

Fall 2

72-jähriger Patient Notfallambulanz

Blutbild

Leukozyten	***	0.19 (1)	$10^9/l$	(4.00 - 10.00)
Erythrozyten	***	2.98	$10^{12}/l$	(4.50 - 5.90)
Hämoglobin	**	9.7	g/dl	(13.0 - 17.5)
Hämatokrit	**	26	%	(40 - 52)
MCV		86	fL	(80 - 100)
MCH		32.6	pg	(26.0 - 34.0)
MCHC	**	37.9	g/dl	(31.0 - 36.0)
RDW-CV	*	15.9	%	(12.0 - 15.0)
Thrombozyten	**	32 (2)	$10^9/l$	(150 - 370)
IPF (unreife THR)		2.6	%	(1.0 - 6.3)

Retikulozyten

Reticulozyten (rel.)		1.8	%	(0.5 - 2.0)
Reticulozyten (abs.)		54	$10^9/l$	(25 - 78)
Reti IRF	*	23	%	(2 - 14)
Reticulozyten-He	**	40.9	pg	(28.0 - 35.0)
Reti Prod. Index	*	0.5		(0.7 - 2.5)

Panzytopenie:

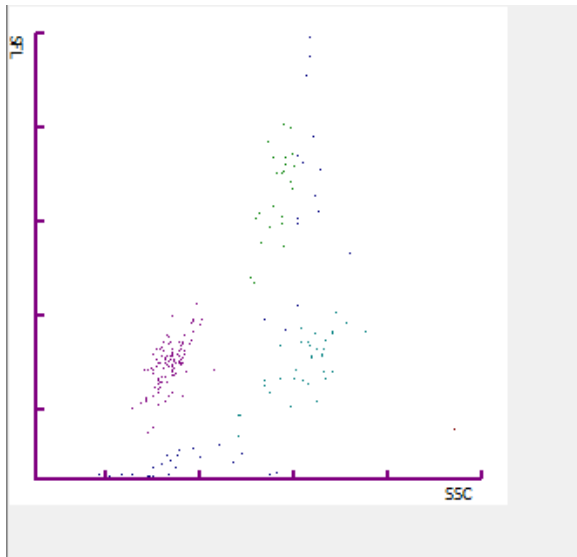
- Leukopenie
- Anämie
- Thrombopenie



- RPI=** Retikulozytenproduktionsindex
Erythrozytennachproduktion adäquat?
- IPF=** immature platelet fraction
Thrombozytenachproduktion adäquat?

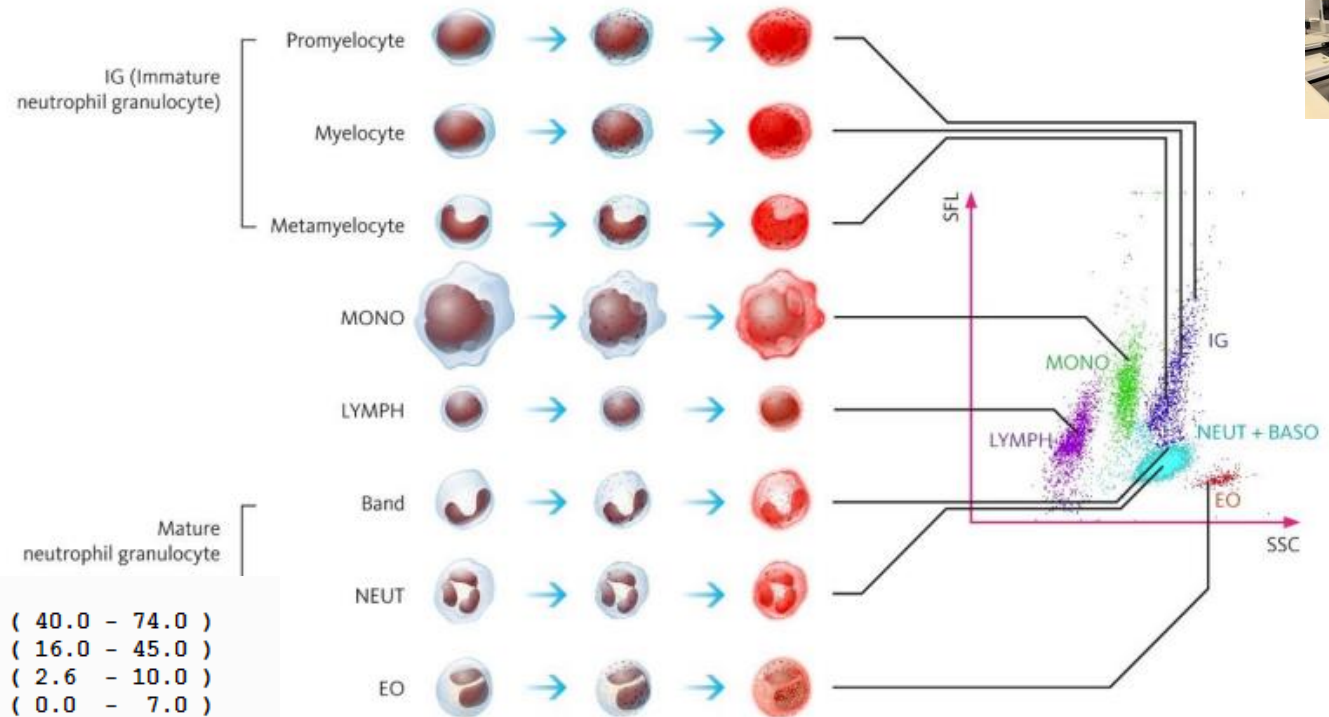
WDF-Kanal – technisches DIFF

Leukozytendifferenzierung



Diff-Blutbild/techn.

Neutrophile (rel.)	*	31.6 (1)	%	(40.0 - 74.0)
Lymphozyten (rel.)	**	52.6	%	(16.0 - 45.0)
Monozyten (rel.)	**	15.8	%	(2.6 - 10.0)
Eosinophile (rel.)		0.0	%	(0.0 - 7.0)
Basophile (rel.)		0.0	%	(0.0 - 1.5)
Neutrophile (abs.)	***	0.06	10 ⁹ /l	(1.60 - 7.00)
Lymphozyten (abs.)	***	0.10	10 ⁹ /l	(0.80 - 3.00)
Monozyten (abs.)	**	0.03	10 ⁹ /l	(0.10 - 0.80)
Eosinophile (abs.)		0.00	10 ⁹ /l	(0.00 - 0.50)
Basophile (abs.)		0.00	10 ⁹ /l	(0.00 - 0.15)
Unreife Gran. (rel.)	***	10.5	%	(0.0 - 1.0)
NRBC (rel.)	***	15.8	%	(0.0 - 0.5)



Myelosuppression

- Medikamente/Strahlentherapie
- Viren (zB. Parvov., HIV ,CMV, Hepatitis)
- Alkohol
- Sepsis
- Hypothyreose

KM-Infiltration

- Leukämie/Lymphom
- Multiples Myelom
- Metastasen (Tumor)
- Sarkoidose
- Mb. Gaucher

Nährstoffmangel

- B12/Folsäure
- Kupfer

Panzytopenie

Andere hämatologische EK

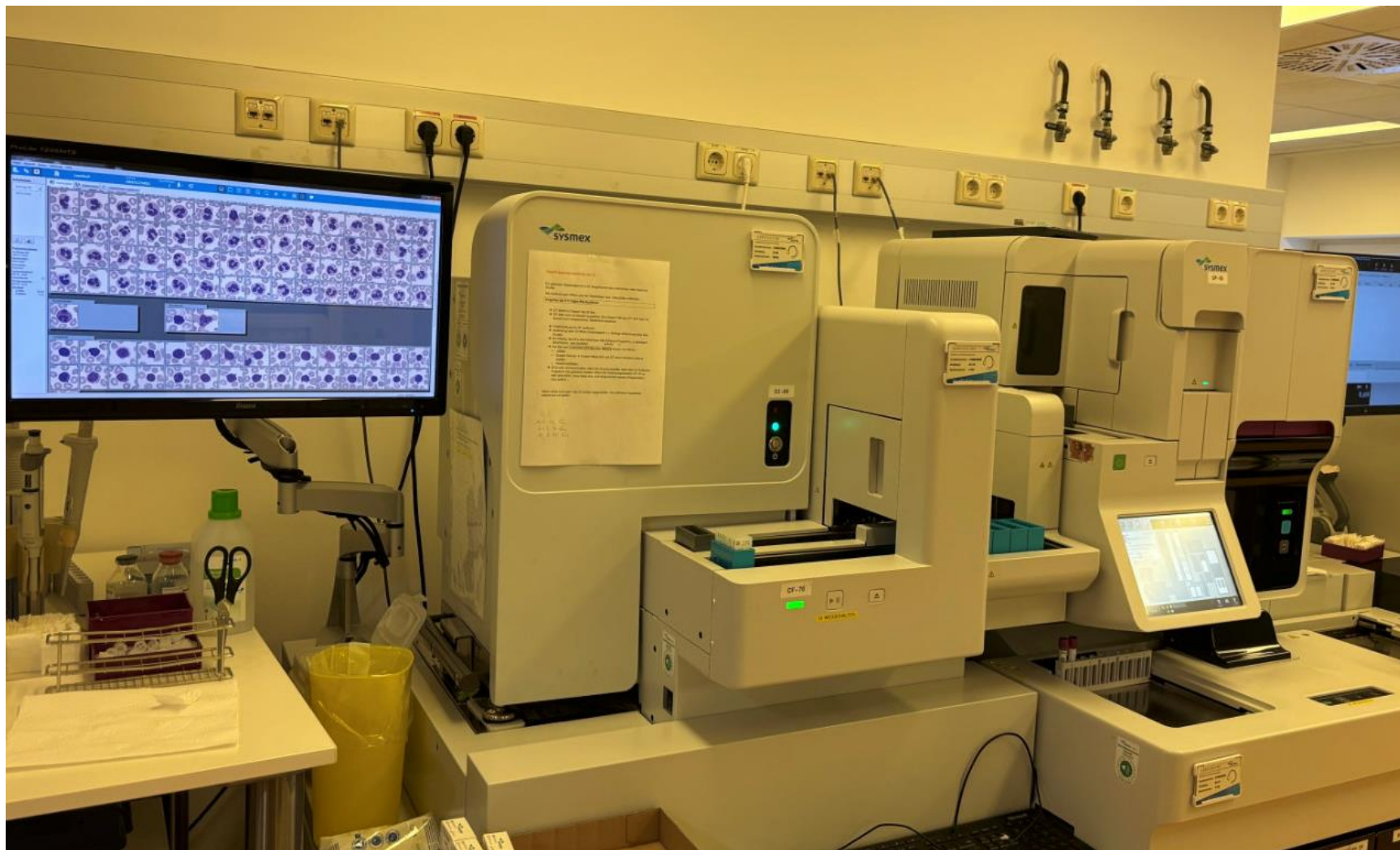
- MDS
- Myelofibrose (PMF)

Immunologisch vermittelt

- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)
- Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)
- Medikamente
- SLE/rheumat. Arthritis
- Aplastische Anämie

Hypersplenismus

- Leberzirrhose
- Portale Hypertension



SP-50/TI-60

Digitale Mikroskopie

AV CellaVision - Remote Review Software - Team Edition

Datei Ansicht Extras Hilfe

Auftrag: 5836865501 Objektträger: 2

Arbeitsliste

Auftrags-ID	#
5836865501	1
5836865501	2

Patientendaten
Auftrags-ID: 5836865501

Leukozyten Erythrozyten Thrombozyten Objektträger validieren

Segm. Neutrophiler

Lymphozyt

Riesenthrombozyt

Kernschatten

Leukozyten Erythrozyten Objektträger validieren

Stabkerniger Neutrophiler

Segm. Neutrophiler

Lymphozyt

Kernhaltiger Erythrozyt

Riesenthrombozyt

Kernschatten

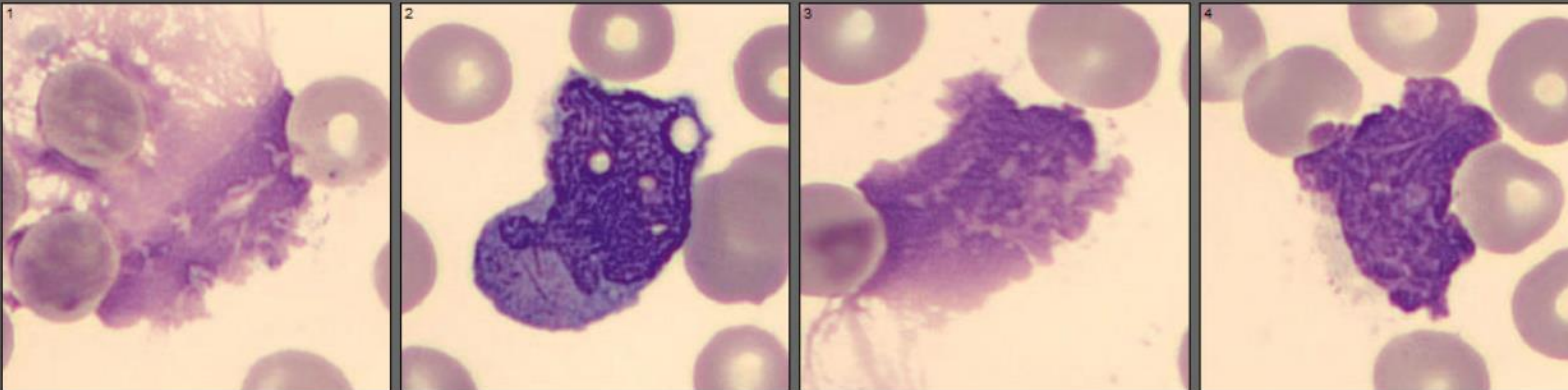
Digitale Mikroskopie

Leukozyten Erythrozyten Objektträger validieren

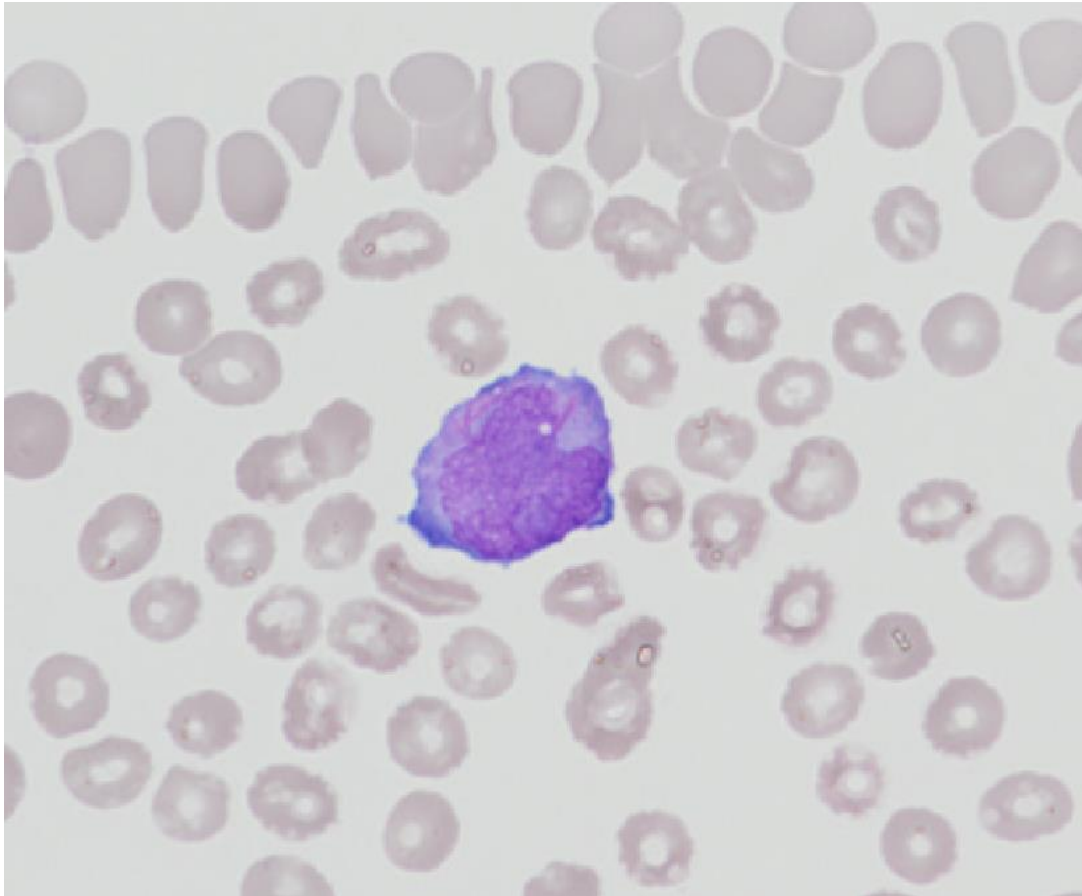
• **Unidentifiziert** - -

Leukozyten	Zählung	%
• Stabkerniger Neutrophiler	2	20.0 ✓
• Segm. Neutrophiler	1	10.0 ✓
• Eosinophiler	-	-
• Basophiler	-	-
• Lymphozyt	6	60.0 ✓
• Monozyt	-	-
• Promyelozyt	-	-
• Myelozyt	-	-
• Metamyelozyt	-	-
*Kernschatten	-	-
*unreife Baso (nicht i. Glms)	-	-
*Promonozyten (nicht i. Glms)	-	-
*Prolymphozyten (nicht i. Glms)	-	-
• Blast	1	10.0 ✓
• *atypische Lymphozyten	-	-
• Plasmazelle	-	-
*Lymphozyten, große granulä...	-	-
*Mastzellen (nicht i. Glms)	-	-

Kernschatten



Mikroskop



Klinik

Claudia Hos

BHS Linz

Interne I, Hämato-Onkologie

72-jähriger Pat. mit Fieber in der NFA

- Fieber seit gestern Mittag
- Atemnot
- Schmerzen im Rücken
- „Auffällige“ Laborwerte beim HA
- RR systolisch 73 mmHg und Puls 94/min -> Sepsis!
- Th-Rö: Pneumonische Infiltrate rechtes Ober- sowie Mittelfeld

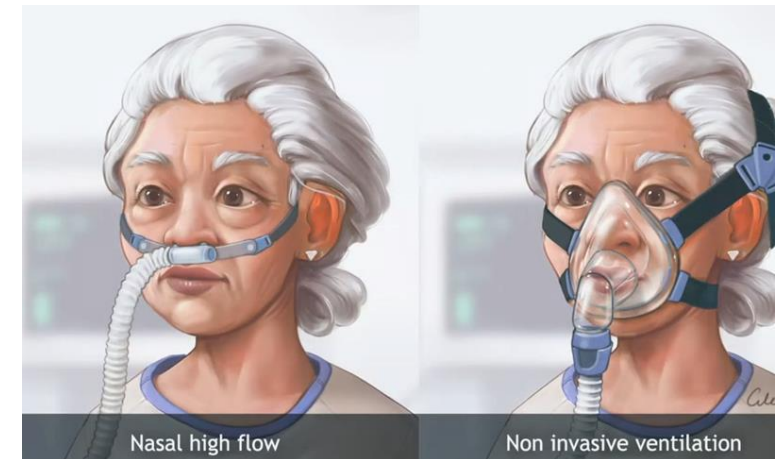


Auf der Intensivstation:

- ZVK (Zentralvenöser Kathether)
- Flüssigkeitssubstitution
- Intravenöse Breitband Antibiose
 - Piperacillin/Tazobactam, Meropenem, Amikazim, Azithromycin
- Atemunterstützung
 - High-Flow-Oxygen-Therapie und später NIV
- Kreislaufunterstützung
 - Norepinephrin- und Vasopressin
- L-Adrenalingabe
- **Knochenmarkpunktion auf Intensivstation:**



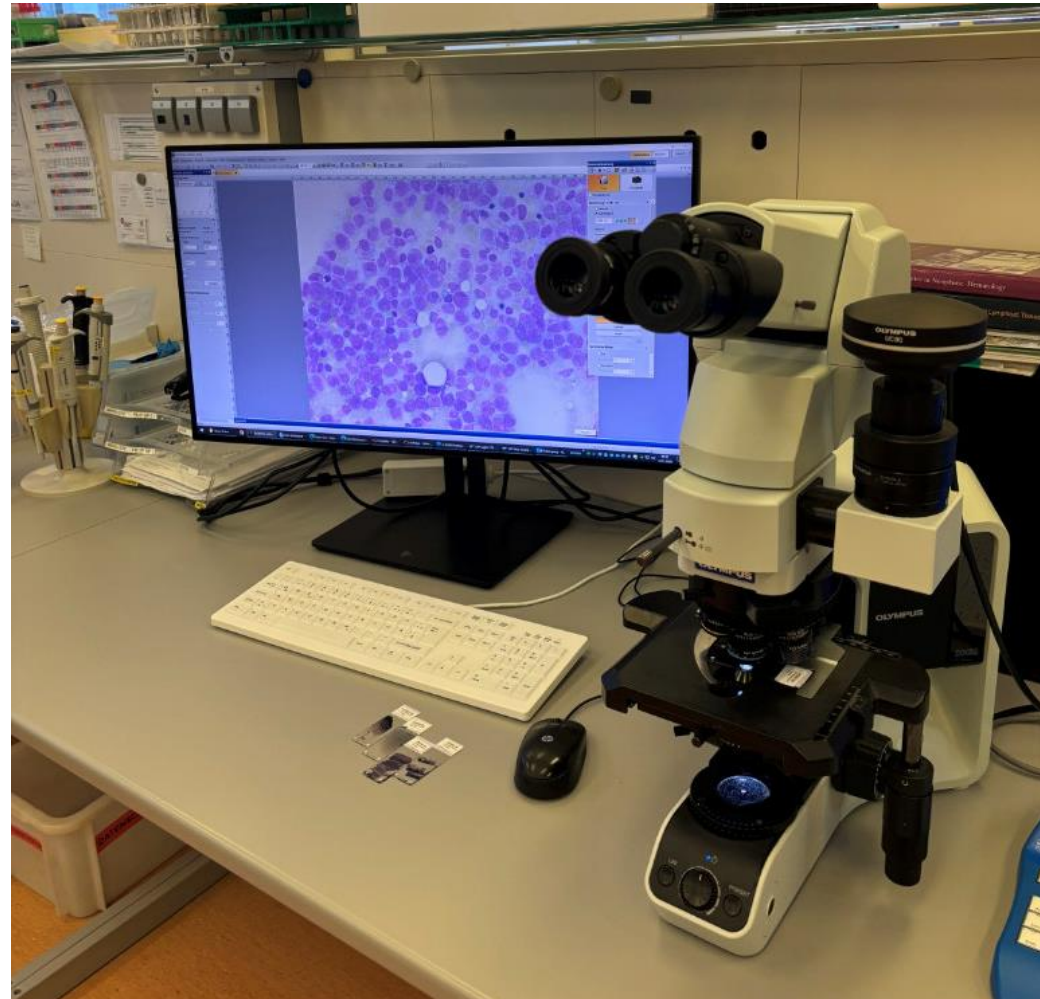
Symbolfoto: Markus Brändli



McKinstry S. et al. in Respirology. 2019 1-7

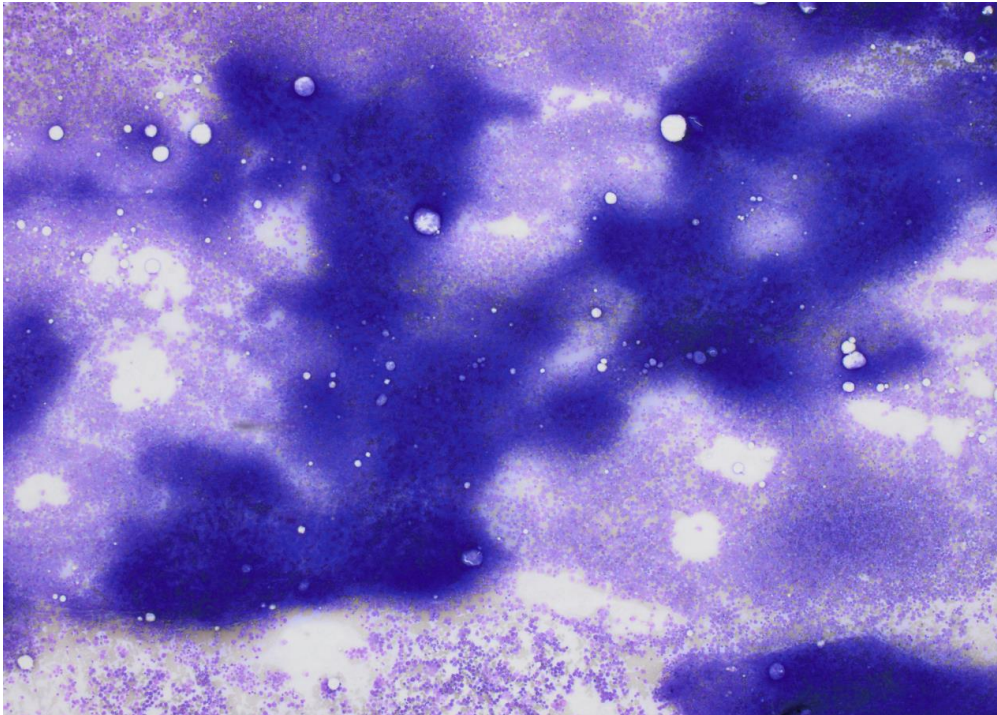
KM-Punktion Labor

KM-Zytologie



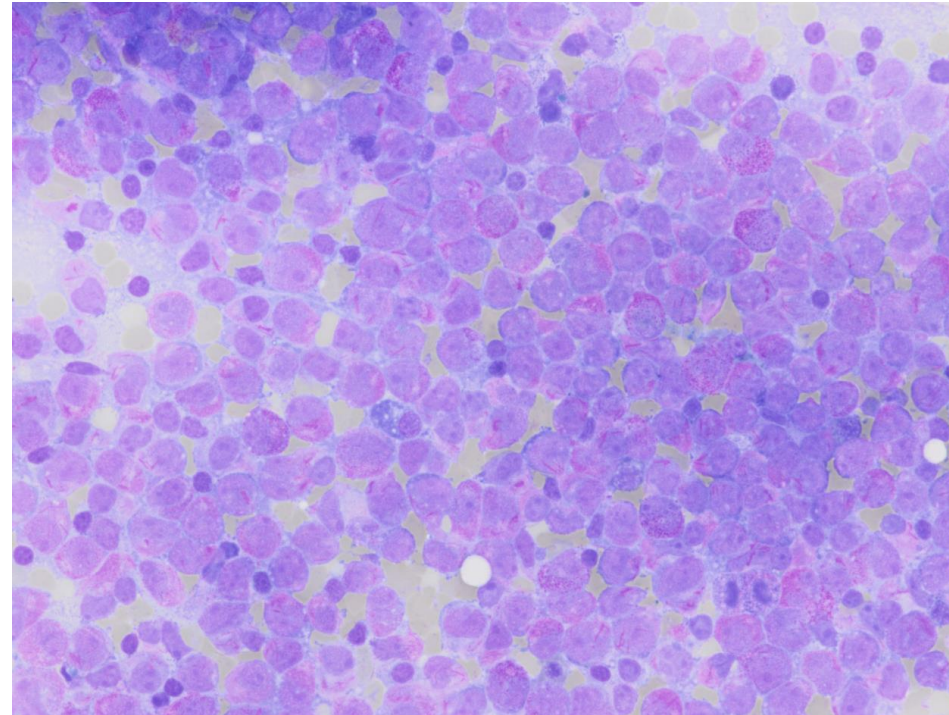
KM-Zytologie

deutlich hyperzelluläre Ausstriche



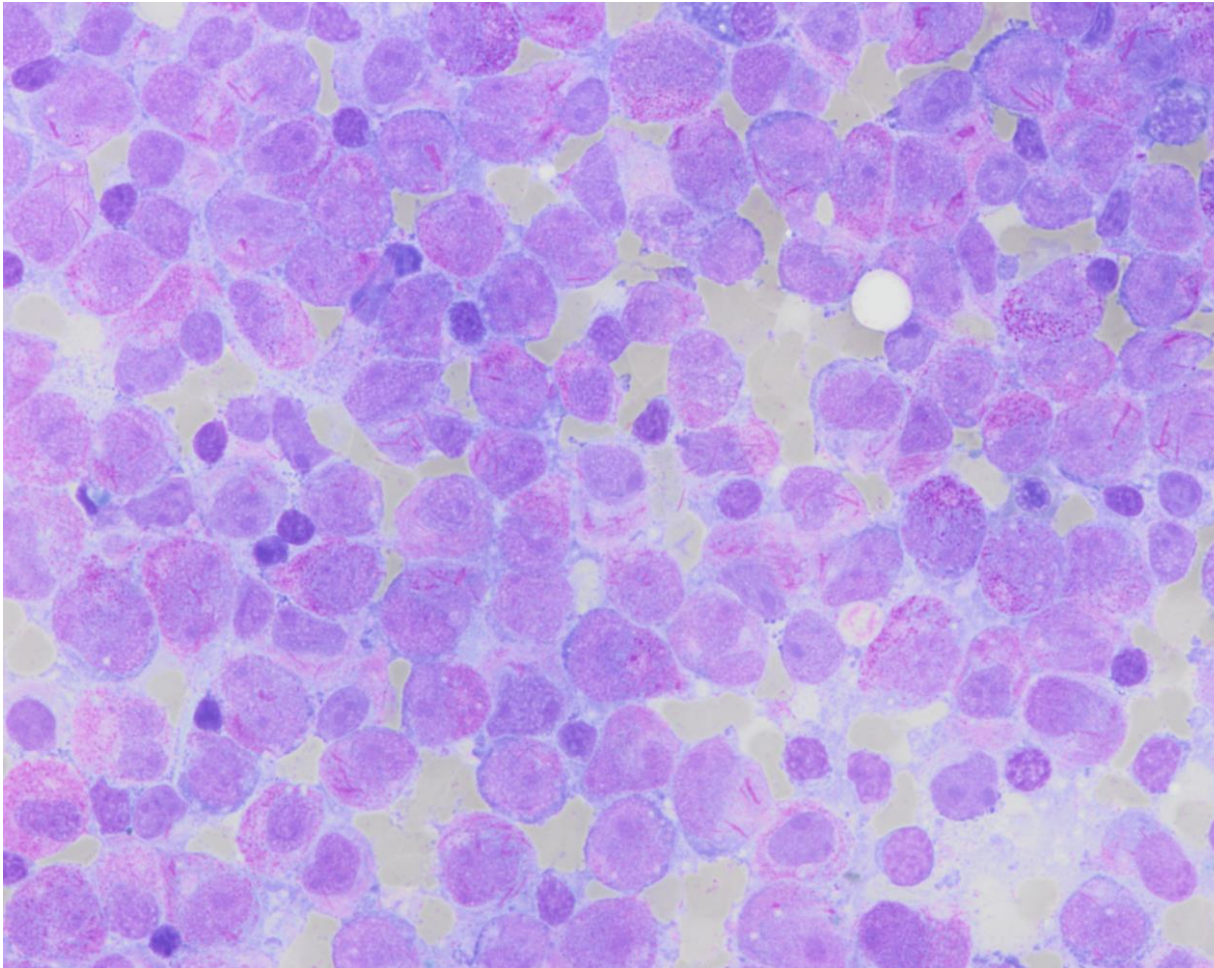
40x

grobkörnige, dicht gelagerte Granulationen



400x

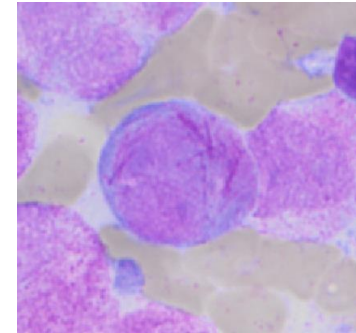
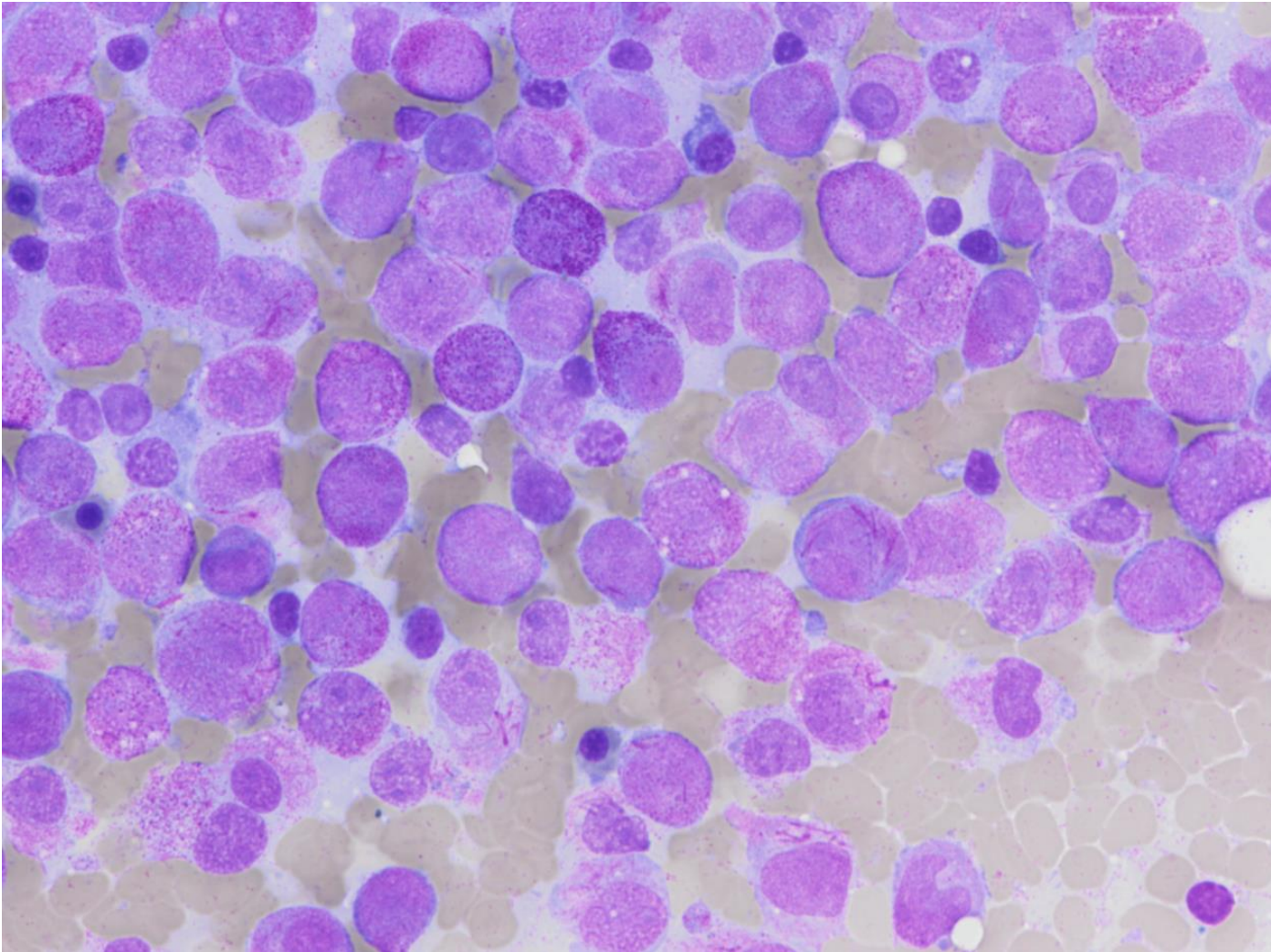
KM-Zytologie



Auerstäbchen

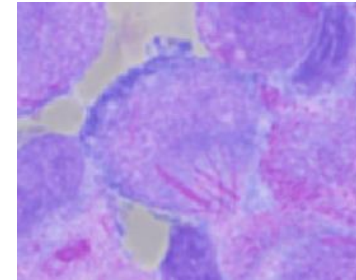
600x

KM-Zytologie

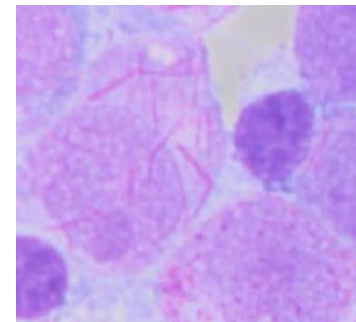


89% pathologische
Promyelozyten

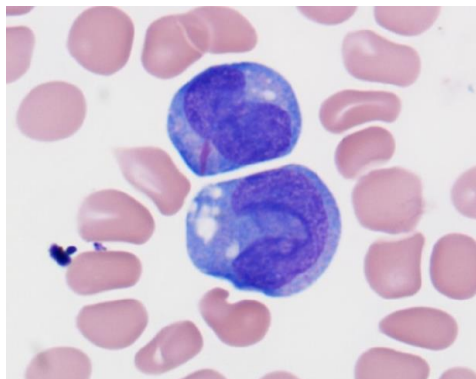
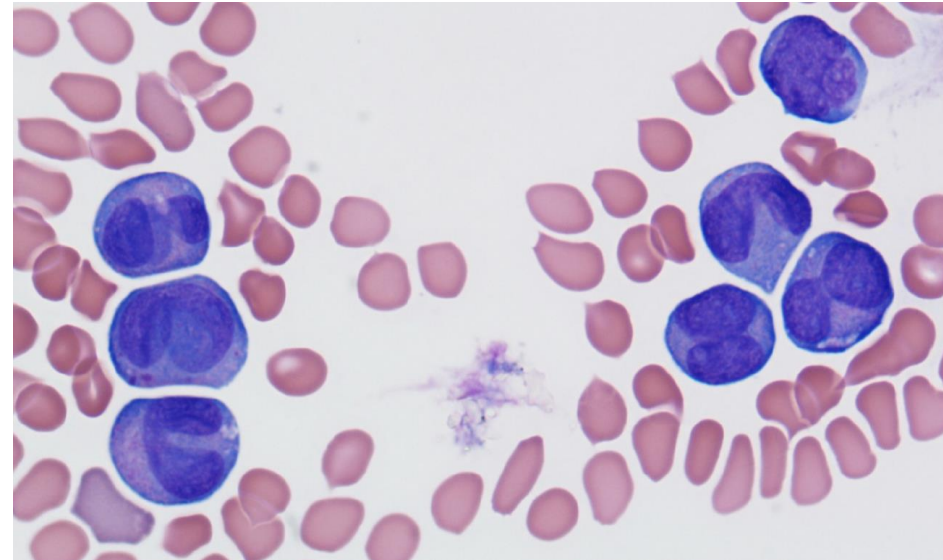
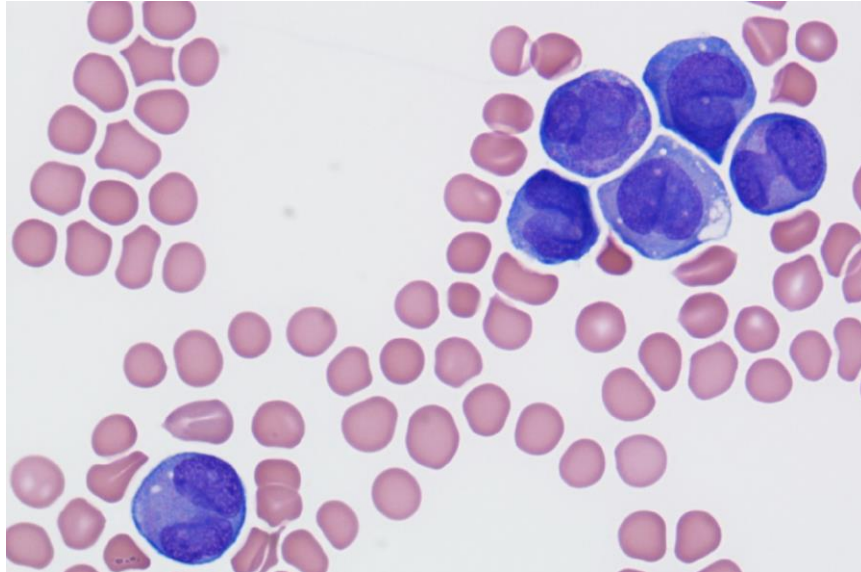
Multiple Auerstäbchen in
Bündeln (Faggotzellen)



Akute Promyelozyten
Leukämie mit PML::RARA
fusion (hypergranuläre
APL; AML M3)



APL mit PML:RARA - Microgranulär



Microgranulär

- Erhöhte Leukozytenzahl
- Bilobulierte Kerne (monozytoid)
- Spärliche, feinkörnige Granulation bis agranulär
- Vereinzelt Zellen mit Auerstäbchen/Faggotzellen

Durchflusszytometrie



Markierung mit Antikörpern



Antikörper

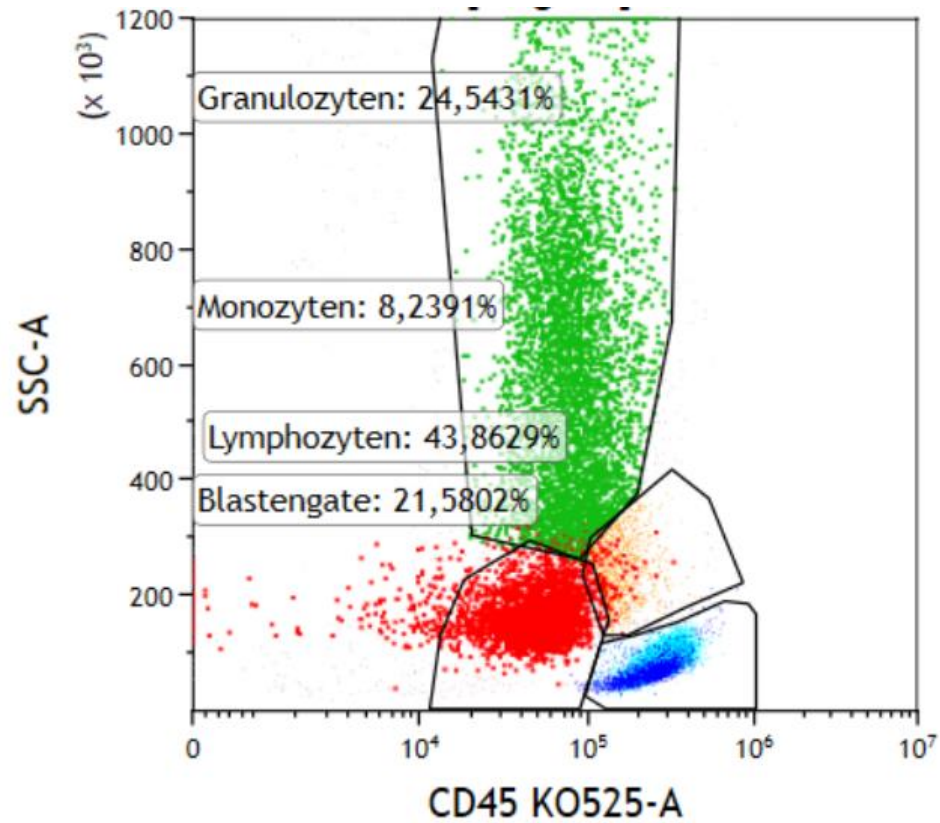


Inkubation

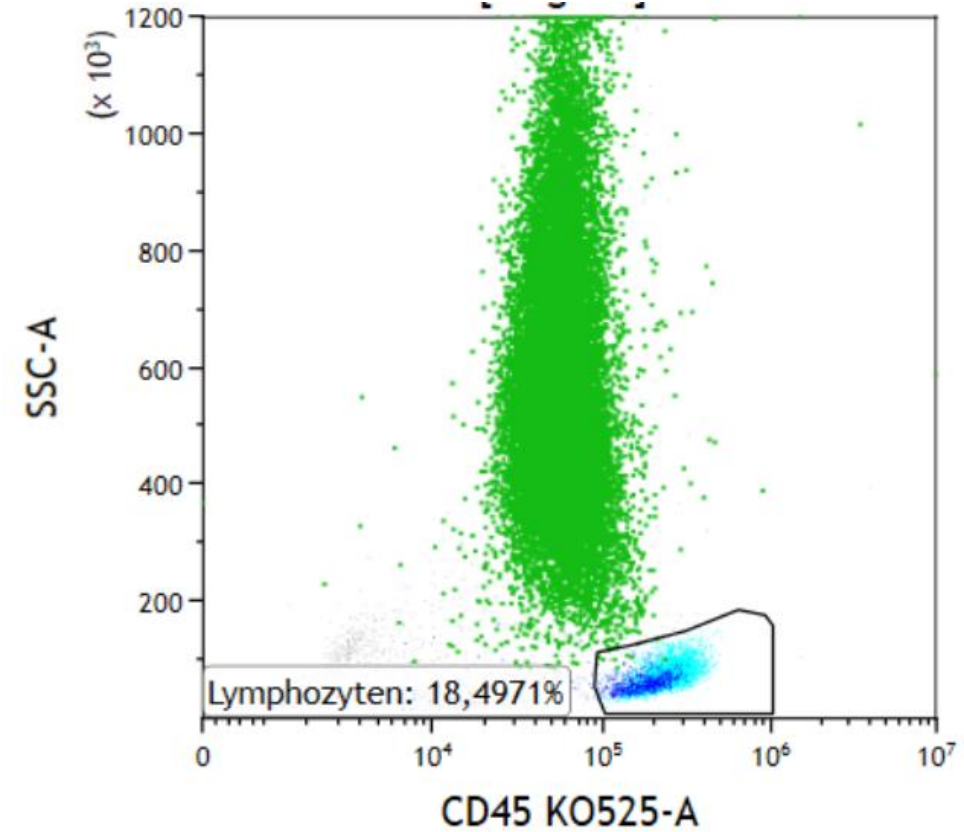


Lyse

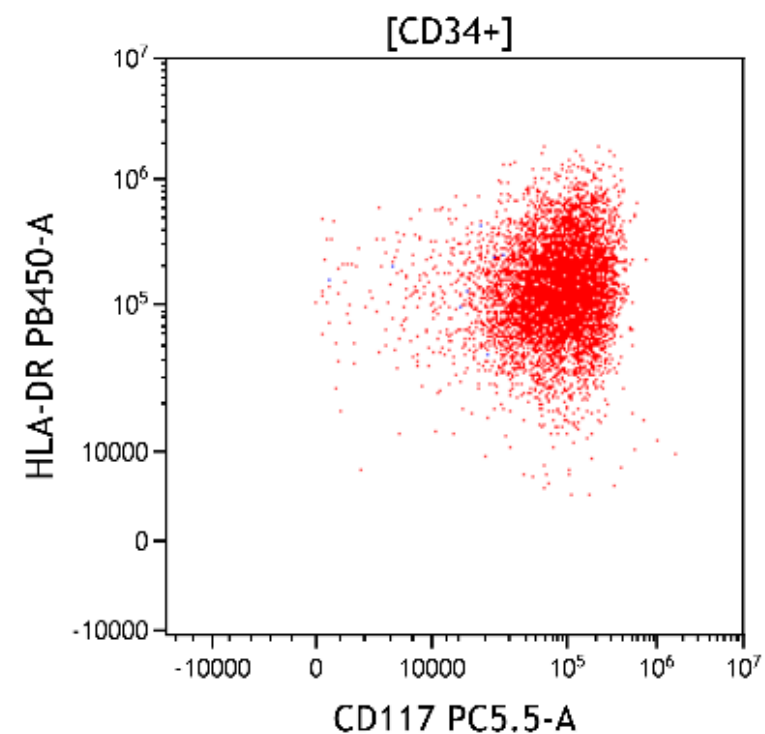
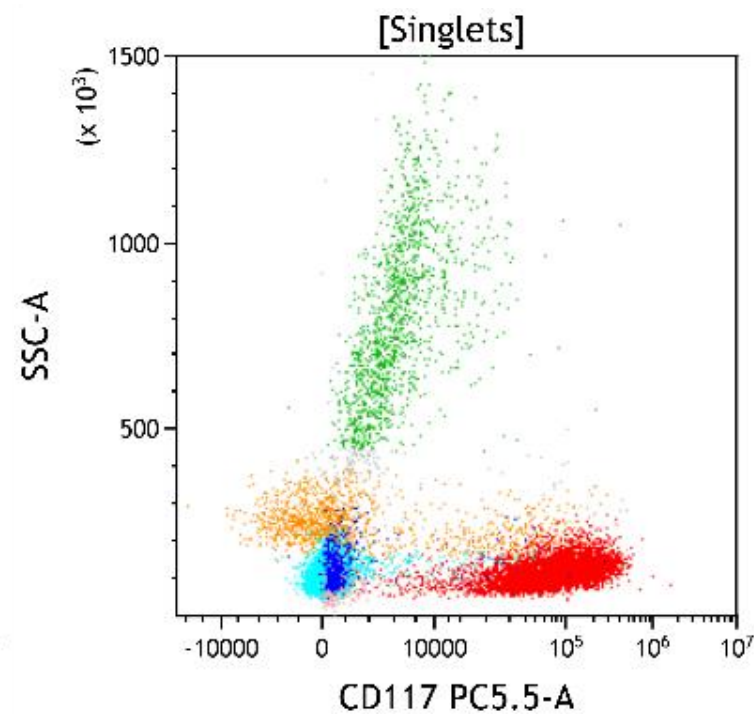
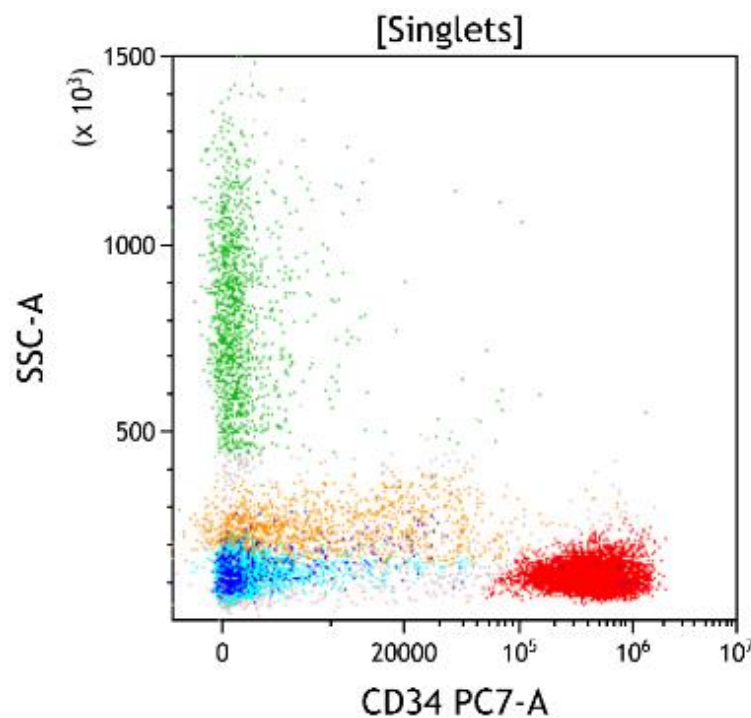
„Normale Blasten“



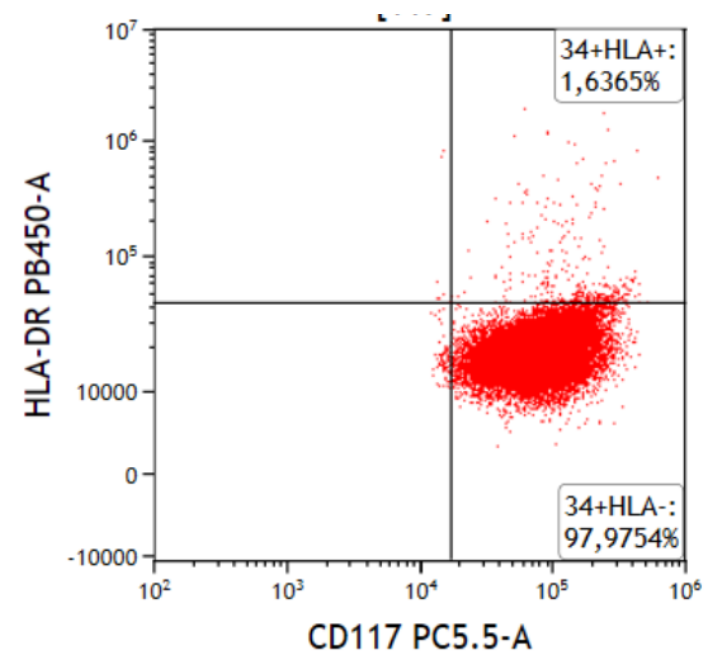
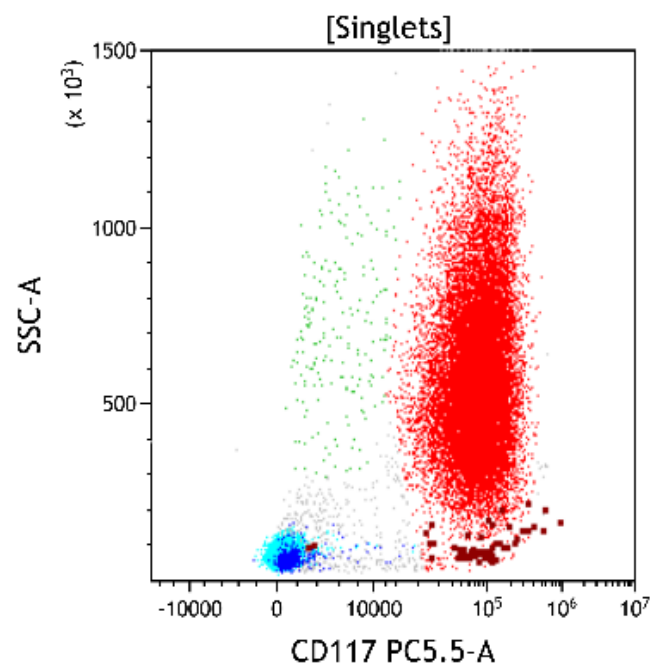
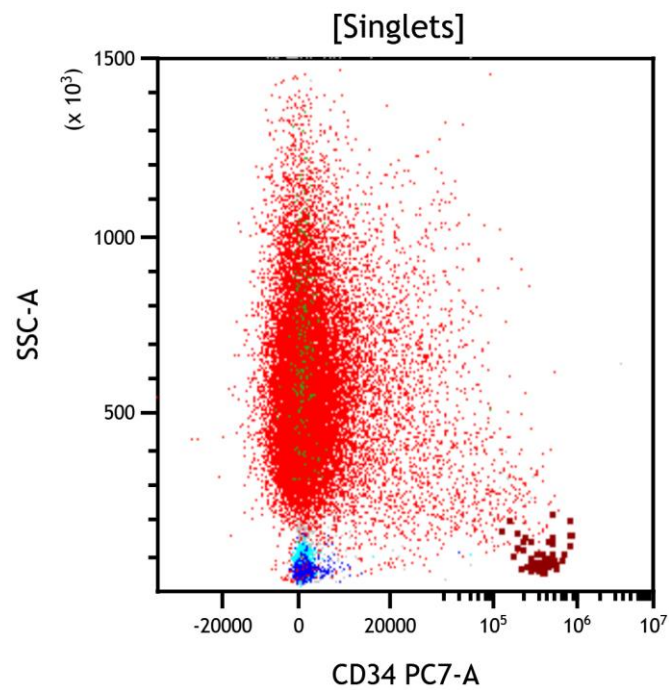
PML



„Normale Blasten“



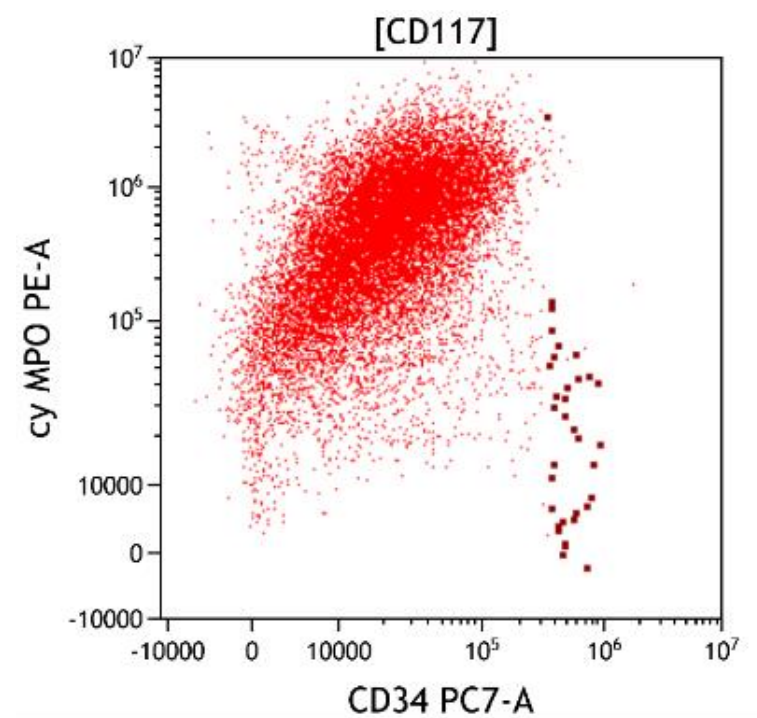
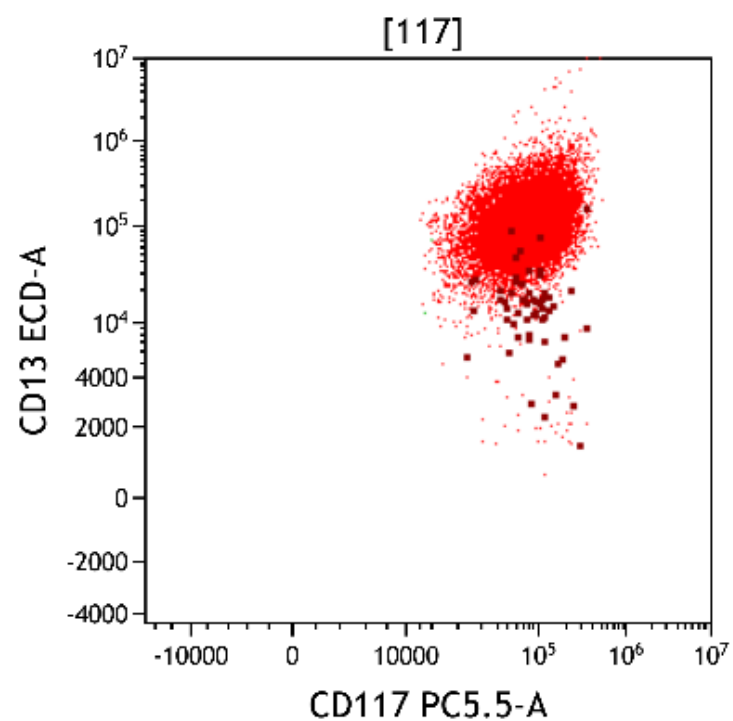
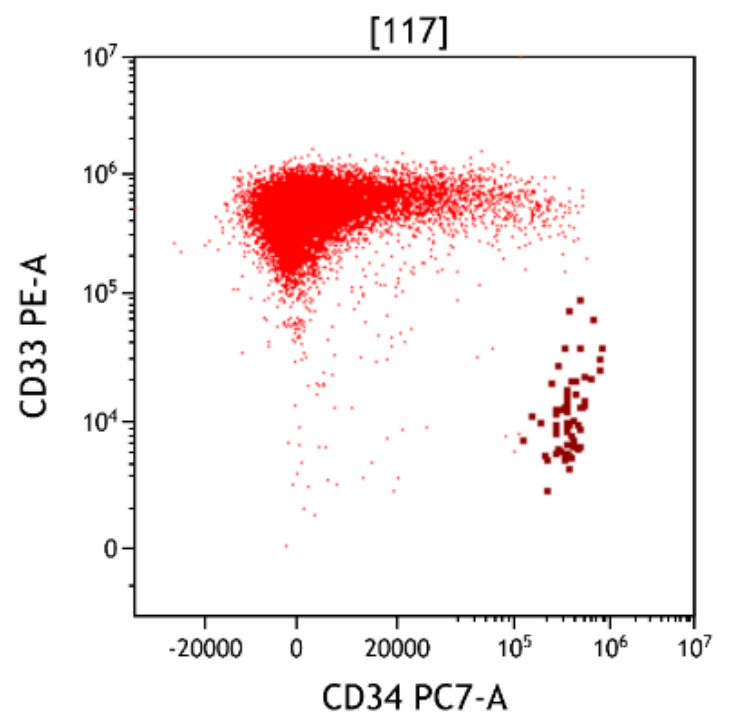
PML



- 34 negativ, nur in ganz seltenen Fällen (ca. 5%) positiv
- HLA-DR ist ebenfalls nur ganz selten positiv
- Typischerweise sind CD117, CD13 und CD33 positiv

Immunophenotype of adult and childhood acute promyelocytic leukaemia: correlation with morphology, type of PML gene breakpoint and clinical outcome. A cooperative Italian study on 196 cases.
Guglielmi C et al. Br J Haematol. 1998;102:1035-41.

PML

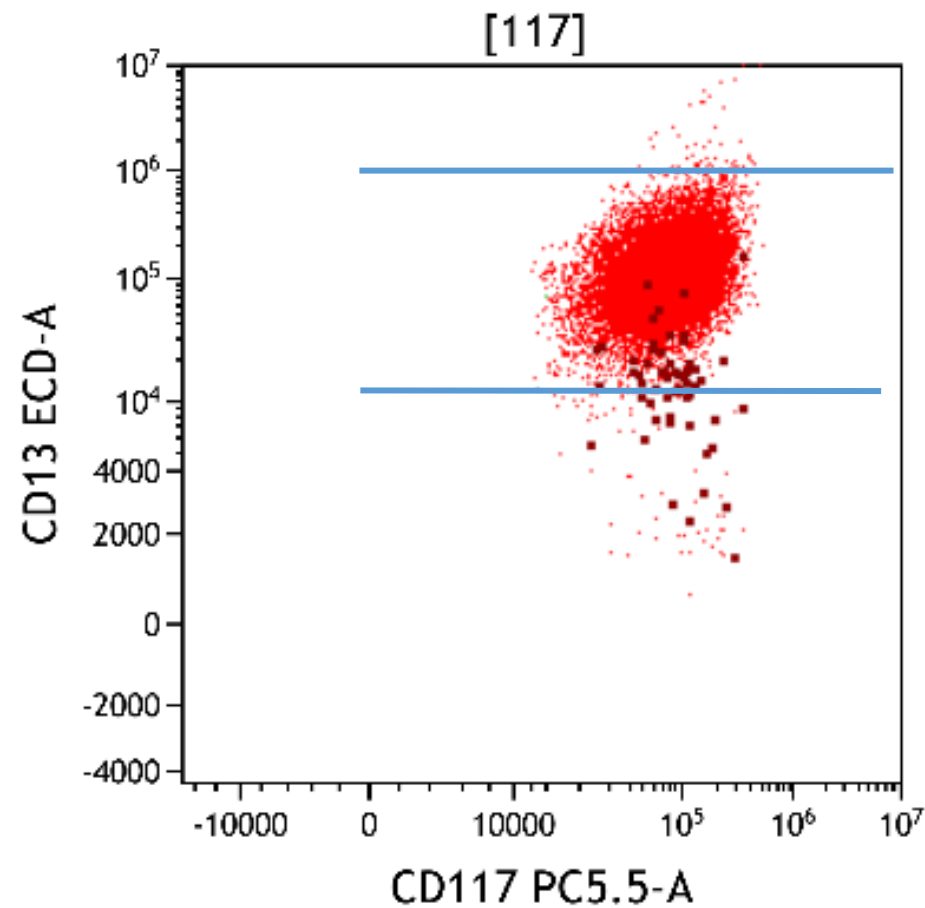
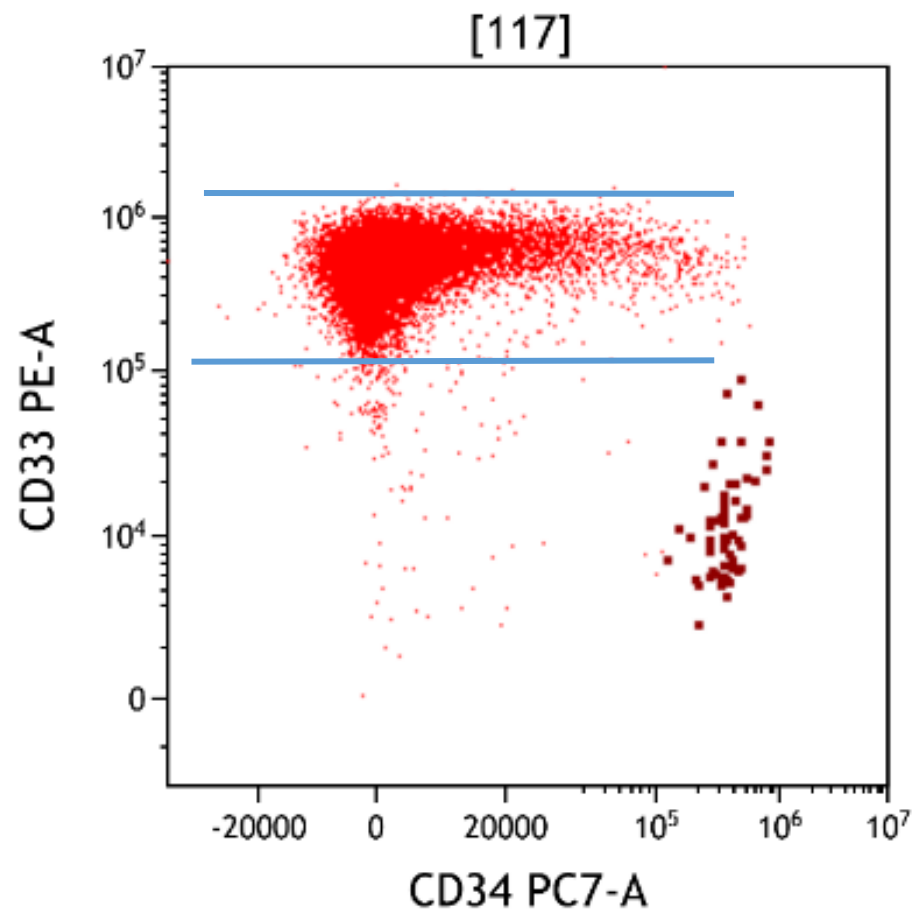


	Classical APL	Microgranular APL
CD13 Heterogeneous	34/34 (100)	16/16 (100)
One major blast cell population	32/34 (94)	16/16 (100)
Typical CD15/CD34 pattern	30/33 (91)	15/16 (94)
Negativity for HLA-DR	33/34 (97)	15/16 (94)
CD33 homogeneous	26/34 (76)	16/16 (100)

	Classical APL	Microgranular APL
No. of individuals	34	16
Sex: M/F (ratio)	18:16 (1.1)	4:12 (0.3)
Age in years (range)	32 (7–72)	33 (6–60)
Children (age ≤ 15 years old)	7 (21%)	6 (37%)
Hypergranular promyelocytes (%)	92 (57–99)	18 (10–43)
Myeloid-to-erythroid ratio	10 (1–29)	15 (5–50)
Presence of Auer rods (%)	33 (97)	15 (94)

Microgranular and t(11;17)/PLZF-RARalpha variants of acute promyelocytic leukemia also present the flow cytometric pattern of CD13, CD34, and CD15 expression characteristic of PML-RARalpha gene rearrangement.
Rizzatti EG et al. Br J Haematol. 2004;76:44-51.

PML



Heterogene
CD13-Expression:
Eine log-Dekade
überschreitend

UNTERSUCHTE MARKER:

CD2, cy+s CD3, CD4, CD7, CD10, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD19, cy+s CD22, CD33, CD34, CD36, CD38, CD41, CD45, CD56, CD64, CD65, CD71, cyCD79a, CD79b, CD117, CD123, CD133, cy MPO, cyTdT, cy Lactoferrin, HLA-DR, CD235a, cy Lysozym

BEFUND:

76% der hämatopoetischen Zellen sind pathologische myeloische Blasten mit sehr hohem SSC und folgendem Markerprofil:

CD 2	-	CD 33	++	CD 133	-	CD 45	+
CD 3	-	CD 34	-	HLA-DR	-	CD 117	++
CD 4	-	CD 36	-	GPA	-	cy MPO	++
CD 7	-	CD 38	+	CD 19	-	cy Lysozym	-
CD 13	++	CD 64	+	CD 16	+/-		
CD 11b	-	CD 11c	-	CD 56	-		
CD 14	-	CD 65	+/-	CD 15	-		
CD 79b	-	CD 22	-	CD 123	-		

ERGEBNIS:

76% der hämatopoetischen Zellen sind pathologische myeloische Blasten. Das Markerprofil ist gut passend zur zytologischen Verdachtsdiagnose einer akuten Promyelozytenleukämie.

HISTOPATHOLOGIE

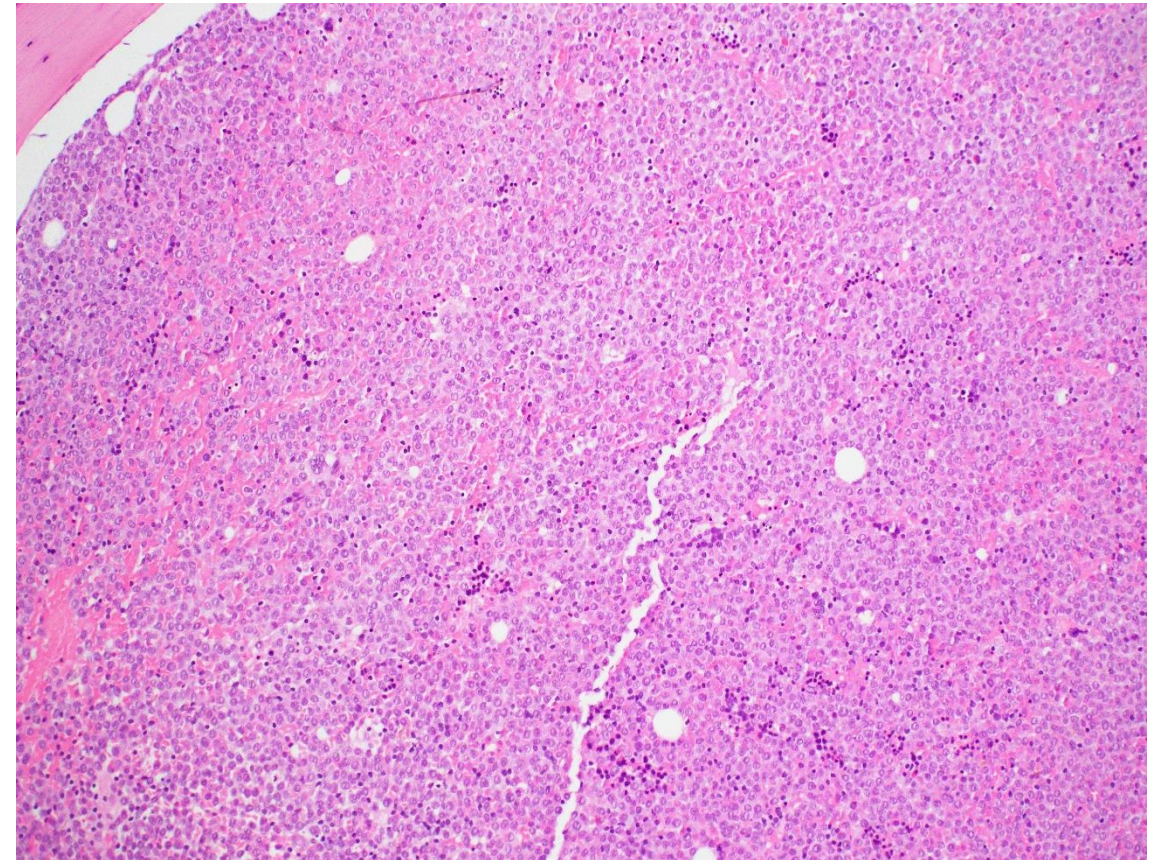
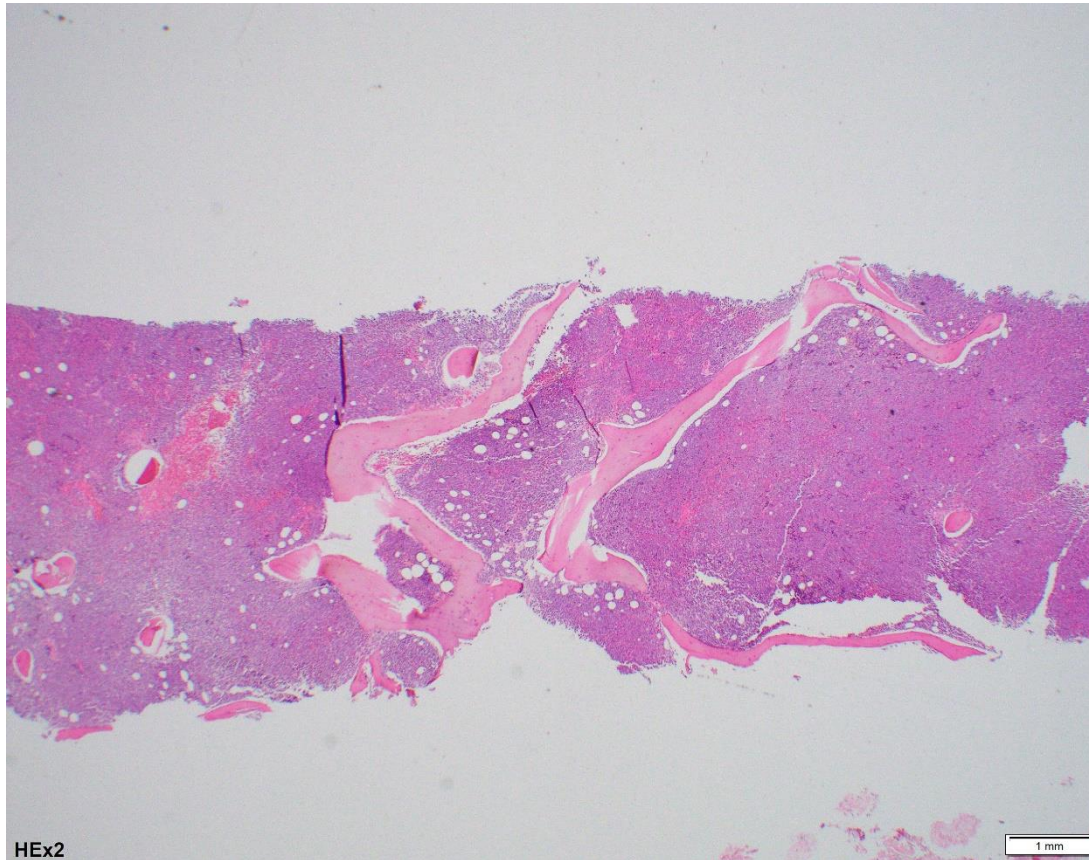
Eva Maier

Institut für klinische Pathologie und Molekularpathologie

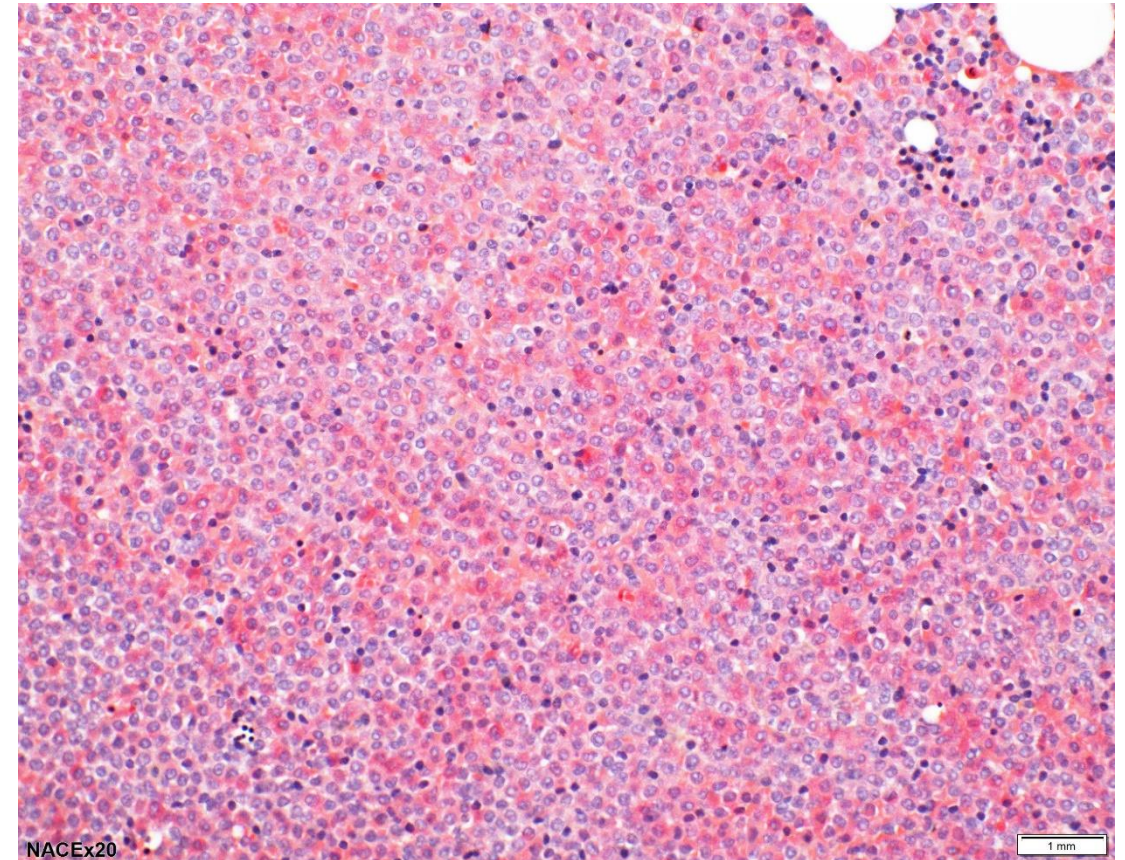
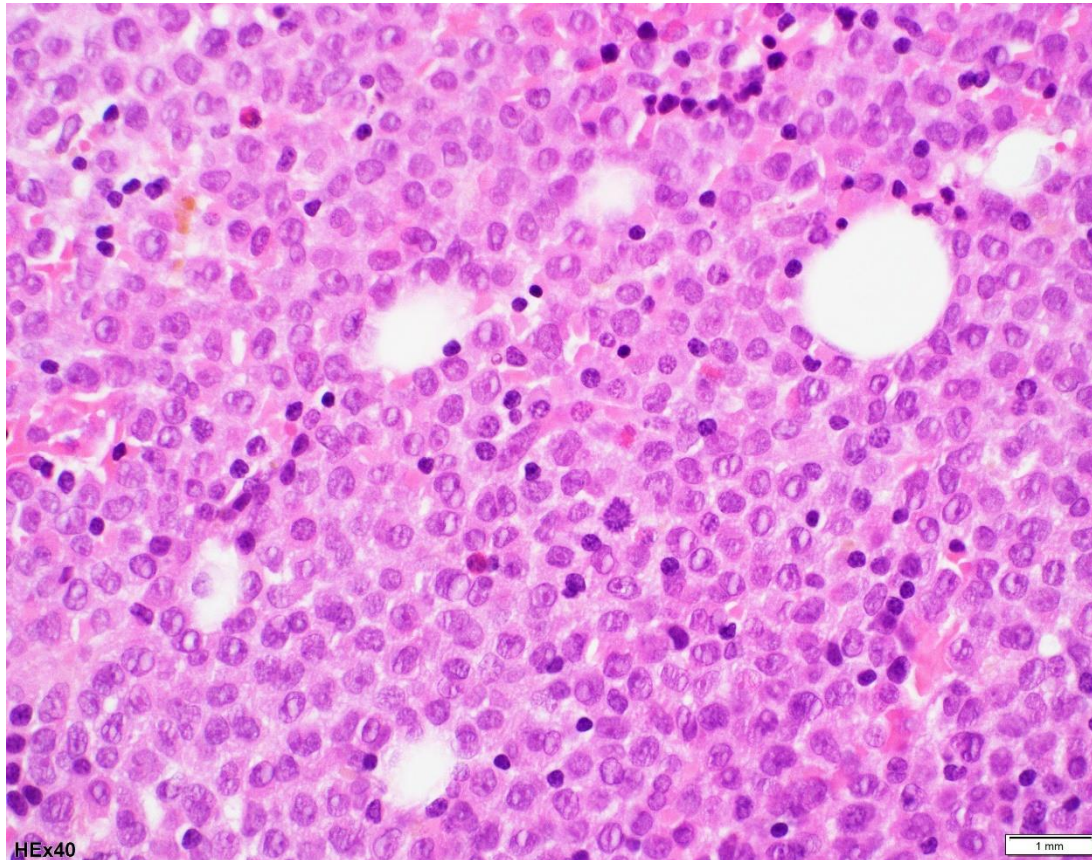
Vinzenz Pathologieverbund Ordensklinikum Barmherzige Schwestern Linz

HISTOLOGIE Knochenmark

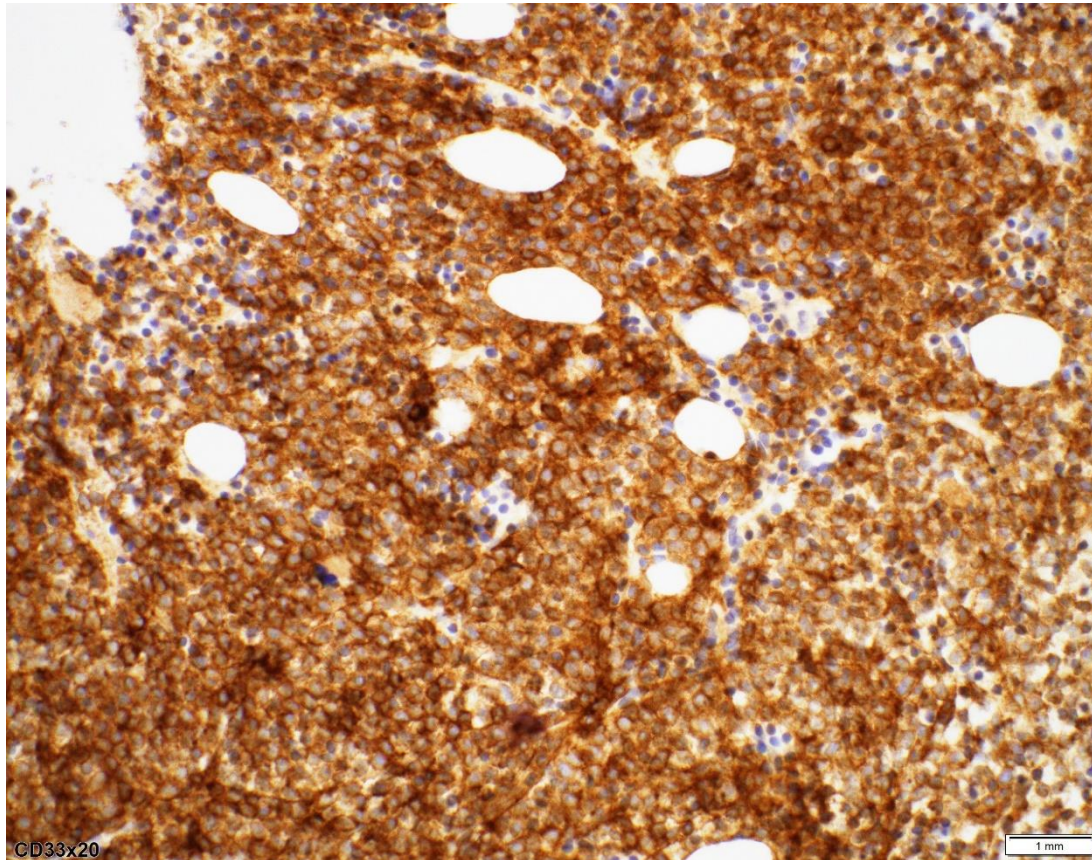
Patient, geb. 1954



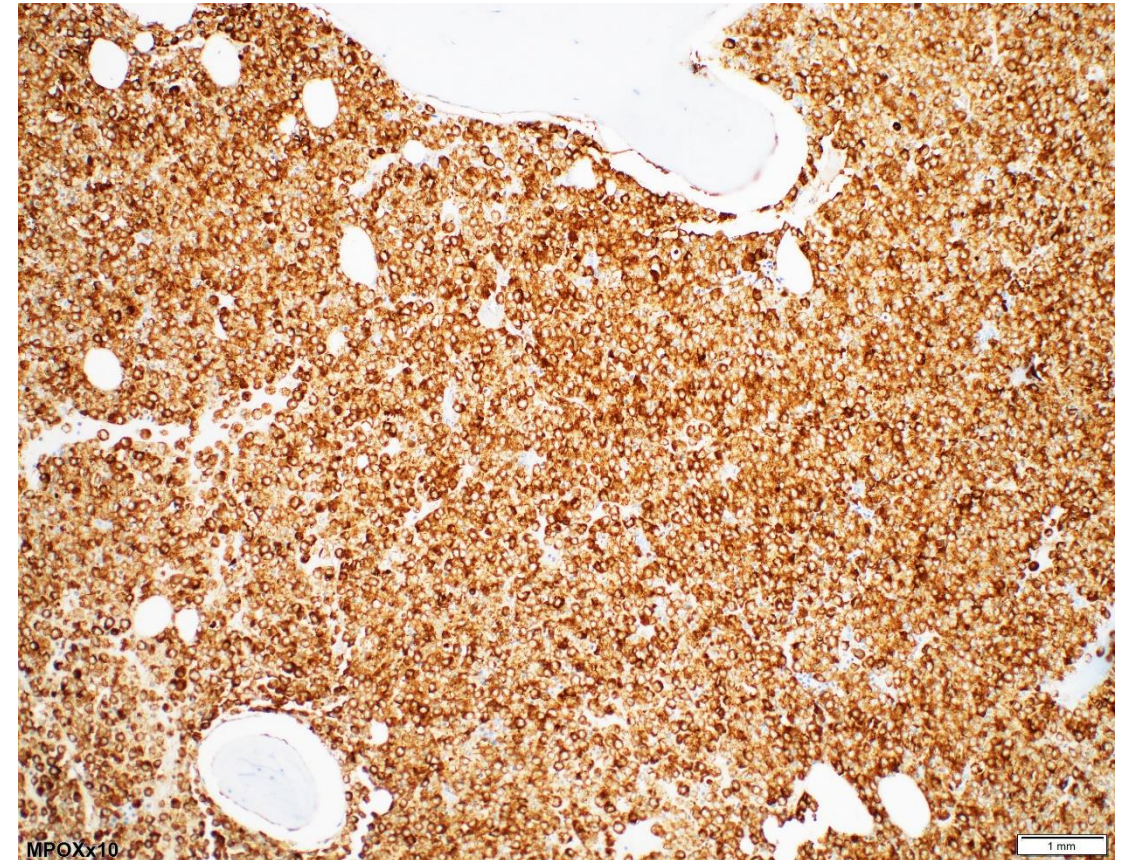
Patient, geb. 1954



Patient, geb. 1954

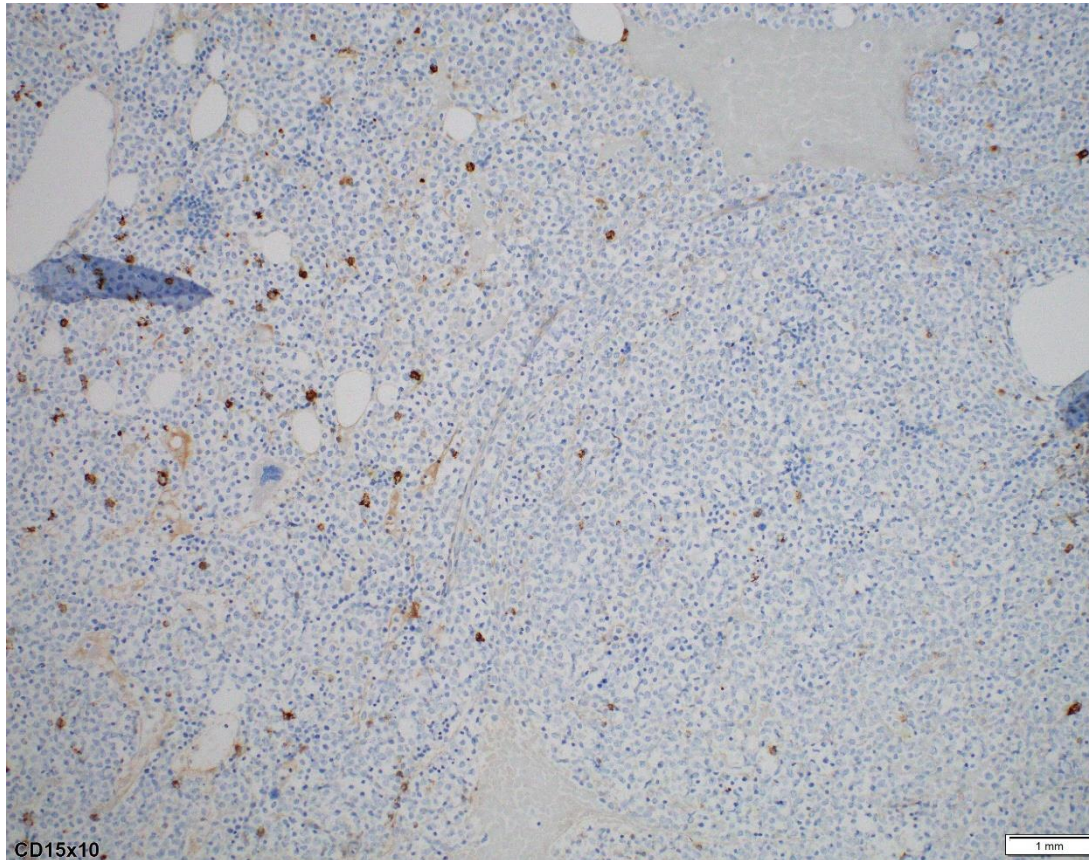


CD33 +, CD13 +

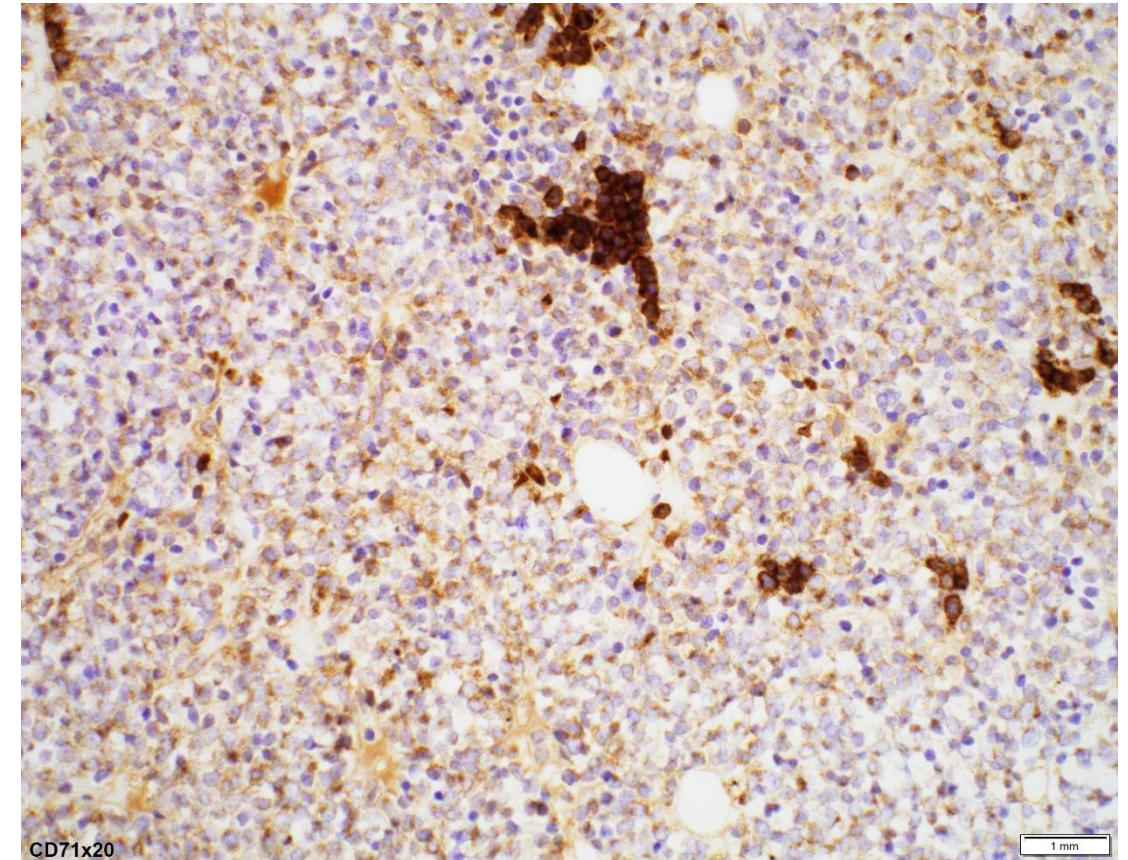


MPO +, CD117 +

Patient, geb. 1954

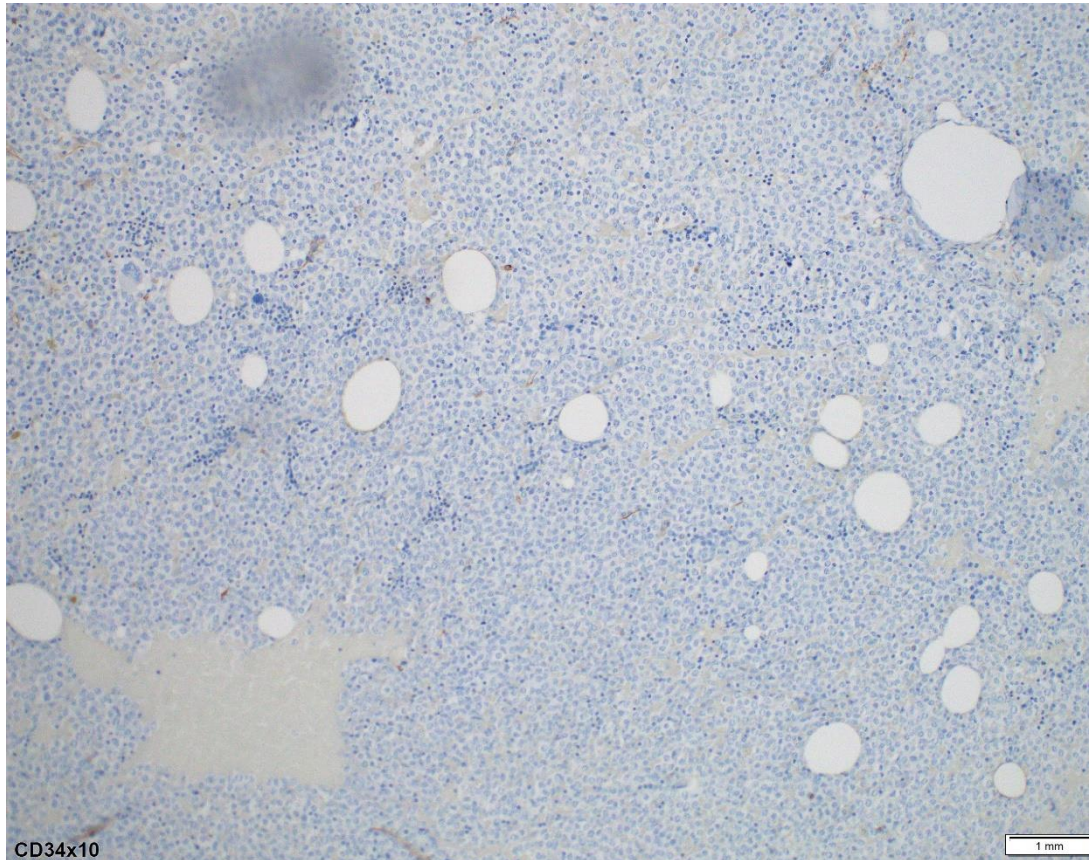


CD15

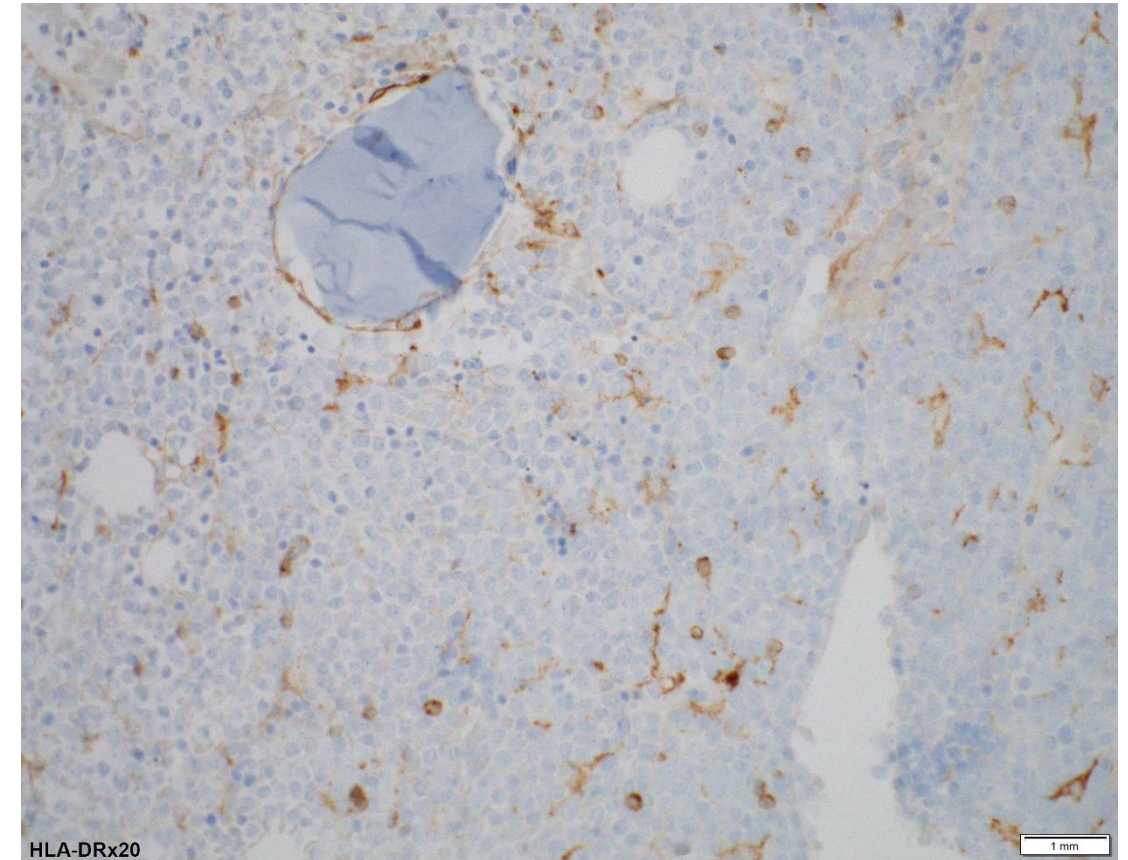


CD71 (Transferrinrezeptor), Erythropoese

Patient, geb. 1954



CD34 -



HLA DR -

Akute PROMYELOZYTENLEUKÄMIE (APL)

Histologie Knochenmark

- Hochgradige Hyperzellularität

• 90%ige Infiltration durch myeloische Blasten

Hochgradig hyperzellulärer Beckenkammbiopsiezylinder mit flächenhaften Infiltraten durch eine akute myeloische Leukämie. Das morphologische Bild unter Einbezug des Immunprofils und in Kenntniss der Durchflusszytometrie entspricht einer akuten Promyelozytenleukämie (APL/M3). Infiltratanteil gemessen an der hochgradig verdrängten, trilineär vorhandenen Hämatopoes **zumindest 90%.**

- Zytologie! Fagottzellen
- PML::RARA Fusionstranskript aus t(15;17)



**Ordens
klinikum
Linz**

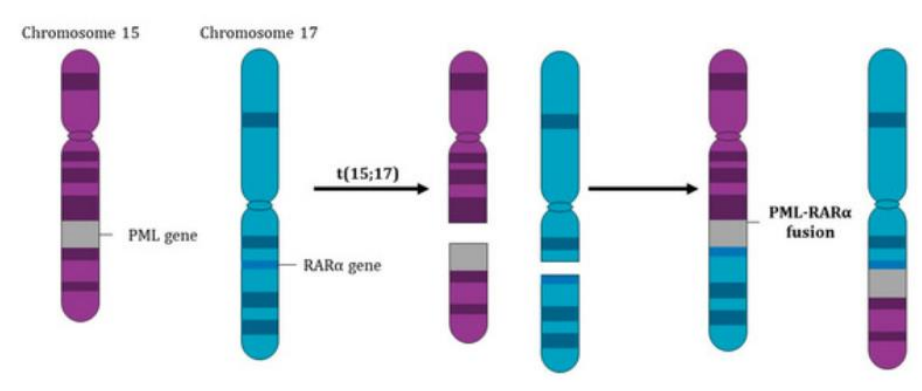
Labor für
Molekulargenetische
Diagnostik

AML M3

Laura Lamplmayr, Barbara Zellhofer

AML M3

- Akute Promyelozytenleukämie (APL)
- charakteristisch t(15;17) Translokation → PML (promyelocytic leukemia protein, Chr 15) fusioniert mit RARA (retinoic acid receptor alpha, Chr 17)
- PML::RARA-Fusionsgen codiert für Fusionsprotein mit onkogener Wirkung



Zuweisung zur hämato-onkologischen Diagnostik

Absender (bitte genaue Anschrift)	Material (Express Versand ungekühlt)
	EDTA für Molekulargenetik, Heparin für Zytogenetik/FISH ☐ Peripheres Blut (10 ml) E/H ☐ Sonstiges:..... ☐ Knochenmark (je 5 ml EDTA und Heparin) SC ☐ Paraffinschnitte auf Objektträger (entparaffiniert) HistoNr.: ☐ Paraffin Röllchen (Röhrchen mit 5 Schnitten je 10µM)
Stempel / Kontaktperson:	Datum/Zeit der Probenentnahme:
Klinische Angaben / Diagnose: (Anteil pathologischer Zellen: %)	
773 ☐ AML ☐ MDS ☐ Diagnose ☐ CML ☐ MPN ☐ Verlauf ☐ ALL ☐ CLL ☐ Rezidiv ☐ Lymphom ☐ Sonstiges:..... ☐ Therapie:.....	
Zytogenetische Analysen (Heparin, unbedingt ungekühlt)	
konventionelle Zytogenetik (aus Knochenmark obligat) FISH ☐ high grade B-NHL-FISH MYC,BCL2,BCL6 ☐ CLL-FISH-Panel del13q,ATM,TP53,+12 ☐ MCL: CyclinD1/IGH-FISH t(11;14)(q13;q32) ☐ Myelom-FISH 1p32/q21, CCND1,IGH, ggf. TP53, FGFR3 ☐ Burkitt: MYC- o. MYC/IGH-FISH t(8q24) o. t(8;14) ☐ HES : PDGFRα/PDGFRβ/FGFR1-FISH	
Molekulargenetische Analysen (EDTA)	
Stammzell-Transplantation Spender: ☐ ♀ ☐ ♂ ☐ Chimärismus Nachweis	
Myeloische Erkrankungen	Lymphatische Erkrankungen
☐ NGS Hämatoonkologiepanel z.B. IDH1/2, MPL, NPM1, SF3B1, TP53, ... 55 Gene, siehe Genlisten Paneldiagnostik LMGD Homepage	☐ NGS Hämatoonkologiepanel z.B. CXCR4, MYD88, NOTCH1, STAT3, TP53, ... 55 Gene, siehe Genlisten Paneldiagnostik LMGD Homepage
Diagnose/Prognose SM ☐ KIT D816V PCR (auch Monitoring) CML ☐ BCR::ABL1-Mutationsanalyse bei TKI-Resistenz MPN ☐ CALR PCR (auch Monitoring) ☐ JAK2 V617F qPCR (auch Monitoring) ☐ JAK2 Exon12-Sequenzierung AML/ ☐ Multiplex PCR (31 Translokationen) MDS ☐ dupMLL (KMT2A-PTD) PCR (auch Monitoring) ☐ FLT3 ITD PCR ☐ IDH1-R132 PCR	NHL ☐ Immunglobulin-Rearrangement (Klonalität) ☐ T-Zellrezeptor-Rearrangement (Klonalität) FCL ☐ t(14;18) BCL2 PCR CLL ☐ IGHV-Mutationsstatus HCL ☐ BRAF V600E PCR MCL ☐ CyclinD1 qPCR ☐ SOX11 qPCR
Monitoring ☐ Split-out PCR für..... ☐ BCR::ABL1 bei CML ☐ RUNX1::RUNX1T1 ☐ CBFB::MYH11	ALL Diagnose/Prognose ☐ BCR::ABL1-Mutationsanalyse bei TKI-Resistenz ☐ Multiplex PCR (31 Translokationen) Monitoring ☐ Split-out PCR für..... ☐ BCR::ABL1 bei ALL ☐ ALL MRD Patienten-spezifische Assays ☐ Entwicklung ☐ Verlauf

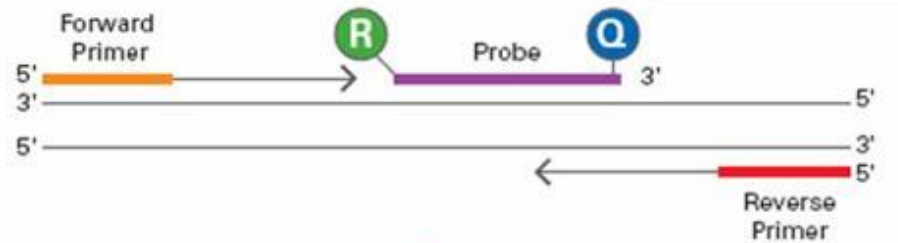
Molekularbiologische Analyse

- EDTA KM (Aspirat) oder EDTA PB der ED
 - DNA- und RNA-Präparation
 - Quantitative RT-PCR
 - Alternativ: spezifische nested PCR oder Multiplex PCR (28 Translokationen)
-
- Unser Patient: männlich, 71a, AML M3, ED, KM 76% Blasten, BHS

RT-qPCR - Methodik

- Isolierte RNA wird mit Hilfe einer Reversen Transkriptase in cDNA umgeschrieben.
- cDNA wird durch PCR vervielfältigt und die DNA-Menge wird mittels Fluoreszenzmessung bei jedem Zyklus in Echtzeit bestimmt.
- Verwendung von spezifischen Sonden (z.B. TaqMan), die mit Reporter-Fluorophor und Quencher gekoppelt sind

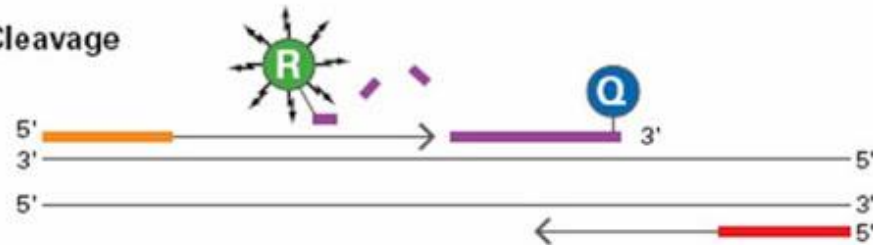
Polymerization



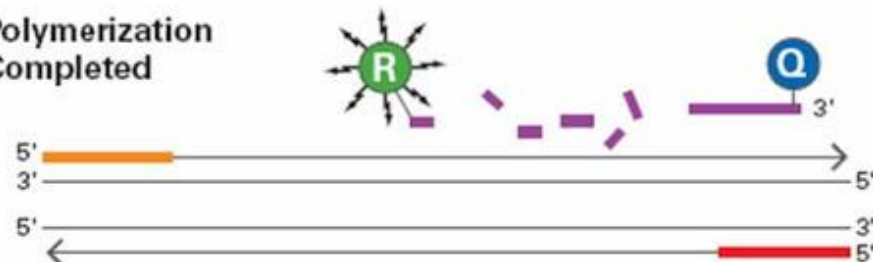
Strand Displacement



Cleavage

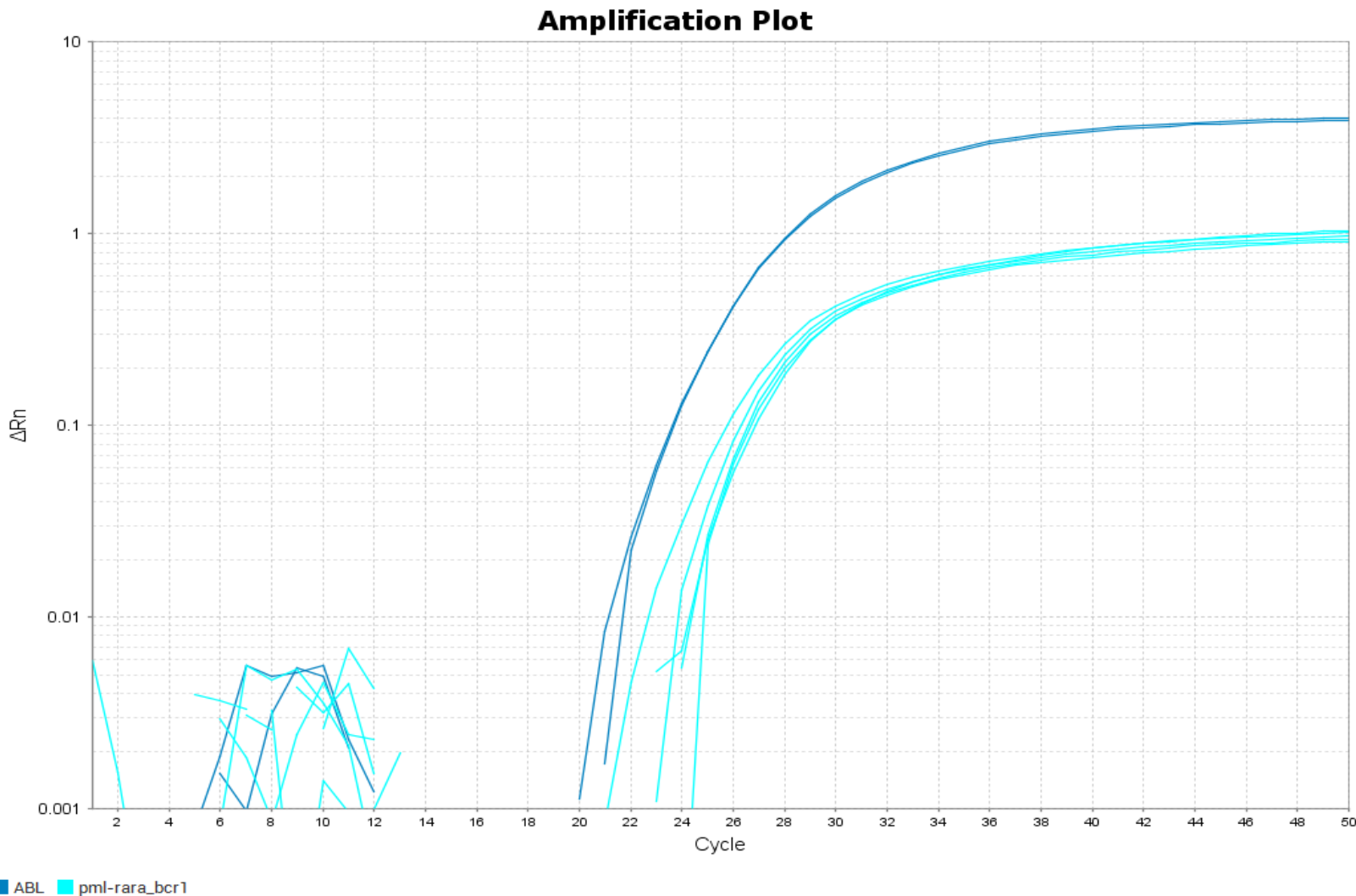


Polymerization Completed

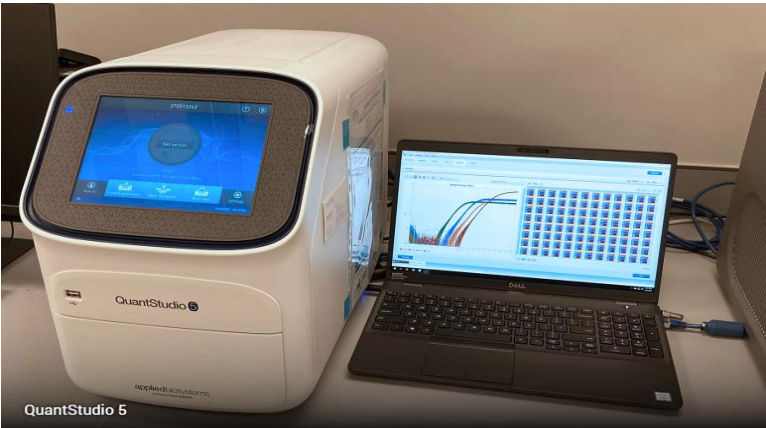


- TaqMan-Sonde bindet an komplementäre DNA-Sequenz (Fluoreszenz des Reporters wird durch Quencher gelöscht)
- Während PCR (Elongation) synthetisiert DNA-Polymerase den Gegenstrang und baut Sonde ab (5'-3'-Exonuklease-Aktivität)
- Reporter und Quencher werden getrennt → Fluoreszenz des Reporters wird gemessen
- Zunehmende Fluoreszenz wird in jedem Zyklus gemessen → widerspiegelt Menge des amplifizierten Produktes

Ergebnis RT-qPCR

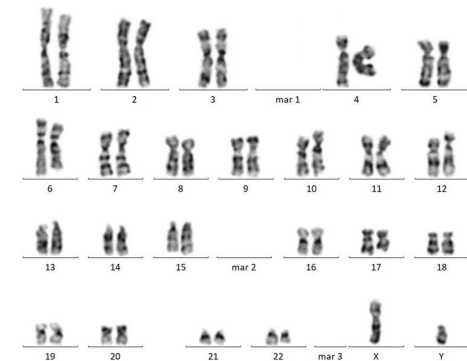


E1	bcr1_posKo	pml-rara_bcr1	U	28.172
E2	negKo	pml-rara_bcr1	U	UND.
E3	negKo	pml-rara_bcr1	U	UND.
E4	M4194078_██████_KM	pml-rara_bcr1	U	27.183
E5	M4194078_██████_KM	pml-rara_bcr1	U	27.589
E6	M4194078_██████_KM	pml-rara_bcr1	U	27.827
E7	M4194078_██████_KM	pml-rara_bcr1	U	28.026

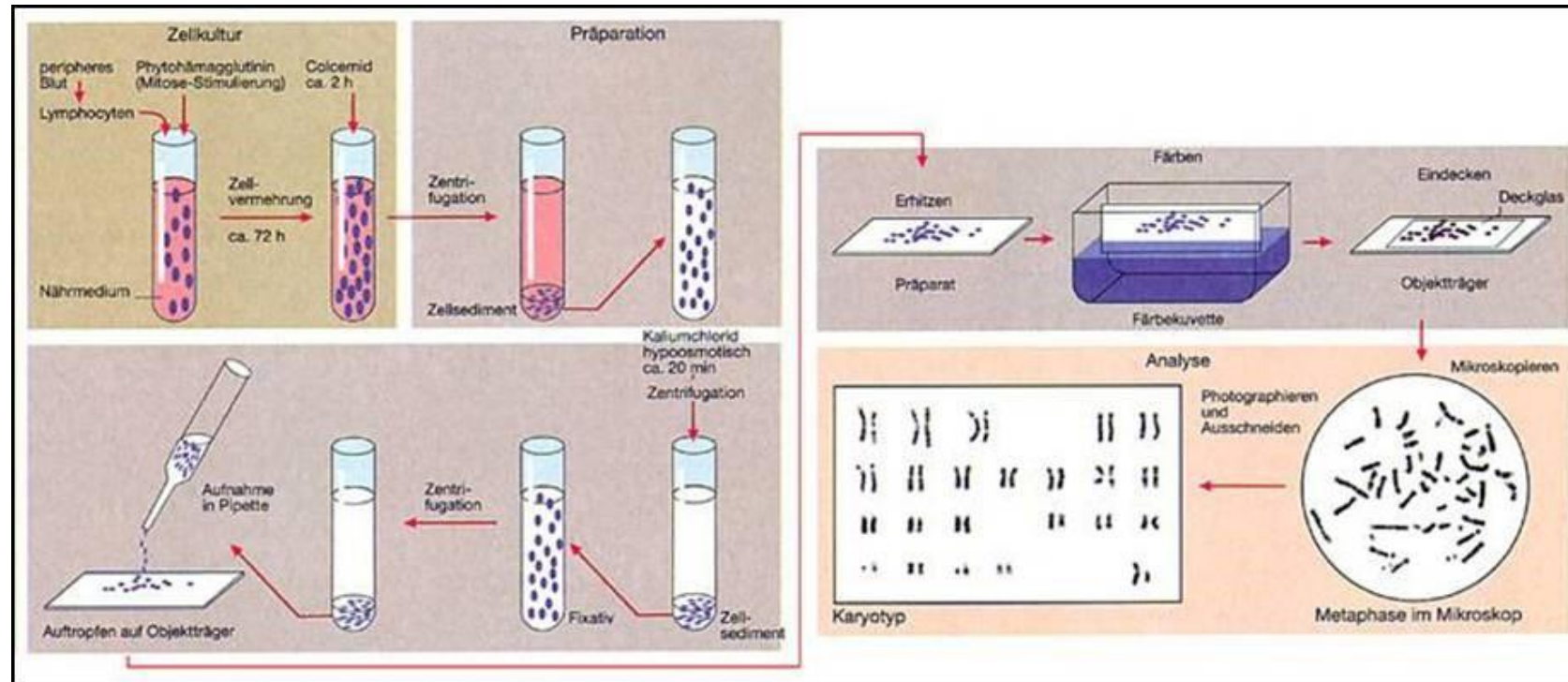


Konventionelle Zytogenetik - Allgemeines

- Methode in der Humangenetik zur mikroskopischen Untersuchung von Chromosomen auf Veränderungen (zahlenmäßig, grob strukturell: Deletionen, Translokationen...)
- wichtiges Standard-Diagnoseverfahren in der Häma-Onkologie
- Ausgangsmaterial: Heparin-PB oder Heparin-KM
- Anlegen einer Zellkultur
- Erstellung von Metaphasen-Präparate
- Spezielle Färbungen zur Sichtbarmachung der Chromosomen
- Erstellung von Karyogrammen



Konventionelle Zytogenetik - Methodik



Konventionelle Zytogenetik - Ablauf im Labor

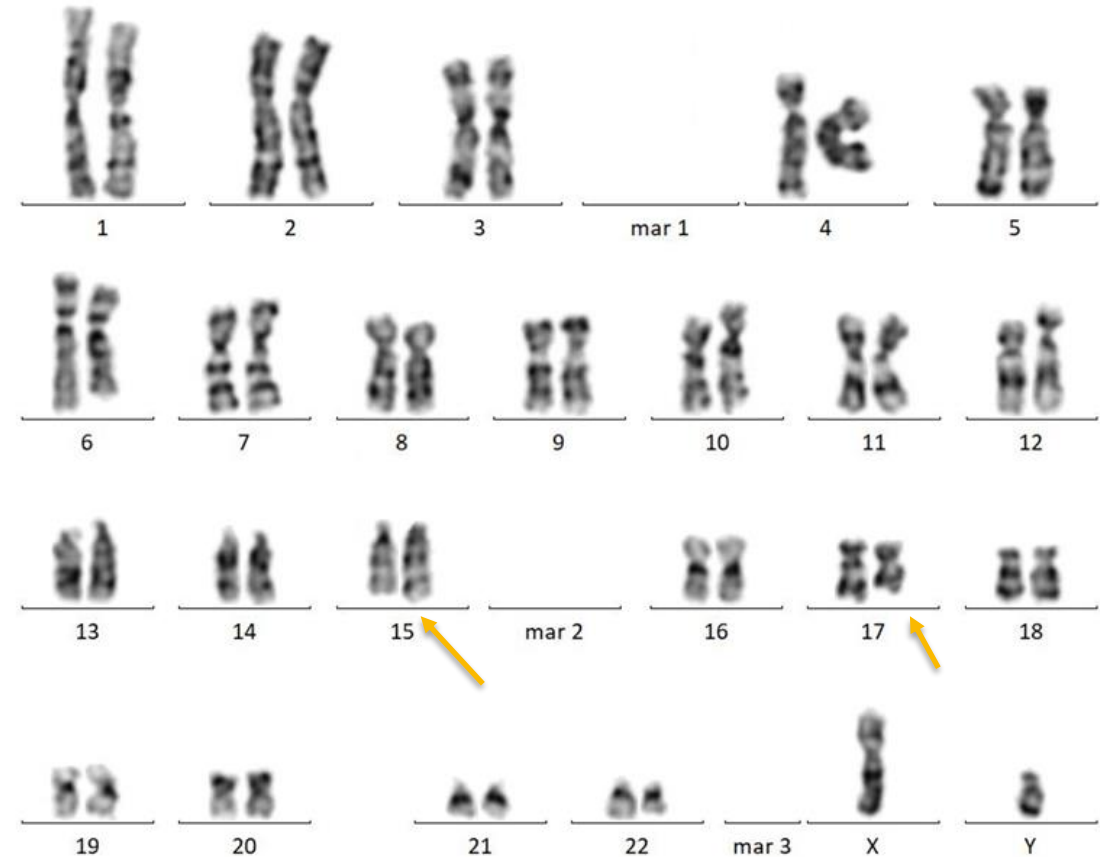
Zytogenetik Workflow:

- Tag 1: Aufbereitung der Proben
 Ansatz der Zellkultur (Laufzeit 1 – 4 Tage)
- Tag 2: Kolchizinbehandlung (Metaphase-Stopp) und Abbruch der Zellkultur
 Hypotone Behandlung und Fixation der Zellen
 Auftropfen der Zellen und Spreitung der Metaphasen auf den OTs
 Altern der OTs
- Tag 3: Färbung / Bandierung der Chromosomen
 Mikroskopie (Scan eines OTs je Kultur)
- Tag 4: Dokumentation (interaktive Bildspeicherung aller geeigneten Metaphasen)
- Tag 4-20: Auswertung (Karyotypisierung) und Befundung

Durchschnittliche Dauer der Analyse entweder 5 Werktage (Akutfälle) oder ca. 4 Wochen (Normalbetrieb).

Konventionelle Zytogenetik - Auswertung

- Lichtmikroskopische Auswertung
- Digitale Bilddokumentation von mind. 20 repräsentativen Metaphasen
- mind. 10 Karyogramme pro Patienten
- Befundung durch Fachhumangenetiker



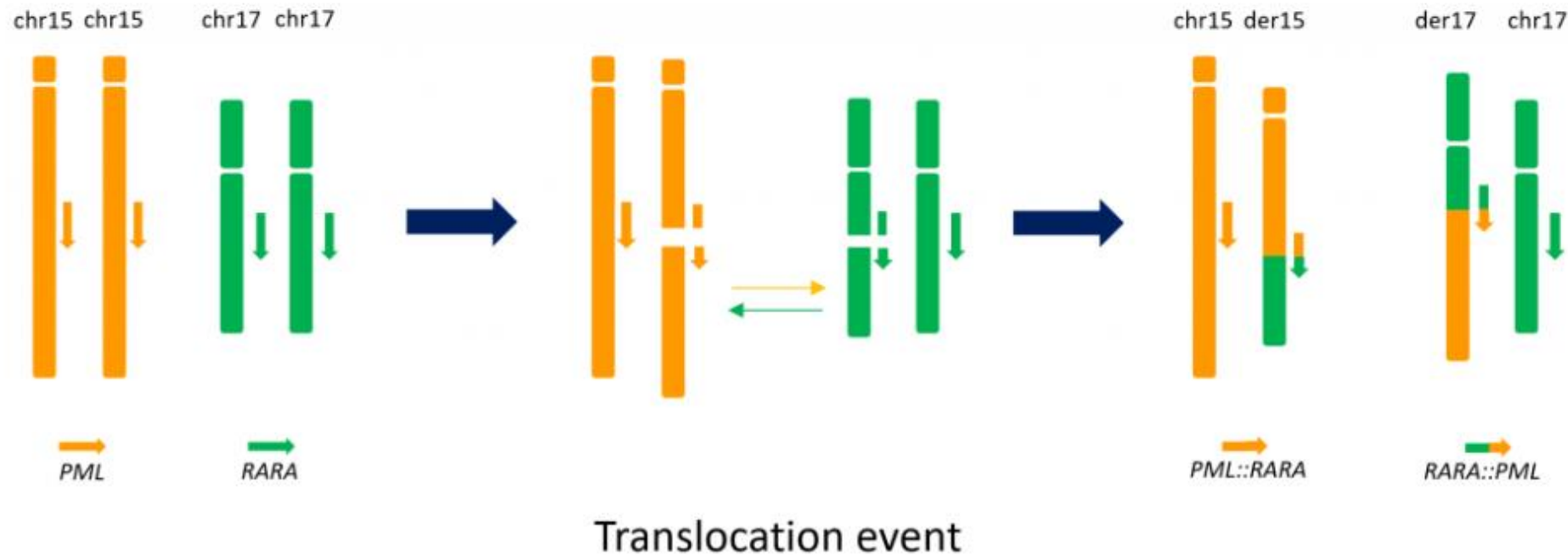
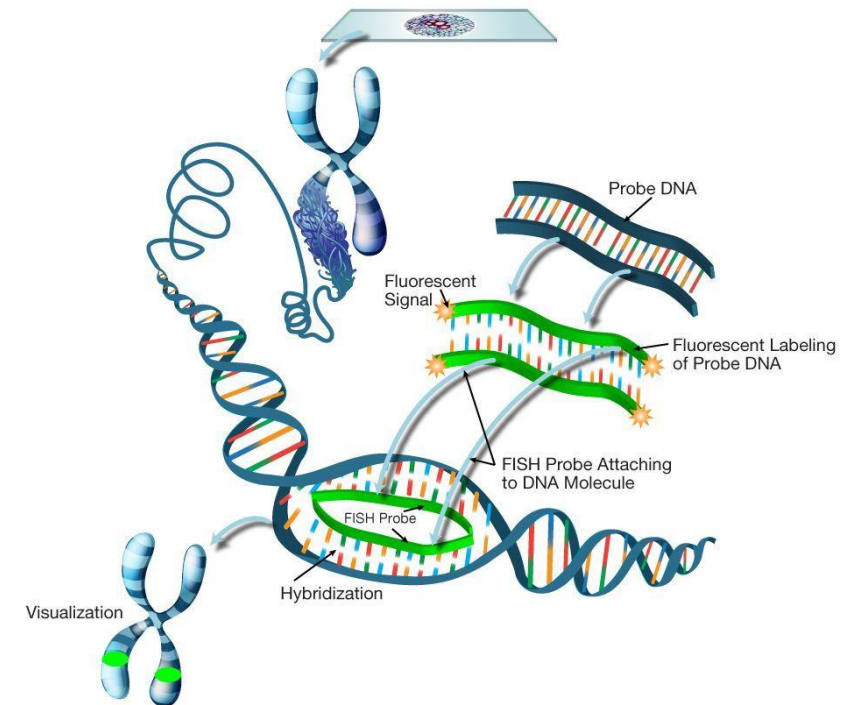


Figure 1: The reciprocal translocation of chromosomes 15 and 17 characteristic of acute promyelocytic leukemia

cancergeneticslab.ca/hematological/apl/

FISH – Fluorescence in situ hybridisation

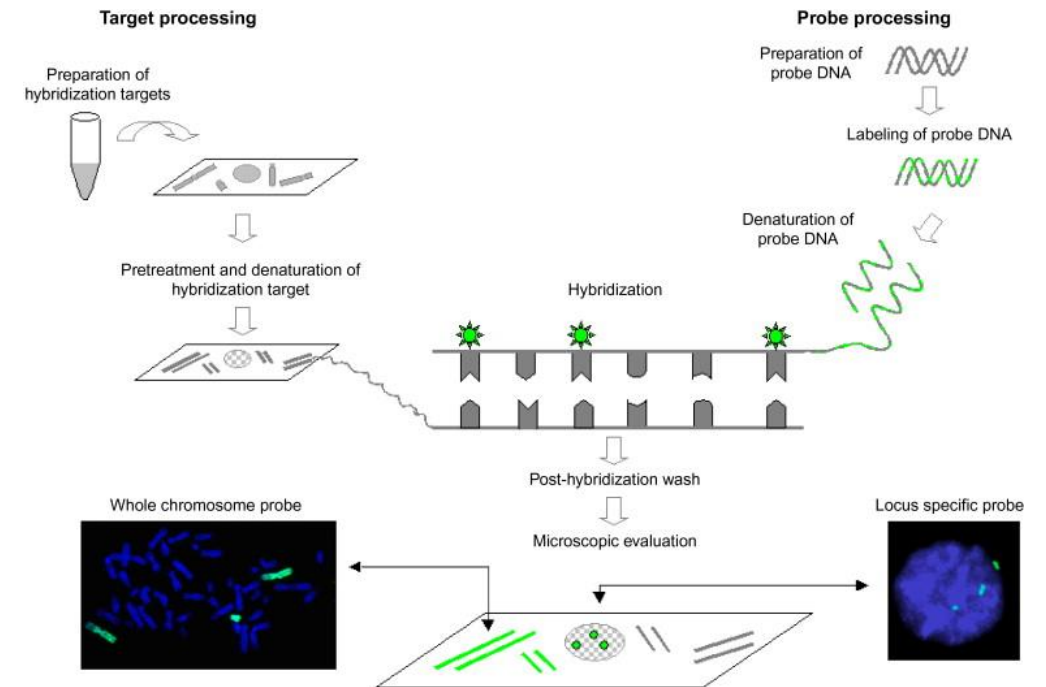
- Nachweis von definierten DNA-Sequenzen auf Metaphasepräparaten (Chromosomen), Interphasekernen
- Analyse von (Mikro-) Deletionen, genspezifischen Brüchen bzw. Fusionen, Amplifikationen, Trisomien, ...
- dient oft als Ergänzung/Bestätigung der konventionellen Zytogenetik, aber auch als Erstnachweis einer Chromosomenveränderung



[What is Fluorescence In Situ Hybridization | Today's Clinical Lab](#)

FISH - Überblick Methodik

- Sonden: kurze DNA-Sequenz gekoppelt mit Fluoreszenzfarbstoffen, komplementär zur Zielsequenz
- Ziel-DNA und Sonde werden denaturiert
- Hybridisierung der DNA mit Sonde
- Detektion über Fluoreszenzmikroskopie



2010, Molecular Diagnostics (Second Edition), Holger Tönnies
[Fluorescence in Situ Hybridization - an overview | ScienceDirect Topics](#)

PML::RARA-FISH für akute Fälle

- fertig einsetzbare PML::RARA-FISH-Sonden käuflich erwerbbar (dual color, dual fusion)
- Ausstrich der Probe (Heparin-KM oder pB) auf Objektträger und Lufttrocknung
- Aufbringen der Sonden auf Probe
- Denaturierung (2 min bei 75 °C) und Hybridisierung (über Nacht bei 37 °C) im Hybridisierofen
- Waschen und DAPI-Färbung (zur Anfärbung von Zellkernen)
- Dauer insgesamt: ca. 12-24h



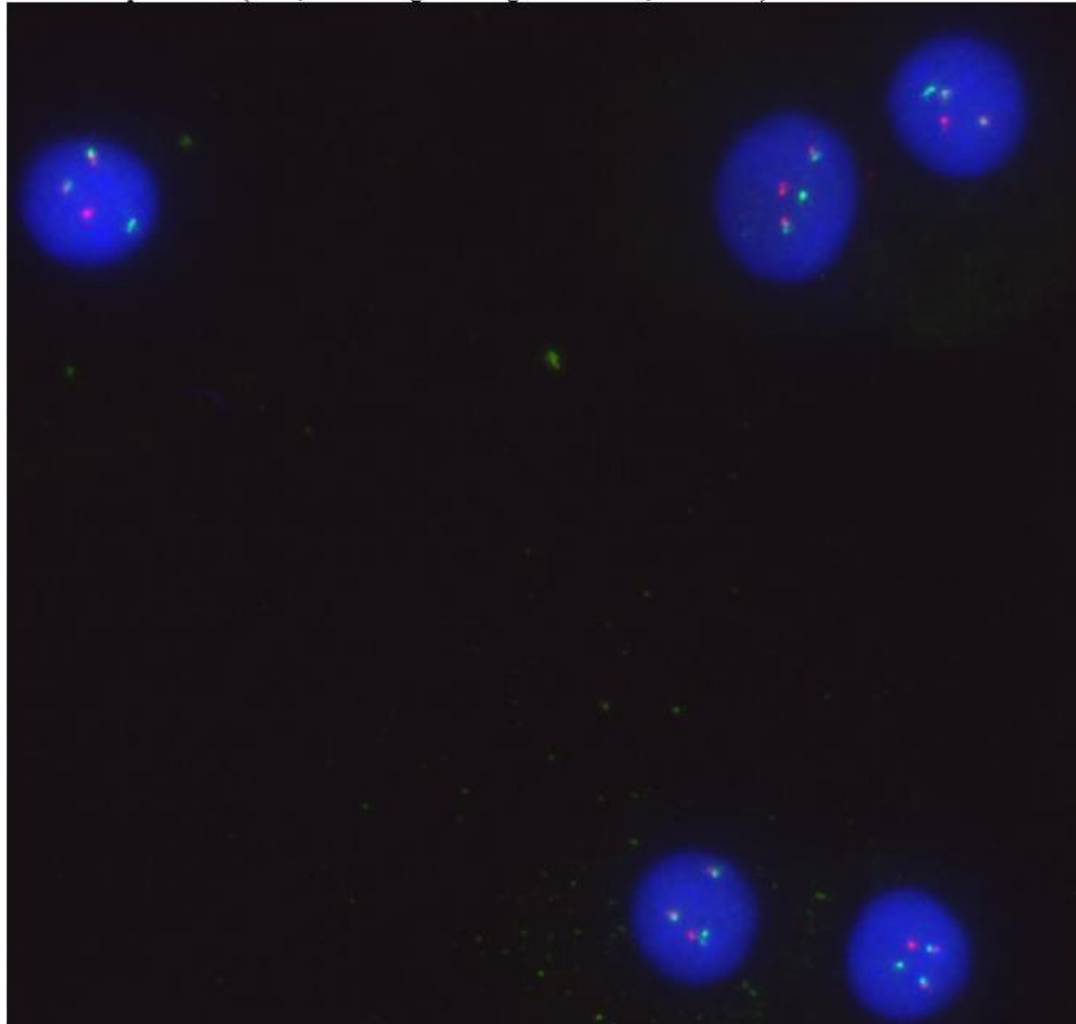


Ordens
klinikum
Linz

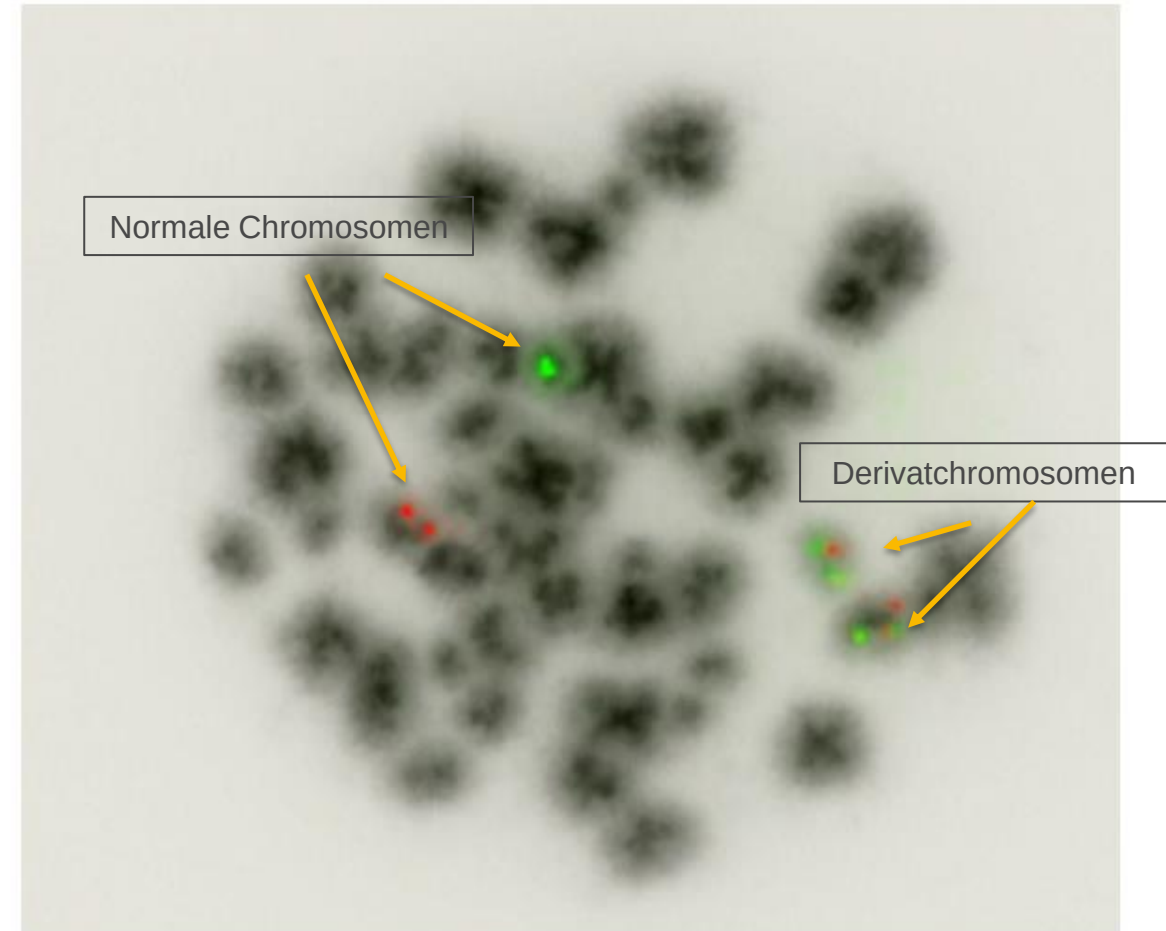
Barmherzige
Schwestern
Elisabethinen

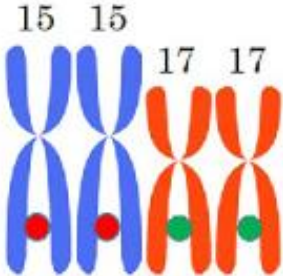
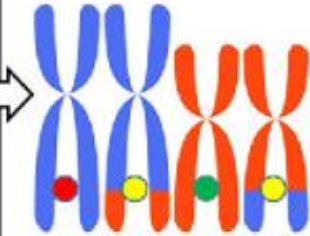
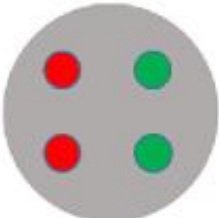
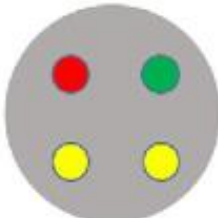
PML::RARA-FISH im Fluoreszenzmikroskop

FISH – Interphasekerne (PML, RARA Gegenfärbung DAPI – blau, färbt DNA)



FISH auf Metaphasen (PML, RARA DAPI invertiert, erscheint daher grau)



	Normal Clone	"Clone A"
Scheme of Chromosomes		
Chromosomal Analysis	Normal Karyotype	t(15;17)
Interphase FISH Analysis	 Yellow:0 Red:2 Green:2	 Yellow:2 Red:1 Green:1

Probeneingang

Materialeigenschaft sämtliche Materialien geronnen
 Probentransport Probeneingang außerhalb der
 Laborzeiten

Indikation

AML M3
 Entnahmedatum 05.09.2025
 Probenmaterial KM Ausstriche aus Heparinknochenmark für FISH

quantitative PCR

%PML::RARA:ABL KM 12¹ %

1. Das PML::RARA Fusionstranskript entsteht durch eine t(15;17)(q24;q21) Translokation. Die relative Menge der RNA-Transkripte wird durch eine quantitative TagMan RT-PCR im Vergleich zum house-keeping gene abl bestimmt. Das Ausmaß der Reduktion der Transkripte im Verlauf der Therapie ist prognostisch relevant.
 Gabert J et.al.: Leukemia 17(12): 2318-2357 (2003)

Bewertung Molekularbiologie

PML::RARA
 PML::RARA Fusionstranskript aus t(15;17) in der quantitativen PCR nachweisbar.

Technisch und molekulargenetisch freigegeben von: Mag. Barbara Zellhofer

konventionelle Zytogenetik

GTG-Färbung (72h Kultur) KM auffällig

Bewertung Zytogenetik

Männlicher Klon mit Translokation 15;17 (PML::RARA Rearrangement) in allen Metaphasen, passend zu einer akuten Promyelozytenleukämie.

Karyotypformel 46,XY,t(15;17)(q24;q21)[10]
 Karyogramme/Färbungen 10 x GTG

Klinik

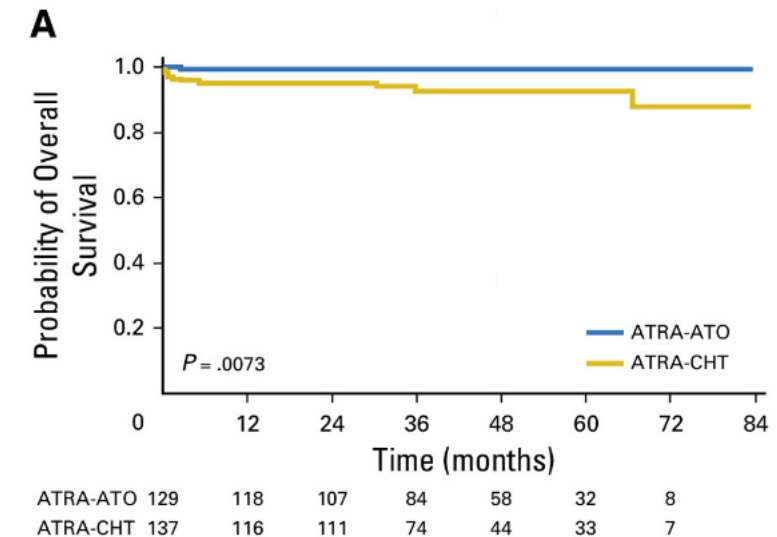
Claudia Hos

BHS Linz

Interne I, Hämato-Onkologie

Akute Promyelozyten Leukämie (APL)

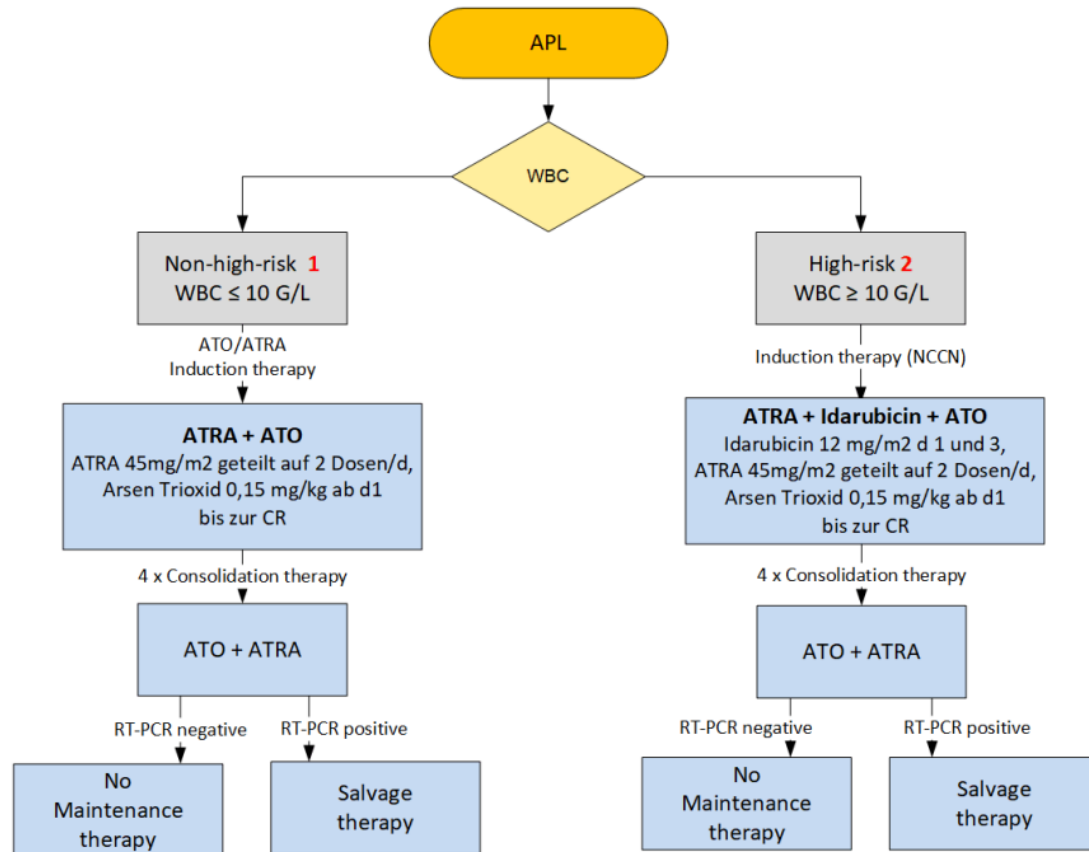
- Seltene Unterform der AML (ca. 5 %)
 - WHO: Akute myeloische Leukämie mit definierenden genetischen Veränderungen
 - ICC: Akute myeloische Leukämie mit rekurrenten genetischen Veränderungen (erfordern $\geq 10\%$ Blasten in Knochenmark oder peripherem Blut)
- Unbehandelt rasch zunehmende **Blutungsneigung**
 - **Plasmatische Gerinnungsstörung +**
 - **Thrombozytopenie**
- 9-30% Frühmortalität -> rasche Therapieeinleitung vital
- Therapieziel: kurativ (~95% Langzeitüberleben)



Akutbehandlung APL inkl. Gerinnungsmanagement!

- ATRA (all-trans-retinoic acid) = **Vitamin A** Derivat
 - bewirkt auf molekularer Ebene eine Aufhebung des Differenzierungsblocks
- Rasburicase
 - Abbau von Harnsäure
- Supportivtherapie (Behandlung Infektionen, Flüssigkeitsmanagement, etc.)
- 1 Thrombozytenkonzentrat
- Gabe von Prothromplex
 - Gerinnungsfaktoren vom Menschen: Faktor II, VII, IX, X

Behandlung APL (FAB M3)



(1) Empfehlung Behandlung non-high-risk APL in Anlehnung an die APL0406-Studie

(2) Empfehlung in Anlehnung an die Apollo-Studie, Platzbecker et al, EHA 2024, Abstract S102

CAVE: Differenzierungssyndrom

- potentiell lebensbedrohliche Komplikation
- typischerweise während der Induktionstherapie mit ATRA (+/- ATO)
- systemische inflammatorische Reaktion
 - Fieber, Dyspnoe, rasche Gewichtszunahme, Hypotonie, Pleuraergüsse, Lungeninfiltrate, etc.
- Pathogenese:
 - massive Differenzierung und Migration leukämischer Promyelozyten
 - diese setzen proinflammatorische Zytokine und Chemokine frei
 - dies führt zur Endothelaktivierung, Kapillarleck und Organinfiltration

Verlauf -> zunehmende Verschlechterung

- Septisches Zustandsbild
- Zunehmende Laktatazidose
- Endotracheale Intubation
- Akutes Nierenversagen
- Disseminierte Intravasale Gerinnung

Material :	Blutkultur
ERGEBNIS	
Kultur	
Aerobe Kultur	: Wachstum
Anaerobe Kultur	: kein Wachstum
Zeit bis Kultur positiv wurde	: 8,4 Stunden
Mikroskopie	
Grampräparat Blutkultur	: gramnegative Stäbchen
Kultur :	
nachgewiesene Keime :	
1. Escherichia coli	

Der Pat. verstirbt weniger als 24 h nach Einlagen in der Notfallambulanz im septischen Schock.