

Überblick zur Diagnostik und Therapie neu diagnostizierter Patienten mit AML

F. Modemann^{1,2}, S. Ghandili¹, W. Fiedler¹ und C. Bokemeyer¹

¹II. Medizinische Klinik, Abteilung für Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation mit Abteilung Pneumologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; ²Mildred Scheel Nachwuchscenter, Universitäres Cancer Center Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Die Prognose einiger Subgruppen von Patienten mit Akuter Myeloischer Leukämie (AML) hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert aufgrund der immer präziseren Identifizierung prognostischer und prädiktiver Marker und hieraus resultierender individueller und neuer Kombinationstherapien bestehend aus der klassischen Chemotherapie und zielgerichteten Substanzen. Der Einschluss von Patienten mit neu diagnostizierter bzw. rezidivierter oder refraktärer AML in aktuelle Therapiestudien ist unabdingbar, um einen weiteren Übergang von einer ausschließlichen Chemotherapie-basierten Behandlung hin zu einer personalisierten und zielgerichteten Therapie zu ermöglichen, weshalb empfohlen wird, AML-Patienten an Zentren mit hämatologischer Expertise zu behandeln. Einen Überblick über die aktuellen diagnostischen Neuerungen sowie die Grundsätze der Erstlinientherapie von intensiv sowie nicht-intensiv behandelbaren AML-Patienten lesen Sie im folgenden Beitrag.

Überblick zu den wichtigsten diagnostischen Neuerungen

Die AML beinhaltet eine genetisch heterogene Gruppe klonaler Neoplasien myeloischen Ursprungs. Die Integration von nicht nur zytomorphologischen sondern insbesondere auch zyto- und molekulargenetischen Veränderungen spiegelt sich sowohl in der erst kürzlich erschienenen fünften Edition der WHO-Klassifikation myeloischer Neoplasien als auch in der ebenfalls aktualisierten „International Consensus Classification of Myeloid Neoplasm and Acute Leukemia“ wider. In den Vordergrund sind nun die zyto- bzw. molekulargenetisch definierten Formen der AML gerückt, sodass hier bereits ein Blastenanteil (bzw. Blastenäquivalent) von mehr als 10 % zur Diagnosestellung ausreichend ist. In nahezu allen anderen Fällen, in denen die Diagnose der AML auf zytomorphologischen Kriterien beruht, bleibt die ursprüngliche Grenze von mindestens 20 % Blasten im Knochenmark oder peripheren Blut erhalten. Insbesondere die Diagnose

WHO-Hauptgruppen	WHO-Untergruppen
AML mit definierenden genetischen Veränderungen*	– Akute Promyelozytenleukämie <i>PML::RARA</i>-Fusion – AML mit <i>RUNX1::RUNX1T1</i>-Fusion – AML mit <i>CBFB::MYH11</i>-Fusion – AML mit <i>DEK::NUP214</i>-Fusion – AML mit <i>RBM15::MRTFA</i>-Fusion – AML mit <i>BCR::ABL1</i>-Fusion – AML mit <i>KMT2A</i>-Rearrangement^a – AML mit <i>MECOM</i>-Rearrangement – AML mit <i>NUP98</i>-Rearrangement – AML mit <i>NPM1</i>-Mutation – AML mit <i>CEBPA</i>-Mutation^b – AML, Myelodysplasie-assoziierte (AML-MR)^c – AML definiert anhand von anderen genetischen Veränderungen
AML definiert anhand von morphologischen Veränderungen**	– AML mit minimaler Differenzierung – AML ohne Ausreifung – AML mit Ausreifung – Akute basophile Leukämie – Akute myelomonozytäre Leukämie – Akute Monozytenleukämie – Akute erythroide Leukämie – Akute megakaryoblastische Leukämie

^a Ehemals AML mit t(9;11)(p21.3;p23.3); MLLT3-KMT2A
^b Nicht mehr auf die biallelische *CEBPA*-Mutation begrenzt
^c Definiert als Neoplasie mit ≥ 20 % Blasten, die einen myeloischen Immunphänotyp exprimieren und spezifische zytogenetische und molekulare Anomalien in Verbindung mit einem MDS aufweisen, die entweder de novo auftreten oder im Zusammenhang mit einem vorbekannten MDS oder MDS/MPN-Overlap-Syndrom auftreten. Zu den wichtigsten Änderungen gehören die folgenden Aspekte: Im Gegensatz zu der vorherigen WHO-Klassifikation, stehen nun nicht mehr morphologische, sondern zyto- und molekulargenetische Kriterien im Vordergrund. Hierzu ist eine mutationsbasierte Definition basierend auf acht Genen – *SRSF2*, *SF3B1*, *U2AF1*, *ZRSR2*, *ASXL1*, *EZH2*, *BCOR*, *STAG2* – eingeführt worden, welche jeweils mit hoher Wahrscheinlichkeit im Anschluss an ein MDS oder MDS/MPN-Overlap-Syndrom entstehen.
* Die provisorische Entität AML mit somatischer *RUNX1*-Mutation ist kein Bestandteil der aktuellen WHO-Klassifikation mehr.
** Hier ist weiterhin ein Blastenanteil von mind. 20 % im Knochenmark oder peripheren Blut zur Diagnosestellung erforderlich. Die einzige Ausnahme stellt hier die akute erythroide Leukämie dar. Zudem müssen AML-definierende genetische Veränderungen, eine vorausgegangene Chemo- oder Strahlentherapie sowie eine vorbekannte myeloproliferative Neoplasie ausgeschlossen werden.

Tab. 1: Übersicht über die aktuelle Klassifikation der AML nach WHO [2].