

mpn-netzwerk.de

e.V.



Selbsthilfeforum für Betroffene von  
Myeloproliferativen Neoplasien

# **PV** POLYCYTHAEMIA VERA

Antworten  
auf häufig  
gestellte Fragen



|  |    |
|--|----|
| Polycythaemia vera – was ist das? .....                              | 4  |
| Welche Funktion haben die Erythrozyten? .....                        | 5  |
| Welche Ursachen hat die PV? .....                                    | 6  |
| Ist die PV vererbbar? .....  | 6  |
| Wie verbreitet ist die PV? .....                                     | 7  |
| Wie wird die PV festgestellt? .....                                  | 7  |
| Welche Symptome können auf eine PV hindeuten? .....                  | 11 |
| Welche Komplikationen können bei einer PV auftreten? .....           | 12 |
| Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden? .....              | 13 |
| Wie wird die PV behandelt? .....                                     | 14 |
| Aderlasstherapie .....   | 16 |
| Welche Bedeutung hat Eisenmangel infolge der Aderlasstherapie? ..... | 17 |
| Thrombozytenaggregationshemmer .....                                 | 18 |
| Zellreduzierende Medikamente .....                                   | 19 |
| Behandlungsmöglichkeiten bei Juckreiz .....                          | 24 |
| Gibt es noch andere Behandlungsmethoden? .....                       | 25 |
| Die Beziehung zwischen Arzt und Patient .....                        | 26 |
| Sollte ich eine Zweitmeinung einholen? .....                         | 27 |
| Das MPN-Register .....   | 28 |
| Verändert sich mein Leben durch die PV? .....                        | 29 |
| Fazit .....  | 31 |
| <br>   |    |
| mpn-netzwerk e. V. ....  | 32 |
| Links .....  | 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, ASS, Hydrea, Interferon, Jakavi, Litalir, Paracetamol, Pegasys, PegIntron, 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 515 Mitglieder (März 2016).

Die Polycythaemia vera (PV) gehört neben der Essenziellen Thrombozythämie (ET) und der Primären Myelofibrose (PMF) 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 PV zwangsläufig stellen. Die Publikation ist von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren im Wesentlichen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und ihrer langjährigen Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Die PV-Broschüre ist erstmals im Jahr 2009 erschienen und war die erste Veröffentlichung in unserer Schriftenreihe zu den Myeloproliferativen Neoplasien. Ihr folgten die Patientenbroschüren zur Primären Myelofibrose (PMF) und Essenziellen Thrombozythämie (ET). Wir freuen uns, angesichts der rasanten Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Polycythaemia vera eine dringend notwendige, aktualisierte Neuauflage vorlegen zu können.

An dieser Stelle möchten wir den Mitgliedern des mpn-netzwerks danken. Ohne ihre lebhaftige 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-Sprung – mpn-netzwerk e. V.  
Lüneburg, März 2016

## Polycythaemia vera – was ist das?

Die Polycythaemia vera (PV) ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks. Der Name leitet sich vom griechischen Poly für »viele«, cyt für »Zellen« und haemia für »im Blut« ab, außerdem vom lateinischen vera für »wahr«.

Die PV 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<sup>1</sup>) umbenannt. Zur Gruppe der MPN gehören neben der PV unter anderem die Essenzielle Thrombozythämie (ET) und die Primäre Myelofibrose (PMF).

Es wird immer wieder diskutiert, ob es sich bei den MPN um bösartige Erkrankungen im Sinne von Krebs handelt. Zwar sind sie biologisch gesehen tatsächlich neoplastische, das heißt krebsartige Erkrankungen. Prognostisch jedoch besteht ein großer Unterschied zwischen einer MPN und einem metastasierenden Lungen- oder Brustkrebs. Die Vorstellung, die die meisten Menschen mit dem Begriff »Krebs« verbinden, trifft auf die MPN daher in der Regel nicht zu.

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.

1 Der Name Myeloproliferative Neoplasien leitet sich ab von myelo (gr.) für Mark, proliferativ (lt.) für gesteigert und neo (gr.) für neu.

## Welche Funktion haben die Erythrozyten?

Obwohl bei der PV in der Regel eine Vermehrung aller drei blutbildenden Zellreihen vorliegt (Vorstufen der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen), steht im Allgemeinen die chronische Überproduktion der roten Blutzellen (Erythrozyten) im Vordergrund. In Folge dieser Überproduktion steigt der Hämatokritwert, der den prozentualen Anteil von Erythrozyten im Blut anzeigt. Der Hämatokrit gilt als Gradmesser für die Zähflüssigkeit (Viskosität) des Blutes. Für Männer liegt der Normbereich bei 40 bis 52 Prozent, für Frauen bei 37 bis 47 Prozent. PV-Patienten zeigen zum Zeitpunkt der Diagnose nicht selten Werte von über 60 Prozent.

Bei Männern gelten Erythrozytenwerte von 4,4 bis 5,9 Mio./ $\mu\text{l}$  als Normalwerte, bei Frauen 3,8 bis 5,2 Mio./ $\mu\text{l}$ . Erythrozyten sind verhältnismäßig große Zellen. Liegen diese stark vermehrt vor, nimmt auch das Blutvolumen zu, sodass sich das Verhältnis von festen und flüssigen Blutbestandteilen (= Hämatokrit) verschlechtert. Je höher der Anteil an Zellen im Blut ist, desto schlechter werden seine Fließeigenschaften. Damit erhöht sich die Gefahr von Durchblutungsstörungen sowie Gefäßverschlüssen wie Thrombosen und Embolien.

Hauptbestandteil der Erythrozyten ist das Hämoglobin (Hb), der sogenannte rote Blutfarbstoff. Er bindet den eingeatmeten Luftsauerstoff und transportiert ihn über die Blutbahn zu den Organen. Fällt der Hb-Gehalt des Blutes auf Werte unterhalb des Normbereichs, sprechen Mediziner von einer Anämie (Blutarmut), bei einer Erhöhung auf Werte oberhalb des Normbereichs von Polyglobulie oder Erythrozytose. Da sich bei einer PV in der Regel eine Erythrozytose und ein zu hoher Hämatokritwert nachweisen lassen, sieht die Behandlungsleitlinie als erste Maßnahme einen sogenannten Aderlass vor.

Häufig lassen sich im Blutbild außer erhöhten Erythrozyten zusätzlich erhöhte Thrombozyten (Blutplättchen) und Leukozyten (weiße Blutzellen) nachweisen. Thrombozyten sind jene Zellen im Blut, die für die Blutgerinnung zuständig sind. Mit anormal erhöhten Thrombozyten im Blut steigt in der Regel auch deren Neigung zu verklumpen, wodurch sich Blutgerinnsel bilden können. Dies wiederum erhöht das Risiko für Durchblutungsstörungen, die bis zum Gefäßverschluss führen können. Paradoxerweise können sehr hohe Thrombozytenzahlen unter Umständen die Blutgerinnung herabsetzen und so die Blutungsneigung erhöhen. Dieser Effekt tritt jedoch meist erst bei Thrombozytenzahlen von mehr als 1 bis 1,5 Millionen/ $\mu\text{l}$  auf. Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung können häufiges und/oder starkes Nasen- oder Zahnfleischbluten sein.

## Welche Ursachen hat die PV?

Allen MPN-Erkrankungen liegt eine Funktionsstörung der blutbildenden Zellen im Knochenmark zugrunde – auch der PV. 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 PV begünstigen können.

Am wahrscheinlichsten ist, dass sich eine PV im Laufe des Lebens zufällig entwickelt.

Im Jahre 2005 entdeckten mehrere Forscherteams 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 PV zu einer unkontrollierten Vermehrung insbesondere der Erythrozyten führt. Die JAK2-Mutation lässt sich bei 95 Prozent der PV-Patienten nachweisen.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass bei einigen MPN-Patienten zusätzlich zur Mutation im JAK2-Gen weitere Genveränderungen vorliegen. Wissenschaftler vermuten, dass das Muster der Mutationen Einfluss auf das Krankheitsbild und den individuellen Krankheitsverlauf hat. Außerdem scheint eine höhere Anzahl von Mutationen mit einem aggressiveren Krankheitsverlauf einherzugehen.

## Ist die PV vererbbar?

Die PV 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 PV?

Schätzungen zufolge sind in Deutschland 30 von 100.000 Menschen an einer Polycythaemia vera erkrankt. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung entspricht dies einer Zahl von insgesamt nur etwa 24.000 Betroffenen. Damit gehört die PV zu den sogenannten »seltenen« Erkrankungen (engl. orphan disease). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung gar nicht kennen und selbst Fachärzte für Blut-erkrankungen (Hämatologen) häufig nur sehr wenige Patienten betreuen.

Bei der PV handelt es sich im Allgemeinen um eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die Mehrheit der Patienten ist bei Diagnosestellung älter als 60 Jahre. Junge Erwachsene sind nur selten betroffen, Kinder nur in Ausnahmefällen.

Gleichwohl wird die PV in jüngster Zeit immer häufiger auch bei Menschen im mittleren Lebensalter diagnostiziert. Ob die Erkrankung tatsächlich vermehrt auftritt oder der Anstieg der Fallzahlen auf eine verbesserte Diagnostik zurückgeht, die eine frühere Diagnose erlaubt, ist nicht eindeutig geklärt.

## Wie wird die PV festgestellt?

Ein erhöhter Hämatokritwert fällt häufig bei einer Routineuntersuchung auf oder ergibt sich als Zufallsbefund im Rahmen der Diagnostik und Therapie anderer Erkrankungen. Nicht selten suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen) oder massivem Juckreiz vor allem nach Wasserkontakt leiden (aquagener Pruritus). Auch schwerwiegende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall führen bisweilen zur Diagnose PV.

Allerdings zeigen die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks, dass viele Ärzte diesen Befund zunächst nicht richtig einordnen, da Veränderungen des Blutbildes verschiedene Ursachen haben können. Mitunter werden sie sogar als Laborfehler abgetan. Außerdem ist die PV – wie bereits erwähnt – selbst unter Ärzten noch immer relativ unbekannt. Bevor Mediziner eine Polycythaemia vera in Erwägung ziehen, werden sie daher zunächst andere mögliche Ursachen abklären. Denn in 95 Prozent der Fälle hat eine Erhöhung des Hämatokrits beziehungsweise der Blutwerte andere Ursachen als eine MPN-Erkrankung.

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer PV, sollte stets ein Hämatologe hinzugezogen werden. Dieser ist darin geschult, eine Diagnose auf Basis der aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)<sup>2</sup> zu stellen.

Wichtigstes Kriterium für die Diagnosestellung ist die Höhe des Hämoglobinwerts. Auch vermehrte Thrombozyten können auf eine PV hinweisen.

## **Die PV-Diagnosekriterien im Überblick**

### **Hauptkriterien**

- Hämoglobin >18,5 g/dl bei Männern, >16,5 g/dl bei Frauen
- Nachweis der JAK2V617F-Mutation oder einer anderen funktionell ähnlichen Mutation (z. B. Mutation im Exon 12 des JAK2-Gens)

### **Nebenkriterien**

- Erhöhte Zellzahlen mit gesteigerter Neubildung von Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten
- niedriger Erythropoetin (EPO)-Spiegel
- Nachweis von »endogenen erythroiden Kolonien in vitro« (d. h. Knochenmarkszellen bilden im Labor spontan, ohne Zugabe von EPO, Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen)

Die Diagnose PV gilt als gesichert, wenn entweder beide Hauptkriterien und ein Nebenkriterium oder das erste Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien erfüllt sind.

2 Die aktuellen Behandlungsleitlinien zur Diagnose und Therapie von MPN-Erkrankungen sind unter [www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien](http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien) abrufbar.



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

### **Blutuntersuchung**

Die Laboranalyse der Blutprobe fördert bei fast allen PV-Patienten Unregelmäßigkeiten bei den Blutwerten zutage: So können neben dem Hämatokrit, dem Hämoglobin und den Erythrozyten häufig auch die Thrombozyten ( $> 400.000/\mu\text{l}$ ) oder Leukozyten ( $> 10.000/\mu\text{l}$ ) erhöht sein.

Schwierigkeiten bereitet die Diagnose, wenn ausschließlich erhöhte Erythrozytenwerte auftreten. In diesem Fall muss ausgeschlossen werden, dass eine andere Ursache für die Vermehrung der Erythrozyten verantwortlich ist – etwa ein erhöhter Erythropoetin-spiegel im Blutplasma oder ein relativer Sauerstoffmangel durch Lungenerkrankungen oder Rauchen.

Bei Patienten indes, die zwar erhöhte Thrombozyten, aber noch einen normgerechten oder nur leicht erhöhten Hämatokrit (48 bis 52%) aufweisen, gilt es zu prüfen, ob gegebenenfalls eine Essenzielle Thrombozythämie (ET) vorliegt. Diese Unterscheidung diagnostisch abzusichern ist deshalb wichtig, da sich die Art der Behandlung teilweise unterscheidet. In Einzelfällen gestaltet sich die Abgrenzung der verschiedenen MPN-Krankheitsbilder derart schwierig, dass eine sichere Unterscheidung in PV, ET oder PMF nur über die längerfristige Beobachtung des Krankheitsverlaufs möglich ist.

### **Molekulargenetische Untersuchung**

Die molekulargenetische Analyse zielt vor allem auf den Nachweis der JAK2-Mutation ab. Diese kann im Rahmen einer Blutuntersuchung erfolgen. Bei etwa 95 Prozent der PV-Betroffenen fällt der Test positiv aus. In diesen Fällen kann das Vorliegen einer PV bei dauerhaft erhöhtem Hämatokrit als gesichert gelten.

Der Nachweis der JAK2-Mutation sagt zunächst nichts darüber aus, um welche Myeloproliferative Erkrankung es sich handelt, da sie sowohl bei der ET als auch bei der PV und der PMF auftreten kann. Allerdings tragen nicht alle Erkrankten die Mutation. Ein negatives Testergebnis bedeutet daher nicht, dass eine MPN sicher ausgeschlossen werden kann.

## **Ultraschall des Bauchraums**

Als Folge der PV ist bei den meisten Betroffenen die Milz mehr oder weniger stark vergrößert (Splenomegalie). Grund ist der krankheitsbedingt gesteigerte Zellumsatz, weshalb die Milz besonders viele alte und veränderte Blutzellen abbauen muss. In manchen Fällen merken die Betroffenen diese Vergrößerung gar nicht, sodass sie erst beim Ultraschall auffällt. Bei anderen weisen bereits diffuse Bauchbeschwerden auf die große Milz hin.

## **Knochenmarkspunktion**

Außer dem JAK2-Nachweis ist die Knochenmarkspunktion (KMP) die wichtigste Methode, um eine PV eindeutig diagnostizieren zu können – und daher meist unumgänglich. Hintergrund 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 der Regel ambulant, sodass der Patient anschließend wieder nach Hause gehen kann. Die Knochenmarkspunktion ist nicht zu verwechseln mit einer Rückenmarkspunktion (Lumbalpunktion), 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. Schlimmer als der tatsächliche Schmerz ist in vielen Fällen die mit dem Eingriff verbundene Angst. Sollte die Angst vor einer KMP zu groß sein, können Betroffenen den Arzt um eine »Kurznarkose« 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 zwei Proben: Einen kleinen Zylinder festen Knochenmarks und eine Probe mit den flüssigen Bestandteilen des Knochenmarks. Das Einführen der Punktionsnadel wird meist als nur 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 Facharzt für Pathologie eine gründliche 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 im vorliegenden Fall um eine ET, PV oder PMF handelt.

**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 Symptome können auf eine PV hindeuten?

Die Mehrzahl der Patienten lebt über viele Jahre oder sogar Jahrzehnte weitgehend beschwerdefrei. Wenn Symptome auftreten, sind die häufigsten Beschwerden sogenannte Mikrozirkulationsstörungen wie zum Beispiel Durchblutungsstörungen an Händen und/oder Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen und Sehstörungen (Flimmersehen) oder Juckreiz, der insbesondere nach heißem Duschen oder Baden auftritt. Dieser »aquagene Pruritus« wird von vielen Betroffenen als besonders quälend empfunden und kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

### Weitere mögliche Symptome einer PV

- Ohrensausen, Tinnitus (Ohrgeräusche)
- Nasen- und Zahnfleischbluten
- Kopfdruck, Gesichtsrötung
- Druckgefühl und/oder Schmerzen im linken Oberbauch (Milzvergrößerung)
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Bläuliche Verfärbung, Schmerzen, Kribbeln, Brennen oder Taubheitsgefühle der Finger und/oder Zehenspitzen (Erythromelalgie)
- Hauttrockenheit
- Missempfindungen der Haut, z. B. das Gefühl, etwas würde über den Arm krabbeln
- Nachtschweiß
- Atemnot (selten; bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen)
- Blutergüsse (Hämatome), teilweise mit Verhärtungen/Schwellungen, die sich nur langsam zurückbilden
- Wadenkrämpfe
- Schmerzen in den Beinen
- Glieder- und Knochenschmerzen
- Bluthochdruck (Hypertonie)

Da die meisten dieser Beschwerden auch unabhängig von der Erkrankung auftreten können, sind sie häufig erst im Rückblick mit der PV in Verbindung zu bringen.

## Welche Komplikationen können bei einer PV auftreten?

Bei einer PV müssen nicht zwangsläufig schwerwiegende Komplikationen auftreten. Allerdings ist die statistische Wahrscheinlichkeit höher als bei Nichterkrankten.

Ernste Komplikationen äußern sich in erster Linie als sogenannte thromboembolische Ereignisse wie zum Beispiel Thrombosen, Schlaganfälle oder Embolien. Dabei kommt es zum Verschluss eines Blutgefäßes infolge eines Blutgerinnsels (Thrombus). Das umliegende Gewebe wird fortan nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt und stirbt ab.

Wie bereits dargestellt, steigt das Risiko solcher Komplikationen mit zunehmender Zähflüssigkeit des Blutes. Die engmaschige Kontrolle des Hämatokrits ist daher von entscheidender Bedeutung in der Behandlung der PV.

Bei stark erhöhten Thrombozyten kann gleichzeitig die Blutungsneigung steigen, was zu Haut- und Schleimhautblutungen (Blutergüsse, Nasenbluten, etc.), im Einzelfall auch Magen-Darm- oder Hirnblutungen führen kann. Ursache hierfür ist eine ebenfalls krankheitsbedingte Funktionsstörung der Thrombozyten (Blutplättchen). Diese führt dazu, dass die Blutplättchen nicht mehr in der Lage sind, ihre angestammte Aufgabe zu erfüllen: nämlich Blutungen zu stoppen, indem sie miteinander verklumpen und dadurch das verletzte Gefäß abdichten. Um das persönliche Risiko für etwaige Komplikationen zu senken, sind eine aufmerksame Selbstwahrnehmung und regelmäßige Arztbesuche zwingend erforderlich. Darüber hinaus gelten dieselben Empfehlungen wie für Gesunde, die ihr Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko begrenzen wollen:

- Nicht rauchen
- Effektive Behandlung von Herz- und Kreislauferkrankungen, Diabetes, hohem Cholesterinspiegel, etc.
- Ausgewogen ernähren, Übergewicht reduzieren
- Regelmäßige Bewegung, z. B. Ausdauersport, Venengymnastik

Ergänzend hierzu ist es wichtig, ausreichend zu trinken, sofern nicht andere Krankheiten dagegen sprechen. Dies gilt insbesondere für längere Autofahrten und Langstreckenflüge. Außerdem ist es ratsam, sich zwischendurch häufiger zu bewegen.

Im Laufe der Erkrankung kann die PV unter Umständen in eine sekundäre Myelofibrose (sMF) übergehen, auch als Post-PV-Myelofibrose bezeichnet. In diesen Fällen kommt es zu einer verstärkten Faserbildung im Knochenmark, sodass die Blutbildung nicht mehr ausreichend gewährleistet ist. Diese Veränderung äußert sich zunächst in einem Abfall der Blutwerte und führt langfristig zu einer Anämie (Blutarmut), häufig verbunden mit ebenfalls sinkenden Thrombozyten und Leukozyten.

In sehr seltenen Fällen kann es – meist nach jahrzehntelangem Verlauf – zu einem Übergang der PV in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) kommen. Patienten, die bereits eine Post-PV-Myelofibrose entwickelt haben, tragen ein erhöhtes Risiko. Aus diesen Gründen ist es ratsam, den individuellen Krankheitsverlauf kontinuierlich ärztlich begleiten zu lassen – am besten von einem auf die Behandlung von MPN spezialisierten Hämatologen. Dieser ist in der Lage, Veränderungen im Blutbild rasch zu erkennen, die Vor- und Nachteile einer medikamentösen Behandlung sorgfältig abzuwägen und gemeinsam mit dem Patienten die optimale Therapie zu finden.

Dies gilt einmal mehr, da im Internet eine Fülle von Falschinformationen und Halbwahrheiten über Myeloproliferative Erkrankungen zu finden sind. Außerdem zeigen die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks, dass schlecht informierte Ärzte häufig schockierende Angaben zur Lebenserwartung machen, die die Patienten stark verunsichern und unnötig Ängste schüren. Wird die Erkrankung aufmerksam beobachtet und bei Bedarf behandelt, ist die Lebenserwartung von PV-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung kaum eingeschränkt.

## 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. Um diesen Spagat zu bewältigen, ziehen Ärzte Kriterien zur Risikobewertung heran. Diese dienen jedoch nur als Orientierung, da jeder Fall individuell zu betrachten ist. In den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) wird dieses Verfahren als »individuelle Risikostratifikation« bezeichnet. Es berücksichtigt unterschiedliche Faktoren

wie beispielsweise das Alter, Stadium der Erkrankung, Symptome und das persönliche Thromboserisiko.

### **Eine Auswahl von Faktoren, die in die Risikoabschätzung einfließen**

- Wie alt ist der Patient?
- Seit wann besteht die Diagnose und wie war der bisherige Krankheitsverlauf?
- Sind beim Patienten oder in seiner Familie bereits gravierende Komplikationen aufgetreten wie z. B. Thrombosen oder Blutungen?
- Bestehen PV-unabhängig Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse wie Rauchen, Pille, Gefäßerkrankungen, Diabetes, Übergewicht, etc.?
- Ist der Betroffene JAK2-positiv?
- Wie häufig sind Aderlässe notwendig? Mehr als 12× pro Jahr?
- Besteht ein symptomatischer Eisenmangel, der keine Fortführung der Aderlässe erlaubt?
- Liegt eine Milzvergrößerung vor und bereitet diese Probleme? (Oberbauchschmerzen o. Ä.)
- Sind die Thrombozyten stark erhöht?
- Wie ist das Gesamtbefinden?
- Wie wird die Verträglichkeit von Medikamenten eingeschätzt? (Allergien, Nebenwirkungen, etc.)

### **Wie wird die PV behandelt?**

Die PV ist eine chronische Erkrankung, die nach heutigem Wissensstand medikamentös nicht geheilt<sup>3</sup>, wohl aber gut behandelt werden kann. Da Ausprägung und Verlauf in der Regel sehr unterschiedlich sind, ist es notwendig, die Behandlung auf die individuelle Erkrankungssituation und Risikoeinstufung zuzuschneiden. Hierbei gilt es, nicht nur das Gesamtbefinden des Patienten zu berücksichtigen, sondern auch, wie gut er die Einnahme eines bestimmten Medikamentes voraussichtlich vertragen wird. Allergische Reaktionen

<sup>3</sup> Die derzeit einzige Chance auf Heilung der PV ist eine Knochenmarkstransplantation (KMT) beziehungsweise Stammzelltransplantation (SZT). Da die Lebenserwartung von PV-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung praktisch nur wenig eingeschränkt ist, gilt dieses Verfahren trotz großer Fortschritte derzeit nicht als erstzunehmende Option. Der Grund ist, dass eine KMT noch immer mit großen Behandlungsrisiken behaftet ist.

auf einen Wirkstoff sind ebenso auszuschließen wie unerwünschte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Nicht zuletzt spielt auch die persönliche Einstellung des Patienten zur geplanten Behandlung eine entscheidende Rolle.

Jede Behandlung hat Risiken und Nebenwirkungen, die im Einzelfall gegen den Nutzen abgewogen werden müssen. Die Verträglichkeit und auch die Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente sind individuell unterschiedlich, sodass 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. Ziel einer medikamentösen Therapie ist, bereits bestehende Symptome zu lindern, das Thrombose- und Embolierisiko zu senken, Blutungen zu verhindern und Komplikationen wie den Übergang in eine sekundäre Myelofibrose oder Akute Myeloische Leukämie zu vermeiden. Gravierende Zwischenfälle wie etwa eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall erfordern einen sofortigen Einstieg in eine Behandlung, um die Zellzahlen nachhaltig zu reduzieren und so die akute Gefahr abzuwenden und das Risiko weiterer Komplikationen zu minimieren.

Zu Beginn der Erkrankung reicht es in vielen Fällen aus, die Werte durch gelegentliche Aderlässe im Normbereich zu halten. In der Regel wird zusätzlich die prophylaktische Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) in niedriger Dosierung empfohlen (100 mg/Tag), da es in Studien seine vorbeugende Wirkung gegen arterielle Thrombosen bei PV-Patienten bewiesen hat. Auch beim Auftreten von Durchblutungsstörungen wird zunächst beobachtet, ob die Symptome unter der Einnahme von ASS zurückgehen. Liegt eine gesteigerte Blutungsneigung vor, sollte auf ASS verzichtet werden, um diese nicht zusätzlich zu verstärken. Sind dauerhaft in sehr kurzen Abständen Aderlässe notwendig (häufiger als ca. 12 Mal jährlich 500 ml)<sup>4</sup>, wird in der Regel eine medikamentöse Therapie zur Verminderung der Zellbildung in Erwägung gezogen (zytoreduktive Therapie). Gleiches gilt bei sehr hohen Thrombozyten- (> 1 Mio.) oder Leukozytenzahlen, da sich diese nicht durch Aderlässe senken lassen. Auch eine stark vergrößerte Milz, die möglicherweise Beschwerden verursacht, kann Anlass für den Einstieg in eine zellreduzierende Therapie sein, da diese die Milz unter Umständen wieder verkleinern kann.

Eine einheitliche Therapieempfehlung für alle PV-Patienten gibt es nicht!

4 In diesem Punkt gehen die Expertenmeinungen auseinander: Manche Hämatologen raten erst nach 12 Aderlässen zu einer zytoreduktiven Therapie, andere erwägen diesen Schritt bereits nach etwa 6.

## Aderlasstherapie

Der etwas altertümlich klingende Ausdruck Aderlass (Phlebotomie) steht für die Entnahme einer größeren Menge Blut, ähnlich wie bei einer Blutspende. In der Regel werden pro Aderlass 250 bis 500 ml Blut entnommen<sup>5</sup>.

Der Aderlass reduziert das Blutvolumen, wodurch sich meist auch der erhöhte Hämatokrit schnell und effektiv absenken lässt. Je nach Höhe des Hämatokrits sind zu Beginn der Behandlung unter Umständen mehrere Aderlässe hintereinander in zwei- bis dreitägigen Abständen notwendig.

Die Aderlasstherapie ist die älteste, wirkungsvollste und nebenwirkungsärmste Behandlungsmöglichkeit der PV.

Die Kriterien für den Beginn einer Aderlasstherapie können je nach individuellen Risikofaktoren von Fall zu Fall variieren. Entscheidend ist, den Hämatokrit mittels Aderlass, Hydroxyurea oder beidem zusammen auf unter 45 Prozent zu senken. Gestützt wird diese Empfehlung durch die Ergebnisse einer kürzlich abgeschlossenen Studie aus Italien. Diese konnte belegen, dass sich nur mit einem Hämatokrit unterhalb dieses Zielwerts die Zähflüssigkeit des Blutes und damit die Thromboseneigung wirksam reduzieren lassen.

Es ist übrigens nicht ungewöhnlich, dass unter der Aderlasstherapie die Thrombozytenzahl steigt. Hierbei handelt es sich um eine normale Reaktion des Körpers, der den Blutverlust als Wunde deutet. Zur Unterstützung der Gerinnung werden deshalb vermehrt Thrombozyten produziert. Im Vergleich zum Hämatokrit gelten die Thrombozytenzahlen bei der PV zwar als nachrangiger Risikofaktor, müssen aber dennoch beobachtet werden. Da Thrombozyten über einer Million das Blutungsrisiko erhöhen können, stellen sie ein zusätzliches Kriterium für den Einstieg in eine medikamentöse Therapie dar.

In der Regel erfolgt die Aderlass-Behandlung in Kombination mit der Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS). Nur in begründeten Ausnahmefällen wird in der Behandlung der PV auf ASS verzichtet.

<sup>5</sup> Bei gefährdeten Patienten (höheres Alter, Gefäßprobleme, Herzmuskelschwäche) sollte die Blutentnahme in geringeren Mengen und größeren Abständen erfolgen, um nicht möglicherweise durch eine zu abrupte Therapie Komplikationen zu provozieren.



### **Wie kann ich den Aderlass erleichtern?**

Aderlässe können mitunter sehr schwierig sein, weil das Blut aufgrund seiner Viskosität kaum fließt. Daher ist es empfehlenswert, vor jedem Aderlass reichlich zu trinken (möglichst Wasser oder Kräutertee), um die Fließfähigkeit des Blutes zu verbessern. Auch danach sollten Patienten reichlich trinken, um den Körper dabei zu unterstützen, den Flüssigkeitsverlust auszugleichen.

Manche Ärzte »erledigen« dies bereits vor dem Aderlass, indem sie über den bereits gelegten Venenzugang vorab eine physiologische Kochsalzlösung infundieren. Dies hat nicht nur den Vorteil, dass das Blut besser abfließen kann. Es ist auch insgesamt schonender für den Organismus, weil der Flüssigkeitsverlust unmittelbar ausgeglichen wird. Diese Vorgehensweise empfiehlt sich vor allem bei Patienten, die während des Aderlasses oder danach über Unwohlsein oder Schwindelgefühle klagen.

Patienten mit schlechten Venen, die Angst vor einem »Stochern« in der Armbeuge haben, erhalten in der Apotheke Pflaster oder Salben zur Betäubung der Einstichstelle. Damit sie ihre Wirkung zum richtigen Zeitpunkt entfalten, sollten Pflaster oder Salbe ein bis zwei Stunden vor dem Aderlass aufgetragen werden.

### **Welche Bedeutung hat Eisenmangel infolge der Aderlasstherapie?**

Die Aderlasstherapie bewirkt nicht nur eine Verringerung des Blutvolumens, sondern auch einen Eisenmangel, der im Falle der PV jedoch erwünscht ist. Anders als bei Gesunden, wird er in der Regel nicht behandelt. Der Grund ist, dass von außen zugeführtes Eisen die Neuproduktion von Erythrozyten anregen würde, was den Hämatokrit rasch wieder ansteigen ließe. Zudem beeinflusst der Eisenmangel die Dynamik zwischen Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration, sodass die Abstände zwischen den Aderlässen (Aderlassfrequenz) im Laufe der Zeit größer werden. Nur in besonderen Einzelfällen – etwa wenn der Eisenmangel zu massiven Beschwerden führt – kann unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle eine vorsichtige orale Eisengabe erfolgen.

### **Alternative zum Aderlass: Erythrozytapherese**

Die Erythrozytapherese ist eine alternative Methode zum Aderlass. Im Unterschied dazu werden lediglich die roten Blutkörperchen entfernt, während alle sonstigen Blutbestandteile im Körper verbleiben. Die Abtrennung der Erythrozyten erfolgt in einem Zellseparator und dauert etwa eine Stunde. Technisch ist die Erythrozytapherese mit der Dialyse (Blutwäsche) vergleichbar, bei der ebenfalls bestimmte Substanzen aus dem Blut entfernt werden. Die Erythrozytapherese ist sicher und effektiv und beschädigt die im Körper belassenen Blutbestandteile nicht. Das Verfahren eignet sich insbesondere für Patienten, bei denen der Hämatokrit gefährlich erhöht ist. Vorteilhaft ist, dass meist wenige Sitzungen pro Jahr ausreichen. Da es sich um eine Nischentherapie für Menschen mit seltenen Erkrankungen handelt, die einen hohen apparativen Aufwand erfordert, bieten nur wenige spezialisierte Zentren die Erythrozytapherese an. Hinzu kommt, dass viele Hämatologen das Verfahren nicht kennen und aus Unkenntnis oder ökonomischen Erwägungen davon abraten.

### **Thrombozytenaggregationshemmer**

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) hindern die Blutplättchen daran, miteinander zu verklumpen und setzen so die Gerinnung herab. Dies verbessert die Fließeigenschaften des Blutes. Der bei PV am häufigsten verordnete Wirkstoff dieser Art ist Acetylsalicylsäure (ASS). ASS verbessert bei vielen Patienten Mikrozirkulationsstörungen, die sich als Durchblutungsstörungen an Händen und Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen oder Sehstörungen bemerkbar machen können. In Studien erwies sich die Einnahme von ASS als wirkungsvoll, um arteriellen Thrombosen vorzubeugen, weshalb sie grundsätzlich allen PV-Betroffenen empfohlen wird, bei denen medizinisch nichts gegen eine Einnahme spricht (keine Kontraindikationen).

In Deutschland greifen viele Menschen häufig unbedacht zu frei verkäuflichen Schmerzmitteln – darunter auch ASS, das in einer Standarddosierung von 500 mg pro Tablette erhältlich ist. Da der Wirkstoff die Blutungsneigung verstärkt, sollte die Einnahme daher unbedingt mit dem Hämatologen abgestimmt werden!

Eine relative Gegenanzeige für ASS besteht immer dann, wenn Betroffene eine erhöhte Blutungsneigung zeigen oder unter Magen- und Darmgeschwüren leiden. Sehr hohe Thrombozytenzahlen von mehr als 1 bis 1,5 Mio./ $\mu$ l sprechen ebenfalls gegen die Einnahme von ASS. In diesen Fällen liegt eine erhöhte Blutungsneigung vor, weshalb ASS nur in begründeten Ausnahmefällen zum Einsatz kommen darf.

Einnahmeform: Tabletten, i. d. R. täglich (40-100 mg). Da jeder Mensch unterschiedlich auf ASS reagiert, gilt es, innerhalb dieser Spanne für jeden Patienten die individuell richtige Dosis zu ermitteln.

## Zellreduzierende Medikamente

Eine medikamentöse Therapie zur Reduzierung der Zellzahlen (zytoreduktive Therapie) ist immer dann angezeigt, wenn Betroffene älter als 60 oder 65 Jahre sind oder es in der Vergangenheit – trotz Aderlass und ASS – bereits zu thromboembolischen Ereignissen gekommen ist. In diesen Fällen werden verschiedene Wirkstoffe eingesetzt, die sowohl mit Aderlässen als auch untereinander kombinierbar sind. Ziel der Behandlung ist es, die Blutwerte in den Normbereich zu bringen, insbesondere Hämatokrit und Thrombozyten. So kann es unter Umständen sinnvoller sein, zellreduzierende Medikamente niedrig zu dosieren und gelegentlich einen Aderlass zu machen, statt auf Aderlässe um den Preis sehr hoher Dosierungen zu verzichten. Hier gilt es, Risiken und Nebenwirkungen gegeneinander abzuwägen.

Da die Blutwerte nach dem Absetzen der zellreduzierenden Medikamente unterschiedlich schnell ansteigen, ist – außer in einigen Fällen von Interferon – in der Regel eine dauerhafte Erhaltungstherapie erforderlich. Die Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe sind individuell verschieden und können sich im Verlauf der Erkrankung ändern.

### **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). Nach dem Absetzen der Therapie steigen

die Blutwerte in der Regel sehr schnell wieder an. Bei etwa fünf bis zehn Prozent der mit HU behandelten Patienten bleibt die gewünschte zellreduzierende 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.

## **Ruxolitinib**

Ruxolitinib (Handelsname Jakavi) ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI). 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 und folglich auch der Hämatokrit.

Interessanterweise wirkt Ruxolitinib nicht nur bei Patienten, die positiv auf die JAK2-Mutation getestet wurden, sondern auch bei JAK2-negativen. Für PV-Patienten hat diese Tatsache allerdings nur geringe Relevanz, da 95 Prozent ohnehin Jak2-positiv sind. Neuere Studienergebnisse weisen darauf hin, dass Ruxolitinib, ähnlich wie Interferon, die sogenannte Mutationslast zurückdrängen kann. Außerdem ist der Wirkstoff in der Lage, die Milzgröße zu reduzieren und ähnlich wie HU den Hämatokrit zu regulieren. Auch die Lebensqualität bessert sich unter Ruxolitinib, da es sowohl den Juckreiz als auch die chronische Erschöpfung (Fatigue) spürbar lindert.

Ruxolitinib 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 Primären Myelofibrose (PMF). Seit Frühjahr 2015 liegt die erweiterte Zulassung vor, die auch die Behandlung von PV-Patienten ermöglicht – allerdings nur im Rahmen der Zweitlinien-Therapie, sprich wenn PV-Patienten HU nicht vertragen oder bei ihnen die gewünschte zellreduzierende Wirkung ausbleibt.

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

In den 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 sogar 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 Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Verdauungsbeschwerden wie Blähungen und Verstopfung. Zudem können Infektionen auftreten wie Tuberkulose, Herpes zoster oder Entzündungen der Harnwege. Sollten sich die Symptome der PV sechs Monate nach Behandlungsbeginn nicht deutlich verbessert haben, empfiehlt der Hersteller, die Behandlung mit Jakavi zu beenden.

### **IFN – Interferon-alpha**

Interferon (Handelsnamen: Interferon, Roferon, PegIntron, Pegasys) ist ein hormonähnlicher Botenstoff (Zytokin), dessen genaue Wirkungsweise bei PV unbekannt ist. In vielen Fällen bewirkt es eine Reduzierung der Blutzellen. Allerdings bleibt bei etwa 10 bis 20 Prozent der Patienten die gewünschte zellreduzierende Wirkung aus (Resistenz). Wenn sie jedoch eintritt, ist sie nachhaltiger als die von HU und geht zudem nach dem Absetzen langsamer verloren.

Ähnlich wie Insulin bei Diabetikern, muss auch Interferon unter die Haut gespritzt werden. Nebenwirkungen wie zum Beispiel grippeähnliche Symptome können insbesondere zu Beginn der Behandlung mit Interferon recht stark ausfallen. Doch lassen sie sich in der Regel mit einem leichten Schmerzmittel wie Paracetamol wirksam bekämpfen und gehen nach einer Gewöhnungsphase bei vielen Patienten deutlich 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.

Seit dem Jahr 2000 sind Interferon-Zubereitungen auf dem Markt, die ein spürbar 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.<sup>6</sup>

Da Interferon in Deutschland nicht für die Behandlung der PV zugelassen ist, zögern viele Ärzte, es zu verordnen<sup>7</sup>. Hinzu kommt, dass es wesentlich teurer ist als beispielsweise Hydroxyurea und sich daher auch die Krankenkassen mit einer Kostenübernahme häufig schwertun.

**Wichtig zu wissen:** Für PV-Patientinnen, die schwanger sind oder einen Kinderwunsch haben und eine zellreduzierende Behandlung benötigen, ist Interferon aktuell das Mittel der Wahl und wird in den Leitlinien der DGHO empfohlen. Auch für jüngere Patienten empfiehlt die aktuelle Behandlungsleitlinie den Einsatz von Interferon.

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 zu Beginn der Therapie meist besonders stark und gehen nach einer Gewöhnungsphase merklich zurück.

6 Aktuell befindet sich eine Weiterentwicklung des Interferons – das sogenannte Peg-Prolin-Interferon – im Zulassungsverfahren für Arzneimittel. Ob und inwieweit sich diese Interferone vom herkömmlichen in der Wirkung unterscheiden, werden die Zulassungsstudien zeigen. Ein zu erwartender Vorteil dürfte sein, dass diese Form nur noch einmal im Monat gespritzt werden muss.

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

## **AG – Anagrelid**

Anagrelid (Handelsnamen: Xagrid, Thromboreductin, Agrelin) ist ein weiterer Arzneistoff zur Behandlung der PV, wenn erhöhte Thrombozytenwerte im Vordergrund stehen. Es 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. Die Effektivität, mit der Anagrelid die Thrombozytenzahlen senkt, ist mit der von HU vergleichbar. Ebenso wie bei der Behandlung mit HU, steigen die Thrombozyten nach Absetzen der Therapie im Allgemeinen schnell wieder an. Studien haben gezeigt, dass unter der Kombination von Anagrelid und ASS die Blutungsneigung zunimmt. Aus diesem Grunde sollten Patienten – von begründeten Ausnahmefällen abgesehen – die beiden Medikamente nicht parallel einnehmen. Genau wie bei HU bleibt auch unter AG bei etwa fünf bis zehn Prozent der behandelten Patienten die gewünschte thrombozytenreduzierende Wirkung aus (Resistenz). Betroffene müssen dann auf ein anderes Medikament ausweichen.

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).

**Wichtig zu wissen:** Patienten, die unter Herzrhythmusstörungen und/oder Herzinsuffizienz leiden, sollten Anagrelid nur nach sorgfältiger kardiologischer Untersuchung und einer strengen Risiko-Nutzen-Abwägung einnehmen. Der Grund ist, dass der Wirkstoff in Einzelfällen zu schwerwiegenden Herzproblemen geführt hat. In seltenen Fällen waren hiervon auch junge Patienten ohne Vorerkrankungen am Herzen betroffen.

Die PV ist eine chronische Erkrankung. Betroffene müssen sich daher auf einen lebenslangen Umgang damit einstellen. Die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Therapieform sollte daher stets individuell und sehr gründlich abgewogen werden – sowohl von Seiten des Arztes als auch des Patienten.

## Behandlungsmöglichkeiten bei Juckreiz

Juckreiz (Pruritus) ist für viele Patienten ein quälendes Symptom, das die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen kann. Die Ursachen sind unklar, weshalb noch keine Standardtherapie zur Verfügung steht. Lässt sich der Hämatokrit – und damit der Juckreiz – nicht durch Aderlässe normalisieren, sollte eine Behandlung mit zellreduzierenden Medikamenten wie Interferon, HU oder Ruxolitinib erfolgen.

Patienten, die gegen den Juckreiz Antihistaminika eingenommen haben, berichten, dass der gewünschte Erfolg häufig ausblieb.

### **Tipps zur Linderung des Juckreizes**

- Tritt der Juckreiz ausschließlich nach dem Baden oder Duschen auf, helfen möglicherweise Wechselduschen kombiniert mit anschließendem Einreiben der noch feuchten Haut mit Öl oder Körperlotion.
- Einigen Betroffenen hilft der Besuch eines Sonnenstudios, nachdem sie beobachtet haben, dass der Juckreiz im Sommer – vermutlich durch den Einfluss des Sonnenlichts (UV-Strahlung) – milder ausfällt als im Winter.
- Im Winter empfiehlt es sich, die Kleidung zunächst auf der Heizung anzuwärmen, und erst dann anzuziehen.

### **Photochemotherapie**

Bei der Photochemotherapie (PUVA, Psoralen + UV-A) wird die Lichtempfindlichkeit der Haut mit einer speziellen Substanz (meist Psoralen) gezielt erhöht, um sie anschließend einer UV-A-Lichtquelle (Blacklight) auszusetzen. Die PUVA dient hauptsächlich zur Behandlung von Psoriasis (Schuppenflechte), soll aber auch den Juckreiz bei PV lindern.



## Gibt es noch andere Behandlungsmethoden?

Existieren neben der Schulmedizin alternative Verfahren zur Behandlung der PV? 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 komplementärmedizinischen 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 PV-Patienten verfügen. Einen verantwortungsvollen Therapeuten erkennt man unter anderem daran, dass er nicht vorgibt, die PV 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.

## Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

Gerade bei chronischen Erkrankungen wie der PV 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 PV dauerhaft zu kontrollieren:

- Blutuntersuchung. Die Abstände können je nach Schwere der Erkrankung und Therapie zwischen wenigen Tagen (z. B. bei Therapieeinstieg) und mehreren Monaten (bei stabilem Verlauf) variieren.
- eine halbjährliche umfassendere Untersuchung, um den Krankheitsverlauf, mögliche Komplikationen und Therapienebenwirkungen zu überwachen
- etwa jährlicher Ultraschall, u. a. wegen möglicher Milzvergrößerung

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 Jak2-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 PV eine fortschreitende Erkrankung ist, die im Laufe der Zeit unterschiedliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, 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.

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 meist keine Aufnahme in klinischen Studie finden, weshalb ihre Verläufe nicht protokolliert werden.

Die aus den Daten gewonnenen Erkenntnisse dienen unter anderem dazu, neue Diagnoseverfahren oder Medikamente zu entwickeln, die 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 Grieshammer, 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

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

ausgewiesenen Experten begleitet wird. Darüber hinaus steht die MPN-Studienzentrale den beteiligten 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 PV?

Ganz gleich, ob die Diagnose Polycythaemia vera oder Myeloproliferative Neoplasie lautet: Zu erfahren, dass man an einer chronischen Erkrankung leidet, ist für die meisten Patienten ein Schock. Plötzlich tritt etwas Schicksalhafteres 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 PV in Frage kommen. 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 bewahren.

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 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 bereits mit massiven Auswirkungen der PV 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.

## Fazit

Die PV ist eine chronische Erkrankung. Betroffene haben in der Regel eine annähernd normale Lebenserwartung. Dennoch gehört die PV trotz neuer, hoffnungsvoller Ansätze in der Medikamentenforschung zu jenen Erkrankungen, für die es derzeit keine kurative (heilende) medikamentöse Behandlung gibt. Aufgabe des Arztes ist daher vor allem, den Erkrankungsverlauf zu begleiten und etwaige Symptome zu reduzieren. Eine für alle PV-Patienten gleichermaßen geeignete Behandlungsstrategie gibt es nicht. Entscheidend ist, die Therapie auf die individuelle Situation des Betroffenen zuzuschneiden, um ein Höchstmaß an Lebensqualität zu gewährleisten.

Neben der Erforschung neuer Medikamente ist es für die effektive Behandlung der Patienten sehr wichtig, auch die Erfahrungen mit den derzeitigen und bisherigen Behandlungsstrategien möglichst systematisch zu erfassen und auszuwerten. Vor diesem Hintergrund begrüßen wir ausdrücklich die Einführung des MPN-Registers und empfehlen allen Patienten, durch ihre Teilnahme zur Vermehrung des Wissens über unsere Erkrankungen und ihre Behandlung beizutragen.

## mpn-netzwerk e. V.

Wir hoffen, dass unsere Broschüre dazu beitragen konnte, Ihre drängendsten Fragen zur Polycythaemia vera 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. Bereits seit 2002 dient es als Anlaufstelle für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien und ihre Angehörigen und leistet wertvolle Hilfe zur Selbsthilfe. Unser Ziel ist es, Patienten im Umgang mit ET, PV oder PMF 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 von MPN-Erkrankungen zur Verfügung. Über unser Internetforum, Regionaltreffen und das bundesweite Jahrestreffen fördern wir gezielt 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. Außerdem pflegen wir den Kontakt zu Ärzten und Wissenschaftlern, die die Ursachen unserer Erkrankungen und neue Therapiemöglichkeiten erforschen.

### **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) unter der Rubrik »Verein und Spenden«. 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 im Feld Verwendungszweck Ihre vollständige 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  
Verwendungszweck: Spende



## 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 nachfolgenden Links direkt zum Anklicken.

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

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

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



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

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

Aktuelle Leitlinien für Ärzte zur Diagnose und Therapie der MPN-Erkrankungen

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



[www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/myeloproliferative-neoplasien-mpn-frueher-chronische-myeloproliferative-erkrankungen-cmpe/@@view/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/myeloproliferative-neoplasien-mpn-frueher-chronische-myeloproliferative-erkrankungen-cmpe/@@view/html/index.html)



[www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv/@@view/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv/@@view/html/index.html)

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

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

---

### **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 roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten). Erythrozyten enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin, sie transportieren Sauerstoff und Kohlendioxid. Die Leukozyten sorgen für die Vernichtung von Krankheitserregern und Fremdkörpern, die Blutplättchen sind für die Gerinnung und den Wundverschluss zuständig. Die Blutbildung erfolgt im Knochenmark (rote und weiße Blutkörperchen, Blutplättchen) und im lymphatischen Gewebe (weiße Blutkörperchen). Erwachsene haben etwa fünf bis sieben Liter Blut.

---

### **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.

## **Blutzellen**

Die im Blutplasma treibenden festen Bestandteile des Blutes

---

## **Blutbild**

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

---

## **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.

## **Enzyme**

Große Gruppe von Eiweißen, die in- und außerhalb der Zellen biochemische Reaktionen steuern und beschleunigen.

---

## **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 Blutfarbstoff → *Hämoglobin*.

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

---

## **Fibrose**

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

---

## **Leukozyten**

Weiße 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 Vermeh-

rung von Blutzellen gekennzeichnet sind. Im Jahr 2008 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen (MPD, Myeloproliferative Disorders) neu klassifiziert und in Myeloproliferative Neoplasien umbenannt. Zur Gruppe der MPN zählen die → *Myeloische Leukämie (CML)*, die *Polycythaemia vera (PV)*, die *Essenzielle Thrombozythämie (ET)*, die → *Primäre Myelofibrose (PMF)*, 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 (von engl. orphan für Waise und disease für Krankheit). In Europa gelten Erkrankungen als selten, wenn weniger als fünf von 10.000 Menschen betroffen sind.

---

## **PMF – Primäre Myelofibrose**

Chronische Erkrankung des Knochenmarks. Hierbei kommt es zu einer Verdrängung des blutbildenden Knochenmarks durch Bindegewebszellen, was langfristig zu einer Verfaserung (Fibrosierung) des Knochenmarks führt.

### **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.

---

### **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/ $\mu$ l

---

### **Thrombozytose**

Dauerhafte Erhöhung der Thrombozytenwerte im Blut

---

### **Zytologische Untersuchung**

Die zytologische Untersuchung z. B. des Knochenmarkes gibt Aufschluss darüber, 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 Griebshammer, Minden

Text und Redaktion

Dieter Wenzel, Carina Oelerich-Sprung

mpn-netzwerk e. V.

Lektorat

Petra Menke

Layout und Gestaltung

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

Wir danken der Techniker Krankenkasse  
für Ihre finanzielle Unterstützung

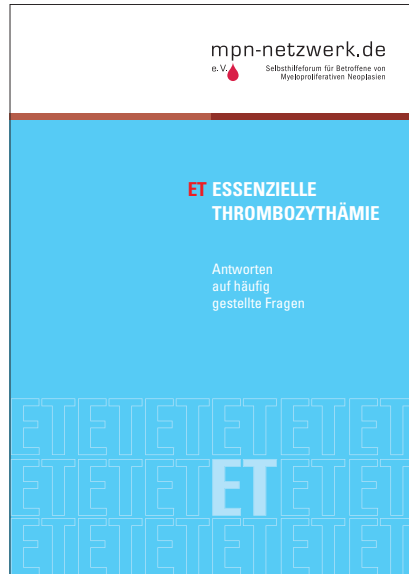
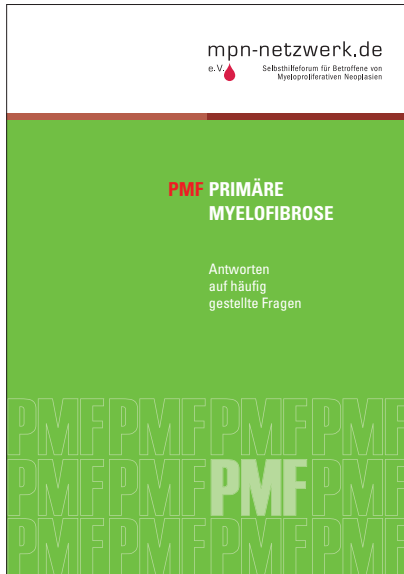
3., umfassend überarbeitete Auflage, März 2016

© Carina Oelerich-Sprung, 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 bzw. auf dem Postweg direkt 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

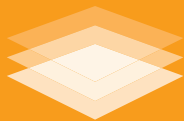
e. V. 

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)



Initiative  
Transparente  
Zivilgesellschaft

