

# Monoklonale B-Zell Lymphozytose

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Bauhofstr. 12  
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

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

[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 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>2</b>
2.1 Definition und Basisinformationen .....	2
2.2 Epidemiologie .....	2
<b>4 Klinisches Bild</b> .....	<b>3</b>
4.1 Symptome .....	3
4.3 Risiko der Progression .....	3
<b>5 Diagnose</b> .....	<b>4</b>
5.1 Diagnostik.....	4
<b>8 Verlaufskontrolle und Nachsorge</b> .....	<b>4</b>
8.1 Verlaufskontrolle .....	4
<b>9 Literatur</b> .....	<b>5</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>6</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>7</b>

# Monoklonale B-Zell Lymphozytose

**ICD-10:** ICD-O 9823/1 und 9591/1

**Stand:** August 2024

## Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)
- [Leitlinien-Report](#)

**Autoren:** Karl-Anton Kreuzer, Monika Brüggemann, Alexander Egle, Michael Gregor, Clemens-Martin Wendtner

## 1 Zusammenfassung

Die Monoklonale B-Zell-Lymphozytose (MBL) ist ein relativ häufiger Befund in der hämatologischen Diagnostik. Seit 2017 wird sie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als fakultative Präneoplasie für eine chronische lymphatische Leukämie (CLL) oder verwandte Lymphome klassifiziert. Die Prävalenz der MBL in der Allgemeinbevölkerung liegt bei etwa 0,5-5%. Inzidenz, Prävalenz und Ausmaß steigen mit dem Alter. Das Progressionsrisiko und mithin das klinische Management richtet sich maßgeblich nach der Zahl der monoklonalen B-Zellen.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Definition und Basisinformationen

Die Monoklonale B-Zell-Lymphozytose (MBL) ist definiert durch den Nachweis monoklonaler B-Zellen im peripheren Blut, die jedoch weniger als 5.000/ $\mu$ l (5,0 G/l oder  $5 \times 10^9$ /l) betragen. Gleichzeitig darf kein weiterer Anhaltspunkt für eine lymphoproliferative Erkrankung bestehen (z.B. Lymphadenopathie, (Hepato-) Splenomegalie, Organinfiltrationen) [1, 2, 3]. Die entsprechenden Befunde müssen für mindestens drei Monate reproduzierbar und stabil sein.

In etwa 75% der Fälle weist die MBL einen CLL-Phänotyp auf („CLL-type MBL“: Leichtkettenrestriktion,  $CD5^+/CD19^+/CD20^{low}/CD23^+/Ig^{low}$ ). Die beiden häufigsten abweichenden Phänotypen sind die MBL mit atypischem CLL-Phänotyp (atypical CLL-type MBL; ca. 5% der Fälle; Leichtkettenrestriktion,  $CD5^+/CD19^+/CD20^+/CD23^+/Ig^+$  oder  $CD5^+/CD19^+/CD20^{low}/CD23^-/Ig^+$ ) und die non-CLL-type MBL (ca. 20% der Fälle; Leichtkettenrestriktion,  $CD5^-/CD19^+/CD20^+/Ig^+$ ) [4].

Laut WHO-Klassifikation 2022 [15] zählt die MBL, genau wie die CLL, zu den prä-neoplastischen und neoplastischen kleinzelligen lymphatischen Proliferationserkrankungen und ist den reifzelligen B-Zell-Neoplasien zuzuordnen. Die WHO erwähnt in ihrer 5. Auflage der hämatologischen Krankheitsklassifikation zudem eine tissue-type MBL, welche charakterisiert ist durch:

- MBL und
- CLL-Infiltration eines Lymphknotens ohne Proliferationszentren und
- fehlende Lymphadenopathie (Lymphknoten  $\leq 1,5$  cm)

### 2.2 Epidemiologie

Eine MBL findet sich in der Allgemeinbevölkerung bei etwa 0,5-5% [5]. Die Prävalenz ist dabei abhängig von der diagnostischen Methode einerseits und dem Patientenalter andererseits. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz an und ist überdies deutlich erhöht bei Personengrup-

pen mit Verwandten ersten Grades, die an einer manifesten lymphoproliferativen Erkrankung erkrankt sind. Bei unter 40-Jährigen ist eine MBL nur selten feststellbar, jenseits des 80. Lebensjahres kann die Prävalenz >50% betragen. Die epidemiologischen Angaben zur MBL beziehen sich in erster Linie auf die sog. westlichen Industrienationen. Andernorts weichen Inzidenz und Prävalenz erheblich ab, wobei auch der Anteil von non-CLL-type MBL signifikant höher ist [6].

Trotz des primären Fehlens eines eigenen Krankheitswertes wird jedoch in Populationsstudien berichtet, dass vor allem high-count MBL (Definition siehe Kapitel 4.3) mit höheren Raten an Infekten und nicht-hämatologischen Tumoren als in der Normalbevölkerung vergesellschaftet sind [7, 8, 9]. Richtlinien zum klinischen Monitoring solcher Endpunkte in der Praxis existieren aber nicht.

## 4 Klinisches Bild

### 4.1 Symptome

Die MBL ist im eigentlichen Sinn keine Erkrankung, sondern zunächst ein Laborbefund. Sie ist per definitionem asymptomatisch. Klinische Symptome wie Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber o. a. können Hinweis auf eine manifeste, lymphoproliferative Erkrankung oder andere Ursache sein.

### 4.3 Risiko der Progression

Die WHO unterteilt die MBL in Anhängigkeit vom Progressionsrisiko in drei Unterformen:

- low-count MBL: monoklonale B-Zellen  $<500/\mu\text{l}$  bzw.  $<0,5 \text{ G/l}$  bzw.  $<0,5 \times 10^9/\text{l}$
- CLL/SLL type MBL: monoklonale B-Zellen mit CLL-Phänotyp  $\geq 500/\mu\text{l}$  bzw.  $\geq 0,5 \text{ G/l}$  bzw.  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{l}$
- Non-CLL/SLL type MBL: monoklonale B-Zellenexpansion ohne CLL-Phänotyp

Während sich das Risiko für eine Progression bei low-count CLL-type MBL nicht vom Risiko einer de novo CLL in der Allgemeinbevölkerung unterscheidet, beträgt das Risiko einer high-count CLL-type MBL für den Übergang in eine behandlungsbedürftige CLL ca. 1-2% pro Jahr [10]. Das Transformationsrisiko für atypische CLL-type MBL und non-CLL-type MBL ist weniger gut untersucht, liegt möglicherweise jedoch beträchtlich höher. Epidemiologische Untersuchungen belegen zudem individuelle Schwankungen in der Progressionswahrscheinlichkeit [6, 11]. Große Analysen haben andererseits gezeigt, dass jeder CLL eine MBL vorangeht [2].

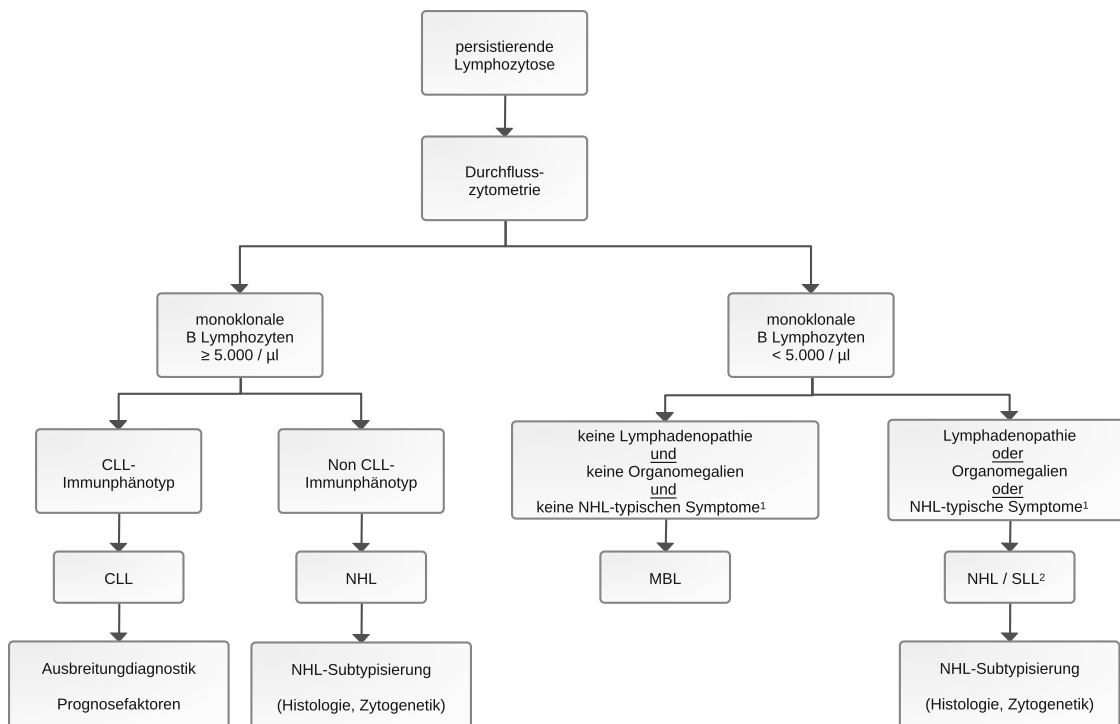
Die bekannten prognostischen Einzelfaktoren der CLL erlauben keine zuverlässige individuelle Abschätzung der Progressionswahrscheinlichkeit einer CLL-type MBL. Es lässt sich lediglich feststellen, dass die Prävalenz CLL-typischer zytogenetischer (z.B. del(13q)) oder molekulargenetischer Charakteristika (z.B. TP53, NOTCH1, SF3B1, BIRC3) mit steigenden Lymphozytenwerten zunimmt [5, 10, 11, 12]. Neuere Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass der CLL International Prognostic Index (CLL-IPI) für die high-count MBL zur Abschätzung der Zeit bis zum Therapiebeginn herangezogen werden kann. Hierbei scheint auch die Mutationslast eine Rolle zu spielen, welche mit fortdauernder MBL zunimmt [14]. In Bezug auf das IGHV-Mutationsstatus und IGHV-Repertoire zeigt die high-count MBL Ähnlichkeiten zur CLL, während das Profil bei der low-count MBL eher dem Repertoire Gesunder ähnelt [14]. Eine klinische Konsequenz ergibt sich aber aus der noch limitierten Datenlage aktuell nicht.

# 5 Diagnose

## 5.1 Diagnostik

Die Diagnose einer MBL ist häufig ein Zufallsbefund. Liegen konkrete Verdachtsmomente für eine lymphoproliferative Erkrankung vor, insbesondere eine persistierende Lymphozytose, resultiert die Diagnose einer MBL in der Regel aus der entsprechenden Ausschlussdiagnostik. Ein diagnostischer Algorithmus ist in der nachfolgenden Übersicht dargestellt, siehe [Abbildung 1](#).

**Abbildung 1: Differenzialdiagnostik der B-Zell-Lymphozytose**



Legende:

<sup>1</sup> NHL-typische Symptome: B-Symptome (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), Autoimmunzytopenien, opportunistische Infekte;

<sup>2</sup> Die aleukämische Verlaufsform der CLL wird als kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (SLL) klassifiziert.

Von der Bestimmung CLL-typischer Prognosefaktoren (Zytogenetik, Molekulargenetik, Serumpa-rameter) bei der MBL wird in der Regel abgeraten, da deren klinischer Stellenwert im Kontext einer MBL noch unklar ist. Gleichzeitig kann das Vorliegen für die CLL ungünstiger Prognosefaktoren bei der MBL für erhebliche Verunsicherung sorgen.

## 8 Verlaufskontrolle und Nachsorge

### 8.1 Verlaufskontrolle

Ziele von Verlaufskontrollen sind initial der Ausschluss einer behandlungsbedürftigen, lymphoproliferativen Erkrankung in einem frühen Stadium und im weiteren Verlauf eine möglichst frühzeitige Erfassung der Entwicklung hin zu einer prognostisch ungünstigen oder behandlungsbedürftigen lymphoproliferativen Erkrankung.

Da Individuen mit einer low-count CLL-type MBL und einer stabilen Lymphozytose von  $<500/\mu\text{l}$  bzw.  $<0,5 \text{ G/l}$  bzw.  $<0,5 \times 10^9/\text{l}$  keine Progredienz über mehrere Jahre zeigen, erscheint in diesem Kollektiv eine einmalige Verlaufskontrolle per Immunphänotypisierung 6-12 Monate nach Erstdiagnose als ausreichend [10], siehe [Tabelle 1](#).

Individuen mit einer high-count CLL-type MBL weisen ein höheres Progressionsrisiko auf, weswegen in diesem Kollektiv regelmäßige Kontrollen in Abständen von 6-12 Monaten indiziert erscheinen. Zusätzlich zur Immunphänotypisierung sollte hier auch eine körperliche Untersuchung, evtl. auch erweitert um eine sonographische Untersuchung des Abdomens einschließlich Lymphknoten-Sonographie, zur Erkennung einer Lymphadenopathie oder von Organomegalien durchgeführt werden [10].

**Tabelle 1: Kontrollen MBL**

Zeitpunkt	Kollektiv / monoklonale B-Zellen	Intervall	Methode
Erstdiagnose	alle	einmalig	Immunphänotypisierung, klinische Untersuchung
Verlauf	<500/µl	einmalig nach 6-12 Monaten	Differenzialblutbild, evtl. Immunphänotypisierung
	≥500 bis <5000/µl	regelmäßig alle 6-12 Monate	Differenzialblutbild, evtl. Immunphänotypisierung, klinische Untersuchung

Ab  $\geq 5000/\mu\text{l}$  B-Zellen oder bei zusätzlichem Auftreten Lymphom-typischer Symptome (z.B. Lymphadenopathie, Splenomegalie, Autoimmunzytopenie) liegt eine manifeste lymphoproliferative Erkrankung (CLL etc.) vor. Zur entsprechenden Diagnostik siehe [Onkopedia Chronische Lymphatische Leukämie](#).

## 9 Literatur

1. Landgren O, Albitar M, Ma W et al.: B-cell clones as early markers for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 360:659-667, 2009. [PMID:19213679](#)
2. Marti GE, Rawstron AC, Ghia P et al.: Diagnostic criteria for monoclonal B-cell lymphocytosis. *Br J Haematol* 130:325-332, 2005. [DOI:10.1111/j.1365-2141.2005.05550.x](#)
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris LN et al.: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC, 2017
4. Mulligan CS, Thomas ME, Mulligan SP: Monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 359:2065-2066, 2008. [PMID:18987375](#)
5. Rawstron AC, Bennett FL, O'Connor SJ et al.: Monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 359:575-583, 2008. [PMID:18687638](#)
6. Rawstron AC, Ssemaganda A, de Tute R et al.: Monoclonal B-cell lymphocytosis in a hospital-based UK population and a rural Ugandan population: a cross-sectional study. *Lancet Haematol* 4: e334-e340, 2017. [DOI:10.1016/S2352-3026\(16\)30192-2](#)
7. Shanafelt TD, Ghia P, Lanasa MC et al.: Monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL): biology, natural history and clinical management. *Leukemia* 24:512-520, 2010. [DOI:10.1038/leu.2009.287](#)
8. Shanafelt TD, Kay NE, Rabe KG et al.: Brief report: natural history of individuals with clinically recognized monoclonal B-cell lymphocytosis compared with patients with Rai 0 chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 27:3959-3963, 2009. [DOI:10.1200/JCO.2008.21.2704](#)
9. Solomon BM, Chaffee KG, Moreira J et al.: Risk of non-hematologic cancer in individuals with high-count monoclonal B-cell lymphocytosis. *Leukemia* 30:331-336, 2016. [DOI:10.1038/leu.2015.235](#)
10. Rawstron AC: Monoclonal B-cell lymphocytosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 430-439, 2009. [PMID:20008229](#)

11. Rossi D, Sozzi E, Puma A et al.: The prognosis of clinical monoclonal B cell lymphocytosis differs from prognosis of Rai 0 chronic lymphocytic leukaemia and is recapitulated by biological risk factors. *Br J Haematol* 146:64-675, 2009. [DOI:10.1111/j.1365-2141.2009.07711.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07711.x)
12. Strati P, Shanafelt TD. Monoclonal B-cell lymphocytosis and early-stage chronic lymphocytic leukemia: diagnosis, natural history, and risk stratification. *Blood* 126:454-62, 2015. [DOI:10.1182/blood-2015-02-585059](https://doi.org/10.1182/blood-2015-02-585059)
13. Kleinstern G, O'Brien DR, Li X, et al. Tumor mutational load predicts time to first treatment in chronic lymphocytic leukemia (CLL) and monoclonal B-cell lymphocytosis beyond the CLL international prognostic index. *Am J Hematol* 95:906-917, 2020. [DOI:10.1002/ajh.25831](https://doi.org/10.1002/ajh.25831)
14. Agathangelidis A, Galigalidou C, Scarfò L, et al. Infrequent "chronic lymphocytic leukemia-specific" immunoglobulin stereotypes in aged individuals with or without low-count monoclonal B-cell lymphocytosis. *Haematologica* 106: 1178-1181, 2021. [DOI:10.3324/haematol.2020.247908](https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247908)
15. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al.: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 2022 Jul;36(7):1720-1748. [DOI:10.1038/s41375-022-01620-2](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2)

## 15 Anschriften der Verfasser

### **Prof. Dr. med. Monika Brüggemann**

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
 Klinik für Innere Medizin II  
 Hämatologie und Onkologie  
 Langer Segen 8-10  
 24105 Kiel  
[m.brueggemann@med2.uni-kiel.de](mailto:m.brueggemann@med2.uni-kiel.de)

### **Ao. Univ. Prof. Dr. Alexander Egle**

Landeskrankenhaus Salzburg  
 3. Med. Universitätsklinik für Hämatologie  
 Müllnerhauptstr. 48  
 A-5020 Salzburg  
[a.eagle@salk.at](mailto:a.eagle@salk.at)

### **Dr. med. Michael Gregor**

Luzerner Kantonsspital  
 Departement Medizin  
 Hämatologische Abteilung  
 Spitalstr.  
 CH-6000 Luzern 16  
[michael.gregor@luks.ch](mailto:michael.gregor@luks.ch)

### **Prof. Dr. med. Karl-Anton Kreuzer**

Klinikum der Universität zu Köln  
 Klink I für Innere Medizin  
 Kerpener Str. 62  
 50937 Köln  
[karl-anton.kreuzer@uk-koeln.de](mailto:karl-anton.kreuzer@uk-koeln.de)

**Prof. Dr. med. Clemens-Martin Wendtner**

LMU Klinikum

Medizinische Klinik und Poliklinik III

Campus Innenstadt

Ziemssenstr. 1

80336 München

[clemens.wendtner@med.uni-muenchen.de](mailto:clemens.wendtner@med.uni-muenchen.de)

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#)

<b>Autor*in</b>	<b>Anstellung<sup>1</sup></b>	<b>Beratung / Gutachten<sup>2</sup></b>	<b>Aktien / Fonds<sup>3</sup></b>	<b>Patent / Urheberrecht / Lizenz<sup>4</sup></b>	<b>Honorare<sup>5</sup></b>	<b>Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen<sup>6</sup></b>	<b>Andere finanzielle Beziehungen<sup>7</sup></b>	<b>Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten<sup>8</sup></b>
Brüggemann, Monika	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	<b>Ja</b> Amgen, Incyte	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Ja</b> Amgen, Becton Dickinson, Incyte, Pfizer	<b>Ja</b> Amgen	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>
Egle, Alexander	Landeskrankenhaus Salzburg 3. Med. Universitätsklinik für Hämatologie	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>
Gregor, Michael	Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz	<b>Ja</b> Gutachten: AbbVie (Honorar zu Gunsten Institution) Advisory Boards: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BeiGene, BMS/Celgene, GSK, J+J/Janssen, Lilly, Roche, Sanofi, Servier (alle Honorare zu Gunsten Institution)	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Ja</b> Schulung: AstraZeneca (Honorar zu Gunsten Institution)	<b>Nein</b>	<b>Ja</b> Unterstützung von Kongressbesuchen: AbbVie, BeiGene, J+J/Janssen, Pfizer	<b>Nein</b>
Kreuzer, Karl-Anton	Uniklinik Köln	<b>Ja</b> Abbvie, Alexion, Amgen, Ariad, AstraZeneca, Baxalta, Bayer, BeiGene, Biotech, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Grifols, Hexal, Janssen-Cilag, Jazz, Novartis, Pfizer, Roche	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Ja</b> Abbvie, Alexion, Amgen, Ariad, AstraZeneca, Baxalta, Bayer, BeiGene, Biotech, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Grifols, Hexal, Janssen-Cilag, Jazz, Novartis, Pfizer, Roche	<b>Ja</b> Abbvie, Alexion, Amgen, Ariad, AstraZeneca, Baxalta, Bayer, BeiGene, Biotech, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Grifols, Hexal, Janssen-Cilag, Jazz, Novartis, Pfizer, Roche	<b>Ja</b> Abbvie, Alexion, Amgen, Ariad, AstraZeneca, Baxalta, Bayer, BeiGene, Biotech, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Chugai, Gilead, Grifols, Hexal, Janssen-Cilag, Jazz, Novartis, Pfizer, Roche	<b>Nein</b>
Wendtner, Clemens-Martin	Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)	<b>Ja</b> Hoffmann-La Roche AbbVie Johnson & Johnson BeiGene GSK AstraZeneca	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>	<b>Ja</b> Hoffmann-La Roche AbbVie Johnson & Johnson BeiGene GSK AstraZeneca	<b>Ja</b> Hoffmann-La Roche AbbVie Johnson & Johnson BeiGene GSK AstraZeneca	<b>Nein</b>	<b>Nein</b>

**Legende:**

<sup>1</sup> - Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre (Institution/Ort)

<sup>2</sup> - Tätigkeit als Berater\*in bzw. Gutachter\*in oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat / Advisory

*Board eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*

<sup>3</sup> - *Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft*

<sup>4</sup> - *Betrifft Arzneimittel und Medizinprodukte*

<sup>5</sup> - *Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor\*innen oder Koautor\*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*

<sup>6</sup> - *Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter\*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*

<sup>7</sup> - *Andere finanzielle Beziehungen, z. B. Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen über 100 Euro außerhalb von Forschungsprojekten, wenn sie von einer Körperschaft gezahlt wurden, die eine Investition im Gegenstand der Untersuchung, eine Lizenz oder ein sonstiges kommerzielles Interesse am Gegenstand der Untersuchung hat*

<sup>8</sup> - *Persönliche Beziehung zu einem/einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft*