

mpn-netzwerk.de



e.V.

Selbsthilfeforum für Betroffene von  
Myeloproliferativen Neoplasien

# PMF PRIMÄRE MYELOFIBROSE

Antworten  
auf häufig  
gestellte Fragen



Primäre Myelofibrose – was ist das? .....	4
Welche Ursachen hat die PMF? .....	5
Ist die PMF vererbbar? .....	6
Wie verbreitet ist die PMF? .....	6
Welche Symptome können auf eine PMF hindeuten? .....	6
Wie wird die PMF festgestellt? .....	7
Welche Prognose hat die PMF? .....	11
Wie ist der Verlauf der PMF? .....	12
Welche Komplikationen können bei einer PMF auftreten? .....	13
Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden? .....	14
Wie wird die PMF behandelt? .....	14
Mutationsorientierte Therapien .....	15
Symptomorientierte Therapien .....	16
Gibt es noch andere Behandlungsmethoden? .....	23
Die Beziehung zwischen Arzt und Patient .....	24
Sollte ich eine Zweitmeinung einholen? .....	25
Das MPN-Register .....	26
Verändert sich mein Leben durch die PMF? .....	27
Fazit .....	30
Links .....	31
Das mpn-netzwerk e. V. ....	32
Unsere Regionaltreffen .....	33
Glossar .....	34

Aus Gründen der Vereinfachung und besseren Lesbarkeit verwenden wir in dieser Broschüre nur die männliche Sprachform. Selbstverständlich ist damit stets auch die weibliche Form gemeint.

Agrelin, Contergan, Hydrea, Interferon, Jakavi, Litalir, Pegasys, Peglntron, Revlimid, Roferon, Syrea, Thrombo-reductin und Xagrid sind eingetragene Marken.

## Liebe Patienten, liebe Angehörige,

das mpn-netzwerk e. V. ist eine Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige. Im Jahr 2002 als Internetforum gegründet, verzeichnet es aktuell 583 Mitglieder.

Die Primäre Myelofibrose (PMF) gehört neben der Essenziellen Thrombozythämie (ET) und der Polycythaemia vera (PV) zu den sogenannten Myeloproliferativen Neoplasien (MPN). Die MPN sind eine Gruppe von Knochenmarkserkrankungen, deren Ursache auf genetische Veränderungen in den blutbildenden Stammzellen des Knochenmarks zurückgeht. Die Diagnose einer Knochenmarkserkrankung löst bei vielen Patienten und Angehörigen eine tiefe Erschütterung aus, die mit Ängsten und einem Gefühl existenzieller Verunsicherung einhergeht. Es ist deshalb überaus wichtig für alle Beteiligten, Zugang zu verständlichen Informationen zu erhalten, die helfen, die Krankheit zu verstehen und mit ihr leben zu lernen.

Ziel dieser Broschüre ist es, Patienten und Angehörige in diesem Prozess zu unterstützen und die Fragen zu beantworten, die sich nach der Diagnose PMF stellen. Die Publikation ist von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren in großen Teilen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und ihrer langjährigen Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Die PMF-Broschüre ist erstmals im Jahr 2010 erschienen und war nach der PV-Broschüre die zweite Veröffentlichung in unserer Schriftenreihe zu den Myeloproliferativen Neoplasien. Ihr folgte die Patientenbroschüre zur Essenziellen Thrombozythämie. Wir freuen uns, angesichts der Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Primären Myelofibrose eine notwendige, aktualisierte Neuauflage vorlegen zu können.

An dieser Stelle möchten wir den Mitgliedern des mpn-netzwerks danken. Ohne ihre lebhafteste Teilnahme an unserem Internetforum und die Bereitschaft, ihre Erfahrungen mit der Erkrankung zu teilen, läge diese Broschüre nicht vor. Unser besonderer Dank gilt einmal mehr Prof. Dr. med. Martin Grieshammer, der zu den führenden MPN-Experten in Deutschland zählt und unser Netzwerk seit vielen Jahren beratend begleitet und engagiert unterstützt. Er war so freundlich, auch diese Broschüre fachlich gegenzulesen. Die Techniker Krankenkasse hat die Neuauflage finanziell großzügig unterstützt. Auch ihr sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Dieter Wenzel und Carina Oelerich – mpn-netzwerk e. V.  
Lüneburg, Oktober 2016

## Primäre Myelofibrose – was ist das?

Die Primäre Myelofibrose (PMF) ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks. Sie kann als eigenständige Erkrankung auftreten oder sich sekundär als Folge einer anderen Bluterkrankung wie zum Beispiel der Essenziellen Thrombozythämie oder der Polycythaemia vera entwickeln.

Die PMF zählt zu den sogenannten chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen. Diese hat die Weltgesundheitsorganisation im Jahr 2008 neu klassifiziert und von ehemals Myeloproliferative Disorders (MPD) in Myeloproliferative Neoplasms (MPN – Myeloproliferative Neoplasien) umbenannt. Zur Gruppe der MPN gehören neben der PMF unter anderem die Essenzielle Thrombozythämie (ET) und die Polycythaemia vera (PV).

Die bis vor einigen Jahren gebräuchlichen Bezeichnungen Chronische Myeloproliferative Erkrankungen (CMPE), Osteomyelofibrose (OMF) und Chronische Idiopathische Myelofibrose (CIMF) sind veraltet, werden aber bisweilen immer noch verwendet.

Die Myeloproliferativen Neoplasien sind seltene Erkrankungen und weisen viele Gemeinsamkeiten auf. Deshalb lassen sie sich insbesondere im Anfangsstadium häufig nur schwer voneinander unterscheiden und können zudem in einzelnen Fällen ineinander übergehen. Allen drei Formen gemein ist, dass sie ihren Ursprung in einer Fehlfunktion der Stammzellen haben, die im Knochenmark für die Blutproduktion zuständig sind. Diese Fehlfunktion führt zu einer gesteigerten Neubildung von Knochenmarks- und Blutzellen. Im Fall der Primären Myelofibrose hat dies auf Dauer eine Verfaserung (Fibrosierung) des Knochenmarks zur Folge. Mit dieser Verfaserung geht eine Schwächung des Knochenmarks einher, die dazu führt, dass die Blutbildung allmählich in andere Organe wie Milz und Leber verlagert wird, bevor sie im schlimmsten Fall schließlich ganz zum Erliegen kommt. Diesen Vorgang der Verlagerung der Blutbildung in andere Organe nennt man extramedulläre Blutbildung, das heißt außerhalb des Knochenmarks.

Die PMF ist keine Leukämie, aber eine den Leukämien verwandte Erkrankung. Eine Besonderheit der PMF ist, dass sowohl gesunde als auch krankhaft veränderte Stammzellen mit ihren jeweiligen Nachkommen lange Zeit nebeneinander existieren können. Die PMF birgt ein gewisses Risiko, in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen.

## Welche Ursachen hat die PMF?

Der PMF liegt eine Funktionsstörung der blutbildenden (hämatopoetischen) Zellen im Knochenmark zugrunde. Die genauen Ursachen dieses Defekts sind bislang nicht bekannt. So gibt es aktuell keine gesicherten Erkenntnisse darüber, ob beispielsweise ein bestimmter Lebenswandel, der berufsbedingte Umgang mit Chemikalien oder sonstige Umwelteinflüsse die Entstehung einer PMF begünstigen können. Am wahrscheinlichsten ist, dass sich eine PMF im Laufe des Lebens zufällig entwickelt.

Im Jahre 2005 entdeckten mehrere Forschungsteams nahezu gleichzeitig, dass bei fast allen Myeloproliferativen Erkrankungen eine charakteristische Genveränderung auf dem Chromosom 9 vorliegt: die sogenannte JAK2-Mutation (JAK = Janus-Kinase). Bei der Janus-Kinase handelt es sich um ein Protein (Enzym), das eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung in der Zelle spielt. In Zellen, die diese Mutation tragen, ist das Enzym dauerhaft aktiviert, das heißt der »Schalter« steht permanent auf »Ein«. In der Folge teilt sich die Zelle ununterbrochen, was im Falle der MPN zu einer unkontrollierten Vermehrung verschiedener Blutzellen führt. Die JAK2-Mutation lässt sich bei 65 Prozent der PMF-Patienten sowie bei 50 Prozent der ET- und 90 Prozent der PV-Patienten nachweisen.

Da die JAK2-Mutation nicht bei allen MPN-Betroffenen vorkommt, haben Forscher in den vergangenen Jahren gezielt nach weiteren genetischen Veränderungen gesucht, die mit diesen Erkrankungen in Verbindung stehen. Und sie sind, auch dank verbesserter Analysetechniken, fündig geworden. So weist etwa ein Drittel der PMF-Patienten die sogenannte Calreticulin-Mutation (CALR) auf, weitere 8 Prozent die MPL-Mutation. 10 bis 15 Prozent aller mit PMF diagnostizierten Patienten tragen allerdings keine der drei genannten Mutationen, sie sind »triple-negativ«.

Zusätzlich zu den sogenannten Treiber-Mutationen JAK2, CALR und MPL spielen epigenetische oder sogenannte Passagier-Mutationen eine Rolle, vor allem TET2 und ASXL1. Auch sie scheinen Einfluss auf die Prognose der PMF zu haben. Daneben sind zahlreiche weitere genetische Veränderungen bekannt, die sich allerdings nicht spezifisch der PMF zuordnen lassen, sondern auch bei anderen Knochenmarkserkrankungen vorkommen können.

## Ist die PMF vererbbar?

Die PMF ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung nicht vererbbar. Vielmehr handelt es sich um eine erworbene Erkrankung, die irgendwann im Laufe des Lebens zufällig auftritt. Stammbaumuntersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass die Myeloproliferativen Neoplasien in Einzelfällen familiär gehäuft auftreten können. Eine genetische Veranlagung, mit der die Wahrscheinlichkeit steigt, die Krankheit im Laufe des Lebens zu erwerben, kann daher zumindest zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, wird weiterhin geforscht.

## Wie verbreitet ist die PMF?

Schätzungen zufolge sind in Deutschland 0,5-1,5 von 100.000 Menschen an einer Primären Myelofibrose erkrankt. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung entspricht dies etwa 1.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Damit gehört die PMF zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (engl. orphan disease). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung nicht kennen und selbst Fachärzte für Bluterkrankungen (Hämatologen) häufig nur sehr wenige Patienten betreuen.

Bei der PMF handelt es sich im Allgemeinen um eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Im Mittel sind Patienten bei Diagnosestellung 65 Jahre alt. Gleichwohl wird die PMF inzwischen auch vermehrt bei Menschen im mittleren Lebensalter diagnostiziert, etwa 10 Prozent sind jünger als 46 Jahre. Ob die Erkrankung tatsächlich vermehrt auftritt, oder der Anstieg der Fallzahlen auf eine verbesserte Diagnostik zurückgeht, ist nicht eindeutig geklärt.

## Welche Symptome können auf eine PMF hindeuten?

Eine eindeutige Diagnose wird häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt. Da die PMF-Erkrankung schleichend beginnt, bleibt sie nicht selten über viele Jahre symptomfrei. Zwischen dem Auftreten erster Symptome bis zur korrekten Diagnosestellung liegt häufig nochmals ein längerer Zeitraum. Die nachfolgend aufgelisteten Symptome können auch bei anderen Erkrankungen auftreten und eignen sich daher nicht als alleinige Diagnosekriterien. Sie sind allenfalls als mögliche Hinweise zu werten. Häufig werden sie auch erst nach erfolgter Diagnose mit der PMF in Verbindung gebracht.

### Typische Beschwerden zum Zeitpunkt der PMF-Diagnose

- Müdigkeit, Erschöpfung
- Abnehmende Leistungsfähigkeit
- Gewichtsverlust
- Nachtschweiß
- Anämie (verminderte Zahl roter Blutkörperchen; niedriger Hämoglobinwert, daraus folgender Sauerstoffmangel)
- Sehstörungen, Flimmern vor den Augen
- Knochenschmerzen
- Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen)
- Oberbauchbeschwerden durch Vergrößerung von Milz und Leber
- Blutungsneigung durch verringerte Thrombozytenzahlen
- Juckreiz, besonders stark nach dem Baden oder Duschen

### Wie wird die PMF festgestellt?

Gegebenenfalls fallen bei einer Routineuntersuchung erhöhte oder erniedrigte Werte der Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten auf, auch der LDH-Wert (Laktatdehydrogenase) kann erhöht sein. Nicht selten suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter den oben genannten Symptomen leiden. Auch schwerwiegende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall führen bisweilen zur Diagnose PMF. Eine nicht erklärbare chronische Erschöpfung und andauernde Müdigkeit, Fatigue genannt<sup>1</sup>, können ebenfalls ein Grund sein, sich an den Hausarzt zu wenden.

Allerdings zeigen die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks, dass viele Ärzte die Gesamtsymptomatik zunächst nicht richtig einordnen, da Veränderungen des Blutbildes verschiedene Ursachen haben können. Mitunter werden sie sogar als Laborfehler abgetan. Außerdem ist die PMF – wie bereits erwähnt – selbst unter Ärzten noch immer relativ unbekannt.

Spätestens, wenn der Arzt eine vergrößerte Milz feststellt und/oder sich die veränderten Blutwerte bei einer Nachuntersuchung bestätigen, sollte eine Überweisung zum Hämatologen erfolgen. Dieser kann durch fachärztliche Untersuchungen eine genaue Diagnose stellen.

<sup>1</sup> Die erkrankungsbedingte Erschöpfung, die für Ärzte und Patienten häufig nur schwer greifbar ist, wird mittlerweile anerkannt und von MPN-Experten als wichtiges Kriterium in die Diagnostik einbezogen.

Hierfür werden gemäß Weltgesundheitsorganisation WHO folgende Kriterien herangezogen:

### **PMF-Diagnosekriterien im Überblick**

#### **Hauptkriterien**

- Typischer Knochenmarksbefund
- Nachweis einer Mutation (JAK2, CALR, MPL)
- Ausschluss einer anderen Knochenmarkserkrankung (CML, ET, PV)

#### **Nebenkriterien**

- PMF-typisch verändertes Blutbild
- Erhöhte LDH
- Anämie (Blutarmut)
- Vergrößerte Milz

Eine PMF gilt als gesichert, wenn alle Hauptkriterien und mindestens zwei Nebenkriterien vorliegen.

### **Die Diagnostik der PMF erfolgt anhand folgender Untersuchungen**

#### **Blutuntersuchung**

Die Laboranalyse der Blutprobe fördert bei fast allen PMF-Patienten charakteristische Zellveränderungen zutage. Lassen sich unreife Leukozyten (eine sogenannte Linksverschiebung des Blutbildes), kernhaltige Erythrozyten oder Erythrozyten in sogenannter Tränen tropfenform feststellen, kann dies ein Hinweis auf das Vorliegen einer PMF sein.

#### **Molekulargenetische Untersuchung**

Die molekulargenetische Analyse zielt auf den Nachweis einer oder mehrerer Mutationen, die für die PMF charakteristisch sind. Die Untersuchung erfolgt auf Basis einer Blutprobe und dauert nur wenige Tage.



Nicht alle Erkrankten weisen eine oder mehrere der für die PMF charakteristischen Mutationen auf. Ein negatives Testergebnis bedeutet daher nicht, dass eine MPN-Erkrankung sicher ausgeschlossen werden kann.

### **Ultraschall des Bauchraums**

Als Folge der PMF ist bei den meisten Betroffenen die Milz stark vergrößert (Splenomegalie). Grund ist der krankheitsbedingte gesteigerte Zellumsatz, weshalb die Milz besonders viele alte und veränderte Blutzellen abbauen muss. Auch die Leber kann bei der PMF vergrößert sein (Hepatomegalie). Unspezifische Oberbauchbeschwerden sind häufig die Folge. Eine erste Einschätzung nimmt der Arzt durch einen Tastbefund vor, dem in der Regel zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung (Sonografie) folgt.

### **Knochenmarkspunktion**

Außer dem Nachweis der Mutationen JAK2, MPL und CALR ist die Knochenmarkspunktion (KMP) die wichtigste Methode, um eine PMF eindeutig zu diagnostizieren. Grund dafür ist, dass sich die veränderten blutbildenden Zellen des Knochenmarks nur unter dem Mikroskop genauer untersuchen lassen. Zu diesem Zweck entnimmt der Arzt eine Gewebeprobe, meist aus dem Beckenknochen. Der Eingriff erfolgt in aller Regel ambulant, sodass der Patient anschließend wieder nach Hause gehen kann. Die Knochenmarkspunktion ist übrigens nicht zu verwechseln mit einer Lumbalpunktion (fälschlicherweise auch »Rückenmarkspunktion« genannt), bei der im Bereich der Lendenwirbelsäule Nervenwasser entnommen wird.

Bei fachgerechter Ausführung ist der Eingriff im Allgemeinen nur wenig schmerzhaft. Allerdings erleben Patienten die Untersuchung durchaus unterschiedlich. Gründe hierfür können der Zustand des Knochenmarks an der Punktionsstelle sein, die Erfahrung des punktierenden Arztes und nicht zuletzt das individuelle Schmerzempfinden des Patienten. Sollte die Angst vor einer KMP allzu groß sein, können Betroffene um eine kurze Narkose bitten.

Bei einer KMP liegt der Patient auf der Seite oder auf dem Bauch. Nachdem der Arzt die Entnahmestelle desinfiziert und örtlich betäubt hat, führt er eine spezielle Nadel durch Haut und Beckenknochen ins Knochenmark ein.

Dort entnimmt er eine Gewebeprobe, die in der Regel sowohl einen kleinen Zylinder festes Knochenmark als auch flüssige Bestandteile enthält. Das Einführen der Punktionsnadel wird meist nur als wenig schmerzhaft empfunden, allerdings kann das Ansaugen des Knochenmarks einen kurzen, heftigen Schmerz verursachen. Die KMP-Wunde ist so klein, dass sie nicht genäht werden muss. Bis sie verheilt ist, sollte der Patient einige Tage weder duschen noch baden.

Nach der Entnahme der Knochenmarksprobe nimmt ein Pathologe (Spezialist für die Beurteilung des Knochenmarks) eine histologische und zytologische Untersuchung vor. Mithilfe besonderer Färbetechniken prüft der Mediziner, ob, beziehungsweise in welcher Weise, das Knochenmark verändert ist. Da jede Myeloproliferative Erkrankung mit einem spezifischen Erscheinungsbild im Knochenmark einhergeht, können Experten in den meisten Fällen eindeutig bestimmen, ob es sich um eine ET, PV oder PMF handelt.

Häufig liegt in der Frühphase der PMF noch keine Faservermehrung im Knochenmark vor. Allerdings sind die Megakaryozyten, die Vorläuferzellen der Thrombozyten, in vielen Fällen stark vermehrt, deutlich vergrößert und in lockeren Gruppen gelagert. Auch die Zellkerne sind häufig verändert. Während ihre Form bei der Essenziellen Thrombozythämie an ein Hirschgeweih erinnert, ist sie bei der PMF wolkenförmig. Die Beschaffenheit der Megakaryozyten-Kerne ist somit ein wichtiges Kriterium, um im Frühstadium der Erkrankung die PMF von anderen MPN-Formen zu unterscheiden.

Im fortgeschrittenen Stadium zeigt die Untersuchung des Knochenmarks in der Regel eine deutliche Fibrosierung (Faservermehrung). Hier ist bisweilen die Entnahme von Knochenmarksblut und damit eine Untersuchung der Zellen gar nicht mehr möglich. Der Arzt spricht in einem solchen Fall von einer »Punctio sicca«, einer trockenen Punktion.

Die Ergebnisse der Knochenmarksuntersuchung sind für die weitere Behandlung und Prognose von großer Wichtigkeit. Deshalb empfiehlt es sich, die Gewebeprobe unter Umständen zusätzlich von einem spezialisierten Referenzlabor zweitbegutachten zu lassen.

**Wichtig zu wissen:** Letztlich stellt jede Knochenmarkspunktion nur eine Momentaufnahme dar, die in der Regel keine Aussage über den weiteren Verlauf der Erkrankung zulässt.

## Welche Prognose hat die PMF?

Bei den Prognoseangaben, insbesondere aus dem Internet, handelt es sich vielfach um veraltete und falsche Zahlen, die man mit Vorsicht genießen sollte.<sup>2</sup>

Nicht zu leugnen bleibt aber die Tatsache, dass die statistische Lebenserwartung bei einer PMF reduziert ist. Auch wenn der Erkrankungsverlauf individuell sehr unterschiedlich ist, weist die PMF unter den Myeloproliferativen Erkrankungen die ungünstigste Prognose auf.

Mit dem Ziel, das individuelle Risiko besser einschätzen zu können, haben Experten in den vergangenen Jahren verschiedene Bewertungssysteme entwickelt, darunter auch den sogenannten IPSS-Score<sup>3</sup>. Diesem zufolge gibt es fünf Kriterien, die sich negativ auf den Verlauf der Erkrankung auswirken:

- Alter > 65 Jahre
- Konstitutionelle Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß
- Hämoglobin  $\leq 10$  g/dl
- Leukozyten > 25 G/l
- Blasten (unreife Leukozyten) im peripheren Blut  $\geq 1\%$

Für jedes zutreffende Kriterium wird jeweils ein Punkt vergeben.  
Daraus ergeben sich vier Risikogruppen:

- |                      |                    |
|----------------------|--------------------|
| ■ Niedrigrisiko      | 0 Punkte           |
| ■ Mittleres Risiko 1 | 1 Punkt            |
| ■ Mittleres Risiko 2 | 2 Punkte           |
| ■ Hochrisiko         | 3 oder mehr Punkte |

In den vergangenen Jahren wurde die Risikoeinschätzung nach dem IPSS-Score weiterentwickelt: Die Risikoscores DIPPS<sup>4</sup> und DIPPS+ berücksichtigen zusätzlich sowohl Veränderungen im Krankheitsverlauf als auch die bereits erwähnten genetischen Mutationen.

2 Hinweise zum Umgang mit Prognoseangaben bieten die Info-Blätter der Deutschen Leukämie und Lymphom-Hilfe (DLH), siehe Linkverzeichnis, Seite 32.

3 Der IPSS-Score (Internationales Prognose Score System) wurde im Jahre 2009 von der International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment (IWG-MRT) entwickelt.

4 DIPPS: Dynamisches Internationales Prognose Score System

So weiß man heute, dass die Erkrankung je nach Art der Mutationen, die ein Patient aufweist, unterschiedlich verlaufen kann. Paradoxerweise haben Patienten, bei denen keine der drei Mutationen JAK2, CALR oder MPL nachweisbar ist, nach derzeitigem Stand eine schlechtere Prognose.<sup>5</sup>

## Wie ist der Verlauf der PMF?

Bei allen Myeloproliferativen Erkrankungen kommt es zunächst zu einer Überproduktion (Proliferation) bestimmter Blutzellen. Während etwa bei der ET zunächst nur eine Zellreihe, die Thrombozyten, im Vordergrund steht, können bei der PMF zwei Zellreihen parallel betroffen sein, nämlich Thrombozyten und Leukozyten (bilineare Proliferation). Die meisten Pathologen verwenden daher in ihren Befundberichten häufig den Begriff megakaryozytär-granulozytäre Myelose gemäß der sogenannten Hannover-Klassifikation, die auf diesen Zusammenhang hinweist. Megakaryozyten sind Vorläufer der Thrombozyten, Granulozyten eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen. Eine Auslagerung der Blutbildung aus dem Knochenmark in andere Organe findet zu diesem frühen Zeitpunkt der Erkrankung in der Regel noch nicht oder nur begrenzt statt. Da jedoch die Milz an der Verarbeitung der übermäßig hohen Zellzahlen beteiligt ist, kann diese schon jetzt vergrößert sein.

Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es im Knochenmark neben einer Überproduktion von Blutzellen zu einer vermehrten Neubildung von Bindegewebe (Fibrose). Diese Faser vermehrung lässt sich als Narbenbildung beschreiben und kann zum allmählichen Versagen des Knochenmarks führen.

Gemäß der erwähnten Hannover-Klassifikation wird die Fibrose in verschiedene Grade eingeteilt:

- MF 0 keine Faservermehrung
- MF 1 leichte Faservermehrung
- MF 2 deutliche Faservermehrung
- MF 3 fortgeschrittene Fibrose mit ausgeprägter Faserbildung und teilweiser Knochenneubildung (Osteosklerose)

<sup>5</sup> Differenzierte Erläuterungen zur Risikoeinschätzung und Prognose finden sich in der Behandlungsleitlinie der DGHO, siehe Linkverzeichnis, Seite 32.

Wie bereits beschrieben, kommt es im Zuge der fortschreitenden Fibrose zu einer schleichenden Verdrängung der Blutbildung aus dem Knochenmark in andere Organe wie Milz, Leber und Lymphgefäße. Als Folge geht die Zellzahl im Blut allmählich zurück. In erster Linie sind hiervon die Thrombozyten und die Erythrozyten betroffen, sodass sich mit der Zeit eine Blutarmut (Anämie) einstellt. Außerdem kann durch die geringen Thrombozyten – diese sind für die Blutgerinnung notwendig – eine verstärkte Blutungsgefahr bestehen. Die Leukozytenzahl kann zu diesem Zeitpunkt sowohl erhöht als auch erniedrigt sein. Später fällt auch sie ab.

Die im Regelfall etwa  $4 \times 7 \times 11$  Zentimeter große Milz kann im Verlauf der Erkrankung auf weit über 25 Zentimeter anschwellen, mit der Folge, dass andere Organe im Bauchraum verdrängt und in ihrer Funktion beeinträchtigt werden.

Für den Patienten wird der Alltag in diesem fortgeschrittenen Stadium der PMF häufig von einem deutlichen Krankheitsgefühl bestimmt, da sich eine Anämie meist durch Abgeschlagenheit, abnehmende Leistungsfähigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung bemerkbar macht. Der Hämoglobingehalt nimmt mit Rückgang der Erythrozyten ebenfalls ab und kann im fortgeschrittenen Stadium Werte erreichen, die regelmäßige Bluttransfusionen notwendig machen.

**Wichtig zu wissen:** Der Verlauf der PMF ist individuell sehr unterschiedlich. Bei einer frühen Diagnose können Patienten über viele Jahre nahezu symptomfrei leben.

## Welche Komplikationen können bei einer PMF auftreten?

In der frühen Phase der Erkrankung kommt es zu einer Überproduktion von Blutzellen, insbesondere der Thrombozyten und Leukozyten. Vor allem die Vermehrung der Thrombozyten steigert das Risiko für Thrombosen und Embolien. Neuere Studien haben gezeigt, dass auch erhöhte Leukozytenwerte an der Entstehung von Thrombosen beteiligt sein können. Paradoxerweise kann bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (1-1,5 Mio.) sogar die Blutungsneigung erhöht sein, da die Funktion der Zellen beeinträchtigt ist. Entwickelt sich bei der PMF eine Thrombose, tritt sie nicht selten in tief liegenden Blutgefäßen, zum Beispiel der Leber, auf (Pfortaderthrombose, Budd-Chiari-Syndrom, etc.). Darüber hinaus sind Durchblutungsstörungen in der Milz bis hin zum Gefäßverschluss (Milzinfarkt) möglich. Dieser äußert sich meist durch akute Schmerzen im linken Oberbauch. In diesem Fall sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden, der den Milzinfarkt zum Beispiel mit Infusionen und starken Schmerzmitteln behandelt.

Bei fortgeschrittener Erkrankung kommt es häufig zu einem Abfall der Thrombozytenzahlen, was ein erhöhtes Blutungsrisiko zur Folge hat. Sinken die Thrombozyten unter einen kritischen Wert, erhält der Patient Transfusionen mit Thrombozytenkonzentraten.

## Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden?

Die Entscheidung, wann der Zeitpunkt für einen Therapiebeginn gekommen ist, ist stets ein Kompromiss – zwischen der Notwendigkeit, krankheitsbedingte Beschwerden zu lindern und Komplikationen vorzubeugen auf der einen Seite und dem Risiko medikamentöser Nebenwirkungen auf der anderen. Da Ausprägung und Verlauf der PMF individuell sehr unterschiedlich sind, ist es notwendig, die Behandlung auf die Erkrankungssituation des einzelnen Patienten zuzuschneiden – unter Berücksichtigung aller sonstigen Begleiterkrankungen. Dies macht deutlich, dass es einheitliche Therapievorgaben für alle PMF-Betroffenen nicht geben kann.

## Wie wird die PMF behandelt?

Das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten reicht von abwartender Beobachtung über medikamentöse Therapien bis hin zur Knochenmarks- beziehungsweise Stammzelltransplantation. Welches Vorgehen das richtige ist, orientiert sich unter anderem danach, in welcher Phase sich die PMF befindet. Zudem spielt eine Rolle, wie sehr etwaige Symptome den Patienten belasten.

### **Beobachten und abwarten**

Für symptomfreie Patienten der Niedrigrisiko-Gruppe empfehlen die Leitlinien zunächst keine medikamentöse Behandlung, sondern lediglich eine Verlaufsbeobachtung (»watch & wait«). Diese sollte vierteljährliche Kontrollen des Blutbildes sowie eine jährliche umfangreiche Untersuchung einschließlich Ultraschall von Leber und Milz umfassen. Eine erneute Knochenmarkspunktion ist in der Regel erst notwendig, wenn sich der Krankheitsverlauf gravierend verändert.

## Mutationsorientierte Therapien

Die Entdeckung der JAK2-Mutation hat nicht nur das Verständnis für die Myeloproliferativen Neoplasien verbessert, sondern auch die Basis für zielgerichtete Therapien geliefert. Mit Ruxolitinib, einem sogenannten JAK-Inhibitor, steht altbewährten Wirkstoffen seit 2012 erstmals eine neue medikamentöse Therapieoption gegenüber.

### ■ Ruxolitinib

Der Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Ruxolitinib (Handelsname: Jakavi) ist der erste einer Reihe von Wirkstoffen, der nach der Entdeckung der JAK2-Mutation im Jahre 2005 entwickelt wurde. 2012 erhielt er in Deutschland die Zulassung zur Behandlung der PMF. Seit Frühjahr 2015 liegt die erweiterte Zulassung vor, die unter bestimmten Bedingungen auch eine Behandlung von PV-Patienten ermöglicht. Im Unterschied zur Wirkstoffklasse der Zytostatika wirkt er nicht als Zellteilungsgift, sondern greift in einen Signalübertragungsweg der Zelle ein. Das Medikament hemmt die Aktivität bestimmter Enzyme (Januskinase 1 und 2), sodass diese nur noch eingeschränkt in der Lage sind, der Zelle das Signal zur Teilung zu geben. Hierdurch sinkt die Zahl der im Blut zirkulierenden Zellen.

Ruxolitinib ist in der Lage, die Milzgröße zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern, indem es konstitutionelle Symptome wie chronische Erschöpfung (Fatigue) und Nachtschweiß spürbar lindert. Außerdem deuten neuere Studienergebnisse darauf hin, dass Ruxolitinib verschiedentlich die sogenannte Mutationslast zurückdrängen kann. Zudem hat es einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben und vermag in einigen Fällen die Fibrose zurückzudrängen. Interessanterweise wirkt Ruxolitinib nicht nur bei Patienten, die positiv auf die JAK2-Mutation getestet wurden, sondern auch bei JAK2-negativen Patienten.

Einnahmeform: Tabletten (à 5, 15 oder 20 mg), i. d. R. täglich

Die ärztliche Verordnung orientiert sich an der Zahl der Thrombozyten, die zu Beginn der Einnahme mindestens 50.000/ $\mu$ l betragen sollten. In bisherigen Studien traten unter Ruxolitinib nur sehr wenige schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Ob dies auf lange Sicht so bleibt, ist aufgrund geringer Langzeiterfahrungen nicht abschließend zu beantworten. Bekannt ist, dass die Werte sämtlicher Blutzellreihen (Thrombozyten, Erythrozyten, Leukozyten) abfallen. Erreichen sie ein sehr niedriges Niveau, muss die Dosierung angepasst oder die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder in Einzelfällen beendet werden. Dabei ist darauf zu achten, Ruxolitinib nicht abrupt abzusetzen, sondern langsam auszuschleichen. Nach dem Ende der Behandlung

erreichen die Blutwerte in der Regel schnell wieder das alte Niveau. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Verdauungsbeschwerden (Blähungen, Verstopfung). Außerdem sollten Arzt und Patient auf bakterielle und virale Infektionen achten (Tuberkulose, Gürtelrose/Herpes zoster, Entzündungen der Harnwege).

**Wichtig zu wissen:** Aktuell befinden sich weitere JAK-Inhibitoren in klinischen Phase-3-Studien. Es handelt sich um Wirkstoffe, die einen moderateren Einfluss auf die Thrombozyten zu haben scheinen als Ruxolitinib und daher künftig eine Option für Patienten mit niedrigen Thrombozyten sein könnten. Ob, beziehungsweise wann, diese Wirkstoffe zur Verfügung stehen werden, ist zur Zeit noch nicht absehbar.

## Symptomorientierte Therapien

Bei anhaltend sehr hohen Thrombozyten ( $>1,5$  Mio./ $\mu$ l) über einen längeren Zeitraum und deutlich erhöhten Leukozyten sowie einer vergrößerten Milz kommt auch eine Behandlung mit zytoreduktiven (zellreduzierenden) Medikamenten in Frage. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass diese den Krankheitsverlauf verlangsamen, die Milzgröße reduzieren und die Lebensqualität verbessern können. Vor diesem Hintergrund kann der Einsatz bei symptomatischen Patienten oder solchen, die Anzeichen für ein Fortschreiten der Erkrankung aufweisen, sinnvoll sein.

### ■ HU – Hydroxyurea

Hydroxyurea (Handelsnamen: Litalir, Syrea, Hydrea) gilt seit Jahrzehnten als Standardtherapie in der Behandlung von MPN-Erkrankungen. Bei HU handelt es sich um ein sogenanntes Zellteilungsgift (Zytostatikum), das die Funktion des Knochenmarks einschränkt und so die Zahl der Blutzellen reduziert. HU wirkt aber nicht nur auf die Thrombozyten, sondern hemmt auch die Produktion der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der roten Blutkörperchen (Erythrozyten). Sind die Erythrozyten allerdings schon rückläufig und zeigt sich eine Anämie, kann diese durch HU noch verstärkt werden. Hier ist der Nutzen von HU abzuwägen und die Dosierung durch kurzfristige Blutbildkontrollen anzupassen. Nach dem Absetzen der Therapie steigen die Blutwerte im Allgemeinen sehr schnell wieder an. Wegen des Einflusses von Zytostatika auf die Keimbahn (Eizellen und Spermien) sollte HU bei jüngeren Patienten zurückhaltend eingesetzt werden.

Bei etwa 5 bis 10 Prozent der mit HU behandelten Patienten bleibt die gewünschte zell-reduzierende Wirkung aus (Resistenz).



Einnahmeform: Tabletten beziehungsweise Kapseln (à 500 mg), i. d. R. täglich

Mögliche Nebenwirkungen der HU-Einnahme sind leichter Haarausfall und Hautveränderungen durch intensive Sonneneinstrahlung, weshalb Patienten diese meiden beziehungsweise auf einen angemessenen Sonnenschutz achten sollten. In seltenen Fällen können als Folge der HU-Einnahme Unterschenkelgeschwüre auftreten. In diesem Fall sollte das Medikament sofort abgesetzt werden. Die Geschwüre bilden sich dann in der Regel wieder zurück. Patienten mit Hautkrebsvorstufen (z. B. Aktinische Keratosen) oder bösartigen Hauttumoren (z. B. Basaliome) sollten sich regelmäßig einem Hautarzt vorstellen.

### ■ IFN – Interferon-alpha

Interferon (Handelsnamen: Interferon, Roferon, PegIntron, Pegasys) ist ein hormonähnlicher Botenstoff (Zytokin), der zur Behandlung der PMF in Frage kommen kann. Anders als in vielen skandinavischen Ländern, in denen Interferon inzwischen zum Therapiestandard gehört, wird dessen regelhafter Einsatz in Deutschland noch diskutiert. Hintergrund sind die fehlende Zulassung von Interferon bei PMF und die immer noch spärlichen Studienergebnisse. Aktuell finden vergleichende Studien zur Wirksamkeit von Interferon statt. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass der Wirkstoff alle drei Zellreihen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten) wie auch die Größe der Milz reduziert. Weitere Studien belegen einen Rückgang der JAK-Mutation. In Einzelfällen kam es zu einer kompletten Remission, das heißt die Krankheit war im Blutbild und im Knochenmark nicht mehr nachweisbar.

**Wichtig zu wissen:** Für Patientinnen, die schwanger sind oder einen Kinderwunsch haben und eine zellreduzierende Behandlung benötigen, empfehlen die DGHO-Leitlinien zur Behandlung der Polycythaemia vera Interferon als Mittel der Wahl. Diese Empfehlung dürfte auf die PMF übertragbar sein.

Einnahmeform: Fertigspritzen (subkutan, unter die Haut), täglich bis wöchentlich

Mögliche Nebenwirkungen sind grippeähnliche Symptome nach der Injektion (Fieber, Muskel- und Knochenschmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall), Rötungen oder Reizungen an der Injektionsstelle, Haarausfall, Hautreaktionen, Depressionen, Gewichtsverlust, Konzentrationsstörungen und Störungen der Schilddrüsenfunktion. Ein Einschleichen der Therapie mit niedrigen, langsam ansteigenden Dosierungen kann die Nebenwirkungen deutlich mildern. Akute Grippesymptome sind in der Regel nur zu Beginn der Therapie besonders stark und gehen nach einer Gewöhnungsphase merklich zurück.

Zu den schwerwiegenderen Nebenwirkungen von Interferon zählen neurologische und psychische Probleme (Depressionen), Gewichtsverlust sowie Leistungsschwäche und Müdigkeit. Etwa ein Drittel der Patienten muss das Medikament wegen dieser Nebenwirkungen vorzeitig absetzen. Interferon wird bereits seit vielen Jahren zur Behandlung anderer Erkrankungen eingesetzt. Langzeitnebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Da Interferon derzeit in Deutschland nicht für die Behandlung der PMF zugelassen ist, zögern viele Ärzte, es zu verordnen.<sup>6</sup>

Seit dem Jahr 2000 sind Interferon-Zubereitungen auf dem Markt, die ein höheres Wirkpotenzial und weniger Nebenwirkungen haben, die sogenannten pegylierten Interferone. Patienten geben ihnen auch deshalb den Vorzug, weil sie aufgrund ihrer Depotwirkung nur einmal statt mehrmals wöchentlich gespritzt werden müssen.

Aktuell befindet sich eine Weiterentwicklung des Interferons, das sogenannte Peg-Prolin-Interferon, zur Behandlung der Polycythaemia vera im Zulassungsverfahren für Arzneimittel. Sollten die Behörden positiv über den Antrag entscheiden, könnte ab 2017 erstmals ein Interferon zur Verfügung stehen, das speziell für eine Subgruppe der MPN zugelassen wäre. Dieses müsste zudem nur noch einmal im Monat gespritzt werden.

### ■ **AG – Anagrelid**

Anagrelid (Handelsnamen: Xagrid, Thromboreductin, Agrelin) ist ein Arzneistoff, der in der frühen Phase der PMF zum Einsatz kommen kann, um gezielt hohe Thrombozytenzahlen zu reduzieren. Der Wirkstoff verzögert die Reifung der Knochenmarksriesenzellen (Megakaryozyten) und schränkt damit die Neubildung von Thrombozyten ein, sodass ihre Anzahl im Blut sinkt. Es wirkt weitgehend plättchenspezifisch und beeinflusst nicht die Bildung anderer Blutzellen.

Einnahmeform: Tabletten beziehungsweise Kapseln, i. d. R. täglich

Mögliche Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Durchfälle, Ödem-Bildung, Schwindel und Herzrasen. Das Nebenwirkungsrisiko sinkt deutlich, wenn der Einstieg in die Therapie langsam mit einer geringen Dosierung erfolgt, die nach und nach gesteigert wird (Einschleichen).

6 Informationen zum Einsatz nicht zugelassener Arzneimittel finden sich auf der Webseite der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe, Info-Blatt: Off-label-use, No-label-use, Compassionate-Use – was bedeutet das für den Patienten? Siehe Linkverzeichnis, Seite 32.

## **Behandlungsoptionen bei rückläufiger Blutbildung**

### **■ Bluttransfusionen**

Eine Anämie ist das häufigste Problem der fortgeschrittenen PMF. Fällt der Hämoglobinwert (Hb) unter 8 g/dL ab, werden Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrate) in der Regel unumgänglich. Ziel ist es, den Mangel an roten Blutkörperchen teilweise auszugleichen und so das Befinden des Patienten zu verbessern.

### **■ Androgene**

Bei Androgenen handelt es sich um männliche Sexualhormone. Indem sie die Neubildung von Erythrozyten fördern, wirken sie einer behandlungsbedürftigen Anämie entgegen.

### **■ EPO – Erythropoetin**

Erythropoetin ist ein Hormon, das die Bildung und Reifung der Erythrozyten im Knochenmark anregt. Es kommt nur zum Einsatz, wenn der Erythropoetin-Spiegel auf Werte unter 120 mU/ml sinkt. Ein Ansprechen ist in der Regel frühestens nach zwei Monaten zu erwarten. In manchen Fällen verbessert sich das Ansprechen, wenn die Patienten zusätzlich Interferon erhalten.

### **■ Kortison**

Kortison ist ein körpereigenes Hormon und kann in bestimmten Fällen die Anämie verbessern.

### **■ Angiogenese-Inhibitoren**

Angiogenese-Inhibitoren sind Wirkstoffe, die die Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) hemmen. Bei der PMF werden sie eingesetzt, um bei fortgeschrittener Erkrankung die erhöhte Gefäßdichte im Knochenmark zu verringern.

Ein seit den 1960er-Jahren bekannter Wirkstoff aus der Gruppe der Angiogenese-Inhibitoren, der diese Eigenschaft erfüllt, ist Thalidomid (ehemaliger Handelsname: Contergan). Klinischen Studien zufolge bessert er die Anämie. Eine Weiterentwicklung von Thalidomid ist Lenalidomid (Handelsname: Revlimid). Auch dieser konnte gemäß Studien einen Rückgang der Transfusionsbedürftigkeit bewirken. Ein weiterer aus Thalidomid hervorgegangener Wirkstoff ist Pomalidomid, der erst in wenigen Studien zur Behandlung der MPN getestet wurde – unter anderem in Kombination mit Ruxolitinib. Ziel war es, herauszufinden, ob Pomalidomid einen Anstieg der unter Ruxolitinib fallenden Hämoglobinwerte bewirkt, sodass die Ruxolitinib-Dosis wieder angehoben werden kann, um dessen positive Effekte auf Milz und Allgemeinbefinden zu erhalten.

Keiner der genannten Wirkstoffe aus der Gruppe der sogenannten IMiDe ist für die Behandlung der PMF zugelassen. Aufgrund der sehr hohen Kosten werden sie zudem nur in besonderen Einzelfällen verordnet.

### **Behandlungsoptionen bei vergrößerter Milz**

Mit dem Fortschreiten der PMF kommt es zu einem deutlichen Anwachsen der Milz. Ob, beziehungsweise ab welchem Zeitpunkt, im Krankheitsverlauf die vergrößerte Milz Beschwerden verursacht, ist von Patient zu Patient verschieden. Da eine sehr stark vergrößerte Milz häufig nicht mehr gut auf Medikamente anspricht, ist es ratsam, das Organwachstum regelmäßig zu kontrollieren und rechtzeitig eine medikamentöse Therapie einzuleiten.

Ist die Milz bereits so stark vergrößert, dass sie andere Organe im Bauchraum verdrängt und sich negativ auf Nahrungsaufnahme und Verdauung auswirkt, empfehlen die Leitlinien gegebenenfalls eine operative Entfernung (Splenektomie). Der Eingriff ist jedoch risikobehaftet und die Sterblichkeitsrate entsprechend relativ hoch. Außerdem steigen nach einer Milzentfernung bei vielen Patienten die Thrombozyten stark an, wodurch das Thromboseisiko zunimmt.

Eine Alternative zur Entfernung ist in Einzelfällen die Bestrahlung der Milz. Allerdings hält der Effekt meist nur wenige Monate an. Außerdem hat die Bestrahlung eine ausgeprägte Verminderung der Blutzellen zur Folge. Patienten sind daher gut beraten, sich vor der Entfernung beziehungsweise Bestrahlung der Milz eine zweite Meinung von einem erfahrenen Experten einzuholen.<sup>7</sup>

### **Experimentelle Behandlungsoptionen**

In Studien werden aktuell zahlreiche Substanzen auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Behandlung der PMF getestet. Hierzu zählen unter anderem die Substanzen Imetelstat, Givinostat, Panobinostat, Sonidegib, Everolimus und PRM-151.

Ob diese tatsächlich dereinst im Praxisalltag zur Anwendung kommen, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch ungewiss.

<sup>7</sup> Adressen von spezialisierten Hämatologen sind im Forum des mpn-netzwerks einsehbar.

## **Stammzelltransplantation, Knochenmarkstransplantation**

Ungeachtet der verbesserten medikamentösen Möglichkeiten ist die allogene Stammzellbeziehungsweise die Knochenmarkstransplantation (SZT/KMT) die bisher einzige Chance, die Primäre Myelofibrose zu heilen. Hierbei werden aus dem Blut beziehungsweise Knochenmark eines gesunden Spenders entnommene Stammzellen auf einen kranken Empfänger übertragen. Obgleich es sich bei dieser Therapie um ein etabliertes Verfahren handelt, ist es nach wie vor mit einer relativ hohen Sterblichkeitsrate und teilweise gravierenden Nebenwirkungen behaftet. Patienten sollten die Argumente für und gegen einen solchen massiven Eingriff daher sorgsam abwägen.

Als Spender kommen sowohl Verwandte, wie zum Beispiel Geschwister (Familienspender), als auch fremde Personen (Fremdspender) in Frage. Entscheidend ist, dass Spender und Empfänger in wesentlichen Gewebemerkmalen, den sogenannten Humanen Leukozyten-Antigenen (HLA-Antigene), übereinstimmen. Die Analyse erfolgt über eine Blutuntersuchung.

Die Entnahme der Stammzellen kann auf zwei Wegen erfolgen: Entweder direkt aus dem Knochenmark oder mit Hilfe eines der Dialyse vergleichbaren Filterverfahrens direkt aus dem Blut des Spenders. Je nach angewendetem Verfahren spricht man von Knochenmarkstransplantation oder peripherer Blut-Stammzelltransplantation.

Auf welche Weise die Stammzellen entnommen werden, hat in erster Linie Konsequenzen für den Spender, da für die Entnahme aus dem Knochenmark meist ein kurzer Klinikaufenthalt notwendig ist. Werden die Stammzellen indes aus dem Blut gewonnen, kann die Entnahme ambulant in einer Klinik erfolgen. Voraussetzung hierfür ist eine kurze, in der Regel fünftägige medikamentöse Vorbehandlung.

Um den Empfänger auf die Transplantation vorzubereiten, ist eine sogenannte Konditionierung notwendig. Hierbei handelt es sich um eine intensive Chemotherapie, die darauf abzielt, die alten, krankmachenden Zellen im Knochenmark des Patienten zu zerstören. Da diese unverzichtbare Vorbehandlung ein hohes Gesundheitsrisiko darstellt, wird sie PMF-Patienten mit niedrigem Risikoprofil nicht empfohlen.

Im Anschluss an die Konditionierung erfolgt die eigentliche Transplantation. Ähnlich wie bei einer Bluttransfusion fließen die Stammzellen des Spenders aus einem Blutspendebeutel in die Blutbahn des Empfängers. Von dort suchen sie sich selbstständig ihren Weg ins Knochenmark. Nachdem sie sich dort zwei bis vier Wochen später erfolgreich eingestrichelt haben, beginnen sie, sich zu teilen und nehmen die Blutproduktion auf.

Transplantationen werden in speziellen Zentren vorgenommen, die sowohl von den Räumlichkeiten als auch von ärztlicher und pflegerischer Seite auf diese Behandlungsform spezialisiert sind. Da jede Transplantation unterschiedlich verlaufen kann, gibt es keine einheitlichen Angaben über die Dauer des damit verbundenen Klinikaufenthaltes. Betroffene sollten sich auf etwa fünf bis acht Wochen einstellen.

Da die Stammzelltransplantation einen sehr weitreichenden Eingriff in das menschliche Blut- und Immunsystem darstellt, dauert es entsprechend lange, bis sich der Körper davon vollständig erholt hat. Eine intensive ambulante Nachbetreuung von bis zu drei Jahren ist die Regel.

Waren Experten bis vor wenigen Jahren noch der Auffassung, dass sich die Knochenmarksfibrose nicht rückgängig machen lässt, konnten neuere Studien zeigen, dass sich die Verfaserung nach erfolgreicher Transplantation rasch zurückbildet. Auch Blutwerte und Milzgröße normalisieren sich, außerdem ist eine zuvor bestehende Mutation nicht mehr nachweisbar.

Je nach Studie wird das krankheitsfreie Überleben drei Jahre nach erfolgreicher Transplantation mit 85 Prozent angegeben. Anzumerken ist, dass der vorherrschende Mutationsstatus Einfluss auf den Erfolg einer SZT zu haben scheint. So mehren sich die Hinweise, dass Patienten mit einer CALR-Mutation einen besseren Verlauf nach SZT aufweisen als solche mit JAK2- oder MPL-Mutation. Triple-negative Patienten, die weder CALR-, JAK2- noch MPL-positiv waren, schnitten am schlechtesten ab.

Die Mitglieder des mpn-netzwerks machen immer wieder die Erfahrung, dass die Entscheidung für diese Behandlungsoption und das Abwägen des richtigen Zeitpunktes ein schwieriger Prozess ist. In dieser Situation hat sich zusätzlich zur Beratung durch einen auf die Transplantation von PMF-Patienten spezialisierten Experten der Austausch mit anderen Betroffenen als äußerst hilfreich erwiesen. Eine Möglichkeit hierzu bieten sowohl das Internetforum als auch die zahlreichen Regionalgruppen des mpn-netzwerks.

## **Transplantation im Alter**

Da Patienten mit fortgeschrittener PMF in der Regel schon ein höheres Lebensalter aufweisen, kam eine SZT oder KMT in der Vergangenheit nur für einen kleinen Teil von ihnen in Frage. Dies war vor allem der erwähnten hohen körperlichen Belastung durch die Konditionierung und der damit einhergehenden erhöhten Sterblichkeitsrate geschuldet. Allerdings wurden in den vergangenen Jahren neue, schonendere Transplantationsverfahren entwickelt, die eine sogenannte dosisreduzierte Konditionierung ermöglichen. Hierbei erhalten die Patienten eine wesentlich geringere Dosis an Chemotherapeutika, sodass mittlerweile auch PMF-Patienten über 60 Jahre transplantiert werden.

## **Gibt es noch andere Behandlungsmethoden?**

Existieren neben der Schulmedizin alternative Verfahren zur Behandlung der PMF? Diese Frage stellen sich viele Patienten im Laufe der Erkrankung. Das Spektrum an alternativen Heilweisen ist derart breit gefächert, dass wir auf eine umfassende Auflistung und Bewertung bewusst verzichten. Zumal es allgemeingültige Empfehlungen zu komplementär-medizinischen Verfahren, die für alle Patienten passen, naturgemäß nicht geben kann. Hier ist jeder einzelne Patient gefordert, nach individueller Neigung und Erfahrungswerten selbst zu entscheiden.

Erwähnen möchten wir an dieser Stelle jedoch, dass viele Mitglieder des mpn-netzwerks im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte gute Erfahrungen mit Traditioneller Chinesischer Medizin (TCM), Anthroposophischer Medizin und Homöopathie gemacht haben.

Neben der Wahl der komplementärmedizinischen Heilmethode spielt nicht zuletzt die fachliche Qualifikation des Therapeuten eine zentrale Rolle. Ideal sind naturheilkundlich orientierte Ärzte sowie Heilpraktiker, die über fundierte Erfahrungen in der Behandlung von MPN-Patienten verfügen. Einen verantwortungsvollen Therapeuten erkennt man unter anderem daran, dass er nicht vorgibt, die PMF mit alternativen Methoden heilen zu können. Realistisch ist lediglich, die Begleitsymptomatik zu verbessern und damit die Lebensqualität zu erhöhen. Aufgrund der steigenden Patientennachfrage hat die Akzeptanz alternativer Heilverfahren bei niedergelassenen Haus- und Fachärzten in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Als Folge empfehlen sie diese immer häufiger als therapiebegleitende Maßnahme.

Jede Behandlung hat Risiken und Nebenwirkungen, die im Einzelfall gegen den Nutzen abgewogen werden müssen. Die Verträglichkeit und auch die Wirksamkeit der verfügbaren Medikamente sind individuell unterschiedlich, so dass häufig erst ein Behandlungsversuch ein Urteil ermöglicht. Arzt und Patient sollten sich beraten und gemeinsam die optimale Therapie herausfinden. Diese kann im langjährigen Verlauf durchaus wechseln.

Wie bei allen MPN-Erkrankungen gilt auch hier: Die richtige Therapie für *alle* PMF-Patienten gibt es nicht!

## Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

Gerade bei chronischen Erkrankungen wie der PMF ist die Qualität der ärztlichen Betreuung und Begleitung von großer Bedeutung. Hat der Facharzt – in der Regel ein Hämatologe – die Diagnose gestellt, reicht im weiteren Verlauf meist der Besuch beim Hausarzt oder Internisten, um die empfohlenen regelmäßigen Blutuntersuchungen vornehmen zu lassen. Dabei ist es hilfreich, wenn Hausarzt beziehungsweise Internist und Hämatologe eng zusammenarbeiten und sich regelmäßig austauschen. Dies ermöglicht es, zeitnah auf Veränderungen im Krankheitsbild zu reagieren und die Therapie entsprechend anzupassen. Da MPN-Erkrankungen selten sind, sollten Hämatologen ohne besondere Kenntnisse auf diesem Gebiet nach Möglichkeit einen spezialisierten Kollegen hinzuziehen.

Die Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) empfehlen folgende Untersuchungen, um den Verlauf der PMF zu kontrollieren:

- Differenzialblutbild ca. vierteljährlich
- Oberbauchsonographie (Milz- und Lebervergrößerung) 1 × jährlich

Eine erneute Untersuchung des Knochenmarks ist nur notwendig, wenn sich das Befinden oder die Blutwerte des Patienten gravierend verändern, was auf ein Fortschreiten der Erkrankung hindeuten kann. Auch eine eventuelle Mutation muss nicht erneut kontrolliert werden.



Sämtliche Empfehlungen der DGHO dienen lediglich als Orientierung. Ausschlaggebend dafür, wie häufig bestimmte Untersuchungen stattfinden, sind immer der individuelle Erkrankungsverlauf und das Befinden des Patienten. Im Idealfall arbeiten Patient und Arzt in diesen Fragen zusammen. Ob die Kommunikation gelingt, hängt erfahrungsgemäß davon ab, wie gut das Vertrauensverhältnis zwischen dem behandelnden Arzt und dem Patienten ist. Für Betroffene ist es wichtig, die Entscheidungen des Arztes nachvollziehen zu können. Insbesondere dann, wenn sich im Laufe der Zeit die Behandlungsstrategie ändert, weil erstmals Medikamente notwendig werden oder der Umstieg auf einen neuen Wirkstoff ansteht.

Bei tiefgreifenden Unstimmigkeiten kann es deshalb durchaus sinnvoll sein, den Arzt zu wechseln und gezielt nach einem Hämatologen zu suchen, der Erfahrung mit der Behandlung von MPN hat. Ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis ist besonders für chronisch Kranke, die über viele Jahre medizinisch betreut werden müssen, entscheidend für einen erfolgreichen Behandlungsprozess. Gerade weil die PMF eine fortschreitende Erkrankung ist, die im Laufe der Zeit unterschiedliche Beeinträchtigungen nach sich zieht, bedarf es eines Mediziners, der nicht nur abstrakte Blutwerte, sondern den ganzen Menschen in den Blick nimmt und diesen aktiv in Entscheidungen einbezieht.

**Wichtig zu wissen:** Ein Arztwechsel ist immer eine Entscheidung von großer Tragweite und sollte deshalb wohl überlegt sein. Unter Umständen kann es sinnvoll sein, zunächst auszuloten, welche anderen Wege es gibt, die Betreuung durch den angestammten Arzt fortzusetzen, zum Beispiel, indem der Patient eine Zweitmeinung bei einem ausgewiesenen Experten einholt.

## Sollte ich eine Zweitmeinung einholen?

In Deutschland hat jeder Versicherte das Recht auf das Einholen einer zweiten Meinung zu seiner Erkrankung. Hiervon profitieren insbesondere chronisch Kranke, die dauerhaft medizinisch überwacht werden müssen. Außerdem besteht die Möglichkeit, seine gesamten medizinischen Unterlagen einzusehen und sich auf Wunsch Kopien aushändigen zu lassen.

Bei der PMF handelt es sich um eine seltene Erkrankung, daher gibt es auch nur wenige niedergelassene Ärzte, die über ein breites Fachwissen bei der Diagnose und Behandlung verfügen. Ein kompetenter Facharzt wird dem Wunsch des Patienten nach einer Zweitmeinung in der Regel zustimmen.

Schließlich dürfte auch er an einer Expertensicht interessiert sein. Allerdings zeigen die Erfahrungen von Mitgliedern des mpn-netzwerks, dass ein solcher Schritt durchaus heikel sein und die Beziehung zwischen Arzt und Patient belasten kann.

In dieser Situation ist Fingerspitzengefühl gefragt, um nicht den Eindruck zu vermitteln, der Patient traue den Behandlungsempfehlungen des Arztes nicht oder stelle gar dessen fachliche Kompetenz in Frage. Ein offenes Gespräch kann etwaige Bedenken in vielen Fällen erfolgreich ausräumen und die Expertenmeinung positiv auf den Therapieerfolg wirken. Vereinfacht hat sich diese Situation seit Einführung des MPN-Registers. Die Sinnhaftigkeit einer Aufnahme in dieses Register ist jedem Arzt gut vermittelbar und lässt sich mit dem Einholen einer Zweitmeinung verbinden.

Besonders wichtig kann eine Zweitmeinung mit Blick auf die Ergebnisse der Knochenmarkspunktion sein – vor allem dann, wenn das zunächst beauftragte Labor keine eindeutige Diagnose stellen konnte. Gerade die Abgrenzung der verschiedenen MPN-Formen erfordert viel Fachwissen und Erfahrung, über die in Deutschland nur wenige Pathologen verfügen.<sup>8</sup>

## Das MPN-Register

Myeloproliferative Neoplasien sind seltene Erkrankungen. Dies macht es schwierig, die Ergebnisse von klinischen Studien mit geringen Teilnehmerzahlen zu verallgemeinern, was sich negativ auf die Patientenversorgung auswirkt. Um die Situation zu verbessern, haben sich im Jahr 2013 mehrere auf die Behandlung von MPN-Erkrankungen spezialisierte Ärzte und Institute in Deutschland zusammengeschlossen, um eine sogenannte MPN-Registerstudie durchzuführen.

Ziel der MPN-Registerstudie ist es, in den teilnehmenden Zentren so viele MPN-Patienten wie möglich zu registrieren, krankheitsbezogene Daten anonymisiert zu erheben, auszuwerten und für die künftige Behandlung nutzbar zu machen. Ein wesentlicher Vorteil der Registerstudie besteht darin, dass auch Patienten mit Begleiterkrankungen (Komorbiditäten), palliativem Therapiekonzept oder anderen Charakteristika berücksichtigt werden können, die aufgrund von Ein- oder Ausschlusskriterien keine Aufnahme in klinischen Studien finden, weshalb ihre Verläufe nicht protokolliert werden.

<sup>8</sup> Adressen von spezialisierten Pathologen sind im Forum des mpn-netzwerks einsehbar.

Die aus den Daten gewonnenen Erkenntnisse dienen unter anderem dazu, neue Diagnoseverfahren oder Medikamente zu entwickeln, welche die Behandlungsmöglichkeiten und damit auch die Prognose verbessern.

Der offizielle Name des MPN-Registers lautet »Deutsches MPN-Register und Biomaterialbank für BCR-ABL1-negative myeloische Neoplasien«. Leiter der Studie sind unter anderem Prof. Dr. med. Steffen Koschmieder, RWTH Uniklinik Aachen, Prof. Dr. med. Konstanze Döhner, Universitätsklinikum Ulm, und Prof. Dr. med. Martin Griebshammer, Johannes Wesling Klinikum Minden.

Für Patienten ist die Teilnahme an der MPN-Registerstudie mit einem direkten individuellen Nutzen verbunden, da ihr Therapieverlauf durch die regelmäßige Dokumentation von ausgewiesenen Experten begleitet wird. Darüber hinaus steht die MPN-Studienzentrale den teilnehmenden Zentren und Ärzten beratend zur Seite. Durch den kontinuierlichen wissenschaftlichen Austausch der beteiligten Akteure auf Kongressen und Fortbildungen profitieren die MPN-Patienten überdies von einer Bündelung der Expertise. Zudem erhöht sich durch die Auswertung der erhobenen Daten das medizinische Wissen, was der Allgemeinheit zu Gute kommt.

Weiterführende Informationen auf: [www.sal-aml.org/register/mpn-register](http://www.sal-aml.org/register/mpn-register)

## Verändert sich mein Leben durch die PMF?

Ganz gleich, ob die Diagnose Primäre Myelofibrose oder Myeloproliferative Neoplasie lautet: Zu erfahren, dass man an einer chronischen Erkrankung leidet, ist für die meisten Patienten ein Schock. Plötzlich tritt etwas Schicksalhafter ins Leben, das mit dem eigenen Willen und Handeln nicht mehr beeinflussbar scheint und Unsicherheit und Ängste auslöst.

Häufig besteht zunächst das Bedürfnis, eine Erklärung für die Krankheit zu finden. Patienten beginnen ihr Leben zu durchleuchten und nach besonders belastenden Situationen oder Ereignissen zu suchen, die als Auslöser der PMF in Frage kommen könnten. So verständlich die Suche nach möglichen Ursachen auch ist, so unergiebig wird sie in den meisten Fällen sein. Sehr viel sinnvoller ist es, die Krankheit zu akzeptieren und sich auf die Gegenwart und Zukunft zu konzentrieren.

Nicht nur der Betroffene muss lernen, mit der neuen Situation umzugehen, sondern auch das Umfeld. Dies wirft die Frage auf, wen man einweihen möchte und wen nicht: Nur den Partner oder auch die eigenen Kinder und die Eltern? Meist hängt dies von der jeweiligen Familiensituation ab. Andere Betroffene wiederum ziehen es vor, erst einmal Stillschweigen über die Diagnose zu wahren.

Leider gibt es auch in dieser Frage keine allgemeingültigen Empfehlungen. Doch weiß man aus der psychotherapeutischen Arbeit mit Krebspatienten (Psychoonkologie), dass es hilfreich ist, die Diagnose und die damit verbundenen Gefühle und Ängste an- und auszusprechen – auch wenn dies zu Beginn weder für den Patienten noch für Familienangehörige, Freunde oder Kollegen einfach ist. Dennoch hat der offene Umgang mit der Erkrankung viele Vorteile, etwa den, die neue Situation aktiv verarbeiten zu können. Dies bedeutet auch, den Arbeitgeber zu informieren, damit Vorgesetzte und Kollegen etwaige Fehlzeiten richtig einordnen können.

In diesem Prozess kann die Mitgliedschaft in einer Selbsthilfegruppe wie dem mpn-netzwerk eine große Unterstützung sein. Dieses bietet Patienten und Angehörigen die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, Fragen zu stellen und Tipps zum Umgang mit der Krankheit zu erhalten. Für manche Betroffene kann es außerdem hilfreich sein, professionelle Hilfe durch einen Psychotherapeuten in Anspruch zu nehmen.

Überdies sollte man sich nicht von schwankenden Blutwerten verunsichern lassen. Diese können im Verlauf der Erkrankung erheblich variieren und sind zudem nicht selten abhängig von der Tagesform. Schwankungen deuten also nicht zwangsläufig auf ein Fortschreiten der Erkrankung hin.

Viele Mitglieder des mpn-netzwerks machen die Erfahrung, dass es hilfreich ist, die Ergebnisse der Blutuntersuchungen in einer Tabelle zu sammeln. Damit lassen sich langfristige Veränderungen der Blutwerte einfacher überblicken. Zugleich erleichtert die Dokumentation eine umfassende Einschätzung des Krankheitsverlaufes, etwa wenn der Patient einen Arztwechsel plant oder eine Zweitmeinung einholen möchte.

## **Rehabilitation**

Während manche Patienten sich trotz ihrer Erkrankung voll arbeitsfähig fühlen und kaum Fehlzeiten aufweisen, sind andere mit massiven Auswirkungen der PMF konfrontiert, sodass eine häufige Krankschreibung die Regel ist. Ist die Arbeitsfähigkeit massiv beeinträchtigt, können Patienten eine RehaMaßnahme (»Kur«) beantragen. Bestehen dauerhaft schwerwiegende Symptome, empfiehlt es sich, einen Antrag auf Feststellung der Schwerbehinderung beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

Im Jahr 2011 wurde der Grad der Behinderung (GdB) für Patienten mit PMF in der Versorgungsmedizinverordnung neu festgelegt. Demnach beträgt der GdB bei geringen Auswirkungen und ohne Behandlungsbedürftigkeit 10 bis 20 Prozent, bei mäßigen Auswirkungen und Behandlungsbedürftigkeit 30 bis 40 Prozent. Liegen eine mäßige Anämie, niedrige Thrombozyten und ein ausgeprägte Milzvergrößerung vor, beträgt der GdB 50 bis 70 Prozent. Erst bei sehr starken Auswirkungen, zum Beispiel bei einer schweren Anämie, extrem niedrigen Thrombozyten oder einer riesigen Milz, kann der GdB 80 bis 100 Prozent betragen.

Bei der Beantragung einer Schwerbehinderung empfiehlt es sich, Berichte von sämtlichen Ärzten, die konsultiert wurden, einzureichen, um so die Breite der Beeinträchtigungen zu belegen. Allerdings werden die Unterlagen erfahrungsgemäß von den verschiedenen Versorgungsämtern höchst unterschiedlich bewertet. Ein negativer Bescheid sollte daher nicht entmutigen, sondern Anlass sein, Widerspruch einzulegen. Sollte auch dieser erfolglos bleiben, kann eine Klage vor dem Sozialgericht sinnvoll sein. Unterstützung hierbei leisten die Sozialverbände.

## Fazit

Trotz neuer, hoffnungsvoller Ansätze in der Medikamentenforschung gehört die PMF zu den Erkrankungen, für die es – abgesehen von der Blutstammzell-Transplantation – derzeit keine kurative (heilende) Behandlung gibt.

Vielmehr muss man von einer medizinischen Begleitung der Krankheit sprechen, bei der die Aufgabe des Arztes primär darin besteht, die jeweils im Vordergrund befindliche Symptomatik zu behandeln.

Der Erhalt beziehungsweise die Wiederherstellung der Lebensqualität sollte in der Zusammenarbeit von Arzt und Patient im Vordergrund stehen. Einer der weltweit anerkannten Hämatologen, Dr. Jerry Le Pow Spivak aus den USA, erinnert für die Behandlung der PMF an einen sehr alten ärztlichen Grundsatz (um 50 n. Chr.): »Primum non nocere« – »Zu allererst: Füge keinen Schaden zu.«

Dr. Spivak legt diesen Grundsatz folgendermaßen aus: »Die Diagnose muss korrekt sein, die Therapie sollte ebenso sicher wie effektiv und die Behandlung nicht schlimmer als die Erkrankung selbst sein.« (Übersetz. d. D.W.) Diese Forderung macht deutlich, dass es in der Begleitung der PMF für den Arzt keine Strategie gibt, die sich auf jeden Patienten zu jeder Zeit pauschal anwenden lässt. Ziel muss vielmehr sein, die individuell richtige Behandlung zu finden, die dem einzelnen Betroffenen am meisten nutzt und seine Lebensqualität so lange wie möglich erhält.

Zusätzlich zur Erforschung neuer Medikamente ist es für eine effektive Therapie von PMF-Patienten unverzichtbar, die Erfahrungen mit bisherigen Behandlungsstrategien systematisch zu erfassen und auszuwerten. Vor diesem Hintergrund begrüßt das mpn-netzwerk ausdrücklich die Einführung des MPN-Registers und empfiehlt allen Betroffenen, durch ihre Teilnahme aktiv zur Vermehrung des Wissens über MPN-Erkrankungen und deren Behandlung beizutragen.

Der Austausch mit anderen Betroffenen in Selbsthilfegruppen oder -organisationen kann helfen, das Hier und Jetzt nicht zu vergessen. Das mpn-netzwerk lädt Sie daher abschließend herzlich ein, sich am Austausch im Forum sowie auf den Regional- und den Jahrestreffen des Vereins zu beteiligen.

## Links



### **mpn-netzwerk e. V.**

Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige

[www.mpn-netzwerk.de](http://www.mpn-netzwerk.de)

Auf unserer Webseite finden Sie die folgenden Links zum Anklicken



### **GSG-MPN – German Study Group MPN**

Deutsche Studiengruppe für Myeloproliferative Erkrankungen, u. a. Adressen von Fachärzten und Kliniken für MPN-Patienten

<https://www.cto-im3.de/gsgmpn/>



### **DGHO –**

### **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie**

Aktuelle Leitlinie für Ärzte zu Diagnose und Therapie der PMF

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibroose-pmf/@@view/html/index.html>



### **DLH – Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe**

Info-Blätter der DLH, Themen u. a.: »Hinweise zum Umgang mit Prognoseangaben« oder »Off-label-use, No-label-use, Compassionate-Use – was bedeutet das für den Patienten?«

[www.leukaemie-hilfe.de/dlh\\_infoblaetter.html](http://www.leukaemie-hilfe.de/dlh_infoblaetter.html)

## Das mpn-netzwerk e. V.

Wir hoffen, dass unsere Broschüre beitragen kann, Ihre drängendsten Fragen zur Primären Myelofibrose zu beantworten. Vielleicht ist es uns ja sogar gelungen, Sie zu ermutigen, Kontakt zu anderen Patienten aufzunehmen. Eine gute Möglichkeit dazu bietet das mpn-netzwerk. Seit 2002 dient es als Anlaufstelle für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien und ihre Angehörigen und leistet wertvolle Hilfe zur Selbsthilfe. Unser Ziel ist, Patienten im Umgang mit PMF, PV und ET zu stärken, damit sie die körperlichen, seelischen und sozialen Folgen der Erkrankung besser bewältigen. Zu diesem Zweck stellen wir umfassende Informationen über Symptome, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Über unser Internetforum, Regionaltreffen und das bundesweite Jahrestreffen fördern wir den Austausch und die Vernetzung unserer Vereinsmitglieder. Darüber hinaus erstellen wir Broschüren und Informationsmaterial, um den Bekanntheitsgrad der MPN bei Ärzten, medizinischem Fachpersonal und der breiten Öffentlichkeit zu erhöhen.

Wir gehören seit Gründung der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH) an. Als Mitglied des Bundesverbandes der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen gelten für uns die Richtlinien der DLH, die jegliche Form der finanziellen Zuwendung durch die Pharmaindustrie untersagen. Das gilt für Spenden, Sponsoring und Fördermitgliedschaften. Gleichwohl pflegen wir seit vielen Jahren vertrauensvolle Kontakte zu Hämatologen, Transplantationsmedizinern und Pathologen, die auf die Diagnose, Behandlung und Erforschung unserer Erkrankungen spezialisiert sind.

### **Unterstützen Sie unsere gemeinnützige Arbeit!**

Um unsere Ziele zu erreichen, sind wir auf Mitglieder und Förderer angewiesen, die uns unterstützen. Eine Möglichkeit besteht darin, unserem Verein beizutreten. Besuchen Sie hierfür unsere Webseite [www.mpn-netzwerk.de](http://www.mpn-netzwerk.de). Wenn Sie uns Ihre E-Mail-Adresse oder Postanschrift mitteilen, schicken wir Ihnen ein Beitrittsformular auch sehr gerne zu. Ein weiterer Weg, unsere Arbeit zu fördern, besteht darin, einmalig oder regelmäßig zu spenden. Wir arbeiten ehrenamtlich – Ihre Spende ist für uns eine große Hilfe! Mitgliedsbeitrag und Spenden sind steuerlich absetzbar. Wenn Sie als Verwendungszweck Ihre Adresse angeben, senden wir Ihnen gerne eine Spendenbescheinigung zu.

Unsere Bankverbindung: mpn-netzwerk e. V.

Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE79 8502 0500 0003 6343 01

BIC/Swift: BFSWDE33DRE



Regionaltreffen  
des mpn-netzwerk



## Glossar

---

### **Allogen**

Körperfremd, von einem genetisch verschiedenen Individuum derselben Art stammend (Gegenteil: autolog, körpereigen). Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen.

---

### **AML – Akute Myeloische Leukämie**

Lebensbedrohliche Erkrankung des blutbildenden Systems, die unbehandelt in wenigen Wochen bis Monaten zum Tode führt.

---

### **Anämie**

Verminderung der Erythrozyten oder ihres → *Hämoglobingehalts*, zum Beispiel aufgrund von Blutverlusten, verminderter Erythrozytenbildung oder erhöhten Erythrozytenzerfalls.

---

### **Blasten**

Unreife Vorstufen der Leukozyten.

---

### **Blut**

Setzt sich aus Blutflüssigkeit (Blutplasma) und festen Bestandteilen (Blutzellen) zusammen. Blutplasma besteht zu 90 Prozent aus Wasser, der Rest sind gelöste Eiweiße und Salze. Zu den Blutzellen zählen die ro-

ten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten). Die Blutbildung erfolgt im Knochenmark (rote und weiße Blutkörperchen, Blutplättchen) und im lymphatischen Gewebe (weiße Blutkörperchen). Erwachsene haben etwa fünf bis sieben Liter Blut.

---

### **Blutbild**

Gibt Auskunft über die Anzahl und Beschaffenheit der verschiedenen Zellen im Blut → *Differentialblutbild*

---

### **Blutstammzellen**

Vorläuferzellen, aus denen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten) hervorgehen. Blutstammzellen befinden sich vor allem im Knochenmark. Forscher vermuten, dass → *Mutationen* in der Blutstammzelle Auslöser der MPN sein könnten.

---

### **CML – Chronische Myeloische Leukämie**

Chronische Knochenmarkserkrankung, die mit einer starken Vermehrung von Leukozyten im Blut und im Knochenmark einhergeht. Die CML unterscheidet sich von den anderen MPN durch einen positiven Nachweis des Philadelphia-Chromosoms. Dank neuer Medikamente ist die Krankheit heute gut behandelbar.

## **CMPE – Chronische Myeloproliferative Erkrankung**

Alte Bezeichnung für Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

---

### **Differentialblutbild**

Laboruntersuchung, bei der die verschiedenen Unterformen der → *Leukozyten* näher bestimmt werden. Es ergänzt das sogenannte kleine Blutbild und spielt für die Diagnostik von Blutkrankheiten sowie Infektionen und Entzündungen eine wichtige Rolle.

---

### **Erythrozyten**

Rote Blutkörperchen, umgangssprachlich auch Erys genannt. Die Erythrozyten machen den Großteil der zellulären Blutbestandteile aus und werden im Knochenmark gebildet. Beim gesunden Menschen haben sie eine Lebensdauer von ca. 120 Tagen. Sie enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin.

Referenzwerte: Männer 4,5 - 6,3 Mio./ $\mu$ l, Frauen 4,2 - 5,5 Mio./ $\mu$ l

---

### **ET – Essentielle Thrombozythämie**

Eine Myeloproliferative Erkrankung, bei der es zu einer Thrombozytose, d.h. einer starken Vermehrung der Thrombozyten (Blutplättchen) im Blut kommt.

---

### **EPO – Erythropoetin**

In der Niere gebildeter, heute gentechnisch herstellbarer Wirkstoff, der die Bildung von Erythrozyten anregt.

## **Epigenetik**

Forschungszweig der Biologie, der den Einfluss von Umweltfaktoren auf die Genaktivität untersucht und auf welche Weise diese von der DNA-Sequenz unabhängigen Veränderungen von einer Generation an die nächste vererbt werden.

---

## **Fibrose**

Krankhafte Vermehrung von Bindegewebe im menschlichen Körper. Von einer Fibrose können sowohl einzelne Gewebe als auch ganze Organe betroffen sein, darunter das Knochenmark.

---

## **HB – Hämoglobin**

Farbstoff der roten Blutkörperchen. Das Hämoglobin dient der Bindung, dem Transport und der Verteilung von Sauerstoff im Körper. Der Hämoglobingehalt des Blutes ist eine wichtige Messgröße, die Auskunft gibt, ob bei einem Patienten z. B. eine Anämie (Blutarmut) oder eine Polyzythämie (zu viele Blutzellen) vorliegt.

Referenzwerte: Männer 13 - 18 g/dl, Frauen 11 - 16 g/dl

---

## **Histologische Untersuchung**

Bei der histologischen Untersuchung (z. B. des Knochenmarks) beurteilt der Pathologe Form, Struktur und Verteilung von Zellen des entnommenen Gewebes.

### **HLA – Humane Leukozyten-Antigene**

human leucocyte antigene - menschliches Leukozyten-Antigen. Eiweißstrukturen auf der Oberfläche der meisten Körperzellen. Sie dienen dem Immunsystem u. a. zur Unterscheidung zwischen körpereigenen und körperfremd.

---

### **IMF – Idiopathische Myelofibrose**

Veraltete Bezeichnung für Osteo- oder Primäre Myelofibrose (OMF/PMF)

---

### **Kortison**

In der Nebennierenrinde gebildetes Hormon aus der Gruppe der Glukokortikoide, das u. a. aufgrund seiner entzündungshemmenden Wirkung eingesetzt wird.

---

### **LDH – Laktatdehydrogenase**

Die LDH ist ein Enzym (Biokatalysator), das in allen Zellen des Körpers vorkommt. Man findet Erhöhungen der LDH-Aktivität im Blut bei sehr vielen Erkrankungen. Eine erhöhte LDH-Aktivität findet sich bei sehr vielen Erkrankungen. Sie zeigt an, dass über das normale Maß hinaus Zellen neu gebildet werden und zugrunde gehen (Zellumsatz). Bei der PMF ist der LDH-Wert meistens erhöht.

---

### **Leukozyten**

Weißer Blutkörperchen, umgangssprachlich auch Leukos genannt. Die Leukozyten sind farblose, kernhaltige Zellen, die sich in Form und Funktion stark voneinander unterscheiden.

Leukozytenzahlen von mehr als 10.000/µl werden als Leukozytose bezeichnet, ein Abfallen auf Werte unter 4.000/µl als Leukozytopenie oder Leukopenie. Die Leukozyten spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem und dienen der Abwehr von Krankheitserregern, abgestorbenen Zellen und Fremdkörpern. Die Leukozyten gliedern sich in verschiedene Unterarten: Granulozyten (neutrophile G., eosinophile G., basophile G.), Lymphozyten und Monozyten → *Differentialblutbild*. Referenzwerte: 4.000 – 10.000/µl.

---

### **Megakaryozyten**

Zellen im Knochenmark, aus denen die Thrombozyten hervorgehen. Sie gehören zu den größten Zellen im menschlichen Organismus.

---

### **MPN – Myeloproliferative Neoplasien**

Erkrankungen des blutbildenden Knochenmarks, die durch eine krankhafte Vermehrung von Blutzellen gekennzeichnet sind. 2008 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen (früher als Myeloproliferative Disorders, MPD bezeichnet) neu klassifiziert und in Myeloproliferative Neoplasien umbenannt. Zur Gruppe der MPN zählen die → *Myeloische Leukämie*, die Polycythaemia vera, die Essenzielle Thrombozythämie, die → *Primäre Myelofibrose*, die Chronische Eosinophilenleukämie, die Mastozytose sowie die unklassifizierbaren Myeloproliferativen Neoplasien (MPN, U).

### **Mutation**

Dauerhafte Veränderung des Erbgutes einer Zelle, die unter Umständen an alle Tochterzellen weitergegeben wird.

---

### **Orphan disease**

Seltene Erkrankung (engl., orphan für Waise und disease für Krankheit). In Europa gelten Erkrankungen als selten, wenn weniger als 5 von 10.000 Menschen betroffen sind.

---

### **PV – Polycythaemia vera**

Chronische Erkrankung des Knochenmarks, bei der insbesondere die → *Erythrozyten*, häufig aber auch die → *Thrombozyten* und → *Leukozyten* vermehrt gebildet werden.

---

### **Protein**

Anderer Name für Eiweiß. Proteine kommen in sämtlichen Zellen vor und werden aus Aminosäuren gebildet.

---

### **Psychoonkologie**

Fachrichtung, die die seelischen Auswirkungen von Krebserkrankungen erforscht und Möglichkeiten entwickelt, die Betroffenen zu unterstützen.

---

### **Stammzellen**

Undifferenzierte und unbegrenzt teilungsfähige Zellen, aus denen durch Teilung alle anderen Zellen und Gewebe des Körpers hervorgehen.

### **SZT – Stammzelltransplantation**

Therapieform, die vor allem bei der Behandlung von Erkrankungen des blutbildenden Systems zum Einsatz kommt (anderer Name: Knochenmarkstransplantation). Man unterscheidet zwei Formen der Stammzelltransplantation:

1. autologe SZT: Hierbei werden dem Patienten eigene Blutstammzellen übertragen (Eigenspende).
  2. allogene SZT: Hierbei werden die Blutstammzellen eines gesunden Spenders auf einen kranken Empfänger übertragen (Fremdspende). Voraussetzung für eine erfolgreiche allogene Stammzelltransplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen.
- 

### **Thrombozyten**

Blutplättchen, umgangssprachlich auch Thrombos genannt. Blutkörperchen, die eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung spielen. Referenzwerte: 140.000-440.000/µl

---

### **Zytologische Untersuchung**

Die zytologische Untersuchung, z.B. des Knochenmarkes, gibt Aufschluss, ob die entnommenen Zellen gesund oder auffällig verändert sind.

Herausgeber

**mpn-netzwerk e. V.**

c/o Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.

Thomas-Mann-Str. 40

53111 Bonn

[kontakt@mpn-netzwerk.de](mailto:kontakt@mpn-netzwerk.de)

[www.mpn-netzwerk.de](http://www.mpn-netzwerk.de)

Fachliche Beratung

Prof. Dr. med. Martin Grießhammer, Minden

Text und Redaktion

Dieter Wenzel, Carina Oelerich

mpn-netzwerk e. V.

Lektorat

Petra Menke, Werner Zinkand

Layout und Gestaltung

Thomas Moosburger, [www.btmoo.de](http://www.btmoo.de)

Wir danken der Techniker Krankenkasse

für Ihre finanzielle Unterstützung

2., umfassend überarbeitete Auflage, Oktober 2016

Nachdruck 8/2018, Auflage: 3.000 Stück

© Carina Oelerich, Dieter Wenzel

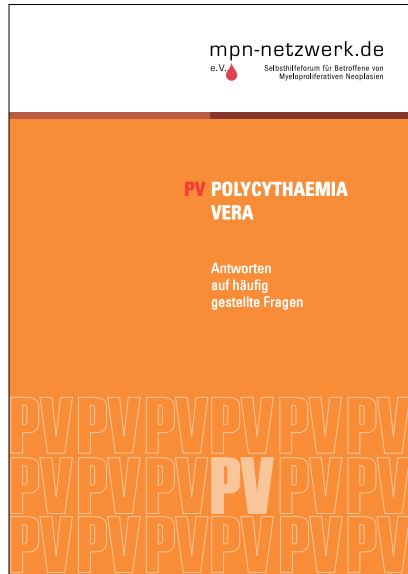
und das mpn-netzwerk e. V.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, bleiben vorbehalten.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden.

Mitglied bei





## Weitere Patientenbroschüren des mpn-netzwerk e. V.

Die von Betroffenen für Betroffene geschriebenen Publikationen informieren allgemein verständlich über alles, was Patienten und ihre Angehörigen über Essenzielle Thrombozythämie (ET), Polycythaemia vera (PV) und Primäre Myelofibrose (PMF) wissen müssen. Unsere Patientenbroschüren können Sie auf unserer Webseite downloaden oder per E-Mail beziehungsweise auf dem Postweg kostenlos bei uns bestellen:

### **mpn-netzwerk e. V.**

c/o Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe e. V. (DLH)  
Thomas-Mann-Str. 40  
53111 Bonn  
broschueren@mpn-netzwerk.de

# mpn-netzwerk.de

e. V. 

Selbsthilfeforum für Betroffene von  
Myeloproliferativen Neoplasien

## **mpn-netzwerk e. V.**

c/o Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe e. V.  
Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

E-Mail [kontakt@mpn-netzwerk.de](mailto:kontakt@mpn-netzwerk.de)

Internet [www.mpn-netzwerk.de](http://www.mpn-netzwerk.de)

Telefon 01 80 - 1 67 60 00 \*

\* 3,9 Cent/Min. aus dt. Festnetz, mobil max. 42 Cent/Min.



Initiative  
Transparente  
Zivilgesellschaft

