
| 26.1      | Erbliche Gerinnungsstörungen                         | 353        |
| 26.1.1    | Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel)                    | 353        |
| 26.1.2    | Hämophilie B (Christmas-Krankheit, Faktor-IX-Mangel) | 358        |
| 26.1.3    | Von-Willebrand-Syndrom                               | 358        |
| 26.1.4    | Erblicher Mangel an anderen Gerinnungsfaktoren       | 359        |
| 26.2      | Erworbene Gerinnungsstörungen                        | 360        |
| 26.2.1    | Vitamin-K-Mangel                                     | 360        |
| 26.2.2    | Lebererkrankungen                                    | 361        |
| 26.2.3    | Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)            | 362        |
| 26.2.4    | Antikörper                                           | 365        |
| 26.2.5    | Thrombozytopenie nach Massivtransfusion              | 365        |
| 26.3      | Thrombelastografie: patientennahe Labordiagnostik    | 366        |
| <b>27</b> | <b>Thrombosen 1: Pathogenese und Diagnostik</b>      | <b>369</b> |
| 27.1      | Arterielle Thrombose                                 | 370        |
| 27.1.1    | Pathogenese                                          | 370        |
| 27.1.2    | Klinische Risikofaktoren                             | 370        |
| 27.2      | Venenthrombose                                       | 371        |
| 27.2.1    | Pathogenese und Risikofaktoren                       | 371        |
| 27.2.2    | Erbliche Risikofaktoren                              | 371        |
| 27.2.3    | Erworbene Risikofaktoren                             | 374        |
| 27.3      | Laboruntersuchungen bei Thrombophilie                | 376        |
| 27.4      | Diagnostik bei venösen Thrombosen                    | 376        |
| 27.4.1    | Tiefe Venenthrombose                                 | 376        |
| 27.4.2    | Lungenembolie                                        | 377        |
| <b>28</b> | <b>Thrombosen 2: Therapie</b>                        | <b>379</b> |
| 28.1      | Antikoagulanzen                                      | 379        |
| 28.2      | Heparin                                              | 380        |
| 28.2.1    | Wirkungsweise                                        | 380        |
| 28.2.2    | Indikationen                                         | 380        |
| 28.2.3    | Anwendung und Laborkontrollen                        | 380        |
| 28.3      | Direkt wirkende parenterale Antikoagulanzen          | 383        |
| 28.4      | Orale Antikoagulanzen                                | 383        |

|           |                                                                                      |            |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 28.4.1    | Prinzipien der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten . . . . .           | 383        |
| 28.4.2    | Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln . . . . .                                 | 384        |
| 28.4.3    | Behandlung einer Warfarin-Überdosierung . . . . .                                    | 385        |
| 28.4.4    | Überbrückende Antikoagulation nach Operationen (Bridging) . . . . .                  | 385        |
| 28.4.5    | Direkte orale Antikoagulanzen . . . . .                                              | 386        |
| 28.5      | Postthrombotisches Syndrom . . . . .                                                 | 387        |
| 28.6      | Mechanische Methoden zur Prävention tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien . . .  | 387        |
| 28.6.1    | Kompressionsstrümpfe . . . . .                                                       | 387        |
| 28.6.2    | Vorrichtungen zur intermittierenden Kompression . . . . .                            | 388        |
| 28.6.3    | Vena-cava-Filter . . . . .                                                           | 388        |
| 28.7      | Fibrinolytika . . . . .                                                              | 388        |
| 28.8      | Thrombozytenaggregationshemmer . . . . .                                             | 388        |
| <b>29</b> | <b>Blutbildveränderungen bei Systemerkrankungen . . . . .</b>                        | <b>391</b> |
| 29.1      | Anämie bei chronischen Erkrankungen . . . . .                                        | 391        |
| 29.2      | Hämatologische Probleme bei älteren Menschen . . . . .                               | 392        |
| 29.2.1    | Anämie . . . . .                                                                     | 392        |
| 29.2.2    | Thrombosen . . . . .                                                                 | 392        |
| 29.3      | Maligne Erkrankungen (mit Ausnahme primärer Erkrankungen des Knochenmarks) . . . . . | 392        |
| 29.3.1    | Anämie . . . . .                                                                     | 392        |
| 29.3.2    | Polyzythämie . . . . .                                                               | 392        |
| 29.3.3    | Leukozytenveränderungen . . . . .                                                    | 393        |
| 29.3.4    | Thrombozyten- und Blutgerinnungsstörungen . . . . .                                  | 393        |
| 29.4      | Rheumatoide Arthritis (und andere Bindegewbserkrankungen) . . . . .                  | 395        |
| 29.5      | Niereninsuffizienz . . . . .                                                         | 395        |
| 29.5.1    | Anämie . . . . .                                                                     | 395        |
| 29.5.2    | Störungen der Thrombozytenfunktion und der Blutgerinnung . . . . .                   | 396        |
| 29.6      | Herzinsuffizienz . . . . .                                                           | 397        |
| 29.7      | Lebererkrankungen . . . . .                                                          | 397        |
| 29.8      | Hypothyreose . . . . .                                                               | 398        |
| 29.9      | Infektionen . . . . .                                                                | 398        |
| 29.9.1    | Bakterielle Infektionen . . . . .                                                    | 398        |
| 29.9.2    | Virusinfektionen . . . . .                                                           | 400        |
| 29.9.3    | Malaria . . . . .                                                                    | 401        |
| 29.9.4    | Toxoplasmose . . . . .                                                               | 401        |
| 29.9.5    | Kala-Azar (viszerale Leishmaniasis) . . . . .                                        | 402        |
| 29.9.6    | Andere durch Parasiten verursachte Krankheiten . . . . .                             | 402        |
| 29.10     | Osteopetrose . . . . .                                                               | 402        |
| 29.11     | Unspezifische Verlaufsuntersuchungen bei systemischen Erkrankungen . . . . .         | 403        |
| 29.11.1   | Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit . . . . .                                      | 403        |
| 29.11.2   | Plasmaviskosität . . . . .                                                           | 404        |
| 29.11.3   | C-reaktives Protein . . . . .                                                        | 404        |
| <b>30</b> | <b>Transfusionsmedizin . . . . .</b>                                                 | <b>407</b> |
| 30.1      | Blutspender . . . . .                                                                | 408        |
| 30.2      | Erythrozytenantigene und Blutgruppenantikörper . . . . .                             | 408        |

|           |                                                             |            |
|-----------|-------------------------------------------------------------|------------|
| 30.2.1    | Blutgruppenantikörper                                       | 408        |
| 30.2.2    | AB0-System                                                  | 409        |
| 30.2.3    | Rhesus-(Rh-)System                                          | 410        |
| 30.2.4    | Andere Blutgruppensysteme                                   | 411        |
| 30.3      | Risiken bei allogenen Bluttransfusionen                     | 411        |
| 30.3.1    | Infektionen                                                 | 411        |
| 30.4      | Techniken der Blutgruppenbestimmung                         | 413        |
| 30.5      | Kreuzprobe und Untersuchungen vor einer Transfusion         | 414        |
| 30.5.1    | Vom Patienten                                               | 414        |
| 30.5.2    | Vom Spender                                                 | 414        |
| 30.5.3    | Kreuzprobe                                                  | 414        |
| 30.5.4    | Elektronische Kreuzprobe                                    | 414        |
| 30.6      | Komplikationen bei Bluttransfusionen                        | 415        |
| 30.6.1    | Hämolytische Transfusionsreaktionen                         | 415        |
| 30.6.2    | Weitere Transfusionsreaktionen                              | 416        |
| 30.7      | Reduktion des Blutprodukteverbrauchs                        | 418        |
| 30.8      | Blutprodukte                                                | 418        |
| 30.8.1    | Leukozytendepletion                                         | 418        |
| 30.8.2    | Erythrozytenkonzentrate                                     | 418        |
| 30.8.3    | Autologe Spende und Transfusion                             | 418        |
| 30.8.4    | Granulozytenkonzentrate                                     | 419        |
| 30.8.5    | Thrombozytenkonzentrate                                     | 419        |
| 30.9      | Präparate aus menschlichem Plasma                           | 420        |
| 30.9.1    | Fresh Frozen Plasma (FFP)                                   | 420        |
| 30.9.2    | 4,5 %ige Humanalbuminlösung                                 | 420        |
| 30.9.3    | 20 %ige Humanalbuminlösung (salzarmes Albumin)              | 420        |
| 30.9.4    | Kryopräzipitate                                             | 420        |
| 30.9.5    | Gefriergetrocknete Faktor-VIII-Konzentrate                  | 420        |
| 30.9.6    | Gefriergetrocknete Faktor-IX-Prothrombinkomplex-Konzentrate | 420        |
| 30.9.7    | Protein-C-Konzentrate                                       | 421        |
| 30.9.8    | Immunglobuline                                              | 421        |
| 30.9.9    | Spezifische Immunglobuline                                  | 421        |
| 30.10     | Akuter Blutverlust                                          | 421        |
| <b>31</b> | <b>Schwangerschaft und pädiatrische Hämatologie</b>         | <b>423</b> |
| 31.1      | Hämatologie in der Schwangerschaft                          | 423        |
| 31.1.1    | Physiologische Anämie                                       | 423        |
| 31.1.2    | Eisenmangelanämie                                           | 424        |
| 31.1.3    | Folsäure- und Vitamin-B <sub>12</sub> -Mangel               | 424        |
| 31.1.4    | Thrombozytopenie in der Schwangerschaft                     | 424        |
| 31.1.5    | Blutgerinnung und Thrombosen während der Schwangerschaft    | 425        |
| 31.1.6    | Behandlung von Thrombosen in der Schwangerschaft            | 425        |
| 31.2      | Hämatologie des Neugeborenen                                | 426        |
| 31.2.1    | Normales Blutbild                                           | 426        |
| 31.2.2    | Anämie des Neugeborenen                                     | 426        |
| 31.2.3    | Anämie bei Frühgeborenen                                    | 426        |
| 31.2.4    | Polyzythämie des Neugeborenen                               | 427        |
| 31.2.5    | Fetomaternale Alloimmun-Thrombozytopenie                    | 427        |
| 31.2.6    | Gerinnungstests                                             | 428        |

|                                                                                               |                                                                      |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----|
| 31.3                                                                                          | Morbus haemolyticus neonatorum . . . . .                             | 428 |
| 31.3.1                                                                                        | Morbus haemolyticus neonatorum<br>bei Rh-Inkompatibilität . . . . .  | 428 |
| 31.3.2                                                                                        | Morbus haemolyticus neonatorum bei<br>AB0-Inkompatibilität . . . . . | 430 |
| <br><b>Anhang</b> . . . . .                                                                   |                                                                      | 433 |
| <b>WHO-Klassifikation von Tumoren der hämatopoetischen und lymphatischen Gewebe</b> . . . . . |                                                                      | 435 |
| <b>Sachwortverzeichnis</b> . . . . .                                                          |                                                                      | 439 |