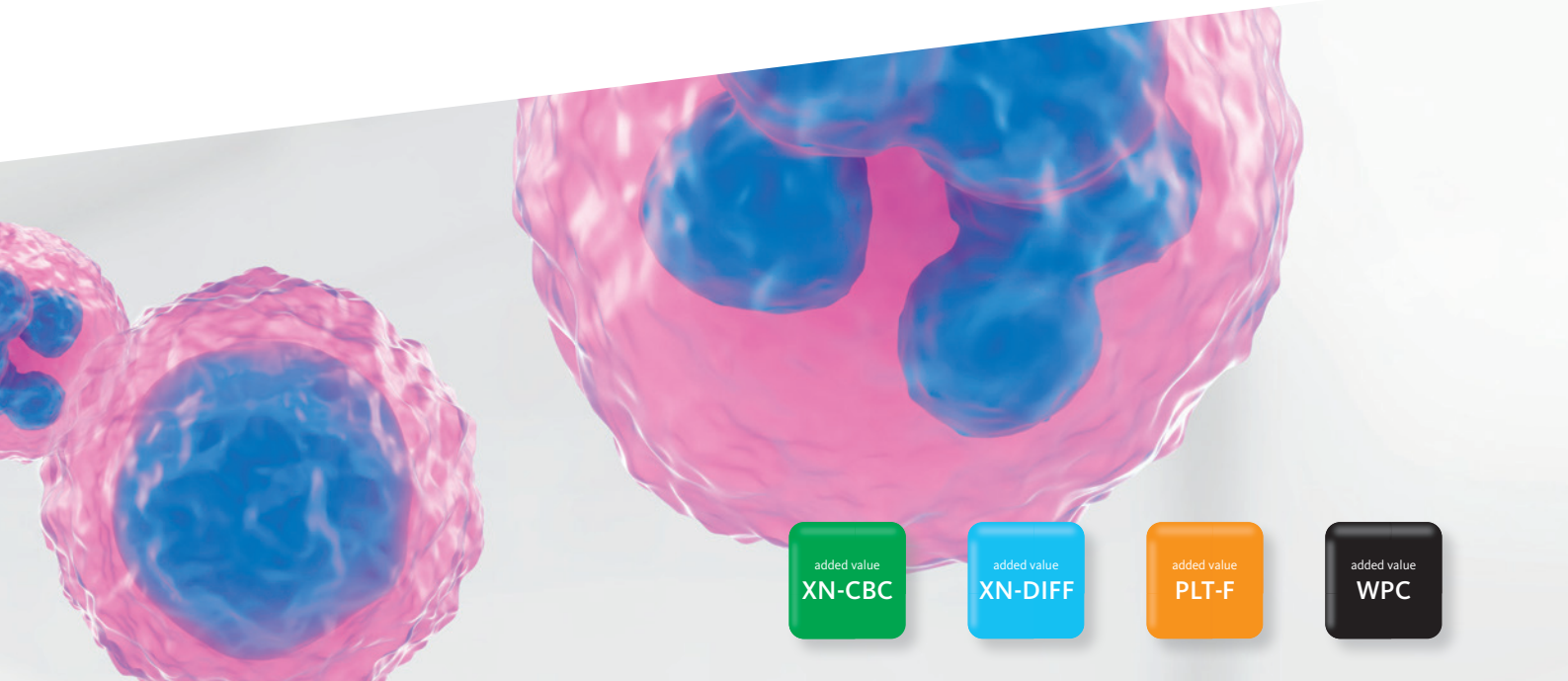


Befundbeispiel der XN-Serie



Nr. 7: Akute myeloische Leukämie (AML) mit abnormen Eosinophilen

1. Klinischer Fall

Ein 54-jähriger Mann wurde mit hohem Fieber ins Krankenhaus eingewiesen. Zur Untersuchung seiner Erkrankung wurde ein Blutbild inklusive einer Leukozyten-Differenzierung angefordert.

2. Ergebnisse

Das Blutbild zeigt eine schwere, stark makrozytäre Anämie (HGB 8,2 g/dL, MCV 110,9 fL) mit Ausschwemmung roter Vorstufen (NRBC 2,1%), eine mäßige Leukozytose (WBC $18,01 \times 10^9/L$) und eine schwere Thrombozytopenie (PLT $21 \times 10^9/L$). Die geringe Anzahl unreifer Thrombozyten (IPF# $2,4 \times 10^9/L$) belegt eine ineffektive Thrombozytopenie.

Die automatische Differenzierung zeigt auffällige Zellen: Im WDF-Scattergramm wurden 18,8% unreife Granulozyten (IG%) gezählt, über der Monozyten-Wolke liegt eine zahlenmäßig vergrößerte Population von Zellen mit hoher Fluoreszenzintensität und der Hinweis »Blasten/Abnormale Lymphozyten?« wird ausgelöst. Eine Reflexmessung mit zugeschaltetem WPC-Kanal generiert nun den Hinweis »Blasten?« und deutet dadurch – spezifischer als in der ersten Messung – auf eine maligne Erkrankung hin.

Die Kombination der Befunde – Anämie, Leukozytose, Thrombozytopenie sowie das Vorliegen von Blasten, kernhaltigen Erythrozytenvorstufen und unreifen Granulozyten – deutet auf eine leukämische Knochenmarkinfiltration und Unterdrückung der normalen Hämatopoese hin. Eine neoplastische Erkrankung wie etwa eine akute Leukämie ist deshalb wahrscheinlich – gegen eine chronische myeloische Leukämie (CML) spricht die hohe Monozytenzahl.

Die mikroskopische Morphologie der Zellen im peripheren Blut und im Knochenmark zeigt Blasten (Myeloblasten vom Typ 1 bis 3 und monozytäre Blasten). Das Vorkommen abnormer Vorläuferzellen mit gleichzeitiger basophiler und eosinophiler Granulation lässt eine AML-M4eo am wahrscheinlichsten erscheinen.

Die automatische Differenzierung zeigt eine ungewöhnlich starke Fluoreszenzintensität der Eosinophilen, die sich im Ausstrich als unreife abnorme Eosinophile zeigen. Die Suppression der normalen Hämatopoese infolge einer Knochenmarkinfiltration kann eine Infektion begünstigen. Die erhöhte Zahl aktivierter neutrophiler Granulozyten (NE-SFL erhöht*) plus das Vorliegen unreifer Granulozyten kann auf eine zusätzliche Infektion hinweisen, aber auch Ausdruck der abnormen Ausreifung der myeloischen Zellen sein. Die schwere Makrozytose der Erythrozyten mit Ausschwemmung roter Vorstufen ist möglicherweise Ausdruck einer schweren Dysplasie der Erythropoese und sollte weiter abgeklärt werden.

A: Numerische Patientendaten

WBC-Parameter	Daten	RBC-Parameter	Daten	RBC-Flag(s)
WBC (10 ⁹ /L)	18,01	RBC (10 ¹² /L)	2,20	Anisozytose
NEUT# (10 ⁹ /L)	8,72	HGB (g/L)	82	Makrozytose
LYMPH# (10 ⁹ /L)	1,83*	HCT (L/L)	0,244	Anämie
MONO# (10 ⁹ /L)	6,83*	MCV (fL)	110,9	
EO# (10 ⁹ /L)	0,53	MCH (pg)	37,3	
BASO# (10 ⁹ /L)	0,10	MCHC (g/L)	336	
IG# (10 ⁹ /L)	3,39	RDW-SD (fL)	78,3	
HFLC# (10 ⁹ /L) [§]	0,00	RDW-CV (%)	19,9	
NEUT%	48,4	NRBC# (10 ⁹ /L)	0,36	
LYMPH%	10,2*	NRBC%	2,1	
MONO%	37,9*	MicroR (%) [§]	0,6	
EO%	2,9	MacroR (%) [§]	22,1	
BASO%	0,6	HYPO-H _e (%) [§]	n. a.	
IG%	18,8	HYPER-H _e (%) [§]	n. a.	
HFLC% [§]	0,0	RET# (10 ⁹ /L)	n. a.	
NEUT-SSC (ch) [§]	155,1	RET%	n. a.	
NE-SFL (ch) [§]	63,2	IRF (%)	n. a.	
		RET-H _e (pg)	n. a.	
		Delta-H _e (pg) [§]	n. a.	
		FRC# (10 ¹² /L) [§]	n. a.	
		FRC% [§]	n. a.	

WBC-Flag(s)	PLT-Parameter	Daten
Monozytose	PLT-I (10 ⁹ /L)	26
NRBC vorhanden	PLT-F (10 ⁹ /L)	21
IG vorhanden	PDW (fL)	15,6
Blasten?	MPV (fL)	11,2
Linksverschiebung?	P-LCR (%)	37,0
	PCT (L/L)	0,0003
	IPF# (10 ⁹ /L) [§]	2,4
	IPF (%)	11,6

PLT-Flag(s)
Thrombozytopenie

* Wert als fraglich markiert

§ Forschungsparameter

n.a. Nicht analysiert

* Der NE-SFL ist die mittlere Fluoreszenzsignalstärke der Neutrophilenpopulation. Mit der Applikation »Extended Inflammation Parameter« wird er als diagnostischer Parameter (NEUT-RI) verfügbar sein. Eine aktuelle Studie gibt für den Parameter NE-SFL (NEUT-RI) einen Referenzbereich von 41,7 – 49,9 Channel (FL) an.

Cornet E, Boubaya M and Troussard X. (2015): Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes. *Int J Lab Hematol.* 37(5): p. e123 – 6.

B: Scattergramme

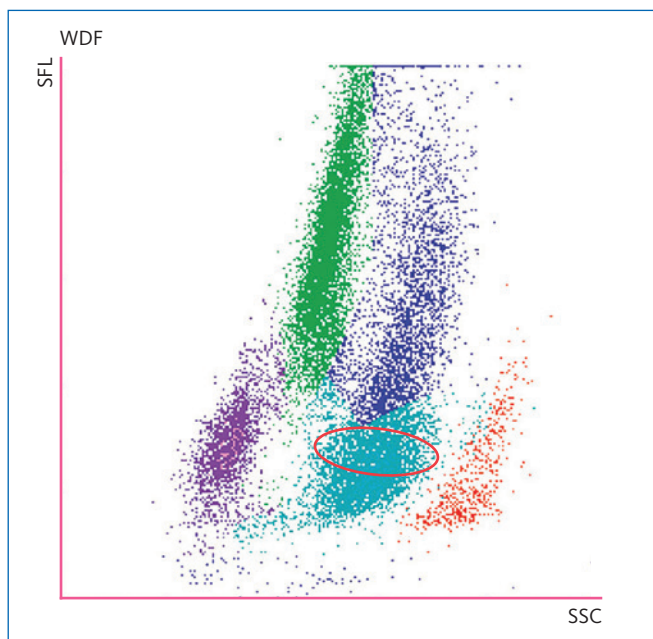


Abbildung 1: WDF-Scattergramm

Das WDF-Scattergramm ist auffällig und lässt eine Leukozytose erkennen. Im IG-Bereich (dunkelblaue Wolke) sind deutlich vermehrt Zellen ersichtlich, welche unreifen Granulozyten wie Metamyelozyten, Myelozyten oder Promyelozyten entsprechen. Die Neutrophilenwolke (türkis) zeigt ebenfalls vermehrt Zellen mit leicht erhöhter Fluoreszenzsignalstärke (○). Sie triggert den Hinweis »Linksverschiebung?«. Zudem wird die Neutrophilenpopulation durchschnittlich mit einer höheren Fluoreszenzsignalstärke gemessen (NE-SFL, NEUT-RI). Eine auffällige Monozytenwolke, die in den Bereich erhöhter Fluoreszenzsignalstärke reicht, spricht u.a. für das Vorkommen von Blasten oder abnormen Lymphozyten. Hierdurch wird der kombinierte Hinweis »Blasten/Abn Lympho?« ausgelöst. Ist das System zusätzlich mit der Applikation WPC* installiert, führt dieser Hinweis zu einer Reflexmessung mit der Zuschaltung des Messkanals »WPC«.

Durch die zusätzlichen Informationen des WPC-Kanals lassen sich der kombinierte Hinweis »Blasten/Abn Lympho?« und der Hinweis »Atypical Lymph?« aus der Erstmessung in der zweiten Messung weiter spezifizieren. Systeminterne Regeln werten Informationen des WDF- und WPC-Kanals aus und können so spezifischer die Verdachtshinweise »Blasten?«, »Abn Lympho?« oder »Atypical Lymph?« triggern. Der (Kombi-)Hinweis »Blasten/Abn Lympho?« wird als Folge unterdrückt. Eine nach oben gezogene Eosinophilenwolke (rote Population) ist eine Auffälligkeit, die eher selten vorkommt. Dahinter verbergen sich in diesem Befund Eosinophile, die aufgrund ihrer Unreife einen höheren Anteil an Nukleinsäuren besitzen.

Anmerkung: In diesem Beispiel ergibt die 5-Part-Differenzierung 100 % – der Anteil der IG beträgt 18,8 % der Leukozyten. Das System erlaubt ebenso die Einstellung, eine 6-Part-Differenzierung zu übermitteln. Hier ergeben die Parameter IG + Ly + Ne + Mo + Eo + Ba insgesamt 100 %.

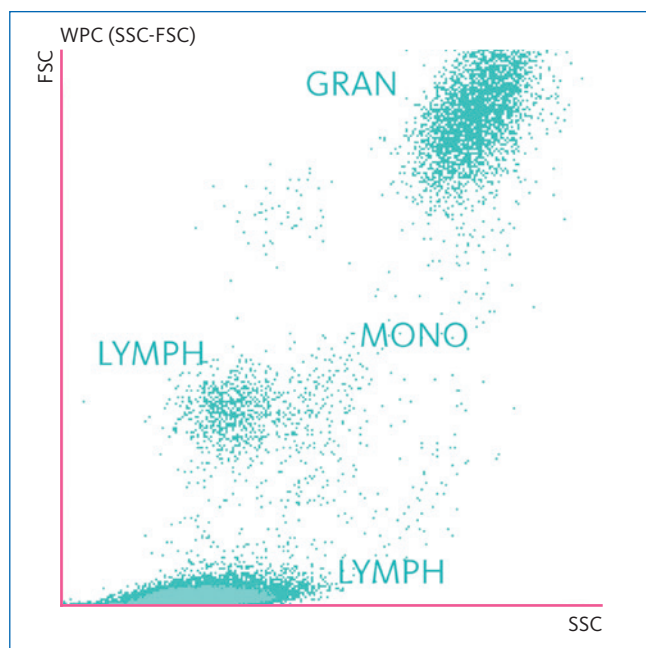
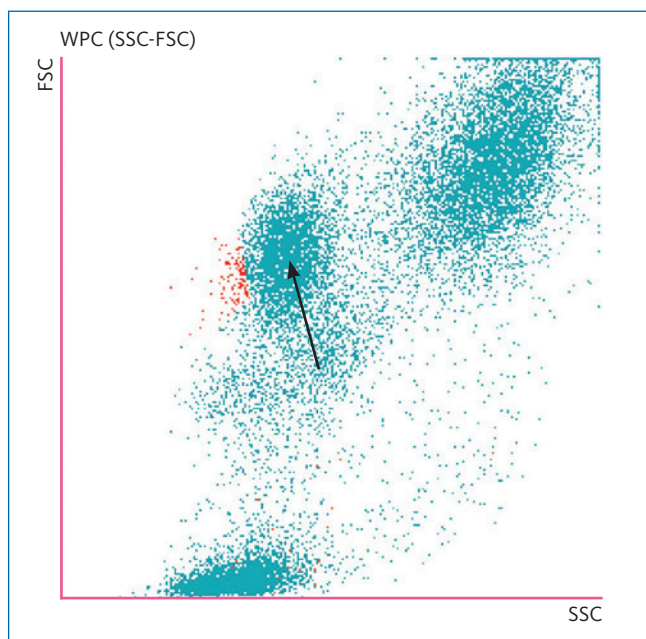


Abbildung 2: WPC-(SSC-FSC)-Scattergramm

Der WPC Kanal wird in der Reflexmessung (zweite Messung) zusätzlich hinzugeschaltet, wenn die Erstmessung den kombinierten Warnhinweis »Blasten/abn. Lymph?« (oder »Atypical Lymph?«) getriggert hat. Das WPC-(SSC-FSC)-Scattergramm (oben) des Patienten zeigt ebenfalls eine abnormale Verteilung. Im Vergleich zu einer unauffälligen Probe (unten) lässt sich eine dominante Wolke (Pfeil) im Bereich mittlerer bis hoher Vorwärtsstreulichtintensität (FSC) erkennen. Diese und weitere Auffälligkeiten im WPC Kanal sprechen für das Vorkommen von Blasten, und lösen somit auch den Flag »Blasten?« aus.

Durch das spezifischere Flagging wird u. a. die Fragestellung – reaktiv (atypische Lymphozyten) oder neoplastisch (abnorme Lymphozyten oder Blasten) – erleichtert und die Diagnostik kritischer Proben kann schneller vorangetrieben werden.

*Die Applikation WPC ist nur an XN-20 Analysensystemen vorhanden.

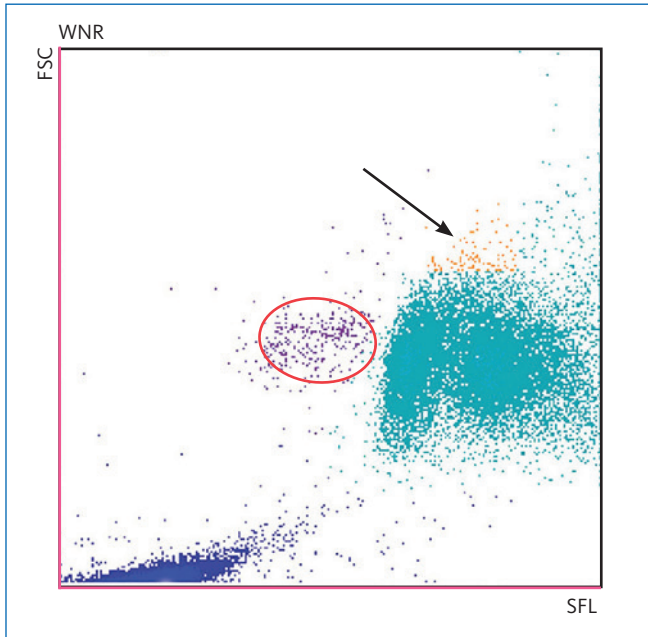


Abbildung 3: WNR-Scattergramm

Das WNR-Scattergramm zeigt neben den Leukozyten eine kleine Population (○) kernhaltiger roter Blutzellen (NRBC 2,1%) und daneben eine Population basophiler Granulozyten (0,6%, Pfeil).

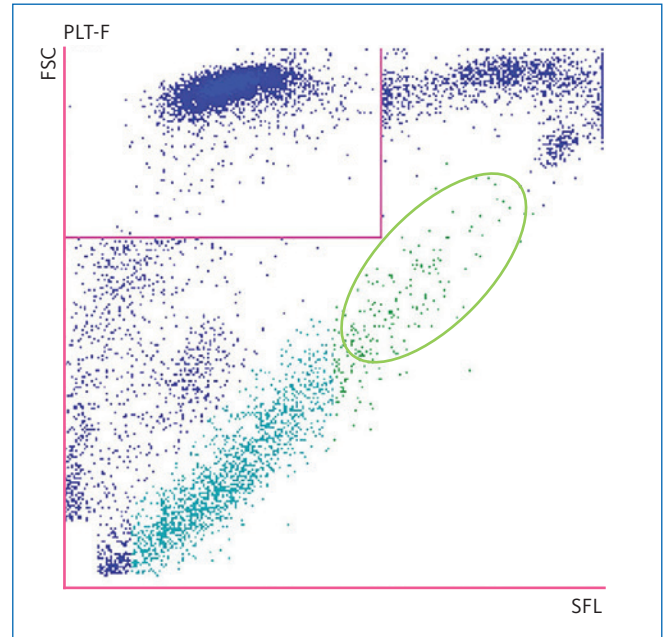


Abbildung 4: PLT-F-Scattergramm

In der Messung des PLT-Wertes im PLT-F-Kanal wird der niedrige Thrombozytenwert bestätigt. Der PLT-F-Kanal ist für die exakte Bestimmung der Thrombozyten bei ausgeprägten Thrombozytopenien ausgelegt, seine PLT-Resultate sind mit der flowzytometrischen Referenzmethode sehr gut vergleichbar. Das spezielle PLT-F-Reagenz färbt intrathrombozytäre Bestandteile stärker an als z. B. die intrazellulären Bestandteile von Erythrozyten und Retikulozyten [4]. Ein besonderer Vorteil ist das für Proben mit Fragmentozyten, die in der Impedanzmessung das Thrombozytenergebnis fast immer verfälschen. Der Thrombozytenwert der PLT-F-Messung ist durch das Vorkommen von Fragmentozyten nicht oder nur geringfügig verfälscht [4]. In diesem Messkanal wird zudem die Fraktion unreifer Thrombozyten (Immature Platelet Fraction, IPF) bestimmt. Sie ergibt sich aus dem Anteil der Thrombozyten mit erhöhter Fluoreszenz (○). Während in dieser Probe der Anteil der IPF aufgrund der geringen Thrombozytenzahl erhöht ist, zeigt die absolute Anzahl unreifer Thrombozyten ein eher niedriges Ergebnis (IPF# $2,1 \times 10^9/L$). Daran ist zu erkennen, dass das Knochenmark die Thrombozytopenie nicht durch eine vermehrte Produktion von Thrombozyten kompensieren kann.

C: Morphologie

Die akuten myeloischen Leukämien sind morphologisch sehr unterschiedlich, zudem unterscheiden sich die Bilder zwischen Knochenmark und peripherem Blut teilweise erheblich. Vom aktuellen Fall existieren keine Fotos. Unten sind einige typische AML-Befunde abgebildet; neben typischen Abbildungen, wie im Mikroskop gesehen, zeigen wir Zusammenstellungen von Zellen, die aus einem oder mehreren Fotos eines Falles extrahiert wurden.

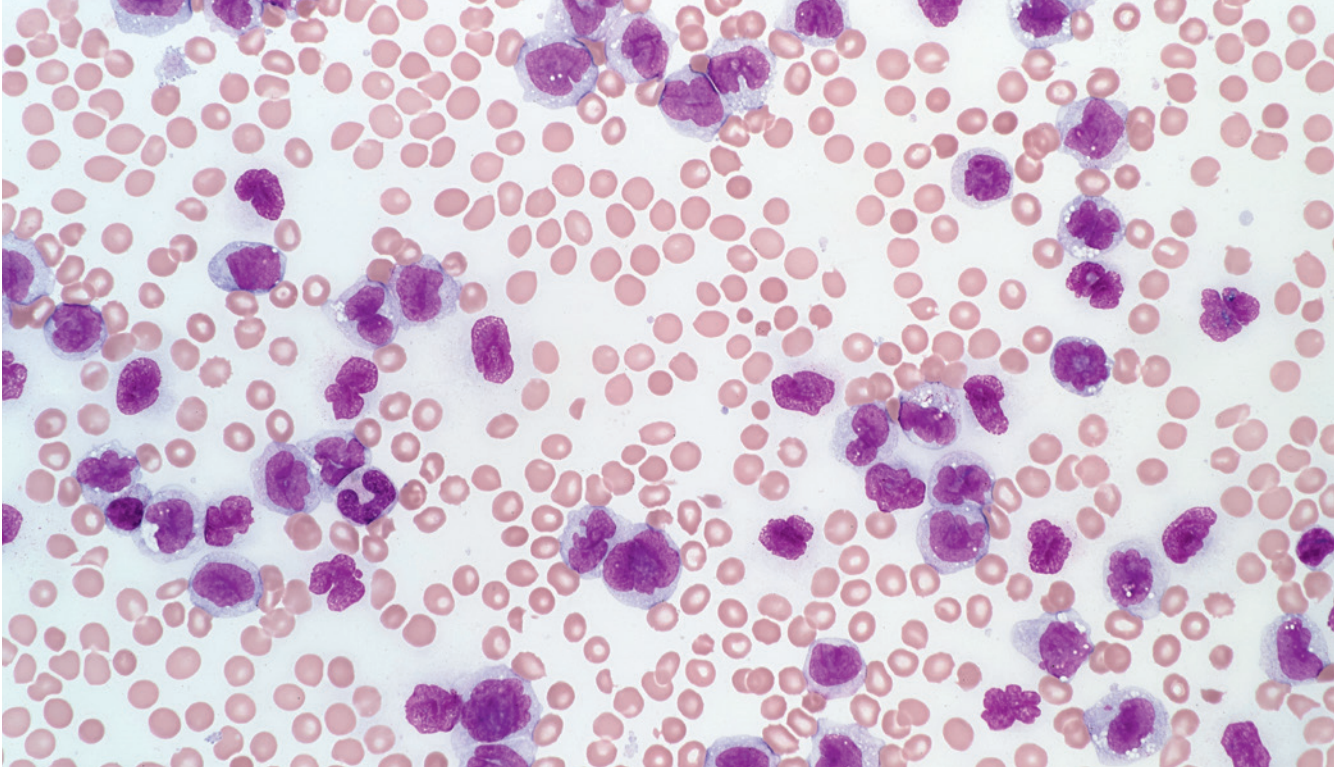


Abbildung 5a: PB; AML-M5b

Sehr hohe Zellzahl, schwere Verbrauchskoagulopathie wegen Infiltration der Gefäße (Mikrosphärozyten, Schistozyten); blastäre Zellen mit monozytoid gelappten Kernen aber blastärem Chromatin (Promonozyten). Das Knochenmark zeigte überwiegend ganz unreife Zellen (Monoblasten).

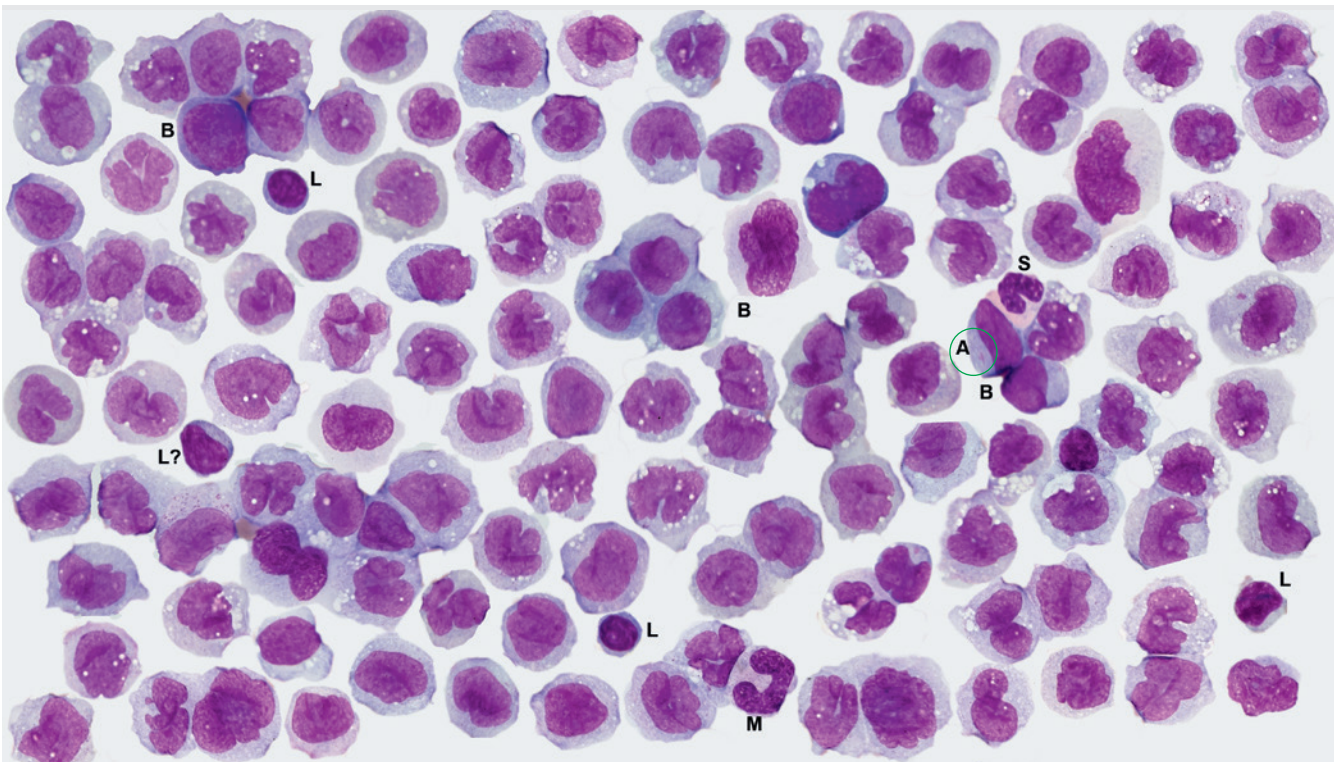


Abbildung 5b: Zusammenstellung aus Abb. 5a und drei weiteren Fotos.

M: atypische monozytäre Zelle mit reifem Kern, kein Stabkerniger! S: Stabkerniger; L: Lymphozyt; B: Blast; A: Auerstäbchen

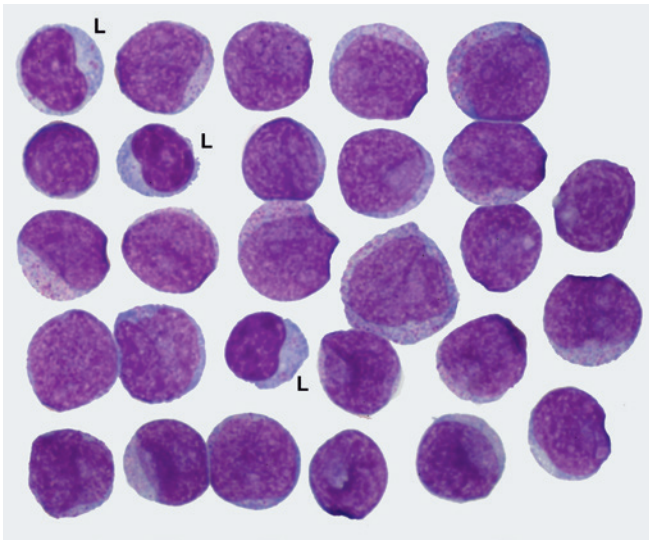


Abbildung 6: PB
 AML mit teils granulierten, teils ungranulierten Blasten;
 einzelne Blasten würden auch zu einer ALL passen;
 L: aktivierte lymphatische Zellen

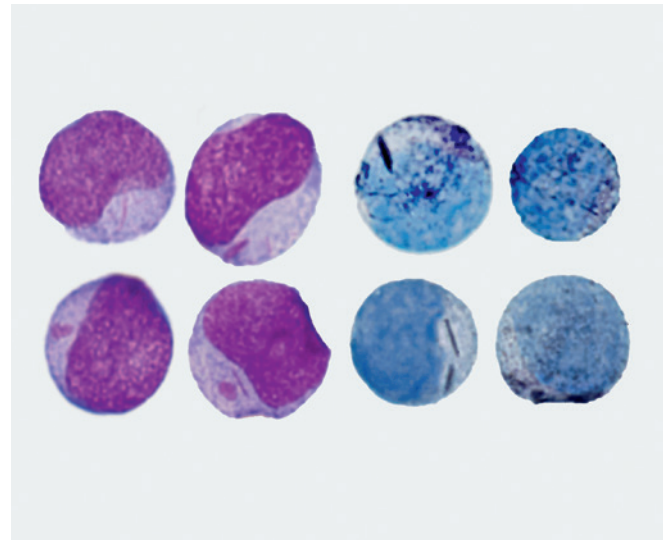


Abbildung 7a: PB
 AML mit meist ungranulierten lymphoiden Blasten (nicht gezeigt);
 hier bei Suche doch einige gering bis abnorm stark granuliert Blasten
 gefunden; Zusammenstellung und Zytochemie (POX)

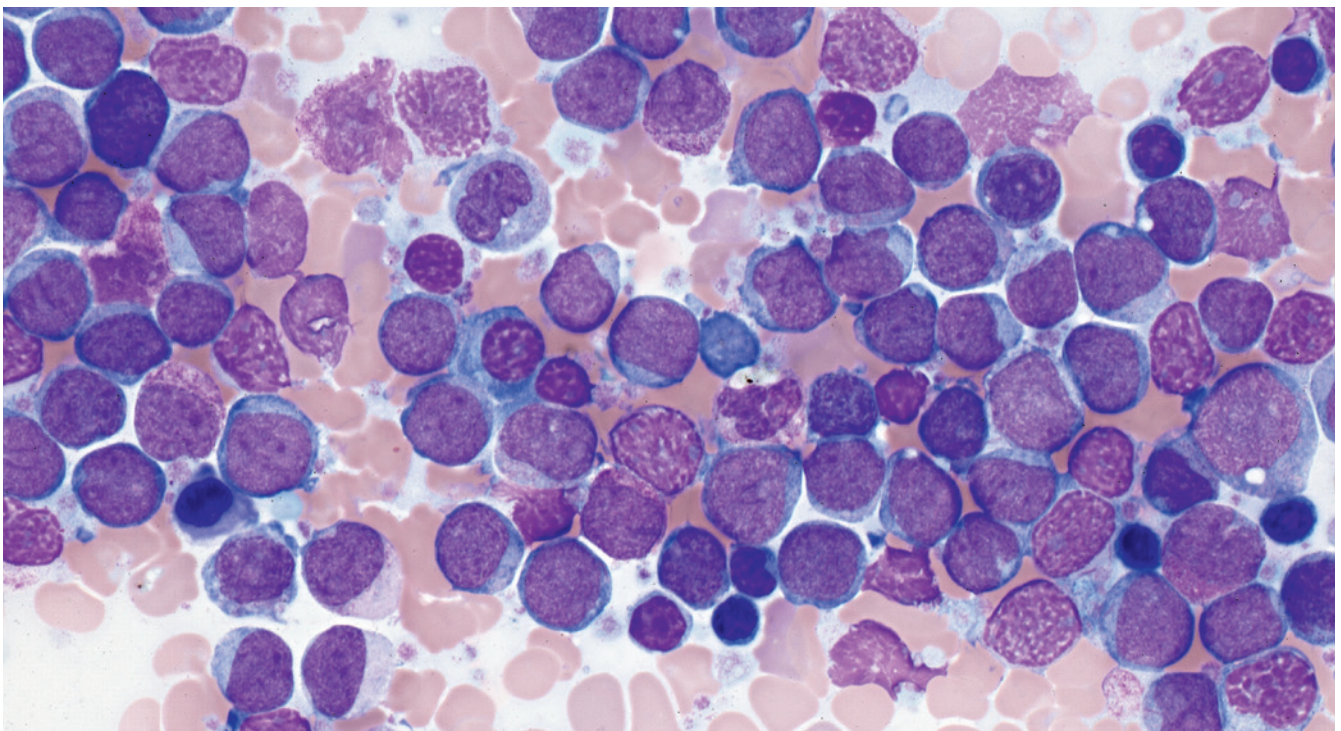


Abbildung 7b: AML; KM; derselbe Fall wie in Abb. 7a

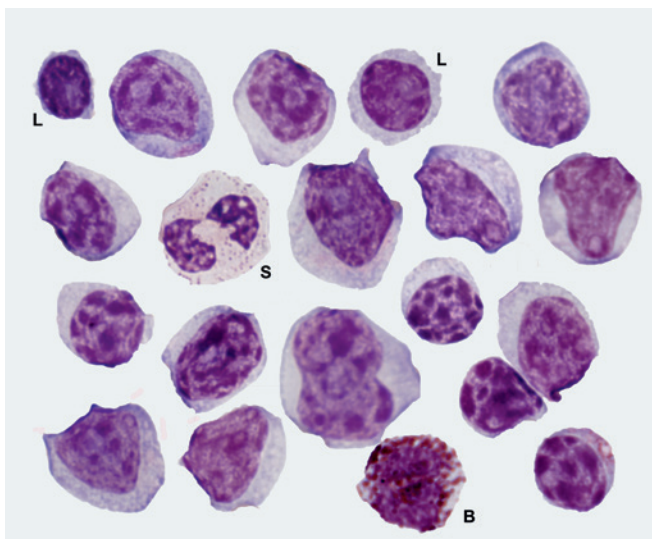


Abbildung 8: PB; Zusammenstellung
 AML mit teils granulierten Blasten, alle weitestgehend apoptotisch;
 solche apoptotischen Zellen kommen in geringerer Zahl bei vielen Fällen
 vor, solche Zellen werden zumeist »unterschlagen«, können aber wie
 in diesem Fall extreme diagnostische Probleme bereiten;
 L: Lymphozyt; S: Segmentkerniger; B: Blutbasophiler

3. Grunderkrankung

Akute Leukämie

Die akute Leukämie imponiert in der Regel durch plötzliches Fieber, Blässe und Purpura. Diese Symptome können auf ein Knochenmarkversagen hinweisen. Im Blutbild zeigen sich typischerweise häufig eine Anämie und Thrombozytopenie. Oft ist ein deutlicher Anstieg proliferierender Zellen zu beobachten, aber auch aleukämische Formen sind keine Seltenheit. Die Ursache der akuten Leukämie ist weiterhin vielfach unklar, wenngleich bestimmte Auslöser bekannt sind, so etwa Strahlung, Chemikalien und Arzneimittel, genetische Faktoren und Viren. Das zunehmende Wissen über die Biologie und Molekulargenetik der akuten Leukämie hat zu Behandlungsansätzen geführt, durch welche die noch vor einigen Jahrzehnten stets tödlich verlaufende Erkrankung heute bei intensiver Behandlung und insbesondere bei Kindern mit einer erfreulich hohen Langzeitüberlebensrate verbunden ist.

Die akute Leukämie ist selten, sie kann in jedem Lebensalter auftreten (Inzidenz in Deutschland jährlich etwa 12.000 Menschen – darunter etwa 600 Kinder). Eine Häufigkeitsspitze findet sich im frühen Kindesalter, bei älteren Menschen nimmt die Inzidenz mit steigendem Alter stetig zu. Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist die häufigste Form der akuten Leukämie im Kindesalter, wohingegen die akute myeloische Leukämie (AML) bei Erwachsenen 75% aller Krankheitsfälle ausmacht. Zusätzliche klinische Symptome werden von einer Organinfiltration durch Leukämiezellen verursacht: generalisierte Lymphadenopathie, Splenomegalie, Hepatomegalie und Knochenschmerzen; diese sind auch bei der AML häufig.

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist außergewöhnlich heterogen und spiegelt die Komplexität der myeloischen Zelldifferenzierung wider. Bei der Ätiologie der AML geht man von einem mehrstufigen Prozess aus: Veränderungen in Genen, die für Transkriptionsfaktoren kodieren, führen zu einer Beeinträchtigung der myeloischen Differenzierung. Eine zweite genetische Transformation begünstigt die Proliferation oder das Überleben transformierter Zellen; aus diesem Prozess gehen Klone der hämatopoetischen Zellen hervor mit massiv erhöhter Zellteilung und gleichzeitiger Unterdrückung der Apoptose.

In der Auswertung mit dem hämatologischen Analysengerät können sich zirkulierende leukämische Blasten zeigen; die endgültige Diagnose muss aber durch Zellmorphologie, Zytochemie, Durchflusszytometrie, Immunhistochemie/Immunfluoreszenz, Zytogenetik und molekulare Genetik gestellt werden. Die Ergebnisse des Blutanalysenautomaten bieten jedoch eine wertvolle Hilfestellung für die Auswahl weiterer diagnostischer Tests.

Die French-American-British-(FAB-)Klassifizierung der AML ist als hilfreiche und reproduzierbare Klassifizierung anerkannt (Tabelle 1). Die acht FAB-Subtypen der AML werden anhand folgender Kriterien definiert: Prozentsatz an Blasten, positive zytochemische Reaktion auf Myeloperoxidase (MPO), Vorliegen der wichtigsten Zelltypen gemäß Morphologie und Esterase-Zytochemie sowie dem Immunphänotyp.

Tabelle 1: FAB-Subtypen der akuten myeloischen Leukämie

AML-M0	MPO-negativ; Blasten nicht charakteristisch; Expression des myeloischen Markers CD13 oder CD33 auf den Blasten; negativ für lymphatische Marker
AML-M1	Knochenmark enthält mindestens 90 % mittelgroße bis große Blasten; wenig Granula, Auer-Stäbchen oder Vakuolen; > 3 % der Blasten MPO-positiv
AML-M2	>10 % der Knochenmarkzellen sind bis zum oder über das Promyelozytenstadium hinaus differenziert, Blasten 30 – 90 %; Auer-Stäbchen; chromosomale Translokation t(8;21) bei 18 % der Patienten
AML-M3	In der Regel Vorliegen von hypergranulierten oder mikrogranulierten Promyelozyten; Faggot-Zellen; stark MPO-positiv; Assoziation mit Chromosomentranslokation t(15;17)
AML-M4	Sowohl myeloische als auch monozytäre Differenzierung; Blastenanteil im Knochenmark > 30 %, oftmals mit monozytären Merkmalen; >5 % Monoblasten, Promonozyten und Monozyten im peripheren Blut mit unspezifischer Esterase-(NSE-)Positivität (in Verbindung mit dem Esterase-Verfahren können Zellen mit sowohl NSE als auch der Granulozytenenzym Chloracetat-Esterase dargestellt werden); möglicher Nachweis einer eosinophilen Variante (AML-M4eo)
AML-M5	MPO-Reaktion negativ und NSE-Reaktion stark positiv; Lysozymspiegel im Serum und Harn stark erhöht (AML-M5a: große Monoblasten mit hohem Anteil an basophilem Zytoplasma (> 80 %), Vorliegen von Vakuolen und/oder azurophiler Granulation möglich; AML-M5b: mehrheitlich Promonozyten und abnorme Monozyten)
AML-M6	Anteil von erythroiden Vorläuferzellen von >50 % und Blasten von >30 %; intensive Blockpositivität bei Periodic-Acid-Schiff-Färbung (PAS) mit oder ohne Ringsideroblasten
AML-M7	Polymorphe Blastenmorphologie; MPO-negativ; unterschiedliche PAS- und Esterase-Positivität; die Diagnose beruht auf 1) dem Nachweis von Thrombozytenperoxidase mit ultrastruktureller Zytochemie oder 2) der Immunphänotypisierung zur Identifizierung von CD41- oder CD61-Glykoproteinen auf der Oberfläche der Blasten

Im Jahr 2001 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation WHO eine neue Klassifizierung für die hämatopoetischen und lymphatischen Neoplasien (Tabelle 2), die 2008 überarbeitet wurde (Tabelle 3). Ein grundlegendes Prinzip dieser neuen Klassifizierung ist, dass sofern möglich nun alle verfügbaren Informationen, einschließlich der genetischen, immunphänotypischen, biologischen und klinischen Merkmale zur Definition der einzelnen Krankheitsentitäten herangezogen werden sollen.

Tabelle 2: WHO-Klassifizierung der AML

AML mit wiederkehrenden genetischen Anomalien
AML mit t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1
AML mit inv(16)(p13.1;q22) oder t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11
Akute Promyelozytenleukämie mit t(15;17)(q22;q12); PML-RARA
AML mit t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL
AML mit t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214
AML mit inv(3)(q21;q26.2) oder t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1
AML (megakaryoblastisch) mit t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1
AML mit mutiertem NPM1
AML mit mutiertem CEBPA
AML mit Myelodysplasie-verwandten Veränderungen, Therapiebedingte myeloische Neoplasien, Akute myeloische Leukämie (nicht weiter spezifiziert)
AML mit minimaler Differenzierung
AML ohne Ausreifung
AML mit Ausreifung
Akute myelomonozytäre Leukämie
Akute monoblastische und monozytäre Leukämie
Akute Erythroleukämie
Akute Megakaryoblastenleukämie
Akute Basophilenleukämie
Akute Panmyelose mit Myelofibrose
Myeloisches Sarkom
Myeloische Proliferationen bei Trisomie 21
Transient anormale Myelopoese
Myeloische Leukämie assoziiert mit Trisomie 21
Blastische plasmazytoide dendritische Zell-Neoplasie

Wie auch schon bei vorausgehenden Klassifikationen erkennt die WHO die Bedeutung der Blastenzahlen für die Definition der myeloischen Erkrankungen und die Prognosestellung an. Entsprechend empfiehlt sie:

1. Bestimmung des prozentualen Anteils an Blasten
2. Beurteilung des Reifegrads
3. Beurteilung des Dysplasiegrads der neoplastischen Zellen

Nach Möglichkeit sollte eine Leukozyten-Differenzialzählung mit 200 Zellen im peripheren Blut und eine Differenzialzählung der Leukozyten mit 500 Zellen im Ausstrich des Knochenmarkspirats nach Färbung mit Romanowsky-Methoden erfolgen. Der prozentuale Anteil der Blasten sollte mit der Schätzung der Blastenzahl im histologischen Knochenmarkpräparat korreliert werden. Erythroblasten sind mit Ausnahme des seltenen Falles einer »reinen« Erythroleukämie nicht in der Blastenzahl enthalten. Die Bestimmung des Prozentsatzes an CD34-positiven Zellen ist kein Ersatz für die Blastenzählung: Obwohl es sich bei CD34-positiven Zellen in der Regel um Blasten handelt, sind nicht alle Blasten CD34-positiv. Ausgenommen der akuten Erythrozytenleukämie bezieht sich der Blastenanteil auf alle kernhaltigen Knochenmarkzellen. Darüber hinaus muss mit der Zytochemie und der Immunphänotypisierung belegt werden, dass die neoplastischen Zellen einer oder mehreren myeloischen Zelllinien angehören, d.h. der granulozytären, monozytären, erythroiden oder megakaryozytären Reihe. Seit die WHO-Klassifizierung genetische Subgruppen umfasst, müssen, wo dies möglich ist, zytogenetische Untersuchungen durchgeführt werden. Dies betrifft sowohl die Erstdiagnose als auch den Verlauf der Erkrankung, um etwaige genetische Entwicklungen zu erfassen.

Die zwei bedeutendsten neuen Aspekte der WHO-Klassifizierung sind 1. die Herabsetzung des Schwellenwerts für die Blasten zur Diagnose der AML von 30% auf 20% und 2. die Einstufung in klinische und biologische Subgruppen (Tabelle 2). Patienten, die in keine dieser Subgruppen fallen oder für die keine zytogenetischen Daten vorliegen, erhalten demnach die Diagnose einer nicht weiter spezifizierten AML. Patienten mit wiederkehrenden zytogenetischen Anomalien erhalten die Diagnose einer AML, ungeachtet des Blastenanteils.

Während die FAB-Klassifizierung zwar die morphologische Vielgestaltigkeit der AML erfasste, konnte sie doch nicht immer die genetische oder klinische Vielfalt der Erkrankung widerspiegeln. Dabei können die genetischen Anomalien die biologischen Eigenschaften und den Krankheitsverlauf mitunter einheitlicher voraussagen als die Morphologie. Eine weitere Unterteilung, die heute als bedeutend angesehen wird, betrifft bestimmte biologische Merkmale. Der Verlauf einer AML, die aus einem myelodysplastischen Syndrom (MDS) hervorgeht oder MDS-ähnliche Merkmale aufweist, unterscheidet sich ganz signifikant von einer De-novo-AML. Erstere (häufiger bei älteren Menschen anzutreffen) wird mit einer multilineären Dysplasie, zytogenetischen Anomalien mit schlechter Prognose und einem schlechten Therapieansprechen assoziiert. Letztere hingegen (häufiger bei Kindern und jungen Erwachsenen anzutreffen) weist keine multilineäre Dysplasie auf, ist mit einer Zytogenetik mit geringem Risikoprofil verbunden und spricht gut auf die passende Therapie an.

AML mit inv(16)(p13.1;q22) oder t(16;16)(p13.1;q22)/AML-M4eo

Die AML mit abnormen Eosinophilen im Knochenmark (WHO: AML mit inv(16)(p13.1;q22) oder t(16;16)(p13.1;q22); FAB: AML-M4eo) weist häufig eine Differenzierung der Monozyten und Granulozyten auf. Die Eosinophilenzahl im Knochenmark ist in der Regel erhöht, während die Zahl im peripheren Blut gewöhnlich unauffällig ist, auch wenn sich wie bei dem vorliegenden Patienten vereinzelt abnorme Eosinophile zeigen können. Der Blastenanteil im Knochenmark liegt oft bei dem Schwellenwert von 20%, aber Fälle mit einer inv(16)(p13.1;q22) oder einer t(16;16)(p13.1;q22) sollten auch dann als AML diagnostiziert werden, wenn der Blastenanteil unter den genannten 20% liegt. Zum Zeitpunkt der Diagnose wie auch bei einem Rezidiv können myeloische Sarkome (extramedulläre Tumormassen aus Myeloblasten) vorliegen. Die AML-M4eo kommt vorrangig bei Kindern und Jugendlichen vor, sie kann aber auch bei älteren Patienten auftreten und ist insgesamt für 5 – 8% aller AML-Fälle verantwortlich. Gegenüber anderen Formen der AML hat sie eine günstigere Prognose, wenngleich die Behandlungswirksamkeit und die Überlebensrate bei älteren Patienten und Patienten mit c-KIT-Mutationen sinken.

Literatur

- [1] **Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al.** (1985): Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann Intern Med* 103 (4): 620 – 625.
- [2] **Brunning RD, Matutes E, Harris NL et al.** (2001): Acute Myeloid Leukaemias. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H et al. (Editors): *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 3th Edition. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer (IARC) Press: 75 – 107.
- [3] **Arber DA, Brunning RD, Le Beau MM et al.** (2008): Acute Myeloid Leukaemia and Related Precursor Neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. (Editors): *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th Edition. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer (IARC) Press: 109 – 147.
- [4] **Wada A et al.** (2015): Accuracy of a New Platelet Count System (PLT-F) Depends on the Staining Property of Its Reagents. *PLoS One* 10:e0141311. Free Download: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0141311>

Weitere Literatur zum Herunterladen finden Sie auf unserer Webseite www.sysmex.de im Wissenszentrum der Akademie <http://www.sysmex.de/akademie/wissenszentrum/haematologie.html>

Unser Literaturverzeichnis finden Sie hier: <http://www.sysmex.de/akademie/literatur/literaturliste.html>

Auch diesmal möchten wir uns bei Dr. Thomas Binder (Ulm) für die textliche Mitarbeit, sowie für das ausgewählte morphologische Bildmaterial ganz herzlich bedanken.

Sysmex Deutschland GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

Sysmex Austria GmbH

Odoakergasse 34–36, 1160 Wien, Österreich · Telefon +43 1 4861631 · Fax +43 1 486163125 · office@sysmex.at · www.sysmex.at

Sysmex Suisse AG

Tödistrasse 50, 8810 Horgen, Schweiz · Telefon +41 44 718 38 38 · Fax +41 44 718 38 39 · info@sysmex.ch · www.sysmex.ch

Die für Ihre Region zuständige Sysmex Niederlassung finden Sie unter www.sysmex-europe.com/contacts