



# Akute Myeloische Leukämie (AML)

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Was ist das?</b> .....	<b>2</b>
1.1 Was ist eine Akute Myeloische Leukämie? .....	2
1.2 Wie häufig ist die Krankheit? .....	2
1.3 Wie entsteht eine Akute Myeloische Leukämie? .....	2
<b>2 Krankheitszeichen</b> .....	<b>3</b>
2.1 Welche Krankheitszeichen sind typisch? .....	3
<b>3 Untersuchungen</b> .....	<b>4</b>
3.1 Welche Untersuchungen sind erforderlich? .....	5
3.2 Was könnte es sonst sein? .....	5
3.3 Was bedeutet die Einteilung der AML? .....	6
<b>4 Behandlung</b> .....	<b>6</b>
4.1 Wie wird behandelt? .....	6
4.2 Induktion - Beginn der Chemotherapie .....	6
4.3 Konsolidierung .....	7
4.4 Erhaltung .....	7
4.5 Ältere Patienten .....	7
4.6 Rückfall .....	7
<b>5 Nachsorge</b> .....	<b>7</b>
5.1 Welche Kontrollen sind sinnvoll? .....	8
<b>7 Weitere Infos</b> .....	<b>8</b>
7.1 Studien .....	8
7.2 Kompetenznetzwerk .....	8
7.3 Deutsche Leukämie - und Lymphom - Hilfe e. V. ....	8
<b>8 Wer behandelt?</b> .....	<b>8</b>
8.1 Onkologische Zentren .....	8
8.2 DGHO Mitgliederdatenbank .....	8
<b>9 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>8</b>

# Akute Myeloische Leukämie (AML)

Stand: März 2010

Was ist das?

Krankheitszeichen

Kurzfassung

Behandlung

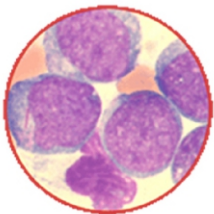
Weitere Infos

Untersuchungen

Nachsorge

Wer behandelt?

## 1 Was ist das?



### 1.1 Was ist eine Akute Myeloische Leukämie?

Unter dem Begriff ‚Akute Myeloische Leukämie‘ wird eine ganze Gruppe von bösartigen Erkrankungen des Knochenmarks zusammengefasst. Sie gehen von Vorläuferzellen der normalen Blutbildung aus und verlaufen aggressiv. Ohne Behandlung verstarb früher die Hälfte der Patienten innerhalb von 5 Monaten. Erst nach Entwicklung wirksamer Chemotherapie wurden komplette Rückbildungen und Langzeitheilungen erzielt.

Die Akute Myeloische Leukämie wird anhand des mikroskopischen Bildes und genetischer Befunde in verschiedene Unterformen eingeteilt.

Die Leitlinien entstanden aus der Zusammenarbeit der Vertreter von 4 deutschen AML Studien-gruppen. Wenn immer möglich, sollte eine Behandlung im Rahmen von Studien erfolgen.

Für Patienten mit Akuter Promyelozytenleukämie wird eine eigene Leitlinie erstellt.

### 1.2 Wie häufig ist die Krankheit?

Die Akute Myeloische Leukämie ist eine seltene Krankheit. Pro Jahr erkranken etwa 3,7 Patienten pro 100.000 Einwohner. Das Risiko steigt mit dem Alter. Das mittlere Alter der Patienten liegt bei 70 - 72 Jahren.

### 1.3 Wie entsteht eine Akute Myeloische Leukämie?

Das Risiko, an einer AML zu erkranken, wird durch verschiedene Faktoren erhöht, siehe [Tabelle 1](#). Bei der Mehrzahl der Patienten ist keine Ursache erkennbar.

**Tabelle 1: Risikofaktoren für eine Akute Myeloische Leukämie**

Risikofaktor	Anmerkungen
radioaktive Strahlung	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beobachtungen nach den Atombomben von Hiroshima und Nagasaki</li></ul>

Risikofaktor	Anmerkungen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nach Strahlentherapie</li> </ul>
Chemikalien	Zusammenhänge wurden beschrieben für <ul style="list-style-type: none"> <li>• organische Lösungsmittel, z. B. Benzol</li> <li>• Tabak</li> <li>• Mineralölprodukte</li> <li>• Farben</li> <li>• Äthylenoxyden</li> <li>• Herbizide</li> <li>• Pestizide</li> </ul>
Arzneimittel: Alkylanzien (Chemotherapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginn 4- 6 Jahre nach Anwendung</li> <li>• Veränderungen der Chromosomen 5 und / oder 7</li> <li>• häufig nach MDS</li> </ul>
Arzneimittel: Topoisomerase II-Inhibitoren (Chemotherapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beginn 1 - 3 Jahre nach Anwendung</li> <li>• häufig Veränderung an Chromosom 11q23 oder Translokationen an anderen Chromosomen</li> </ul>
Arzneimittel, andere	Zusammenhänge wurden beschrieben für <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chloramphenicol</li> <li>• Phenylbutazon</li> </ul>

Die AML zeigt nicht selten Beziehungen zum Myelodysplastischen Syndrom (MDS). Ein Teil der Patienten hat in der Vorgeschichte ein MDS, bei anderen werden typische Veränderungen erst bei näherer Untersuchung der Akuten Myeloischen Leukämie festgestellt.

## 2 Krankheitszeichen



*Pilzbefall der Mundschleimhaut*

### 2.1 Welche Krankheitszeichen sind typisch?

Die Krankheitszeichen sind vor allem auf die zunehmende Verdrängung und Unterdrückung der normalen Blutbildung durch die Leukämiezellen zu erklären, siehe [Tabelle 2](#).

**Tabelle 2: Krankheitszeichen**

Ursache	Krankheitszeichen
Anämie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Müdigkeit</li> <li>• verminderte Leistungsfähigkeit</li> <li>• Hautblässe</li> <li>• Luftnot bei geringer Belastung</li> </ul>
Mangel an Leukozyten	vermehrte Infekte, z. B. von <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lunge / Bronchien</li> <li>• Rachen</li> </ul>

Ursache	Krankheitszeichen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haut</li> <li>• Pilzinfektionen</li> </ul>
Mangel an Thrombozyten	vermehrte Blutungsneigung, z. B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• blaue Flecken ohne Grund</li> <li>• Blutpünktchen, vor allem an Füßen und Unterschenkeln</li> <li>• Nasenbluten</li> <li>• Zahnfleischbluten</li> <li>• Nachblutungen bei kleinen Verletzungen</li> <li>• verstärkte Regelblutungen</li> </ul>

Am Anfang steht für die Patienten häufig ein allgemeines Krankheitsgefühl, das sich erst im weiteren Verlauf als Folgen der Blutarmut herausstellt.

Bei etwa 60 % der Patienten sind die Leukozyten im Blut erhöht. Übersteigt die Leukozytenzahl einen Wert von 100.000 /  $\mu\text{l}$ , besteht die Gefahr einer Leukostase, der ‚Verstopfung‘ von Blutgefäßen durch die Leukämiezellen. Das kann vor allem zu Krankheitszeichen in der Lunge mit Luftnot, an den Augen mit Sehstörungen oder im Gehirn mit Nervenausfällen führen. Bei diesen Patienten muss notfallmäßig die Zahl der Leukozyten durch Chemotherapie oder durch Leukapherese gesenkt werden.

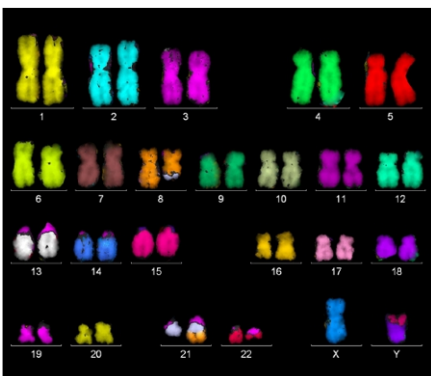
Bei einem kleineren Teil von Patienten sind die Leukozyten im Blut normal oder sogar erniedrigt. Dieser Befund findet sich häufiger bei AML nach einem MDS oder bei älteren Patienten.



*Verdickung des Zahnfleisches bei Akuter Monozytärer Leukämie*

Bei den AML Unterformen mit Beteiligung der Monozyten werden Leukämiezellen gehäuft auch außerhalb von Blut und Knochenmark gefunden, z. B. in der Haut, im Zahnfleisch, im Nervensystem oder auch in Leber und Milz.

### 3 Untersuchungen



### 3.1 Welche Untersuchungen sind erforderlich?

Die Krankengeschichte und eine komplette körperliche Untersuchung sind Grundlage der weiteren Untersuchungen. Nächstes Ziel ist die Bestätigung oder der Ausschluss des Verdachts auf eine akute Leukämie. Die Untersuchungen sind in [Tabelle 3](#) aufgeführt.

**Tabelle 3: Untersuchungen bei neu aufgetretenen Krankheitszeichen**

Untersuchung	Anmerkungen
<b>Krankengeschichte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risikofaktoren</li> <li>• Leistungsschwäche, Infektneigung etc.</li> <li>• frühere Blutbilder / Leukozytenwerte</li> </ul>
<b>körperliche Untersuchung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vergrößerung von Milz und / oder Leber, Zahnfleischwucherung, Veränderungen der Schleimhäute</li> <li>• Beurteilung des Allgemeinzustands, z. B. nach ECOG</li> </ul>
<b>Blutbild</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• großes Blutbild</li> </ul>
<b>Knochenmarkpunktion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenmarkaspirat</li> <li>• Knochenmarkbiopsie (unbedingt erforderlich bei erfolglosem Knochenmarkaspirat)</li> </ul>
<b>Immunphäotypisierung</b>	
<b>Zytogenetik</b>	
<b>Molekulargenetik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NPM1, CEBPA, FLT3</li> </ul>
<b>weitere Laboruntersuchungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberwerte, Nierenwerte, Elektrolyte, LDH</li> <li>• Gerinnung</li> <li>• Urinuntersuchung</li> <li>• Schwangerschaftstest, falls zutreffend</li> <li>• HLA-Typisierung, ggf. auch der Geschwister</li> <li>• Testung auf Hepatitis, HIV, CMV</li> </ul>
<b>Erfassung von weiteren Erkrankungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Röntgen Thorax</li> <li>• EKG</li> <li>• Herzecho</li> <li>• Gesamtbeurteilung, z. B. nach HCT-CI Score</li> </ul>

### 3.2 Was könnte es sonst sein?

Durch die umfassenden Untersuchungen des Knochenmarks ist die Diagnose „Akute Myeloische Leukämie“ in der Regel zweifelsfrei zustellen.

Erkrankungen mit ähnlichen Krankheitszeichen sind in [Tabelle 4](#) zusammengefasst.

**Tabelle 4: Krankheiten mit ähnlichen Krankheitszeichen**

Erkrankung	Untersuchungen
Akute Lymphatische Leukämie (ALL)	Zytochemie, Immunphäotypisierung, genetische Untersuchungen
Akute Leukämie unklarer Linienzugehörigkeit (AUL)	Zytochemie, Immunphäotypisierung
Virusinfektionen (z. B. Parvovirus B19, EBV, CMV oder HIV)	bei Patienten mit akutem Verlauf, Mangel an Blutzellen, aber keinen Leukämiezellen im Blut
Myelodysplastisches Syndrom	beim Nachweis von Blasten im Knochenmark, aber mit einem Anteil von weniger als 20 %
Perniziöse Anämie	verursacht durch einen länger bestehenden Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure

Erkrankung	Untersuchungen
Aplastische Anämie	
Lymphom, mit leukämischen Verlauf	<a href="#">Mein Onkopedia Follikuläres Lymphom</a> ; <a href="#">Mein Onkopedia Leitlinie Mantelzell-Lymphom</a>
Myeloproliferative Syndrome	<a href="#">Mein Onkopedia Myeloproliferative Syndrome</a>

### 3.3 Was bedeutet die Einteilung der AML?

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte im Verständnis der Biologie der AML gemacht. Diese Erkenntnisse spiegeln sich in der aktuellen WHO Klassifikation wieder. Sie löst die bisherige Klassifikation ab, die sich ausschließlich am mikroskopischen Bild orientierte. Mittlerweile werden weit über 50% der Patienten mit AML auf der Basis der genetischen Befunde eingeordnet, siehe [Tabelle 3](#). Die vollständige WHO Klassifikation der AML ist in Englisch verfasst und ist unter [Onkopedia Akute Myeloische Leukämie](#) zugänglich.

## 4 Behandlung



[http://www.powerpoint-aktuell.de/uploads/tx\\_pplarchive/02\\_2011\\_KBB\\_05.png](http://www.powerpoint-aktuell.de/uploads/tx_pplarchive/02_2011_KBB_05.png)

### 4.1 Wie wird behandelt?

Die Behandlung richtet sich heute mehr und mehr nach den einzelnen Patienten. Die Biologie der Leukämie und möglicherweise bestehende, andere Krankheiten haben einen entscheidenden Einfluss auf die Wahl des Behandlungsverfahrens und die Wahl der Medikamente.

Die Behandlung eines Patienten mit AML sollte an einem hämatologisch-onkologischen Zentrum und im Rahmen einer Therapiestudie durchgeführt werden. Seit den 1980er Jahren haben sich in Deutschland mehrere AML Studiengruppen gebildet. Die aktuellen Studienprotokolle sind im Internet über das Kompetenznetz Leukämien ([www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)) zu erhalten, siehe [Anhang Studien](#).

### 4.2 Induktion - Beginn der Chemotherapie

Die Behandlung einer AML sollte sobald wie möglich nach Feststellung der Erkrankung begonnen werden. Zur besonderen Situation junger Patienten verweisen wir auf [Mein Onkopedia Heranwachsende und junge Erwachsene](#). Eine Therapieverzögerung von mehr als 5 Tagen führt bei jüngeren AML Patienten zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose.

Standard ist das sogenannte 3+7 Schema. Es setzt sich aus zwei verschiedenen Medikamenten:

- Anthrazyklin / Anthracendion an 3 Tagen (z. B. Daunorubicin, Idarubicin oder Mitoxantron)
- Cytarabin an 7 Tagen

Patienten, die nicht auf einen oder zwei Kurse der Induktion ansprechen, gelten als refraktär und werden mit einer alternativen Chemotherapie weiter behandelt.



### 4.3 Konsolidierung

Patienten, die eine komplette Rückbildung erreichen, erhalten anschließend eine Konsolidierung, da ansonsten ein schneller Rückfall der AML zu erwarten ist. Für die Konsolidierung gibt es drei Möglichkeiten:

- intensive Chemotherapie
- Transplantation mit eigenen Stammzellen (autologe Stammzelltransplantation)
- Transplantation mit Stammzellen von verwandten oder unverwandten Spendern (allogene Stammzelltransplantation)

Die Wahl der Konsolidierung richtet sich nach dem Rückfallrisiko der AML und dem Allgemeinzustand des Patienten. Bei Patienten mit prognostisch ungünstigen genetischen Veränderungen ist die frühzeitige allogene Stammzelltransplantation von verwandten oder unverwandten Spendern eine sinnvolle Therapiealternative. Hierbei ist auch die richtige Auswahl des Spenders entscheidend.

### 4.4 Erhaltung

Nach einer Induktion, die hochdosiertes Cytarabin enthält, kann eine monatliche Erhaltungstherapie über 1 - 3 Jahre gleichwertige Ergebnisse wie eine Konsolidierung erzielen.

### 4.5 Ältere Patienten

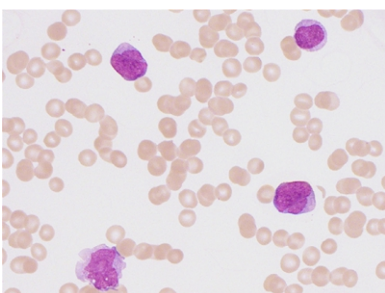
Auch bei älteren Patienten ist der Einschluss in Therapiestudien unbedingt zu empfehlen. Zunehmendes Alter hat sich als eigener Risikofaktor herausgestellt. Ursachen für die schlechtere Prognose älterer Patienten sind eine Veränderung der Biologie der AML und das zunehmende Auftreten anderer, belastender Krankheiten. Gleichwohl können die älteren Patienten von einer intensiven Chemotherapie profitieren.

Für geeignete Patienten ist auch eine allogene Stammzelltransplantation möglich. Die Dosierung der vorbereitenden Chemotherapie und ggf. auch der Bestrahlung wird bei älteren Patienten vermindert.

### 4.6 Rückfall

Es gibt keine Standardbehandlung bei einem Rückfall. Im Allgemeinen wird bei einem Rückfall wieder eine Induktion durchgeführt mit dem Ziel der erneuten kompletten Rückbildung der AML. Diese Induktion enthält mittel- oder hoch-dosiertes Cytarabin. In der Konsolidierung ist eine allogene Stammzelltransplantation die Therapie der Wahl. Sollte weder ein passender Familien- oder Fremdspender vorhanden sein, kann auch auf alternative Stammzellquellen wie Nabelschnurblut oder andere Transplantate (haploident) zurückgegriffen werden.

## 5 Nachsorge



## 5.1 Welche Kontrollen sind sinnvoll?

Ziel der Nachsorge ist die frühzeitige Erkennung eines Rückfalls. Zu den Untersuchungen gehören vor allem ein großes Blutbild und regelmäßige Knochenmarkpunktionen. Diese sind auch erforderlich, wenn sich der Allgemeinzustand des Patienten verschlechtert oder andere, neue Krankheitszeichen auftreten.

## 7 Weitere Infos

### 7.1 Studien

[Anhang Studien](#)

### 7.2 Kompetenznetzwerk

[www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)

### 7.3 Deutsche Leukämie - und Lymphom - Hilfe e. V.

[www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

## 8 Wer behandelt?

### 8.1 Onkologische Zentren

	Liste zertifizierter Onkologischer Zentren: <a href="https://www.onkologie-zertifizierung.de/">https://www.onkologie-zertifizierung.de/</a>
---	---

### 8.2 DGHO Mitgliederdatenbank

	DGHO Mitgliederverzeichnis: <a href="http://www.dgho.de/gesellschaft/mitglieder/mitgliederverzeichnis/@mitgliederverzeichnis">http://www.dgho.de/gesellschaft/mitglieder/mitgliederverzeichnis/@mitgliederverzeichnis</a>
---	---

## 9 Anschriften der Verfasser

**Prof. Dr. med. Thomas Büchner†**

**Univ.-Prof. Dr. med. Dietger Niederwieser**

Universität Leipzig  
Zentrum für Innere Medizin  
Abteilung Hämatologie/Onkologie  
Johannisallee 32  
04103 Leipzig  
Tel: 0341 971-3050  
Fax: 0341 971-3059  
[Dietger.Niederwieser@medizin.uni-leipzig.de](mailto:Dietger.Niederwieser@medizin.uni-leipzig.de)

**Prof. Dr. med. Markus Schaich**

Rems-Murr-Klinik Waiblingen  
Klinik für Hämatologie und Onkologie  
Winnender Str. 45  
71334 Waiblingen  
Tel: 07151 5006-1200  
Fax: 07151 5006-1210  
[onkologie.winnenden@rems-murr-kliniken.de](mailto:onkologie.winnenden@rems-murr-kliniken.de)

**Prof. Dr. Richard F. Schlenk**

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)  
Marsilius Arkaden  
Turm West 9 Stock  
Im Neuenheimer Feld 330.3  
69120 Heidelberg  
Tel: 06221 566228  
Fax: 06221 565863  
[richard.schlenk@nct-heidelberg.de](mailto:richard.schlenk@nct-heidelberg.de)

**Disclaimer**

Mein Onkopedia richtet sich an Patienten, Angehörige und alle Interessierten. Es basiert auf den aktuellen Leitlinien der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. für Ärzte, zusammengefasst in Onkopedia. Diese werden in Kooperation mit der OeGHO Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der SGMO Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie, der SGH+SSH Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie und der GPOH Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, erstellt. Fachbegriffe und Medikamente sind in einem getrennten Verzeichnis erklärt. Mein Onkopedia bietet Informationen, es ersetzt in keinem Fall die persönliche ärztliche Betreuung bei Erkrankung und Beschwerden.