

Inhaltsverzeichnis

1	Definition	1
	Literatur zu Kapitel 1 – 2	
2	Klassifikation	3
	Literatur zu Kapitel 2 – 6	
3	Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese	7
	3.1 Epidemiologie – 7	
	3.1.1 Häufigkeit – 7	
	3.1.2 Mortalität und Überleben – 9	
	Literatur zu Kapitel 3.1 – 10	
	3.2 Risikofaktoren – 10	
	3.2.1 Genetische Risikofaktoren der Keimbahn – 11	
	3.2.2 Externe Einwirkungen – 12	
	Literatur zu Kapitel 3.2 – 13	
	3.3 Pathogenese und Pathophysiologie – 14	
	3.3.1 Genetische Ursachen – 14	
	3.3.2 Therapeutische Konsequenzen – 15	
	Literatur zu Kapitel 3.3 – 16	
4	Prävention	17
	4.1 Vorsorgemaßnahmen/primäre Prävention – 17	
	4.2 Sekundäre Prävention – 17	
	Literatur zu Kapitel 4 – 18	
5	Klinisches Bild	19
	5.1 Anamnese – 19	
	5.2 Symptomatik – 19	
	5.3 Klinische Zeichen – 19	
	5.4 Krankheitsverlauf – 20	
	5.5 Frühe Komplikationen – 21	
	Literatur zu Kapitel 5 – 22	
6	Diagnostik	23
	6.1 Klinische und apparative Diagnostik – 23	
	6.1.1 Notwendige Untersuchungen – 24	
	6.1.2 Ergänzende Untersuchungen – 25	
	6.1.3 Marker – 26	
	6.1.4 Apparative Routinediagnostik – 26	
	Literatur zu Kapitel 6.1 – 26	

- 6.2 Morphologie (Methoden, Durchführung, Qualitätsstandards) – 27
 - 6.2.1 Material, Methoden und Voraussetzungen – 27
 - 6.2.2 Mikroskopische Beurteilung – 28
 - 6.2.3 Morphologie einzelner AML-Entitäten – 35
 - 6.2.4 Zusammenfassung und Wertung – 47
 - Literatur zu Kapitel 6.2 – 47
- 6.3 Immunphänotypisierung – 49
 - 6.3.1 Indikationen – 49
 - 6.3.2 Vorzüge – 49
 - 6.3.3 Limitationen – 50
 - 6.3.4 Methodik – 50
 - 6.3.5 Algorithmus zur Linienspezifizierung und Subgruppendifferenzierung – 51
 - 6.3.6 Antigenexpression bei AML – 51
 - 6.3.7 Spezifische Leukämiesubgruppen – 51
 - 6.3.8 Nachweis einer minimalen Resterkrankung – 53
 - 6.3.9 Immunphänotyp und prognostische Relevanz – 53
 - 6.3.10 Zusammenfassung – 54
 - Literatur zu Kapitel 6.3 – 54
- 6.4 Zytogenetik – 54
 - 6.4.1 Chromosomenanalyse – 54
 - 6.4.2 Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung (FISH) – 55
 - 6.4.3 Charakteristische zytogenetische Veränderungen und ihre prognostische Bedeutung – 58
 - 6.4.4 Zusammenfassung – 60
 - Literatur zu Kapitel 6.4 – 61
- 6.5 Molekulargenetische Diagnostik – 62
 - 6.5.1 Techniken – 63
 - 6.5.2 Identifikation von molekularen Veränderungen bei Patienten mit normalem Karyotyp – 64
 - 6.5.3 Einsatz molekularer Verfahren zur Beurteilung des Therapieansprechens – 70
 - 6.5.4 Zusammenfassung – 73
 - Literatur zu Kapitel 6.5 – 73
- 6.6 Epigenetik – 77
 - 6.6.1 Ansätze für eine epigenetische Diagnostik bei AML – 77
 - 6.6.2 Epigenetische Regulation und Leukämogenese – 78
 - 6.6.3 Silencing durch DNA-Hypermethylierung und Histon-Deacetylierung – 78
 - 6.6.4 Methylierungsmuster und AML-Subgruppen – 79
 - 6.6.5 Stellenwert der Histon-Acetylierung – 79
 - 6.6.6 Ansätze für eine epigenetische Therapie der AML – 80
 - Literatur zu Kapitel 6.6 – 81
- 6.7 Microarray-Analysen – 82
 - 6.7.1 Entwicklung und Bedeutung – 82
 - 6.7.2 Technische Grundlagen – 84

6.7.3	Datenverarbeitung – 84	
6.7.4	„Class prediction“ bei AML – 86	
6.7.5	Perspektiven – 89	
	Literatur zu Kapitel 6.7 – 90	
7	Differenzialdiagnosen	93
8	Therapie	95
8.1	Chemotherapie – 95	
8.1.1	Zeitpunkt – 95	
8.1.2	Intention – 95	
8.1.3	Zytostatika – 96	
8.1.4	Therapieablauf – 98	
8.1.5	Standardtherapie – 99	
8.1.6	Risikoadaptierte Therapie – 101	
	Literatur zu Kapitel 8.1 – 103	
8.2	Therapie mit neuen Substanzen – 104	
8.2.1	Rezeptortyrosinkinasen – 105	
8.2.2	Thalidomid – 109	
8.2.3	Hemmung RTK-aktivierter Signalwege – 109	
8.2.4	Epigenetische Modulation der Genexpression – 111	
8.2.5	Modulation der Multi drug resistance – 114	
8.2.6	Apoptose-Induktion – 115	
8.2.7	Ausblick – 116	
	Literatur zu Kapitel 8.2 – 116	
8.3	Stammzelltransplantation – 121	
8.3.1	Stellenwert – 121	
8.3.2	Prinzip der autologen Stammzelltransplantation – 122	
8.3.3	Prinzip der allogenen Stammzelltransplantation – 124	
8.3.4	Transplantation in 1. Remission – 125	
8.3.5	Transplantation im Rezidiv und bei mindestens zweiter Remission – 126	
8.3.6	Alternative Transplantatquellen – 127	
8.3.7	Konditionierung mit reduzierter Intensität – 128	
8.3.8	Spenderlymphozyten im Rezidiv nach Transplantation – 129	
8.3.9	Zelluläre Therapie ohne Transplantation – 130	
	Literatur zu Kapitel 8.3 – 130	
8.4	Strahlentherapie – 132	
8.4.1	Indikationen – 132	
8.4.2	Prophylaktische Schädelbestrahlung – 133	
8.4.3	Strahlentherapie bei Befall des Zentralnervensystems – 133	
8.4.4	Ganzkörperbestrahlung (Total body irradiation, TBI) bei Stammzelltransplantation – 134	
	Literatur zu Kapitel 8.4 – 136	
8.5	Immuntherapie – 137	
8.5.1	Immunologische Zielstrukturen – 137	
8.5.2	Problem der Tumortoleranz – 138	
8.5.3	Unspezifische Immunstimulation und Zytokintherapie – 139	

- 8.5.4 Immuntherapie mit monoklonalen Antikörpern – 140
- 8.5.5 Allogene Donorleukozyteninfusionen (DLI) – 141
- 8.5.6 Vakzinierung – 143
- 8.5.7 NK-Zell-Therapie – 145
- 8.5.8 Fazit – 146
- Literatur zu Kapitel 8.5 – 146
- 8.6 Therapie der rezidivierten und refraktären akuten myeloischen Leukämie – 147
 - 8.6.1 Rezidiv und Refraktärität – 147
 - 8.6.2 Prognosefaktoren – 148
 - 8.6.3 Studiendaten – 149
 - 8.6.4 Salvage-Chemotherapie – 149
 - 8.6.5 Autologe Stammzelltransplantation – 149
 - 8.6.6 Allogene Stammzelltransplantation – 151
 - 8.6.7 Rezidive nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation – 152
 - 8.6.8 Neue Substanzen – 153
 - 8.6.9 Palliative Therapie – 154
 - Literatur zu Kapitel 8.6 – 154
- 8.7 Palliativmedizinische Betreuung – 158
 - 8.7.1 Definition – 158
 - 8.7.2 Kommunikation – 159
 - 8.7.3 Änderung des Therapiezieles – Verminderung von Diagnostik und Therapie – 162
 - 8.7.4 Zytostatische Therapie im palliativen Kontext? – 163
 - 8.7.5 Woran sterben Leukämiepatienten? – 164
 - 8.7.6 Transfusionen – 164
 - 8.7.7 Antibiotische Prophylaxe und Therapie – 165
 - 8.7.8 Mukositis – 166
 - 8.7.9 Graft-versus-Host-Krankheit als Todesursache – 168
 - 8.7.10 Schmerzen und Schmerztherapie – 169
 - 8.7.11 Gespräche am Lebensende – 170
 - Literatur zu Kapitel 8.7 – 171
- 8.8 Supportivtherapie und Ersatz von Blutbestandteilen – 172
 - 8.8.1 Supportivtherapie – 172
 - 8.8.2 Ersatz von Blutbestandteilen – 184
 - Literatur zu Kapitel 8.8 – 190
- 8.9 Akute Promyelozytenleukämie (APL; M3-Leukämie) – 192
 - 8.9.1 Definition – 192
 - 8.9.2 Historie und Epidemiologie – 193
 - 8.9.3 Ätiologie und Inzidenz – 193
 - 8.9.4 Molekulare Pathogenese – 193
 - 8.9.5 Immunphänotypische und molekulare Charakterisierung – 196
 - 8.9.6 Klinische Bedeutung der genetischen Diagnose – 196
 - 8.9.7 Diagnostik – 196
 - 8.9.8 Prognose – 197
 - 8.9.9 Therapie – 197

8.9.10	Management von Komplikationen und Nebenwirkungen, Supportivtherapie – 204	
8.9.11	Vorgehen in besonderen Situationen – 207	
8.9.12	Zusammenfassung – 209	
8.9.13	Zukünftige Entwicklungen – 210	
	Literatur zu Kapitel 8.9 – 210	
8.10	Sekundäre akute myeloische Leukämie – 213	
8.10.1	Ionisierende Strahlung – 213	
8.10.2	Benzol, dessen Homologe und Styrol – 214	
8.10.3	Chemotherapeutika – 215	
8.10.4	Häufigkeit – 216	
8.10.5	Zytogenetische Charakteristika – 216	
8.10.6	Therapie – 217	
	Literatur zu Kapitel 8.10 – 218	
8.11	Therapie der akuten myeloischen Leukämie im höheren Lebensalter – 219	
8.11.1	Besonderheiten der klinischen Präsentation – 219	
8.11.2	Zytogenetik und Risikofaktoren – 220	
8.11.3	Unbefriedigende Therapieergebnisse – 220	
8.11.4	Toxizität und Supportivtherapie – 222	
8.11.5	Definition von Altersgrenzen? – 222	
8.11.6	Assessment – 223	
8.11.7	Gegenwärtige Studienkonzepte – 223	
	Literatur zu Kapitel 8.11 – 226	
8.12	Therapiebesonderheiten bei Kindern und Jugendlichen – 228	
8.12.1	Epidemiologie und Pathogenese – 228	
8.12.2	Prognosefaktoren – 230	
8.12.3	Symptomatik – 230	
8.12.4	Diagnostik – 232	
8.12.5	Therapie – 233	
	Literatur zu Kapitel 8.12 – 237	
8.13	Therapieschemata – 238	
8.13.1	Patienten in einem Alter von ≤ 60 Jahren – 239	
8.13.2	Patienten in einem Alter von > 60 Jahren – 239	
8.13.3	Promyelozytenleukämie – 239	
	Literatur zu Kapitel 8.13 – 240	
8.14	Therapiestudien – 241	
8.14.1	Primärtherapie – 241	
8.14.2	Sekundär-/Rezidivtherapie – 253	
9	Nachsorge	257
9.1	Zielgruppe – 257	
9.2	Aufgaben – 257	
9.2.1	Nachsorgeschema – 257	
9.2.2	(Früh-)Erkennung eines Rezidivs – 257	
9.2.3	(Spät-)Komplikationen – 258	
9.3	Rehabilitation – 259	
	Literatur zu Kapitel 9 – 259	

10	Prognose	261
10.1	Patientenbezogene Prognosefaktoren – 262	
10.2	Krankheitsbezogene Prognosefaktoren – 263	
10.2.1	Zytogenetische Risikofaktoren – 264	
10.2.2	Molekulargenetische Risikofaktoren – 265	
10.3	Assoziation von Genexpressionsprofilen mit der Prognose – 267	
10.4	Schlussfolgerung – 267	
	Literatur zu Kapitel 10 – 268	
	Autorenverzeichnis	269
	Stichwortverzeichnis	273