mpn-netzwerk.de

Selbsthilfeforum für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien

ET ESSENTIELLE THROMBOZYTHÄMIE

Antworten auf häufig gestellte Fragen

3. Auflage

ET

www.mpn-netzwerk.de

Essentielle Thrombozythämie – was ist das? 4
Welche Ursachen hat die ET? 5
Blutbildung – Hämatopoese 6
Welche Funktion haben die Thrombozyten? 8
Ist die ET vererbbar? 9
Wie verbreitet ist die ET? 9
Welche Symptome können auf eine ET hindeuten? 10
Wie wird die ET festgestellt? 11
Welche Prognose hat die ET? 15
Wie ist der Verlauf der ET? 15
Welche Komplikationen können bei einer ET auftreten? 17
Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden? 18
Wie wird die ET behandelt? 21
Lebensqualität trotz MPN 27
Die Beziehung zwischen Arzt und Patient 30
Sollte ich eine Zweitmeinung einholen? 32
Das MPN-Register 33
Verändert sich mein Leben durch die ET? 34
Rehabilitation 37
Fazit 38

Links 39
Das mpn-netzwerk e. V. 40
Unsere Regionaltreffen 41
Glossar 42

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.

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 über 1200 Mitglieder.

Die Essentielle Thrombozythämie (ET) gehört neben der Polycythaemia vera (PV), der präfibrotischen Primären Myelofibrose (präPMF) und der Primären Myelofibrose (PMF) zu den sogenannten Myeloproliferativen Neoplasien (MPN). Die MPN sind eine Gruppe von Knochenmarkerkrankungen, deren Ursache auf genetische Veränderungen in den blutbildenden Stammzellen des Knochenmarks zurückgeht. Die Diagnose einer Knochenmarkerkrankung 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 Fragen zu beantworten, die sich viele Betroffene nach der Diagnose ET stellen. Unsere Publikationen sind von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren im Wesentlichen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und deren langjährige Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Die ET-Broschüre ist erstmals im Jahr 2013 erschienen, als dritte Veröffentlichung in unserer Schriftenreihe zu den Myeloproliferativen Neoplasien. Vorausgegangen waren die Patientenbroschüren zur Primären Myelofibrose (PMF) und Polycythaemia vera (PV). Wir freuen uns, angesichts der Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Essentiellen Thrombozythämie eine dringend notwendige, aktualisierte Neuauflage vorlegen zu können.

An dieser Stelle möchten wir den Mitgliedern des mpn-netzwerks danken. Ohne ihre lebhafte Teilnahme an unserem Internetforum und der Bereitschaft, ihre Erfahrungen mit der Erkrankung zu teilen, läge diese Broschüre nicht vor. Unser besonderer Dank gilt Prof. Dr. Petro E. Petrides, der zu den führenden MPN-Experten in Deutschland zählt und unser Netzwerk seit vielen Jahren beratend begleitet und engagiert unterstützt. Er war so freundlich, diese Broschüre fachlich gegenzulesen. Der BKK Dachverband e.V. hat die Neuauflage finanziell großzügig unterstützt. Auch ihm sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Lennart Rusch, Dieter Wenzel, Carina Oelerich und Armin Dadgar – mpn-netzwerk e.V.,
Bonn 2023

Essentielle Thrombozythämie – was ist das?

Die Essentielle Thrombozythämie (ET) ist eine chronische Erkrankung, die vom Knochenmark ausgeht. Gleichbedeutend werden auch die Bezeichnungen Idiopathische Thrombozythämie und Primäre Thrombozythämie verwendet. Diese Bezeichnungen weisen darauf hin, dass keine Ursache erkennbar ist, die zu einer erhöhten Produktion von Thrombozyten im Knochenmark führt. Häufigste Ursachen sind Entzündungen, Infektionen oder Eisenmangelzustände (z. B. durch innere Blutungen). In diesen Fällen sprechen Mediziner von einer reaktiven oder sekundären Thrombozytose. Allerdings gehen sie nur selten mit Thrombozytenzahlen von mehr als einer Million pro µl Blut einher und bergen nur in Ausnahmefällen ein erhöhtes Gerinnungs- und/oder Blutungsrisiko.

Die ET zählt zu den sogenannten chronischen myeloproliferativen Erkrankungen. Diese hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) mehrfach neu klassifiziert (zuletzt im Jahr 2022) und von ehemals Myeloproliferative Disorders (MPD) in Myeloproliferative Neoplasms (MPN – Myeloproliferative Neoplasien[1]) umbenannt. Zur Gruppe der MPN gehören neben der ET die Polycythaemia vera (PV), die präfibrotische Primäre Myelofibrose (präPMF) und die Primäre Myelofibrose (PMF).

Die in der Vergangenheit gebräuchlichen Bezeichnungen Chronische Myeloproliferative Erkrankungen (CMPE), Osteomyelofibrose (OMF) und Chronische Idiopathische Myelofibrose (CIMF) sind veraltet, werden aber bisweilen auch heute noch verwendet.

Die Myeloproliferativen Neoplasien sind sehr 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. Die ET ist besonders schwer von den anderen MPN zu trennen. Bei Übergängen in eine PV oder eine präPMF ist daher oft von fehlender Präzision der Erstdiagnose auszugehen. Übergänge einer wahren ET in eine sekundäre Myelofibrose (= post-ET) oder in eine akute Leukämie sind selten. Vereinzelt kommt es bei JAK2-V617F-positiven Patienten zu einem Übergang in die PV.

[1] Der Name Myeloproliferative Neoplasien leitet sich ab von: myelon (griechisch) für Mark, proliferieren (lateinisch) für sich vermehren, neo (griechisch) für neu und plasein (griechisch) für schaffen, formen

Welche Ursachen hat die ET?

Allen MPN liegt eine Funktionsstörung der blutbildenden (hämatopoetischen) Zellen im Knochenmark zugrunde. Diese kommen durch Mutationen in verschiedenen Genen zustande. Die genauen Ursachen dieser Mutationen sind bislang nicht bekannt. So gibt es aktuell keine gesicherten Erkenntnisse darüber, ob beispielsweise ein bestimmter Lebenswandel, der berufsbedingte Umgang mit Chemikalien z. B. Haarfärbemittel oder sonstige Umwelteinflüsse die Entstehung einer ET begünstigen können. Am wahrscheinlichsten ist, dass sich eine ET im Lauf des Lebens zufällig entwickelt.

Im Jahre 2005 entdeckten mehrere Forscherteams nahezu gleichzeitig, dass bei ET, PV und PMF eine charakteristische Genveränderung (= Mutation) 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 von der Membran in den Innenraum der Zelle spielt. Normalerweise ist das Protein nur aktiv, wenn von außerhalb ein Signal, das die Zellteilung anregt, auf die Zellmembran trifft. In Zellen, die diese Mutation tragen, ist das Enzym aber dauerhaft aktiviert, weshalb der »Schalter« permanent auf »Ein« steht. In der Folge teilt sich die Zelle ununterbrochen, was im Fall der ET zu einer unkontrollierten und über den Bedarf weit hinausgehenden Vermehrung der Thrombozyten (Blutplättchen) führt. Die JAK2-Mutation lässt sich bei 50-60 Prozent der ET-Patienten, bei 98 Prozent der PV-Fälle sowie 60 Prozent der PMF-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 haben Mutationen in zwei anderen Genen nachweisen können (Calreticulin/CALR und MPL). Diese kommen bei ET, präPMF und PMF, aber nicht bei der PV vor.

Da diese Mutationen die „treibende Kraft" für die Entwicklung dieser Erkrankungen sind, werden sie auch als Treiber-Mutationen bezeichnet.

Von den ET-Betroffenen weisen 50-60 Prozent eine JAK2-Mutation, 30 bis 35 Prozent eine CALR-Mutation, drei Prozent eine MPL-Mutation und zehn bis zwölf Prozent keine der drei bisher bekannten Treibermutationen auf. In letzterem Fall spricht man von „triple negativen" (dreifach negativen) Patienten. Die Art der Mutation wirkt sich auf das Erscheinungsbild

und die Prognose der ET aus. So haben JAK2-positive Patienten ein höheres Thrombose-risiko als CALR-positive Betroffene, obwohl diese häufig höhere Thrombozytenzahlen aufweisen. Neueste Untersuchungen geben Hinweise, dass die Mutationen bereits im Embryonalstadium oder Säuglingsalter auftreten und dass es viele Jahre dauert, bis die Erkrankung klinisch sichtbar wird.

Zusätzlich zu den Treiber-Mutationen (JAK2, CALR und MPL) können bei ET und den anderen MPN eine Reihe zusätzlicher sogenannter Passagier-Mutationen eine Rolle spielen, die auch oft bei anderen Knochenmarkerkrankungen gefunden werden. Einzelne wie eine ASXL1-Mutation haben einen ungünstigen Einfluss auf die Prognose, unabhängig davon, welche Grunderkrankung vorliegt. Andere Mutationen, die den Verlauf der ET negativ beeinflussen können, sind TET2, SH2B3, SRSF2, U2AF1, TP53, IDH2 und EZH2.

Blutbildung – Hämatopoese

Ausgangspunkt der Blutbildung sind die im Knochenmark befindlichen Blutstammzellen. Experten schätzen ihre Zahl bei Erwachsenen auf insgesamt 50 000 bis 200 000. Aus ihnen entstehen sämtliche Bestandteile des Bluts. Dazu zählen neben den myeloischen Zellen (u. a. die Blutplättchen = Thrombozyten, die roten Blutkörperchen = Erythrozyten, die weißen Blutkörperchen = Leukozyten) auch die lymphatischen Zellen: Killerzellen, Lymphozyten und Plasmazellen, die wesentlich für die Immunabwehr sind. Die Bildung der unterschiedlichen Blutbestandteile erfolgt über mehrere Stufen bzw. Vorläuferzellen (Abbildung 1).

Dabei werden wichtige Bestandteile des Erbguts der Blutstammzelle an die nachfolgenden Generationen von Zellen weitergegeben. Enthalten die Blutstammzellen beispielsweise eine MPN-Treibermutation, findet sich diese auch in allen sich daraus entwickelnden Vorläuferzellen. JAK2, CALR oder MPL führen in diesen Zellen dazu, dass die Produktion neuer Blutzellen dauerhaft aktiviert wird – im Gegensatz zu einer normalen Steuerung, bei der Botenstoffe[2] im Körper bedarfsgerecht produziert werden. Da die körpereigene Regulierung durch die Mutation umgangen wird, kommt es als Folge zu einer unkontrollierten Produktion von Blutzellen. Je nach Erkrankung, können das die Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten beziehungsweise Kombinationen daraus sein. Zusätzlich kommt es häufig auch zu einer verstärkten Bildung von Fasern, die zu einer zunehmenden Verfaserung

[2] Botenstoffe sind z. B. das Erythropoetin zur Bildung von Erythrozyten oder das Thrombopoetin zur Bildung von Thrombozyten.

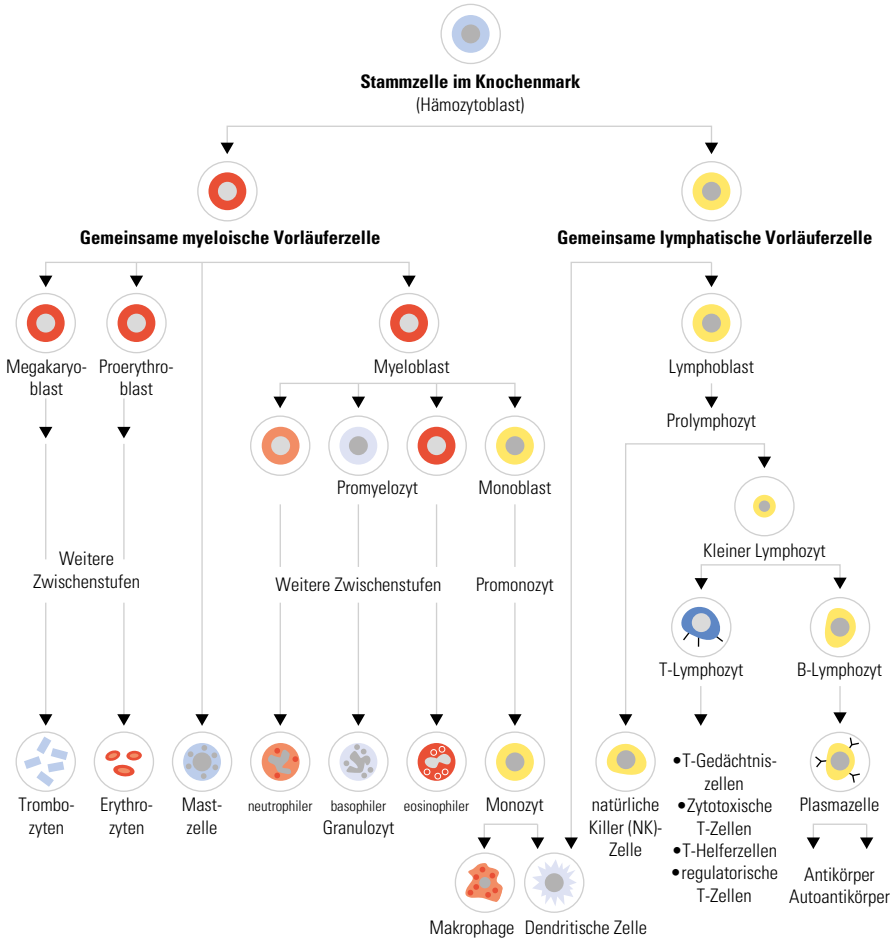


Abbildung 1 – Vereinfachter Weg von der Stammzelle zu den funktionalen Zellen des Bluts (grau: Zellkern mit Erbinformation)

des Knochenmarkraums (Myelofibrose) führt. Mit der Myelofibrose geht eine Störung der Zellbildung im Knochenmark einher. Diese hat zur Folge, dass die Blutbildung im Verlauf der Erkrankung zunehmend in andere Organe wie Milz und Leber verlagert wird, bevor sie im Knochenmark schließlich ganz zum Erliegen kommt. Diesen Vorgang der Verlagerung der Blutbildung in andere Organe nennt man extramedulläre Blutbildung (extramedullär: außerhalb des Knochenmarks).

Da die bei MPN mutierten Blutstammzellen einen »Überlebensvorteil« gegenüber nicht-mutierten Zellen haben, nimmt der Anteil mutierter Zellen (auch als Mutationslast bezeichnet) in der Regel langsam, aber stetig zu. Im Lauf der Erkrankung können zusätzlich zu JAK2, CALR und MPL weitere (Passagier-) Mutationen erworben werden, die ein schnelleres Voranschreiten der Erkrankung begünstigen.

Die ET ist keine Leukämie, aber aufgrund der unkontrollierten Zellbildung eine den Leukämien verwandte Erkrankung. Wie bei allen MPN können auch bei einer ET gesunde und krankhaft veränderte Stammzellen mit ihren jeweiligen Nachkommen lange Zeit nebeneinander existieren, wobei der Anteil an mutierten Zellen bei den einzelnen Patienten und in den verschiedenen Stadien der Erkrankung sehr unterschiedlich sein kann. Die ET birgt ein geringes Risiko (überwiegend nach Jahren bis Jahrzehnten) in eine post-ET-Myelofibrose oder in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen.

Welche Funktion haben die Thrombozyten?

Thrombozyten sind die Zellen im Blut, die für die Blutgerinnung zuständig sind. Schon bei kleinsten Gefäßverletzungen docken die Blutplättchen an den Gefäßwänden des geschädigten Gewebes an, verklumpen miteinander und bilden auf diese Weise eine Art Pfropf, der das Blutgefäß abdichtet. Darüber hinaus setzen sie Botenstoffe (Gerinnungsfaktoren) frei, die ebenfalls zur Reparatur des Gefäßschadens beitragen. Bei äußeren Verletzungen ist das sichtbare Ergebnis dieses Prozesses die Bildung einer »Kruste«.

Eine erhöhte Thrombozytenzahl fördert in der Regel auch deren Neigung, innerhalb eines nicht geschädigten Gefäßes zu verklumpen, wodurch sich Blutgerinnsel bilden können. Dadurch steigt das Risiko für Durchblutungsstörungen, die bis zum Gefäßverschluss führen können. Unter Umständen können sehr hohe Thrombozytenzahlen paradoxerweise auch die Blutgerinnung hemmen und so die Blutungsneigung erhöhen, da die Thrombozyten wichtige Gerinnungsfaktoren wie den von-Willebrand-Faktor (vWF) abbauen.

Bei der ET tritt dieser Effekt jedoch meist erst bei Thrombozytenzahlen von mehr als ein bis 1,5 Millionen pro µl Blut auf. Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung sind Nasen- oder Zahnfleischbluten, blaue Flecken oder stärkere Blutungen bei Verletzungen.

Thrombozytenwerte schwanken auch bei Gesunden. Von Tag zu Tag schwankende Thrombozytenzahlen sind deshalb auch bei ET-Patienten nicht ungewöhnlich. Blutbildanalysegeräte

arbeiten nach verschiedenen Messprinzipien, sodass die Messung derselben Blutprobe zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann – insbesondere bei sehr hohen Thrombozytenwerten. Daneben macht es einen Unterschied, ob die Messung bereits in der Praxis (d. h. am Ort der Blutabnahme) oder erst nach dem Transport in das Labor erfolgt.

Deshalb empfiehlt es sich, regelmäßige Blutuntersuchungen stets durch denselben Arzt und durch dasselbe Labor vornehmen zu lassen und darauf zu achten, dass das Blut immer auf die gleiche Weise entnommen wird (in der Regel aus einer Armvene). Der Grund ist, dass die Messung aus Kapillarblut andere Werte ergibt.

Die Höhe der Thrombozyten allein sagt nichts über das Risiko aus, bei einer ET Beschwerden oder schwerwiegende Komplikationen zu entwickeln. Die Erfahrung zeigt vielmehr, dass auch Patienten mit nur geringfügig erhöhten Thrombozyten Symptome zeigen können, während Betroffene mit stark erhöhten Werten keine Beschwerden haben müssen.

Ist die ET vererbbar?

Die ET ist in der Regel eine erworbene Erkrankung, die im Lauf des Lebens auftritt. In Ausnahmefällen kann die Krankheit jedoch auch familiär gehäuft auftreten. Treten MPN, andere hämatologische Neoplasien oder weitere Krebserkrankungen familiär gehäuft über mehrere Generationen auf, empfehlen die Leitlinien der DGHO eine humangenetische Beratung.

Wie verbreitet ist die ET?

Die ET ist eine seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von etwa 24 pro 100 000 Einwohnern pro Jahr in Europa. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland entspricht dies einer Zahl von etwa 20 000 Betroffenen. Damit gehört die ET zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (engl. orphan diseases). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung und ihre Verlaufsmöglichkeiten nicht kennen, und dass selbst Fachärzte für Bluterkrankungen (Hämatologen) häufig nur sehr wenige Patienten betreuen.

Bei der ET handelt es sich im Allgemeinen um eine Erkrankung im höheren Lebensalter. Die Mehrheit der Patienten ist bei Diagnosestellung älter als 50 Jahre. Die ET kommt etwa doppelt so häufig bei Frauen als bei Männern vor. Junge Erwachsene sind nur selten betroffen, Kinder nur in Ausnahmefällen.Gleichwohl wird die ET in jüngster Zeit immer häufiger auch bei Menschen im mittleren und frühen Lebensalter diagnostiziert. Ob die Erkrankung tatsächlich vermehrt auftritt oder der Anstieg der Fallzahlen auf eine verbesserte Diagnostik wie die automatische Blutbildanalyse zurückgeht, ist nicht eindeutig geklärt.

Welche Symptome können auf eine ET hindeuten?

Die Mehrzahl der Patienten lebt über viele Jahre oder sogar Jahrzehnte weitgehend beschwerdefrei. Zwischen dem Auftreten erster Symptome bis zur korrekten Diagnosestellung liegt häufig nochmals ein längerer Zeitraum. Wenn Symptome auftreten, sind die häufigsten Beschwerden sogenannte Mikrozirkulationsstörungen wie Durchblutungsstörungen in kleinen Gefäßen (mikros = klein) an Händen und/oder Füßen oder im Gehirn (Tinnitus, Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen/Flimmersehen oder Migräne). Mit zunehmender Dauer der Erkrankung kann es zu einer Vergrößerung der Milz kommen. Bei einzelnen Patienten treten schwerwiegende Komplikationen wie venöse oder arterielle Thrombosen auf, die dann zur Diagnose der ET führen. Da sich die meisten dieser Beschwerden auch unabhängig von der Erkrankung zeigen können, werden sie häufig erst im Rückblick mit der ET in Verbindung gebracht.

- Blutergüsse (Hämatome), teilweise mit Verhärtungen/Schwellungen, die sich nur langsam zurückbilden
- Ohrensausen, Tinnitus (Ohrgeräusche)
- Schwindel
- Wadenkrämpfe
- Schmerzen in den Beinen
- Nasenbluten
- Zahnfleischbluten
- Ungewöhnlich starke oder schwache Menstruationsblutungen
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Schmerzhafte Rötungen, Schwellungen, Kribbeln, Brennen oder Taubheitsgefühle in den Finger- und/oder Zehenspitzen (Erythromelalgie)
- Missempfindungen der Haut, z.B. das Gefühl, etwas würde über den Arm krabbeln

Wie wird die ET festgestellt?

Erhöhte Thrombozytenwerte fallen häufig bei einer Routineuntersuchung auf oder als Zufallsbefund im Rahmen der Diagnostik und Therapie anderer Erkrankungen. Nicht selten suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen) in den Fingern oder Zehen, Kopfschmerzen, Augenflimmern oder schwerwiegenden Komplikationen wie einer Thrombose leiden. Die Blutuntersuchung weist dann unter Umständen erhöhte Thrombozytenzahlen nach.

Allerdings zeigen die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks, dass viele Ärzte die oft sehr vielschichtige Gesamtsymptomatik zunächst nicht richtig einordnen, da keines der klinischen Symptome nur bei ET vorkommt und Veränderungen des Blutbilds verschiedene Ursachen haben können. Mitunter werden sie sogar als Laborfehler eingestuft und ignoriert. Außerdem sind – wie bereits erwähnt – die ET und die Bandbreite des klinischen Verlaufs selbst bei Ärzten nicht selten relativ unbekannt; der Grund ist die Seltenheit der Erkrankung. In einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle – und sehr viel häufiger als das Vorliegen einer ET – haben erhöhte Thrombozyten beziehungsweise Blutwerte andere Ursachen als eine MPN-Erkrankung. Bevor Mediziner eine Essentielle Thrombozythämie in Erwägung ziehen, werden sie daher zunächst andere mögliche Gründe abklären. Wichtig ist aber, dass von ärztlicher Seite frühzeitig an die Möglichkeit einer ET gedacht wird.

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer ET, etwa durch ein dauerhaftes Ansteigen der Thrombozytenzahlen auf über 450 000 pro µl Blut, sollte stets und baldmöglichst ein Hämatologe hinzugezogen werden. Dieser ist darin geschult, eine Diagnose auf Basis der aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)[3] zu stellen.

Die Diagnostik der ET

Die Diagnostik der ET umfasst in der Regel verschiedene Untersuchungen.

Blutuntersuchung

Die Laboranalyse der Blutprobe fördert bei fast allen ET-Patienten Abweichungen der Thrombozytenwerte von normalen Befunden zutage: ihre Zahl ist meist erhöht, zudem können die Thrombozyten unterschiedlich stark vergrößert sein.

[3] Die aktuellen Behandlungsleitlinie zur Diagnose und Therapie einer ET ist unter https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/essentielle-oder-primaere-thrombozythaemie-et abrufbar.

Die ET Diagnosekriterien im Überblick (nach WHO 2022)

Hauptkriterien

- Dauerhafte Thrombozytenzahl von > 450.000 pro µl im peripherem Blut
- Knochenmarkhistologie: Vermehrung der Megakaryozytenlinie mit erhöhter Zahl vergrößerter reifer hyperlobulierter (hirschgeweihartiger) Megakaryozyten. Keine Erhöhung oder Linksverschiebung der Granulopoese oder Erythropoese. Keine oder geringe Zunahme (Grad 0-1) der Retikulinfasern.
- WHO-Kriterien für eine BCR-ABL1-positive chronisch myeloische Leukämie, PV, PMF oder andere MPN sind nicht erfüllt
- Nachweis der JAK2V617F-Mutation, der CALR-Mutation oder der MPL-Mutation

Nebenkriterien

- Vorkommen eines anderen klonalen Markers
- Fehlende Hinweise auf reaktive Thrombozytose

Die Diagnose ET gilt als gesichert, wenn entweder alle vier Hauptkriterien oder die ersten drei Hauptkriterien und ein Nebenkriterium erfüllt sind .

Molekulargenetische Untersuchungen

Die molekulargenetische Analyse zielt vor allem auf den Nachweis einer der drei Treibermutationen JAK2, CALR oder MPL ab. Diese kann im Rahmen einer Blutuntersuchung erfolgen. Bei etwa 90 Prozent der ET-Betroffenen fällt einer der Tests positiv aus.

10-12 % der ET-Erkrankten weisen keine dieser Mutationen auf, sind also triple-negativ. Ein negatives Testergebnis schließt eine MPN aber nicht sicher aus.

Ultraschall des Bauchraums

Als Folge der ET 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 den meisten Fällen merken die Betroffenen diese Vergrößerung nicht, sodass sie erst beim Ultraschall (Sonographie) auffällt. Erst bei stark vergrößerter Milz können Betroffene Bauchbeschwerden entwickeln.

So kann die Nahrungsaufnahme durch den Druck der Milz auf den Magen oder auch das Liegen auf der linken Seite erschwert sein.

Knochenmarkpunktion

Außer dem Nachweis einer Treibermutation (JAK2, CALR, MPL) ist die Knochenmarkpunktion (KMP) die wichtigste Methode, um eine ET eindeutig diagnostizieren zu können – und daher häufig unumgänglich.

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 aus dem Beckenknochen. Der Eingriff erfolgt in aller Regel ambulant, sodass der Patient anschließend wieder nach Hause gehen kann. Die Knochenmarkpunktion ist nicht zu verwechseln mit der Lumbalpunktion (auch »Rückenmarkpunktion« genannt), bei der im Bereich der Lendenwirbelsäule Nervenwasser entnommen wird.

Bei fachgerechter Ausführung ist eine Knochenmarkpunktion 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, macht er einen kleinen Hautschnitt mit dem Skalpell und führt eine spezielle Nadel durch den Muskel und Beckenknochen ins Knochenmark ein (Abbildung 2, folgende Seite). Dort entnimmt er eine Gewebeprobe mit festem Knochenmark, auch Stanzzylinder genannt. Mit einer zweiten Nadel können auch flüssige Bestandteile des Knochenmarks (Aspirat) entnommen werden. Das Einführen der Punktionsnadel wird meist nur als wenig schmerzhaft empfunden, allerdings kann das Ansaugen des Aspirats einen kurzen, heftigen Schmerz verursachen. Die KMP-Wunde ist so klein, dass sie nicht genäht werden muss. Bis sie verheilt ist, sollte der Patient 24 Stunden weder duschen noch baden. Die Punktionsstelle kann manchmal noch einige Zeit danach spürbar sein.

Nach der Entnahme des Knochenmarkzylinders nimmt ein Pathologe (Spezialist für die Beurteilung des Aufbaus/Architektur des Knochenmarks) eine histologische Untersuchung vor. Die zytologische Untersuchung des Aspirats wird vielerorts von den Hämatologen

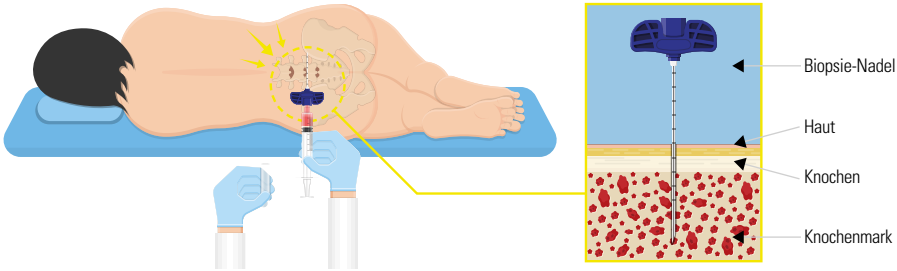


Abbildung 2 – Vorgehensweise bei einer Knochenmarkpunktion die KMP wird in Seiten-oder Bauchlage durgeführt.

selbst durchgeführt. Mithilfe besonderer Färbetechniken prüfen sie, ob und wie 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, präPMF oder PMF handelt.

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

Bei der ET liegt noch keine oder nur eine geringe Faservermehrung (Fasergrad ≤ 1) im Knochenmark vor. Allerdings findet sich ein hyperzelluläres, also verstärktes Zellaufkommen, da die Vorstufen der Thrombozyten (Megakaryozyten) stark vermehrt sind. Auch die Zellkerne sind häufig verändert und erinnern in ihrer Form an ein Hirschgeweih. Daher sind diese ein wichtiges Kriterium, um die eigentliche ET von den anderen MPN abzugrenzen, bei denen ebenso erhöhte Thrombozyten auftreten können; dies gilt insbesondere für die präPMF. Bei ihr ähneln die Zellkerne eher einer Wolke.

Die Ergebnisse der Knochenmarkuntersuchung sind für die weitere Behandlung und Prognose von großer Wichtigkeit, da sie die einzige Möglichkeit darstellen, die einzelnen MPN voneinander zu unterscheiden. Deshalb empfiehlt es sich, die Gewebeprobe zusätzlich von einem spezialisierten Referenzlabor (Hämatopathologen) zweitbegutachten zu lassen.

Welche Prognose hat die ET?

Bei den Prognoseangaben, insbesondere aus dem Internet, handelt es sich vielfach um veraltete und daher irreführende Zahlen, die man mit Vorsicht betrachten sollte.[4] Die Lebenserwartung eines Patienten mit ET ist günstig, sofern die Erkrankung präzise diagnostiziert wurde und der Patient fachgerecht behandelt wird. Hauptrisiko stellen thromboembolische Ereignisse dar. Das Risiko hierfür lässt sich jedoch dank einer geeigneten Therapie deutlich reduzieren. Die Behandlung richtet sich danach, wie groß das individuelle Risiko einer thromboembolischen Komplikation ist.

Um das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis abzuschätzen, haben Experten unterschiedliche Risikogruppen definiert. Daneben gibt es neuere Prognose-Bewertungssysteme wie den IPSET-Score[5], die auch molekulare Marker einbeziehen. Da sie häufig stark abweichende Ergebnisse liefern, sind sie bisher nicht allgemein akzeptiert.

Die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks zeigen, 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 ET-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung nicht eingeschränkt.

Wie ist der Verlauf der ET?

Bei allen myeloproliferativen Erkrankungen kommt es zunächst zu einer Überproduktion (Proliferation) bestimmter Blutzellen. Bei der ET steht nur eine Zellreihe im Vordergrund: die Thrombozyten. Anders ist es zum Beispiel bei der PV, bei der alle drei Zellreihen parallel betroffen sein können, nämlich Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten. In diesem Fall sprechen Fachleute von einer trilinearen Proliferation, wobei die Überproduktion der Erythrozyten in der Regel im Vordergrund steht. In den Befundberichten der meisten Pathologen ist bei einer ET daher häufig von einer gesteigerten Megakaryopoese die Rede, bei der die Megakaryozyten als Vorläufer der Thrombozyten vermehrt gebildet werden.

[4] Hinweise zum Umgang mit Prognoseangaben bieten die Info-Blätter der Deutschen Leukämie und Lymphom-Hilfe (DLH), siehe Linkverzeichnis, Seite 39

[5] IPSET-Score (International Prognostic Score of Thrombosis for Essential Thrombocythemia), Abschätzung des Thromboserisikos bei ET anhand verschiedener Risikofaktoren

Risikogruppen der ET

Hohes Risiko einer oder mehrere der folgenden Faktoren treffen zu:

- Biologisches Alter > 60 Jahre
- Vorangegangene thromboembolische Ereignisse oder Blutungskomplikationen
- Thrombozytenzahl > 1.500.000/µl

Intermediärrisiko bei ET-unabhängigen vaskulären Risikofaktoren:

- Vorliegen von Herz-Kreislauf-Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, erhöhte Cholesterinwerte, Rauchen, Übergewicht, Gefäßerkrankungen, hormonelle Verhütung
- Erhöhte Thrombophiliemarker[6]

Niedriges Risiko

- keine der oben genannten Risikofaktoren

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 im frühen Stadium vergrößert sein. Die bei Gesunden etwa 4 × 7 × 11 Zentimeter große Milz (Volumen 167 ml) kann auf weit über 25 Zentimeter anschwellen und große Teile des Bauchraums anfüllen. Dies hat zur Folge, dass Organe wie der Magen verdrängt und in ihrer Funktion beeinträchtigt werden. Eine ET, die durch eine Knochenmarkpunktion und einen histologischen Befund bestätigt wurde, kann in eine Myelofibrose (post-ET-MF) übergehen. Doch ist ihr Anteil sehr gering. Häufig handelt es sich dabei um eine präPMF, die fälschlicherweise als ET diagnostiziert wurde. Die präPMF wurde 2016 neu in die WHO-Klassifikation aufgenommen und bis dahin häufig als ET bezeichnet. Eine JAK-positive ET wiederum kann in eine PV übergehen. Oft fällt bei diesen Patienten nach einiger Zeit ein leicht erhöhter Hämatokrit oder das PV-typische Symptom des aquagenen Pruritus auf. Dabei leiden Betroffene unter Wasser-induziertem Juckreiz. Der viel gefürchtete Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie ist selten und erfolgt in der Regel nicht direkt aus einer ET.

[6] Thrombophiliemarker sind angeborene, durch eine Blutuntersuchung feststellbare Faktoren, die auf eine erhöhte Blutgerinnungsneigung hinweisen.

Für die weitere Verlaufseinschätzung ist es daher enorm wichtig zu kontrollieren, ob es sich wirklich um eine ET handelt. Auch 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. Tatsache ist, dass die ET innerhalb der chronischen myeloproliferativen Erkrankungen den mit Abstand gutartigsten Verlauf aufweist.

Welche Komplikationen können bei einer ET auftreten?

Bei einer ET müssen nicht zwangsläufig schwerwiegende Komplikationen auftreten. Allerdings ist die statistische Wahrscheinlichkeit höher als bei Nichterkrankten. Grund dafür ist die krankheitsbedingt gesteigerte Gerinnung. 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. Die typische Vermehrung der Thrombozyten steigert das Risiko für Thrombosen. Die engmaschige Kontrolle der Thrombozytenzahlen ist daher entscheidend für die Behandlung von ET-Patienten. Neuere Studien haben gezeigt, dass auch erhöhte Leukozytenwerte möglicherweise die Entstehung von Thrombosen begünstigen.

Mögliche thromboembolische Ereignisse

- Beinvenenthrombose mit Lungenembolie (der Thrombus wird von den Beinvenen in die Lunge verschleppt = Embolie)
- Pfortaderthrombose der Leber
- Herzinfarkt
- Schlaganfall (Apoplex) = Lähmungserscheinungen. Vorübergehende Beschwerden, die Vorbote eines Schlaganfalls sein können, werden als TIA oder Transitorisch Ischämische Attacke bezeichnet
- Milzinfarkt

Paradoxerweise kann bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (1-1,5 Million pro µl) die Blutungsneigung erhöht sein, da Thrombozyten den für die Blutgerinnung wichtigen von-Willebrand Faktor abbauen können. Das kann zu spontanen Haut- und Schleimhautblutungen (Blutergüsse, Nasenbluten, etc.) sowie im Einzelfall zu Magen-Darm- oder Hirnblutungen führen.

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 reduzieren wollen:

- Verzicht auf Nikotin
- Effektive Behandlung von Herz- und Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus, hohem Cholesterinspiegel, etc.
- Ausgewogene (mediterrane) Ernährung, Reduktion von Übergewicht
- Regelmäßige Bewegung, z. B. Ausdauersport, Venengymnastik
- Kontrolle der Thrombophiliemarker (Blutgerinnungsmarker)

Ergänzend hierzu ist es wichtig, ausreichend zu trinken, sofern nicht andere Krankheiten dagegensprechen. Dies gilt insbesondere für längere Autofahrten und Langstreckenflüge. Außerdem ist es dabei ratsam, sich zwischendurch häufiger zu bewegen und Reisekompressions-Strümpfe (sog. Thrombosestrümpfe) zu tragen.

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 ET 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 ET-Betroffenen nicht geben kann und dass immer eine individuelle Risikoabschätzung nötig ist.

Eine Auswahl von Faktoren, die in die Risikoabschätzung einfließen

- Wie alt ist der Patient? Dabei ist das biologische Alter wichtiger als das im Pass.
- 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 ET-unabhängige Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse wie Rauchen, Antibaby-Pille, Gefäßerkrankungen, Diabetes mellitus, Übergewicht, Thrombophiliemarker?
- Welche Treibermutation liegt der Erkrankung zugrunde?
- Liegt eine Milzvergrößerung vor und bereitet diese Probleme?
- Wie stark sind die Thrombozyten erhöht?
- Wie ist das Gesamtbefinden? Wie häufig zeigen sich Symptome, insbesondere Mikrozirkulationsstörungen?
- Wie wird die Verträglichkeit von Medikamenten eingeschätzt? (Allergien, Autoimmunerkrankungen, Nebenwirkungen, etc.)

Die ET ist eine chronische Erkrankung, die nach heutigem Wissensstand medikamentös nicht geheilt[7], 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 Medikaments voraussichtlich vertragen wird. Allergische Reaktionen auf einen Wirkstoff und Autoimmunerkrankungen beim Einsatz von Interferon-alpha sind ebenso auszuschließen wie unerwünschte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Nicht zuletzt spielt auch die persönliche Einstellung des Patienten zur geplanten Behandlung eine entscheidende Rolle.

[7] Die derzeit einzige Chance auf Heilung der ET ist die Stammzelltransplantation (SZT). Da die Lebenserwartung von ET-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung praktisch nicht eingeschränkt ist, gilt dieses Verfahren trotz großer Fortschritte derzeit nicht als ernst-zunehmende Option, da die SZT noch immer mit großen Behandlungsrisiken behaftet ist.

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.

Generelles Therapieziel bei der ET ist, bereits bestehende Symptome zu lindern, das Thromboserisiko zu senken, Blutungen zu verhindern und Komplikationen wie den Übergang in eine post-ET-MF oder Akute Myeloische Leukämie zu vermeiden. Gravierende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder Schlaganfall erfordern einen sofortigen Beginn einer Behandlung. Ziel ist es, die Zellzahlen umgehend und nachhaltig zu reduzieren, die akute Gefahr abzuwenden und das Risiko weiterer Komplikationen zu minimieren.

Niedrigrisiko-Patienten werden bisher selten medikamentös behandelt. Im Gegensatz dazu sollte bei Hochrisiko-Patienten eine zellreduzierende Therapie begonnen werden. Bei Intermediärrisiko-Patienten hingegen ist es notwendig, stets den Einzelfall zu betrachten, da es keine allgemeine Empfehlung gibt. Treten erste Symptome auf, die auf Durchblutungsstörungen hinweisen, erhalten ET-Patienten in der Regel zunächst niedrig dosiertes ASS (Acetylsalicylsäure, 100 mg). Im Folgenden beobachtet man, ob die Symptome zurückgehen. Besteht eine gesteigerte Blutungsneigung, muss jedoch auf ASS verzichtet werden, da sich die Symptomatik ansonsten noch verstärken kann.

Ist eine Behandlung mit ASS nicht möglich oder zeigt sie keinen Effekt, schlagen Ärzte in der Regel eine Therapie zur Reduzierung der Thrombozytenzahlen vor. Die Frage, welches Medikament sinnvoll, effektiv und verträglich ist, ist individuell abzuwägen und auszutesten.

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

Wie wird die ET behandelt?

Watch & Wait Strategie (Beobachten und Abwarten)
Symptomfreie Patienten der Niedrigrisiko-Gruppe kommen in der Regel ohne eine medikamentöse Therapie aus. Bei ihnen beschränkt sich die Behandlung darauf, den Krankheitsverlauf zu beobachten und abzuwarten (»watch and wait«-Strategie). Im Allgemeinen empfehlen Mediziner eine etwa vierteljährliche Kontrolle des Blutbilds sowie eine umfassende jährliche Untersuchung des Patienten (Sonographie der Milz, etc.). Eine erneute Knochenmarkpunktion ist nur dann sinnvoll, wenn sich Hinweise für eine Änderung des Krankheitsverlaufs ergeben: Dies sind das Auftreten von Erythrozyten-Tränenformen (auch als tear drops bezeichnet), unreifen Erythrozyten (Erythroblasten) oder unreifen weißen Blutkörperchen im Blut, die den beginnenden Übergang in eine Myelofibrose anzeigen können.

Thrombozytenaggregationshemmer
Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) hindern die Blutplättchen daran, miteinander zu verklumpen und setzen so die Wahrscheinlichkeit einer Thrombusbildung herab. Der bei ET am häufigsten verordnete Wirkstoff dieser Art ist Acetylsalicylsäure (ASS).

ASS wird prophylaktisch in niedriger Dosierung verordnet (50-100 mg/Tag). Treten Durchblutungsstörungen in den kleinen Gefäßen (Mikrozirkulationsstörungen) auf, 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.

ASS verbessert bei vielen Patienten Mikrozirkulationsstörungen, die sich als Durchblutungsstörungen an Händen und Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen oder Sehstörungen bemerkbar machen können. In der Referenzstudie (ECLAP-Studie) erwies sich die Einnahme von ASS bei PV als wirkungsvoll, da sie das Auftreten von arteriellen und schweren venösen Thrombosen reduzierte. Aus diesem Grund wird sie grundsätzlich allen PV-Betroffenen empfohlen, bei denen medizinisch nichts gegen eine Einnahme spricht (keine Kontraindikationen). Klinische Studien, die belegen, dass ET-Patienten gleichermaßen von ASS profitieren, gibt es bisher nicht.

Eine relative Gegenanzeige für ASS besteht immer dann, wenn Betroffene eine erhöhte Blutungsneigung zeigen oder unter Magen- und Darmgeschwüren leiden. Bei sehr hohen Thrombozytenzahlen von mehr als einer bis 1,5 Mio./µl kann die Blutungsneigung erhöht sein. Ursache ist in diesen Fällen ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom. In dieser Situation wird empfohlen, die vWF-Aktivität zu bestimmen: Liegt diese über 30 Prozent, kann ASS im Allgemeinen eingenommen werden.

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!

Einnahmeform: Tabletten, i. d. R. täglich (50-100 mg). Da jeder Mensch unterschiedlich auf ASS reagiert, gilt es, innerhalb dieses Bereiches für jeden Patienten die individuell richtige Dosis zu ermitteln. Einige wenige Menschen leiden an einer ASS-Unverträglichkeit oder sprechen auf ASS nicht an. Mittlerweile gibt es mit den Wirkstoffen Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor einige Alternativen, die nach sorgfältiger Rücksprache mit dem behandelnden Arzt angewandt werden können. Auch niedrig dosiertes Heparin kann eine Alternative darstellen.

Zellreduzierende Medikamente

Eine medikamentöse Therapie zur Reduzierung der Zellzahlen (zytoreduktive Therapie) ist immer dann angezeigt, wenn Betroffene biologisch älter als 65 Jahre sind, es in der Vergangenheit – trotz ASS – bereits zu thromboembolischen Ereignissen gekommen ist oder die Thrombozytenzahl über 1,5 Millionen pro µl steigt. In diesen Fällen werden verschiedene Wirkstoffe eingesetzt, die sowohl mit ASS als auch untereinander kombinierbar sind. Ziel der Behandlung ist es, die Thrombozyten in den Normbereich abzusenken. Dabei ist es wünschenswert, die Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. So kann es unter Umständen sinnvoller sein, zellreduzierende Medikamente niedrig zu dosieren und ASS zu nehmen, statt auf ASS um den Preis sehr hoher Dosierungen zu verzichten. Hier hat der Arzt die Aufgabe, Risiken und Nebenwirkungen gegeneinander abzuwägen und dies mit dem Patienten zu besprechen.

Da die Blutwerte nach dem Absetzen der zellreduzierenden Medikamente unterschiedlich schnell wieder ansteigen, ist – außer in einzelnen Fällen nach Interferon-alpha-Behand-

lung – in der Regel eine dauerhafte Erhaltungstherapie erforderlich. Die Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe sind individuell verschieden und können sich im Verlauf der Erkrankung ändern. Deshalb sind regelmäßige Blutwertkontrollen auch bei einer gut eingestellten medikamentösen Behandlung nötig.

HU – Hydroxyurea

Hydroxyurea (HU, 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 Stammzellen im Knochenmark hemmt. Dadurch kommt es zur Hemmung nicht nur der Produktion der Thrombozyten, sondern auch 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 gegebenenfalls anzupassen. Nach dem Absetzen der Therapie steigen die Blutwerte in der Regel schnell wieder an.

Wegen des Einflusses von Zytostatika auf die Keimbahn (Eizellen und Spermien) sollte HU bei jüngeren Patienten zurückhaltend eingesetzt werden. 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), auf 2 Dosen verteilt, täglich

Mögliche Nebenwirkungen der HU-Einnahme sind leichter Haarausfall und Hautveränderungen, insbesondere durch intensive Sonneneinstrahlung, weshalb Patienten diese meiden beziehungsweise auf einen angemessenen Sonnenschutz achten müssen. In einigen Fällen können als Folge der HU-Einnahme Unterschenkelgeschwüre auftreten. In diesem Fall muss 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 regelmäßig einen Hautarzt konsultieren.

AG – Anagrelid

Anagrelid (Handelsnamen: Xagrid®, Thromboreductin®, verschiedene Generika) senkt ausschließlich die erhöhte Thrombozytenzahl. Die Substanz hemmt die Reifung der 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. Somit ist Anagrelid als Einzeltherapie für die ET geeignet und zugelassen.

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 bei etwa acht Prozent der Patienten die Blutungsneigung zunimmt. Aus diesem Grund ist bei Kombinationstherapie auf Blutungskomplikationen zu achten. Die Ansprechrate bei Patienten mit MPN lag durchschnittlich bei etwas über 80 Prozent, erreicht aber in einzelnen Studien deutlich mehr als 90 Prozent. Ein abruptes Absetzen von Anagrelid kann in Einzelfällen zu thrombotischen Komplikationen führen, weshalb es bei einem Therapiewechsel ausgeschlichen werden sollte.

Einnahmeform: Tabletten beziehungsweise Kapseln (à 0,5 mg), auf 2 Dosen verteilt, täglich

Mögliche Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Durchfälle, Ödem-Bildung, Schwindel und Herzrasen. Wegen der möglichen Herznebenwirkung sollte vorab ein EKG gemacht werden. 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. In Einzelfällen kann der Wirkstoff zu schwerwiegenden Herzproblemen führen, in seltenen Fällen auch bei jungen Patienten ohne Vorerkrankungen am Herzen.

Die ET 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.

Symptomorientierte Therapien

Die Entdeckung der JAK2-Mutation hat nicht nur das Verständnis für die MPN verbessert, sondern stellt auch die Basis für neue Therapieoptionen dar, die auf den speziellen Defekt (Mutation) ausgerichtet sind. Ruxolitinib (Handelsname Jakavi®), ein für die PV und PMF zugelassener, sogenannter JAK-Inhibitor, ist auch bei Patienten mit ET wirksam, aber nicht für diese MPN-Form zugelassen. Mit Fedratinib (Handelsname Inrebic®) ist inzwischen ein weiterer JAK-Inhibitor für die Behandlung der Myelofibrose zugelassen, der das Behandlungsspektrum prinzipiell erweitert.

IFN – Interferon-alpha

Interferon-alpha (Handelsnamen: Pegasys®, Besremi®) ist ein hormonähnlicher Botenstoff (Zytokin). Interferon-alpha bindet sich an Zellrezeptoren und kann die Produktion von Blutzellen im Knochenmark bei ET und anderen MPN verlangsamen und damit die gesteigerten Zellzahlen im peripheren Blut absenken. Interferon-alpha scheint nicht nur auf Wachstumsfaktoren und andere Zytokine zu wirken, sondern auch faserbildende Zellen zu hemmen, wodurch die Wahrscheinlichkeit des Übergangs einer ET in eine Myelofibrose sinkt.

Allerdings bleibt bei etwa zehn 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. Interferon-alpha ist derzeit von allen zytoreduktiv wirkenden Medikamenten die Substanz, welche die Mutationslast am stärksten und nachhaltigsten absenken kann. Inwieweit die Substanz dadurch den natürlichen Verlauf der Erkrankung beeinflussen kann, wird intensiv erforscht.

Ähnlich wie Insulin bei Diabetikern, muss auch Interferon-alpha unter die Haut (subkutan) gespritzt werden. Das können die Patienten selbst zu Hause durchführen. Durch die Pegylierung des Wirkstoffs bei neueren Präparaten wie Pegasys® oder Besremi® wird der Abbau durch den Organismus verlangsamt, sodass in größeren Abständen gespritzt werden kann. Zusätzlich kommt es zu einer relativ konstanten Wirkstoffkonzentration im Körper, was Nebenwirkungen reduzieren kann.

Sehr häufig auftretende Nebenwirkungen von pegylierten Interferonen, die mehr als eine von zehn Personen betreffen können, sind niedrige Spiegel der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten). Neben Muskel- und Gelenkschmerzen kommen Müdigkeit, grippeähnliche Symptome wie Fieber und erhöhte Leberwerte im Blut vor. Doch lassen sie sich in der Regel mit einem leichten Schmerzmittel wie Ibuprofen

oder Paracetamol wirksam bekämpfen und gehen nach einer Gewöhnungsphase bei vielen Patienten deutlich zurück. Hilfreich kann auch hier der Einstieg mit einer niedrigen Interferondosierung sein, die langsam gesteigert wird.

Interferon-alpha sollte bei Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung nur dann verordnet werden, wenn diese mit einer konventionellen Behandlung kontrolliert werden kann. Nicht selten treten neurologische und psychische Probleme auf, bei Patienten mit psychischen Vorerkrankungen wie Depressionen können sich diese deutlich verstärken. Diese Problematik muss intensiv beobachtet werden. Nach dem Absetzen beziehungsweise einer Dosisreduktion von Interferon gehen diese Nebenwirkungen häufig schnell wieder zurück. Vorsichtiger Einsatz ist ebenfalls bei schwerer Leber- oder Nierenerkrankung angeraten.

Interferon-alpha ist in Deutschland nicht für die Behandlung der ET zugelassen, aber für einzelne Patienten wegen HU- und Anagrelid-Unverträglichkeit beziehungsweise -Unwirksamkeit die einzig verbleibende Therapiemöglichkeit. Deshalb ist es vor der geplanten Einleitung einer Interferon-Behandlung erforderlich, dass der Hämatologe mit einem Antrag bei der Krankenkasse klärt, ob die Kosten für die geplante Therapie übernommen werden.

Wichtig zu wissen: Für ET-Patientinnen, die schwanger sind oder einen Kinderwunsch haben und eine zellreduzierende Behandlung benötigen, ist Interferon-alpha aktuell das Mittel der Wahl und wird in den Leitlinien der DGHO empfohlen.

Anwendungsform: Besremi® (zugelassen für PV), Pegasys® (eigentlich zugelassen zur Hepatitisbehandlung) beide im „off-label-use" (= „andere Verwendung als auf dem Etikett") auch bei ET, Fertigspritzen (subkutan), einmal wöchentlich bis monatlich.

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.

Lebensqualität trotz MPN

Existieren neben der Schulmedizin andere Verfahren zur Behandlung der MPN? Diese Frage stellen sich viele Patienten im Lauf der Erkrankung. Dabei ist das Spektrum an Vorschlägen und Heilweisen derart breit gefächert, dass wir auf eine umfassende Auflistung und Bewertung bewusst verzichten. Wichtig ist aber, dass diese Behandlungen die Schulmedizin weder ersetzen noch eine Alternative darstellen können, sondern nur komplementär, also ergänzend angewandt werden sollten. Bei der Komplementärmedizin geht es darum, zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten nach Absprache in die schulmedizinische Behandlung zu integrieren.

Komplementärmedizin

Da Patienten immer häufiger danach fragen, hat die Akzeptanz komplementärer Heilverfahren bei niedergelassenen Haus- und Fachärzten in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Daher empfehlen sie diese immer öfter als therapiebegleitende Maßnahme oder stehen geeigneten Verfahren aufgeschlossen gegenüber. Wichtig bleibt zu betonen, dass jegliche Behandlung, so auch die komplementäre, mit den behandelnden Ärzten abgesprochen werden sollte. Jede Behandlung, auch vermeintlich ungefährliche pflanzliche Wirkstoffe, haben 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. Sogar wissenschaftlich unbewiesene Therapien wie Handauflegen, Homöopathie oder der Glaube können als Placebotherapie eine positive Wirkung haben, ohne dabei zu schaden. Das zeigt, welchen immensen Einfluss die eigene Überzeugung hat.

Der größte Vorteil der Komplementärmedizin ist, dass die Betroffenen selbst etwas gegen die Erkrankung oder Symptome unternehmen können. Man steht also der Krankheit nicht mehr tatenlos gegenüber, sondern nimmt sein Schicksal ein Stück weit selbst in die Hand. Dabei kann der emotionale Gewinn eine große Rolle spielen.

Naturgemäß gibt es keine allgemeingültigen Empfehlungen zu komplementärmedizinischen Verfahren, die zu allen Patienten passen. Die einzige Ausnahme bilden eine ausgewogene Ernährung und Bewegung. Diese Empfehlungen gelten auch für gesunde Menschen und sind in aller Regel bekannt. Vielleicht ist der Zeitpunkt, an dem man über eine komplementäre Behandlung nachdenkt, genau der richtige, um sein Alltagsverhalten anzupassen.

Neben der Wahl der komplementärmedizinischen Heilmethode spielt nicht zuletzt die fachliche Qualifikation des Therapeuten eine zentrale Rolle. Einen verantwortungsvollen Therapeuten erkennt man unter anderem daran, dass er nicht vorgibt, die MPN mit alternativen Methoden heilen zu können. Realistisch ist lediglich, die Begleitsymptomatik zu verbessern und damit die Lebensqualität zu erhöhen. Eine Übersicht und genaue Besprechung verschiedener Heilverfahren finden Sie in der Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen"

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/

Einige Mittel können mit den eingesetzten Medikamenten wechselwirken. Zum Beispiel kann der Konsum von Grapefruit die Wirksamkeit von Ruxolitinib (Jakavi®) beeinflussen. Außerdem sollten hohe Kosten immer hellhörig machen. Sie sind häufig ein Zeichen für alternative Medizin oder sogar Scharlatanerie und übertreffen kostengünstige oder sogar kostenlose Möglichkeiten in ihrer Wirksamkeit nicht. An dieser Stelle möchten wir gerne auf die Stiftung „Perspektiven" www.stiftung-perspektiven.de hinweisen. In ihrem Wissensportal stellt sie fachlich fundierte Informationen über Komplementärmedizin, Ernährung und Bewegung zur Verfügung.

Ernährung

Eine ausgewogene Ernährung bedeutet nicht, streng Diät zu halten oder sein Essverhalten grundlegend zu ändern. Vielmehr geht es darum, den Speiseplan abwechslungsreich zu gestalten und Lebensmittel bewusst zu sich zu nehmen. Gemüse, Obst, pflanzliche Fette, Vollkornprodukte aber auch tierische Produkte enthalten alle wichtigen Nährstoffe in ausreichender Menge. Die zusätzliche Gabe von Vitaminen, Spurenelementen, Mineralstoffen oder anderen Nahrungsergänzungsmitteln ist dadurch normalerweise nicht nötig. Bei unsachgemäßem Gebrauch können diese sogar gefährlich werden, weshalb deren Einnahme unbedingt mit dem behandelnden Arzt abzusprechen ist. Dieser kann über Blutuntersuchungen etwaige Mängel, zum Beispiel Vitamin D oder Vitamin B12, feststellen und eine kontrollierte Substituierung veranlassen. Auch mögliche Wechselwirkungen

mit Medikamenten sollten im Gespräch mit dem Arzt und/oder Apotheker abgeklärt werden. Eine bewusste Ernährung bedeutet auch, sich für die Nahrungsaufnahme Zeit zu nehmen. So kann die Mahlzeit ohne Eile besser und bekömmlicher verdaut werden und sorgt dadurch für ein größeres Wohlbefinden.

Sport und Bewegung

Bewegung muss nicht in schweißtreibenden Sport ausarten, sondern kann auch der Abendspaziergang oder die Gartenarbeit sein. Einigen fällt es aber leichter, Sport an geregelten Terminen in einer festen Gruppe zu machen. Hier können Sportvereine, Tanzkurse oder Rehasport-Gruppen der richtige Weg sein. Bewegung trainiert den Körper, verbessert den Schlaf, macht wacher und glücklicher. Training verbessert das Körpergefühl und sorgt damit für ein gesteigertes Selbstwertgefühl. Mit ein bisschen Übung kann man ein gutes Gespür dafür entwickeln, wie viel Sport an einem Tag zumutbar ist. Dabei zählen auch kleine Schritte, die sich gut in den Alltag einbauen lassen. Zum Beispiel kurze Strecken zu Fuß gehen oder stets die Treppe zu nehmen. Hier ist jeder einzelne Patient selbst gefordert, nach individueller Neigung und Erfahrungswerten eigenverantwortlich zu entscheiden.

Entspannungstechniken

Auch Entspannungstechniken können eine Hilfe sein, mit Belastungen, Stress, Ängsten oder Unruhe umzugehen, unabhängig davon, ob die MPN-Erkrankung dafür die Ursache ist. Sie können, ähnlich wie Sport und Bewegung, bei Erschöpfungserscheinungen, Konzentrations- und Gedächtnisproblemen oder Verspannungen helfen. Bewährte Entspannungstechniken sind zum Beispiel autogenes Training, progressive Muskelentspannung, Meditation oder Yoga. Kurse zum Erlernen dieser Techniken werden von vielen Krankenkassen angeboten oder finanziell gefördert.

Hilfe bei Hautproblemen

Viele MPN-Betroffene haben zumindest phasenweise mit Hautproblemen zu kämpfen. Dies können durch Medikamente verursachte Hautveränderungen oder auch Juckreiz sein, häufig im Zusammenhang mit Wasserkontakt (aquagener Pruritus). Eine regelmäßige Selbstkontrolle, ein jährliches Hautscreening und Sonnenschutz mit hohem Lichtschutzfaktor sind generell sinnvoll. Gegen den Juckreiz gibt es keine allgemeingültige Empfehlung. Allerdings kann man mit einer konsequenten Hautpflege die Schutzbarriere der Haut erhalten.

Dazu gehört der Verzicht auf lange und heiße Dusch- oder Wannenbäder, die Verwendung rückfettender und feuchtigkeitsspendender Hautpflegemittel und ein nicht zu trockenes und warmes Raumklima. Einigen Mitgliedern helfen Urea-haltige Cremes gegen den Juckreiz, anderen sanftes Abtrocknen, lockere Kleidung oder Bewegung an der frischen Luft.

Wie bei allen MPN-Erkrankungen gilt auch hier: Die EINE richtige Therapie für ALLE ET-Patienten gibt es nicht!

Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

Gerade bei chronischen Erkrankungen wie der ET 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 ET 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 des Oberbauchs, vor allem wegen möglicher Milzvergrößerung

Eine erneute Untersuchung des Knochenmarks ist nur nötig, wenn sich das Befinden oder die Blutwerte des Patienten gravierend verändern; dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die Krankheit voranschreitet. Sinnvoll kann eine Knochenmarkbiopsie auch sein, wenn eine grundlegende Therapieumstellung geplant ist.

Sämtliche Empfehlungen der DGHO dienen lediglich als Orientierung. Ausschlaggebend dafür, wie häufig bestimmte Untersuchungen stattfinden, sind immer der individuelle Krankheitsverlauf 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 Lauf 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 ET eine fortschreitende Erkrankung ist, die im Lauf 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 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, sich eine zweite Meinung zu seiner Erkrankung und ihrer Behandlung einzuholen. 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 ET handelt es sich um eine seltene Erkrankung, daher gibt es auch nur wenige niedergelassene Ärzte, die über ein breites Fachwissen über die 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 Knochenmarkpunktion sein – vor allem dann, wenn das zunächst beauftragte Labor keine eindeutige Diagnose stellen konnte. Gerade die Abgrenzung der verschiedenen MPN-Formen voneinander erfordert viel Fachwissen und Erfahrung, über die in Deutschland nur wenige Pathologen verfügen.[8]

[8] Adressen von spezialisierten Pathologen sind im Forum des mpn-netzwerks einsehbar.

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 zur German Study Group (GSG MPN) zusammengeschlossen, um unter anderem die MPN-Registerstudie durchzuführen.

Ziel des MPN-Registers ist es, in den teilnehmenden Zentren so viele MPN-Patienten wie möglich zu registrieren, krankheitsbezogene Daten pseudonymisiert[9] 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.

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, und Prof. Dr. med. Konstanze Döhner, Universitätsklinikum Ulm.

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 zugutekommt.

Weiterführende Informationen auf: https://www.cto-im3.de/gsgmpn/

[9] Bei der Pseudonymisierung wird der Name oder ein anderes Identifikationsmerkmal durch ein Pseudonym (zumeist ein Code) ersetzt, um die Feststellung der Identität des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren

Verändert sich mein Leben durch die ET?

Ganz gleich, ob die Diagnose Essentielle Thrombozythämie oder Myeloproliferative Neoplasie lautet: Zu erfahren, dass man an einer chronischen Erkrankung leidet, ist für die meisten Patienten ein Schock. Plötzlich tritt etwas Schicksalhaftes 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 ET in Frage kommen könnten. Die häufig gestellte Frage, woher die Treibermutation stammt, kann nur schwer für jeden Einzelfall beantwortet werden. Studien haben jedoch ergeben, dass diese Mutationen in der Regel spontan erworben werden und dies sogar schon im Embyronalstadium oder Säuglingsalter geschehen kann. Trotzdem dauert es auch dann meist viele Jahre oder Jahrzehnte bis zum klinischen Bild der MPN. 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? Was ist mit Freunden, Kollegen oder Bekannten? Kann ich mit meinem Vorgesetzten darüber sprechen? Meist hängt dies von der jeweiligen Situation in der Familie, im Freundeskreis oder im Beruf ab. Einige Betroffene gehen offen mit ihrer Erkrankung um, andere 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 oder Symptome richtig einordnen können.

In diesem Prozess kann die Mitgliedschaft in einer Selbsthilfegruppe wie dem mpn-netzwerk eine große Unterstützung sein. Das mpn-netzwerk bietet Patienten und Angehörigen die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, Fragen zu stellen und Tipps zum Umgang mit der Krankheit zu erhalten. Oft ist es schon eine große Erleichterung, anderen Betroffenen zu begegnen, da diese die eigene Situation so gut verstehen können.

Für manche Betroffene kann es außerdem hilfreich sein, professionelle Hilfe durch einen Psychotherapeuten oder Psychoonkologen in Anspruch zu nehmen. Diese Angebote können helfen, mit der akuten Belastungssituation durch die Diagnose umzugehen. Sie können ein effektives Mittel sein, Ängste zu nehmen, um funktionale Folgeprobleme zu verhindern.

Auch im Verlauf der Erkrankung kann der Wunsch nach professioneller Unterstützung aufkommen, etwa wenn sich die eigene Lebenssituation ändert, die Symptomlast steigt oder die Medikation geändert werden muss. Die Psychoonkologie schließt dabei nicht nur den Patienten selbst, sondern auch die Angehörigen und sein soziales Umfeld mit ein. Anerkannte Krebszentren in Deutschland sind verpflichtet, eine psychoonkologische Beratung anzubieten. Außerdem gibt es in vielen Städten Krebsberatungsstellen, die oft eine zunächst kostenlose Anlaufstelle für eine psychoonkologische Begleitung sind.

Sollte eine längerfristige Beratung bzw. eine Psychotherapie erwünscht sein, können psychotherapeutisch arbeitende Psychoonkologen die richtigen Ansprechpartner sein. Über einen größeren Zeitraum haben sie die Möglichkeit, tief verwurzelte oder länger bestehende Probleme anzugehen. Sie können zum Beispiel über den Krebsinformationsdienst des deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) gefunden werden.

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. Stress oder eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr können Schwankungen zur Folge haben, diese 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 beim behandelnden Arzt einzufordern und in einer Tabelle auch selbst zu sammeln. Damit lassen sich langfristige Veränderungen der Blutwerte einfacher überblicken. Veränderungen treten häufig nur schleichend über Monate bis Jahre auf, sodass sie im direkten Vergleich zweier Messungen untergehen.

Zugleich erleichtert die Dokumentation eine umfassende Einschätzung des Krankheitsverlaufs, etwa wenn der Patient einen Arztwechsel plant oder eine Zweitmeinung einholen möchte. Einigen Mitgliedern hilft es, zusätzlich die eingenommenen Medikamente und die auftretenden Symptome zu erfassen, teilweise sogar Körpergewicht und Temperatur. So können rückblickend die Auswirkungen etwaiger Behandlungsmaßnahmen betrachtet und bewertet werden.

Rehabilitation

Während manche Patienten sich trotz ihrer Erkrankung voll arbeitsfähig fühlen und kaum Fehlzeiten aufweisen, sind andere mit massiven Auswirkungen der ET konfrontiert, sodass eine häufige Krankschreibung die Regel ist. Ist die Arbeitsfähigkeit massiv beeinträchtigt, können Patienten eine Rehamaßnahme (»Kur«) beantragen. Mittlerweile gibt es sogar MPN-spezifische Rehamaßnahmen. Berufstätige können einen entsprechenden Antrag bei der Rentenversicherung stellen, Rentner bei ihrer Krankenkasse. Sollte dieser Antrag erstmal abgelehnt werden, kann sich ein Widerspruch durchaus lohnen. Bestehen dauerhaft schwerwiegende Symptome, empfiehlt es sich, einen Antrag auf Feststellung einer Schwerbehinderung beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

Im Jahr 2011 wurde der Grad der Behinderung (GdB) für Patienten mit ET in der Versorgungsmedizinverordnung neu festgelegt. Demnach beträgt der GdB bei Behandlungsbedürftigkeit mit Thrombozytenaggregationshemmern 10 Prozent und bei Behandlungsbedürftigkeit mit zytoreduktiver Therapie 30 bis 40 Prozent, abhängig vom Ausmaß der Nebenwirkungen.

Bei der Beantragung einer Schwerbehinderung empfiehlt es sich, Berichte von sämtlichen Ärzten, die konsultiert wurden, einzureichen, um so die Breite der Beeinträchtigungen zu belegen. Dabei sollte nicht nur auf Blutwerte, sondern auch auf Symptome durch Krankheit, Behandlung und Medikamente eingegangen werden, damit deutlich wird, wie groß die Einschränkungen im Alltag sind. Auch andere Erkrankungen, die zusätzlich vorliegen, sollten unbedingt erwähnt und mit Berichten bestätigt werden. 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 ET zu den Erkrankungen, für die es – abgesehen von der Stammzelltransplantation – 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, mögliche Komplikationen der Blutbildungsstörung zu verhindern beziehungsweise die Symptome des Patienten 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, Prof. Dr. Jerry Spivak (Johns Hopkins Universität, Baltimore, USA), erinnert für die Behandlung der ET an einen sehr alten ärztlichen Grundsatz von Hippokrates (um 50 n.Chr.): »Primum non nocere« – »Zuallererst: Füge keinen Schaden zu.«

Prof. 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 ET 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 ET-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 Jahrestreffen des Vereins zu beteiligen.

Links

mpn-netzwerk e. V.
Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige
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.mpn-netzwerk.de/publikationen/GSG-MPN

DGHO –
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
Aktuelle Leitlinie für Ärzte zu Diagnose und Therapie der ET

https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/DGHO-ET

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?«

https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/DLH-Infoblätter

Das mpn-netzwerk e. V.

Wir hoffen, dass unsere Broschüre beitragen kann, Ihre drängendsten Fragen zur Essentiellen Thrombozythämie 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, präPMF, 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, unsere 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 unserer Gründung der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH) an. Als Mitglied des Bundesverbands 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. 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 e. V.

Aktueller Stand

https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/Regionalgruppen

Bitte schreiben Sie an regionaltreffen@mpn-netzwerk.de, wenn Sie unsere Treffen besuchen möchten.

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 roten 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 Knochenmarkerkrankung, 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./µl, Frauen 4,2 - 5,5 Mio./µl

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 gentechisch 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 bzw. 8,4–10,9 mmol/l,
Frauen 11 - 16 g/dl bzw. 7,4–9,9 mmol/l

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 körpereigen und körperfremd.

IMF – Idiopathische Myelofibrose
Veraltete Bezeichung 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. 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
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 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 → *Essentielle Thrombozythämie*, die → *Prä-Primäre Myelofibrose*, die → *Primäre Myelofibrose*, die Chronische Eosinophilenleukämie, die Mastozytose sowie die unklassifizierbaren Myeloproliferativen Neoplasien (MPN, U).

Mutation
Dauerhafte Veränderung des Erbguts 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: Knochenmarktransplantation). 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

Tränenformen
spezielle Form der Erythrozyten, die den Übergang in eine Myelofibrose anzeigen kann.

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

Herausgeber
mpn-netzwerk e. V.
c/o Stiftung Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe
Siemensstr. 4, 53121 Bonn
kontakt@mpn-netzwerk.de, www.mpn-netzwerk.de

Fachliche Beratung:
Prof. Dr. med. Petro E. Petrides, München

Text und Redaktion:
Lennart Rusch, Dieter Wenzel, Carina Oelerich, Armin Dadgar
mpn-netzwerk e. V.

Lektorat: Petra Menke, Carlo Kliebhahn

Gestaltung: Thomas Moosburger, www.btmoo.de

Wir danken dem BKK Dachverband e. V.
für seine finanzielle Unterstützung

3. überarbeitete Auflage, Januar 2023, Auflage: 3.000 Stück
© Carina Oelerich, Dieter Wenzel und das mpn-netzwerk e.V.

Mitglied bei

DLH Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

achse Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V.

MPN Advocates Network

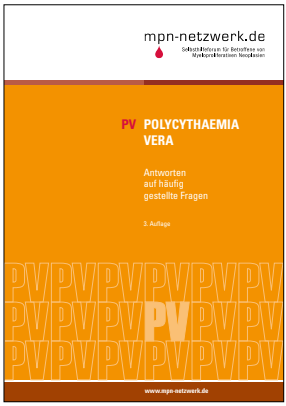
EURORDIS RARE DISEASES EUROPE

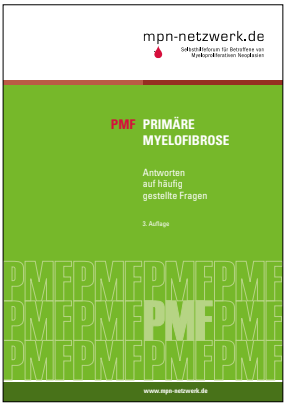
CMPE e.V.
Gesellschaft zur Erforschung
und Behandlung Chronisch
MyeloProliferativer Erkrankungen e.V.

Urheberrecht
Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des mpn-netzwerk e.V. unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des mpn-netzwerk e.V. vervielfältigt oder vertrieben werden.

Besonderer Hinweis
Da Medizin einem fortwährenden Entwicklungsprozess unterliegt, beziehen sich alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, auf den Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung der Broschüre. Die geeignete Therapie sollte immer mit einem MPN-Spezialisten abgestimmt werden. In dieser Broschüre sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Bei Unstimmigkeiten in der Broschüre bitten wir im allgemeinen Interesse um Mitteilung an kontakt@mpn-netzwerk.de

mpn-netzwerk.de
e. V.
Selbsthilfeforum für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien





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 Essentielle Thrombozythämie (ET), Polycythaemia vera (PV), präfibrotische Primäre Myelofibrose (präPMF) 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 Stiftung Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe
Siemensstr. 4
53121 Bonn
broschueren@mpn-netzwerk.de

mpn-netzwerk.de
e. V.
Selbsthilfeforum für Betroffene von
Myeloproliferativen Neoplasien

mpn-netzwerk e. V.
c/o Stiftung Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe
Siemensstr. 4, 53121 Bonn

E-Mail kontakt@mpn-netzwerk.de
Internet www.mpn-netzwerk.de
Telefon 08 00 - 6 76 63 89

Initiative
Transparente
Zivilgesellschaft

ET