

### **Aplastische Anämie**

SZ- Erkr: Aplasie/Hypoplasie des Knochenmarkes und Panzytopenie / Retikulozytose / Histiozyten  
Sekundär durch Medikamente (Chloramphenicol = Breitspektrum-Antibiotikum, NSAR, Antiepileptika) und ionisierende Strahlen, Infekte durch Parvovirus B19 (z.B. bei Sphärozytose)  
Pg: Autoimmunreaktion gegen hämatopoetisches Gewebe, daher Transplantation isogener Stammzellen (eineiige Zw.) zwecklos!  
Di: Knochenmarksausstrich + Labor, Granulozytenzahl bei Diagnosestellung wichtigster prognostischer Einzelparameter  
Th: Trpl. von allogenen hämatopoetischen Stammzellen, immunsuppressive Therapie (gegen Auto-AK gerichtet!)

### **AML = akute Myelozyten-Leukämie**

Maligne klonale Neoplasie der hämatopoetischen Zellen (AML = Myelozyten = Granulozyten-Vorläuferzellen), 80% der adulten AL sind AML  
Ät: Viren (in Südapan und Karibik), Knochenmarksschädigung durch Benzol oder ionisierende Strahlung, genetisch v.a. Aberrationen (Down-, Klinefelter-Syndrom)  
Pat: undifferenzierte Blasten im Ausstrich (Blut & KM), Auerstäbchen, evtl. Hiatus leucaemicus (Blasten & Granulozyten ohne Zwischenstufen, "Lücke"), KM-Fibrose  
DIC (D-Dimer-Bildung!)  
Subtypen M0 - M7, darunter:  
M3 = APL (s.u.), M5: akute monozytäre L. (Gingiva-Hyperplasie typisch!)  
M1 - M4: POX positiv, M4 + M5 Esterase-positiv  
Th: Remissionsinduktionstherapie (komplette Normalisierung des BB), danach SZ-Trpl (unter 50 J., Remission, infektfrei), GvHD!

### **AML M3**

Akute Promyelozyten-Leukämie (APL), Auerstäbchen in Bündeln (Faggots), PML-RARA-Hybrid-Gen (TF) durch t(15;17)  
Th: Gabe von hochdosiertem Vitamin A (ATRA = Vesanoid®), Komp: letale ZNS-Blutung, ATRA-Syndrom (= Hyperleukose)

### **PV = Polycythaemia vera**

Myeloproliferative Erkrankung; Proliferationen aller 3 Blutzellreihen mit Überwiegen der Erythropoese  
Kl: Rötung von Gesicht und Extremitäten mit Pruritus, Erythromelalgie (plötzliche, schmerzhafte Rötung)  
Di: Autonome Polyglobulie, d.h. EPO erniedrigt (im Ggst. zu sekundären Polyglobulien) => Ausschlussdiagnose!  
Lb: Linksverschiebung der Leukos, Anisozytose, Poikilozytose  
Th: Regelmäßige Aderlässe ohne Eisensubstitution, alpha-Interferon, Hydroxyharnstoff (Litalir®), bei Thrombozytenkrise ASS und Anagrelid  
Prg: 10-15 J., evtl. OMF, in über 10% eine sekundäre AL

### **CML = chron. Myelozyten-L. = Chronische Myelose**

Granulozyten funktionstüchtig (im Ggst. zur AL!)  
In über 90% der Fälle Philadelphia-Chromosom t(9;22) -> bcr-abl-Fusionsgen (Tyrosinkinase)  
Ät: unbekannt, u.a. ionisierende Strahlen (Hiroshima, Nagasaki)  
Kl: Chronische Phase -> Akzelerationsphase -> terminaler Blastenschub  
Lab: Leukozytose mit Linksverschiebung (sehr hohe Leukozytenzahlen), Harns. / LDH - Erhöhung  
Di: Leukozytose & Splenomegalie, Nachweis des Philadelphia-Chr. mit FISH  
DD: Osteomyelosklerose (ALP, KM-Ausstrich!)  
Th: Imatinib (Glivec®, Tyrosinkinaseinh.) bei bcr-abl-pos. CML, Chemo (Hydroxyharnst. = Litalir®), KMT, bei Rezidiv nach KMT IFN-a, , donor lymphozyte infusion => Graft-versus-leukaemia-Effekt

### **OMS**

Myeloproliferative Erkrankung (Markfibrose / extramedulläre Blutbildung in Milz und Leber mit Ausschwemmung von Vorstufen  
Kl: Poikilozytose, Dacryozyten, Vorstufen, im Spätstadium Panzytopenie  
Di: Isotopenszintigraphie mit Fe-59, ALP erhöht

(im Ggst. zu CML), KM-Ausstrich  
DD: Sek. Myelofibrosen bei anderen myeloproliferativen Erkr, zB CML (da jedoch Absinken der ALP, bei OMS kein Philadelphia-Chromosom)  
Th: Alpha-Interferon, Thalidomid, evtl. Splenektomie, ggf. SZ-Trpl

### **AIHA**

Autoimmunhämolytische Anämie durch AK-Bindung an Erythrozyten RES-Phagozytose.  
Di: Coombs-Test, Differenzierung Wärme-(IgG, inkomplett) / Kälte-(IgM, komplett)-AK  
Th: Therapie der Grundkrankheit, evtl. Corticosteroide. Bei Chronifizierung, unwirksamer Kortikoidth. und vorwiegend lienaler Hämolyse Splenektomie, Ivlg

### **Sphärozytose**

Häufigste angeborene hämolytische Anämie in Nordeuropa (dom. / rez. Form), in 95% der Fälle positive Familienanamnese  
Pg: Phagozytose der Sphärozyten in der Milz mit verkürzter Überlebenszeit  
Ko: Ev. lebensbedrohliche aplastische Krisen (Parvovirus B19), Haptoglobin ↓, Bilirubin ↑ => Gallensteine  
Di: normochrome Anämie + Hämolysezeichen, MCHC erhöht, erniedrigter Oberfläche-Volumen-Quotient der Erythrozyten, Howell-Jolly-Bodies (Einschlüsse), evtl. Normoblasten (Vorläuferzellen als Zeichen des erhöhten Umsatzes), Anisozytose, Poikilozytose  
Hämolyse bereits bei NaCl-Lsg. > 0,46%  
Th: Fols.-Subst., Splenektomie bei rezidivierenden hämolytischen Krisen, nicht bei Kindern < 5 J, da sonst erhöhte Sepsisgefahr, Cholezystektomie bei Symptomen

### **G6PDH-Mangel (Favismus)**

Untergang von Erythrozyten durch verminderte Resistenz gegenüber oxidativem Streß (Saubohnen, Malariamittel, Antibiotika), da aufgrund eines Defektes der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase kein Glutathion gebildet wird  
X-chrom-rez Erbgang  
Di: Heinz'sche Innenkörper

(=Denaturierungsprodukte des Hämoglobins), Hämolyt. Krisen nach Noxen  
Th: Vermeidung von Noxen

### **ALL**

L1 Kindlicher Typ Vorwiegend kleine Blasten  
L2 Erwachsenen-Typ Heterogene Zellpopulation  
L3 Burkitt-Typ Vorwiegend Blasten  
KM: erhöhte Zellzahl (norm: Blutmark / Fettmark 1:1, ALL bis 9:1), PAS (Lymphoblasten) positiv, Peroxidase (POX) und Esterase negativ  
Komp: neutropene Enteritis, Meningiosis leucaemica, daher diagnostisch Liquorzytologie und therapeutisch auch intrathekale Injektion von Methotrexat (Folsäure-Analogon)  
Th: SZ-Trpl, Philadelphia-positve ALL t(9;22): erhöhte Tyrosinkinaseaktivität, Imatinib (Glivec®).

### **Sichelzellanämie**

Autosomal kodominante Erbkrankheit mit qualitativer Hb-Veränderung (80% HbS bei Homozygoten, Präzipitation)  
Th: SZ-Trans, Meidung von O2-Mangel, O2-Gabe

### **Thalassämie**

Quantitative Hb-Synthese Störung durch Fehlregulation der Globinkettensynthese (meist β↓ und α↑ oder γ↑), Minorform nicht therapiebedürftig, bei Majorform durch KMT Heilungsraten > 90%, Targetzellen, HbF ↑ (beta-T.), Komp: Hömsiderose  
Kl: mikrozytäre Anämie (DD: Eisen normwertig, vgl. Eisenmangelanämie), Skelettveränderungen (Bürstenschädel)  
Th: KMT, Eisenelimination (Deferipron = Ferriprox ®)  
HbS und Thalassämie zusammen prognostisch günstiger!

### **Molekular Targeting**

Imatinib = Glivec (Phil.), Cetuximab = Erbitux (metast. Colon-Ca)