mpn-netzwerk.de

Selbsthilfeforum für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien

PMF PRIMÄRE MYELOFIBROSE

Antworten auf häufig gestellte Fragen

3. Auflage

PMF

www.mpn-netzwerk.de

Primäre Myelofibrose – was ist das? 4
Welche Ursachen hat die PMF? 4
Ist die PMF vererbbar? 7
Wie verbreitet ist die PMF? 8
Welche Symptome können auf eine PMF hindeuten? 8
Wie wird die PMF festgestellt? 9
Welche Prognose hat die PMF? 14
Wie ist der Verlauf der PMF? 15
Welche Komplikationen können bei einer PMF auftreten? 16
Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden? 17
Wie wird die PMF behandelt? 17
Symptomorientierte Therapien 18
Problemorientierte Therapien 21
Lebensqualität trotz MPN 28
Die Beziehung zwischen Arzt und Patient 31
Sollte ich eine Zweitmeinung einholen? 33
Das MPN-Register 34
Verändert sich mein Leben durch die PMF? 35
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.
Besremi, Contergan, Inrebic, Hydrea, Interferon, Jakavi, Litalir, Pegasys, Revlimid und Syrea sind eingetragene Marken.

Liebe Patienten, liebe Angehörige,

das mpn-netzwerk e. V. ist eine Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige. Im Jahr 2002 als Internetforum gegründet, verzeichnet es aktuell über 1.200 Mitglieder.

Die Primäre Myelofibrose (PMF) gehört neben der präfibrotischen Primären Myelofibrose (präPMF), der Essentiellen Thrombozythämie (ET) und der Polycythaemia vera (PV) 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 Erkrankung 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 nach der Diagnose PMF stellen. Diese Broschüre richtet sich nicht an Patienten, die die Diagnose präPMF erhalten haben. Für die präPMF wird derzeit eine eigene Broschüre erstellt, da sich Behandlung, Symptome und Prognose deutlich unterscheiden[1]. Unsere Publikationen sind von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren zu großen Teilen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und deren langjährige Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Die PMF-Broschüre ist erstmals im Jahr 2010 erschienen. Wir freuen uns, angesichts neuer Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Primären Myelofibrose eine 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 besonders Prof. Dr. med. Martin Grießhammer, der zu den führenden MPN-Experten in Deutschland zählt und diese Broschüre fachlich gegengelesen hat. Der BKK Dachverband e.V. hat die Neuauflage finanziell großzügig unterstützt. Auch ihr sind wir zu großem Dank verpflichtet.

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

[1] Die Broschüre zur präPMF erscheint Anfang 2023

Primäre Myelofibrose – was ist das?

Die Primäre Myelofibrose (PMF) ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks. Sie kann als eigenständige Erkrankung auftreten bzw. sich aus einer präfibrotischen Primären Myelofibrose (präPMF) entwickeln; oder in Folge einer anderen Bluterkrankung wie zum Beispiel der Essentiellen Thrombozythämie oder der Polycythaemia vera auftreten. In diesen Fällen wird sie als post-ET- bzw. post-PV-Myelofibrose bezeichnet.

Die PMF zählt zu den sogenannten chronischen myeloproliferativen Erkrankungen. Diese hat die Weltgesundheitsorganisation 2008 von ehemals Myeloproliferative Disorders (MPD) in Myeloproliferative Neoplasms (MPN, Myeloproliferative Neoplasien[2]) umbenannt und zuletzt im Jahr 2016 neu klassifiziert. Zur Gruppe der MPN gehören neben der PMF unter anderem die präPMF, die Essentielle Thrombozythämie (ET) und die Polycythaemia vera (PV).

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

Die Myeloproliferativen Neoplasien sind seltene Erkrankungen und weisen viele Gemeinsamkeiten auf. Deshalb lassen sie sich, insbesondere im Anfangsstadium, häufig nur schwer voneinander unterscheiden und können zudem in einzelnen Fällen ineinander übergehen.

Welche Ursachen hat die PMF?

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

Im Jahr 2005 entdeckten mehrere Forschungsteams nahezu gleichzeitig, dass bei fast allen myeloproliferativen Erkrankungen eine charakteristische Genveränderung auf dem Chromosom 9 vorliegt: die sogenannte JAK2-Mutation (JAK = Janus-Kinase).

[2] Der Name Myeloproliferative Neoplasien leitet sich ab von myelon (gr.) für Mark, proliferieren (lt. Herkunft) für sich vermehren und neo- (gr.) für neu.

Bei der Janus-Kinase handelt es sich um ein Protein (Enzym), das eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung in der Zelle spielt. In Zellen, die diese Mutation tragen, ist das Enzym dauerhaft aktiviert, das heißt, der »Schalter« steht permanent auf »Ein«. In der Folge teilt sich die Zelle ununterbrochen, was im Fall der MPN zu einer unkontrollierten Vermehrung verschiedener Blutbestandteile führt. Die JAK2-Mutation lässt sich bei 60 Prozent der PMF-Patienten sowie bei 50 bis 60 Prozent der ET-Patienten und 98 Prozent der PV-Patienten nachweisen.

Da die JAK2-Mutation nicht bei allen MPN-Betroffenen vorkommt, haben Forscher in den vergangenen Jahren gezielt nach weiteren genetischen Veränderungen gesucht, die mit diesen Erkrankungen in Verbindung stehen. Und sie sind, auch dank verbesserter Analysetechniken, fündig geworden. So weisen etwa 20 bis 25 Prozent der PMF-Patienten die sogenannte Calreticulin-Mutation (CALR) auf, weitere fünf bis acht Prozent die MPL-Mutation. Etwa zehn Prozent aller mit PMF diagnostizierten Patienten tragen allerdings keine der drei genannten Mutationen, sie sind »triple-negativ«.

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

Blutbildung – Hämatopoese

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

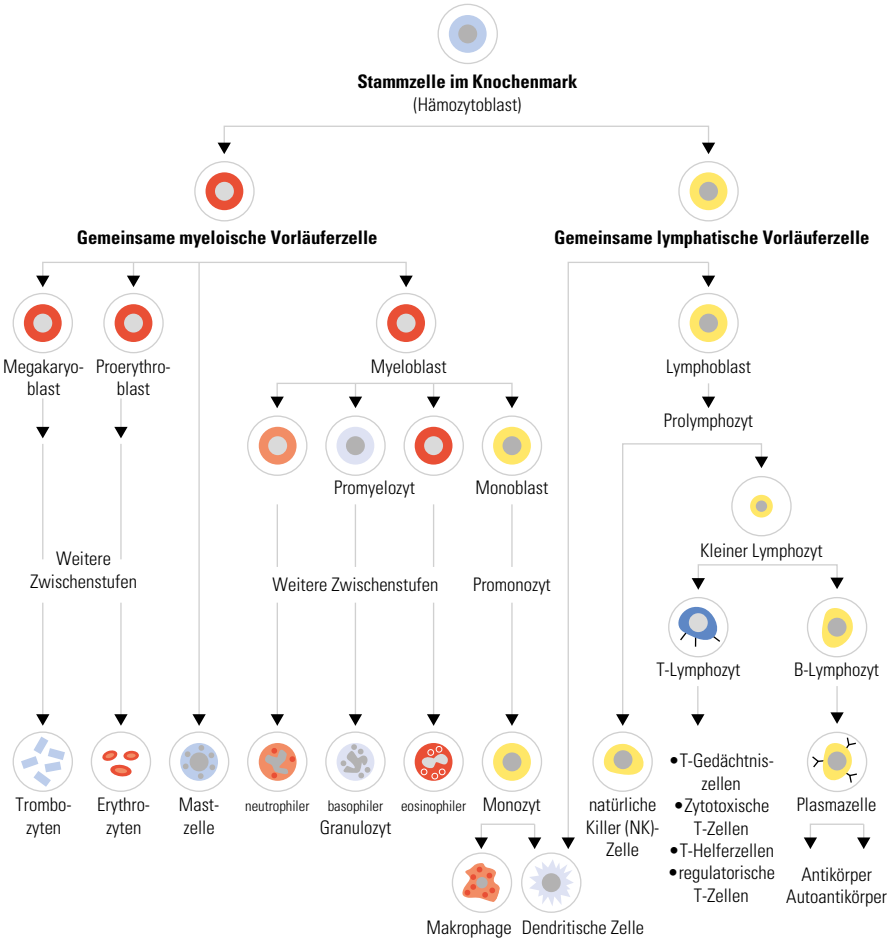


Abbildung 1 – Vereinfachter Weg von der Stammzelle zu den funktionalen Zellen des Bluts (grau: Zellkern mit Erbinformation)

Dabei werden wichtige Bestandteile des Erbgutes der Blutstammzelle an die nachfolgenden Generationen von Zellen weitergegeben. Enthalten die Blutstammzellen beispielsweise etwa eine MPN-Treibermutation, wird diese an sich daraus entwickelnde Vorläuferzellen weitergegeben. 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[3] im Körper bedarfsgerecht produziert werden. Da die körpereigene Regulierung durch die Mutation umgangen wird, werden als Folge unkontrolliert zu viele Blutzellen produziert. Je nach Erkrankung können das die Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten bzw. Kombinationen davon sein. Zusätzlich kommt es häufig auch zu einer verstärkten Bildung von Fasern, d. h. einer zunehmenden Verfaserung des Knochenmarkraumes (Myelofibrose). Mit dieser Verfaserung geht bei der PMF eine Schwächung des Knochenmarks einher. Diese führt dazu, dass die Blutbildung allmählich 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 nichtmutierten Zellen haben, nimmt der Anteil mutierter Zellen in der Regel langsam, aber stetig zu. Im Laufe der Erkrankung können zusätzlich zu JAK2, CALR und MPL weitere (Passagier-) Mutationen erworben werden und ein schnelleres Voranschreiten der Erkrankung begünstigen.

Die PMF ist keine Leukämie, aber aufgrund der unkontrollierten Zellbildung eine den Leukämien verwandte Erkrankung. Eine Besonderheit der PMF ist, dass sowohl gesunde als auch krankhaft veränderte Stammzellen mit ihren jeweiligen Nachkommen lange Zeit nebeneinander existieren können, wobei der Anteil an mutierten Zellen bei den einzelnen Patienten und in den verschiedenen Stadien der Erkrankung sehr unterschiedlich sein kann. Die PMF birgt ein gewisses Risiko, in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen.

Ist die PMF vererbbar?

Die PMF ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung nicht vererbbar. Vielmehr handelt es sich um eine erworbene Erkrankung, die irgendwann im Laufe des Lebens zufällig auftritt. Stammbaumuntersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass die Myeloproliferativen Neoplasien in Einzelfällen familiär gehäuft auftreten können. Bei familiären Häufungen von MPN über mehrere (mindestens drei) Generationen, wird gemäß Leitlinien der DGHO eine humangenetische Beratung empfohlen. Somit kann eine genetische Veranlagung, mit der die Wahrscheinlichkeit steigt, die Krankheit im Laufe des Lebens zu erwerben, zumindest zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, wird weiterhin geforscht.

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

Wie verbreitet ist die PMF?

Schätzungen zufolge erkranken in Deutschland jährlich 0,5 bis 1,5 von 100 000 Menschen an einer Primären Myelofibrose. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung entspricht dies etwa 1.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Damit gehört die PMF zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (engl. Orphan disease). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung nicht kennen und selbst Fachärzte für Bluterkrankungen (Hämatologen) häufig nur sehr wenige Patienten betreuen.

Bei der PMF handelt es sich im Allgemeinen um eine Erkrankung, die im höheren Lebensalter auftritt. Im Mittel sind Patienten bei Diagnosestellung über 60 Jahre alt. Gleichwohl wird die PMF inzwischen auch vermehrt bei Menschen im mittleren Lebensalter diagnostiziert, etwa zehn Prozent sind jünger als 46 Jahre. Ob die Erkrankung in dieser Altersgruppe tatsächlich vermehrt auftritt oder der Anstieg der Fallzahlen auf eine verbesserte Diagnostik zurückgeht, ist nicht eindeutig geklärt.

Welche Symptome können auf eine PMF hindeuten?

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

Typische Beschwerden zum Zeitpunkt der PMF-Diagnose

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

Wie wird die PMF festgestellt?

Häufig fallen bei einer Routineuntersuchung erhöhte oder erniedrigte Werte der Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten auf, auch der LDH-Wert (Laktatdehydrogenase) kann erhöht sein. Nicht selten suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter einem oder mehreren der oben genannten Symptome leiden. Auch schwerwiegende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall führen bisweilen zur Diagnose PMF. Eine nicht erklärbare chronische Erschöpfung und andauernde Müdigkeit, Fatigue genannt[4], können ebenfalls ein Grund sein, sich an den Hausarzt zu wenden.

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

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

[4] Die erkrankungsbedingte dauerhafte Erschöpfung, die für Ärzte und Patienten häufig nur schwer als Symptom einzuordnen war, wird inzwischen von MPN-Experten als wichtiges Kriterium in die Diagnostik einbezogen.

Hierfür werden gemäß Weltgesundheitsorganisation WHO folgende Kriterien herangezogen:

PMF-Diagnosekriterien im Überblick

Hauptkriterien

- Knochenmarkbefund mit starkem Wachstum der Megakaryozyten und Fibrosegrad 2 oder 3
- Nachweis einer Mutation (JAK2, CALR, MPL)
  - oder anderer klonaler Marker
  - oder kein Nachweis einer reaktiven Myelofibrose
- Ausschluss einer anderen Knochenmarkerkrankung (CML, PV, ET, MDS)

Nebenkriterien

- Anämie (Blutarmut)
- Vergrößerte, tastbare Milz
- Leukozyten > 11×10^9/l
- Erhöhte LDH
- Blasten im Blutbild

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

Die Diagnostik der PMF erfolgt anhand folgender Untersuchungen

Blutuntersuchung

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

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

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

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

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

Bei fachgerechter Ausführung ist eine Kochenmarkpunktion 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 Sedierung (Ruhigstellung mit Medikamenten) bitten.

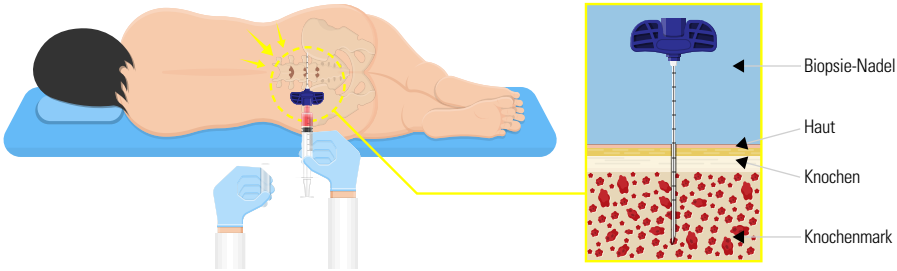
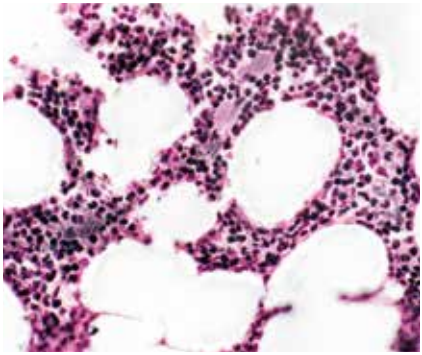


Abbildung 2 – Vorgehensweise bei einer Knochenmarkpunktion

Bei einer KMP liegt der Patient auf der Seite oder auf dem Bauch. Nachdem der Arzt die Entnahmestelle desinfiziert und örtlich betäubt hat, führt er eine spezielle Nadel durch Haut und Beckenknochen ins Knochenmark ein (siehe Abbildung 2). Dort entnimmt er eine Gewebeprobe, die in der Regel sowohl einen kleinen Zylinder festes Knochenmark (die sogenannte Stanze oder Histologie) als auch flüssige Bestandteile (die Knochenmarkzytologie) enthält. Bei der Myelofibrose reicht die Knochenmarkzytologie allein nicht aus, es ist immer auch eine Knochenmarkhistologie erforderlich. Das Einführen der Punktionsnadel wird meist nur als wenig schmerzhaft empfunden, allerdings kann das Ansaugen des Knochenmarks einen kurzen, heftigen Schmerz verursachen. Die KMP-Wunde ist so klein, dass sie nicht genäht werden muss. Bis sie verheilt ist, sollte der Patient einige Tage weder duschen noch baden.

Nach der Entnahme der Knochenmarkprobe nimmt ein Pathologe (Spezialist für die Beurteilung des Knochenmarks) eine histologische und zytologische Untersuchung vor. Mithilfe besonderer Färbetechniken prüft der Mediziner, ob beziehungsweise in welcher Weise das Knochenmark verändert ist. Da jede myeloproliferative Erkrankung mit einem spezifischen Erscheinungsbild im Knochenmark einhergeht, können Experten in den meisten Fällen eindeutig bestimmen, ob es sich um eine ET, PV, präPMF oder PMF handelt. Abbildung 3 zeigt das Knochenmark nach Faseranfärbung einer gesunden Person und mit Myelofibrose Grad 3. Beim gesunden Knochenmark teilen sich die blutbildenden Zellen den Raum mit Fettzellen. Bei einer fortgeschrittenen Myelofibrose wird der Raum für die blutbildenen Zellen von den Fasern eingeschränkt und die Fettzellen verdrängt.



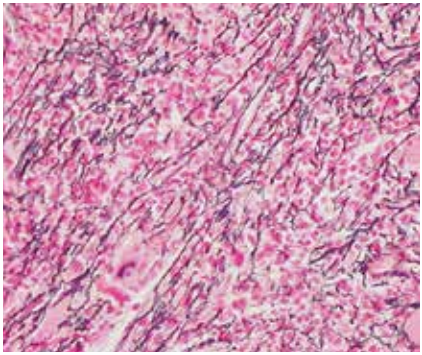


Abbildung 3 – Faseranfärbung von Knochenmark einer gesunden Person (links) und bei einer Fibrose Grad 3 (rechts). Quellen, links: © Prof. Udo Kellner, Johannes Wesling Klinikum Minden; rechts: Wikipedia: Osteomyelofibrose

Häufig liegt in der Frühphase der PMF noch keine oder nur eine geringe Faservermehrung (Fasergrad ≤ 1) im Knochenmark vor. Allerdings sind die Megakaryozyten, die Vorläuferzellen der Thrombozyten, in vielen Fällen stark vermehrt, deutlich morphologisch verändert und in Gruppen gelagert. Auch die Zellkerne sind häufig verändert. Während ihre Form bei der Essentiellen Thrombozythämie an ein Hirschgeweih erinnert, ist sie bei der PMF wolkenförmig. Die Beschaffenheit der Megakaryozyten-Kerne ist neben dem Fasergrad ebenfalls ein wichtiges Kriterium, um im Frühstadium der Erkrankung die präPMF bzw. PMF von anderen MPN-Formen zu unterscheiden. Umfassende Informationen zur präPMF, die sich in Symptomatik, Behandlung und Prognose deutlich von der PMF unterscheidet, finden sich in der entsprechenden Broschüre.

Im weit fortgeschrittenen Stadium zeigt die Untersuchung des Knochenmarks in der Regel eine deutliche Fibrosierung (Faservermehrung, siehe Abbildung 2, rechtes Bild). Hier ist bisweilen die Entnahme von Knochenmarkblut und damit eine Untersuchung der Zellen gar nicht mehr möglich. Der Arzt spricht in einem solchen Fall von einer »Punctio sicca«, einer trockenen Punktion. Zur Beurteilung bleibt dann nur noch die Knochenmarkhistologie, die aber, wie oben dargestellt, ohnehin die entscheidendere Untersuchung ist.

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

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

Welche Prognose hat die PMF?

Bei den Prognoseangaben, insbesondere aus dem Internet, handelt es sich vielfach um veraltete und daher irreführende Zahlen, die man mit Vorsicht betrachten sollte[5].
Nicht zu leugnen bleibt aber die Tatsache, dass die statistische Lebenserwartung bei einer PMF reduziert ist. Auch wenn der Krankheitsverlauf individuell sehr unterschiedlich sein kann, weist die PMF unter den myeloproliferativen Erkrankungen die ungünstigste Prognose auf. Vor dem Hintergrund der ständig verbesserten Behandlungsmethoden ist jedoch von einer immer besseren Prognose auszugehen.

Mit dem Ziel, das individuelle Risiko besser einschätzen zu können, haben Experten in den vergangenen Jahren verschiedene Bewertungssysteme entwickelt, darunter auch den sogenannten DIPSS-Score[6]. Diesem zufolge gibt es fünf Kriterien, die sich negativ auf den Verlauf der Erkrankung auswirken:

- Alter > 65 Jahre
- Leukozyten > 25×10^9/l bzw. > 25 000 /µl
- Hämoglobin ≤ 10 g/dl bzw. ≤ 6.2 mmol/l
- Blasten (unreife Leukozyten) im peripheren Blut ≤ 1%
- Konstitutionelle Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß

Für jedes zutreffende Kriterium wird jeweils ein Punkt vergeben, bei erniedrigtem Hämoglobin zwei Punkte. Daraus ergeben sich vier Risikogruppen:

- Niedrigrisiko 0 Punkte
- Mittleres Risiko 1 1-2 Punkte
- Mittleres Risiko 2 3-4 Punkte
- Hochrisiko 5-6 Punkte

In den vergangenen Jahren wurde die Risikoeinschätzung weiter verfeinert:
Die Risiko-Scores DIPSS+ und MIPSS berücksichtigen zusätzlich sowohl Veränderungen im Krankheitsverlauf als auch neu hinzugekommene genetische Mutationen[7].

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

[6] DIPSS: Dynamisches Internationales Prognose Score System. Dieses entstand aus dem IPSS-Score (Internationales Prognose Score System), der im Jahr 2009 von der International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment (IWG-MRT) entwickelt wurde.

[7] DIPSS+ berücksichtigt unter anderem die Kriterien Transfusionsbedürftigkeit, Thrombozytenzahl und Karyotyp (genetische Veranlagung). MIPSS berücksichtigt neben den Blutwerten und der Art der Treibermutation auch Risikomutationen.

So weiß man heute, dass die Erkrankung je nach Art der Mutationen, die ein Patient aufweist, unterschiedlich verlaufen kann. Paradoxerweise haben Patienten, bei denen keine der drei Treibermutationen JAK2, CALR oder MPL nachweisbar ist, nach derzeitigem Stand eine schlechtere Prognose[8].

Wie ist der Verlauf der PMF?

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

Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es im Knochenmark neben einer Über- oder Unterproduktion von Blutzellen zu einer vermehrten Neubildung von Bindegewebe (Fibrose). Diese Faservermehrung, deren Bildung wahrscheinlich von Entzündungsbotenstoffen (Zytokinen) begünstigt wird, lässt sich als »Narbenbildung« beschreiben und kann zum allmählichen Versagen des Knochenmarks führen.

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

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

[8] Differenzierte Erläuterungen zur Risikoeinschätzung und Prognose finden sich in der Behandlungsleitlinie der DGHO, siehe Linkverzeichnis, Seite 39.

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

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

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

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

Welche Komplikationen können bei einer PMF auftreten?

In der frühen Phase der Erkrankung kommt es zu einer Überproduktion von Blutzellen, insbesondere der Thrombozyten und Leukozyten. Vor allem die Veränderungen der Thrombozyten steigert das Risiko für Thrombosen und Embolien. Neuere Studien haben gezeigt, dass auch erhöhte Leukozytenwerte an der Entstehung von Thrombosen beteiligt sein können. Paradoxerweise ist bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (1 bis 1,5 Mio.) sogar die Blutungsneigung erhöht, da die Funktion der Zellen beeinträchtigt ist. Entwickelt sich bei der PMF eine Thrombose, tritt sie nicht selten in tiefliegenden Blutgefäßen wie zum Beispiel der Leber auf (Pfortaderthrombose, Budd-Chiari-Syndrom, etc.). Darüber hinaus sind Durchblutungsstörungen in der Milz bis hin zum Gefäßverschluss (Milzinfarkt) möglich. Dieser

äußert sich meist durch akute Schmerzen im linken Oberbauch. In diesem Fall sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden, der den Milzinfarkt zum Beispiel mit Infusionen und starken Schmerzmitteln behandelt.

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

Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden?

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

Wie wird die PMF behandelt?

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

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

Symptomorientierte Therapien

Die Entdeckung der JAK2-Mutation hat nicht nur das Verständnis für die Myeloproliferativen Neoplasien verbessert, sondern auch die Basis für neue Therapieoptionen geliefert. Mit Ruxolitinib, einem sogenannten JAK-Inhibitor, steht altbewährten Wirkstoffen seit 2012 erstmals eine zielgerichtete medikamentöse Therapieoption gegenüber. Inzwischen ist mit Fedratinib ein weiterer JAK-Inhibitor zugelassen, der das Behandlungsspektrum erweitert. Weitere JAK Inhibitoren mit teilweise variierendem Einfluss auf das Blutbild sind gegenwärtig in Phase-III-Studien beziehungsweise in Zulassungsverfahren. In den USA ist dies aktuell zum einen Pacritinib[9], das auch bei niedrigen Thrombozytenzahlen verordnet werden kann[10]. Zum anderen Momelotinib, das sich positiv auf die Erythrozytenzahl auswirken kann. Meist folgt mit etwas zeitlichem Abstand auf eine Zulassung in den USA auch eine europäische Zulassung.

■ Ruxolitinib

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

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

Einnahmeform: Tabletten (à 5, 15 oder 20 mg), i. d. R. 2×täglich

[9] Stand 2022: in den USA unter dem Namen Vonjo zugelassen.

[10] Stand 2022: in den USA im Zulassungsverfahren.

Die ärztliche Verordnung orientiert sich an der Zahl der Thrombozyten, die zu Beginn der Einnahme mindestens 50 000/µl betragen sollten. In bisherigen Studien traten unter Ruxolitinib nur sehr wenige schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Bekannt ist, dass die Werte sämtlicher Blutzellreihen (Thrombozyten,Erythrozyten, Leukozyten) abfallen können. Erreichen sie ein sehr niedriges Niveau, muss die Dosierung angepasst oder die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder in Einzelfällen beendet werden. Dabei ist darauf zu achten, Ruxolitinib nicht abrupt abzusetzen, sondern langsam auszuschleichen. Nach Ende der Behandlung oder dem Herabsetzen der Dosis erreichen die Blutwerte in der Regel schnell wieder das alte Niveau. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Verdauungsbeschwerden (Blähungen, Verstopfung). Außerdem sollten Arzt und Patient auf bakterielle und vor allem virale Infektionen achten (Tuberkulose, Gürtelrose/Herpes-Zoster, Entzündungen der Harnwege)[11].

Die Kombination von Ruxolitinib mit diversen anderen Arzneimitteln ist Schwerpunkt zahlreicher klinischer Studien. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Kombinationen zukünftig als Therapieoption zugelassen und ihren Weg in den Behandlungsalltag finden werden.

■ Fedratinib

Fedratinib (Handelsname: Inrebic) ist ein weiteres verschreibungspflichtiges Arzneimittel zur Behandlung von Myelofibrose bei Erwachsenen, die eine vergrößerte Milz oder andere Krankheitssymptome haben. Inrebic wurde im Februar 2021 von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA zugelassen und kann seitdem bei drei Arten von Myelofibrose eingesetzt werden:

1. bei primärer Myelofibrose
2. bei Myelofibrose nach Polycythaemia vera (Post-PV-MF)
3. bei Myelofibrose nach Essentieller Thrombozythämie (Post-ET-MF)

Fedratinib ist zehn Jahre nach Ruxolitinib das zweite Medikament, das für die Behandlung der Myelofibrose und ihrer Symptome zugelassen wurde. Obwohl es ein JAK2-Hemmer wie Ruxolitinib ist, ist das Wirkungsspektrum nicht ganz identisch, d. h. auch die Nebenwirkungen unterscheiden sich. Es ist daher als Alternative bei Unverträglichkeit oder Nichtansprechen von Ruxolitinib geeignet.

[11] Eine Impfung gegen Pneumokokken und Herpes-Zoster sollte in Erwägung gezogen werden.

Fedratinib wird oral als Tablette eingenommen, empfohlen wird eine Tagesdosis von 400 mg. Die Behandlung sollte so lange fortgeführt werden, wie die Patienten klinischen Nutzen daraus ziehen. Dosisanpassungen können bei Auftreten von Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden. Patienten, die eine Tagesdosis von 200 mg nicht vertragen, sollten Fedratinib komplett absetzen. Patienten, die vor Fedratinib mit Ruxolitinib behandelt wurden, sollten Ruxolitinib – wenn klinisch möglich – gemäß der zugehörigen Fachinformation zuerst „ausschleichen" und dann absetzen.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Fedratinib sind, insbesondere zu Therapiebeginn, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen. Auch kann, wie bei Ruxolitinib, die Anzahl roter Blutkörperchen und Blutplättchen deutlich absinken. Fedratinib wird nicht empfohlen bei Patienten mit Thrombozyten unter 50.000 /µl und/oder einer absoluten Anzahl an neutrophilen Granulozyten (einer bestimmten Art von weißen Blutzellen) unter 1.000 /µl. Fedratinib darf nicht von schwangeren Frauen eingenommen werden.

Die in einigen Studien vereinzelt aufgetretene Wernicke-Enzephalopathie – eine gefährliche neurologische Erkrankung, die auf einem Vitamin-B1-Mangel beruht – hat sich im Behandlungsalltag bisher nicht gezeigt, wird aber nicht gänzlich ausgeschlossen. Deshalb sollten vor und während der Behandlung mit Fedratinib ein großes Blutbild erstellt und die Leberwerte sowie Thiamin (Vitamin B1), Amylase/Lipase, Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN) und Kreatinin (Nierenwerte) erhoben werden. Bei Patienten mit Thiaminmangel sollte die Behandlung erst begonnen werden, wenn der Thiaminspiegel wieder Normwerte erreicht hat.

Ob Fedratinib dem seit zehn Jahren eingesetzten Ruxolitinib überlegen ist, lässt sich aktuell nicht sagen, da beide Substanzen bislang nicht in einer Studie verglichen wurden. Ob es in Zukunft entsprechende Vergleichsstudien geben wird, ist derzeit nicht bekannt.

Wichtig zu wissen: Aktuell befinden sich weitere JAK- und andere Signalweg-Inhibitoren sowie Kombinationen davon in klinischen Phase-3-Studien. Diese können künftig eine individuellere und gegebenfalls bessere Behandlung für Patienten ermöglichen. Ob beziehungsweise, wann diese Wirkstoffe zur Verfügung stehen werden, ist noch nicht absehbar.

Problemorientierte Therapien

Bei anhaltend sehr hohen Thrombozyten (>1,5 Mio./µl) über einen längeren Zeitraum und deutlich erhöhten Leukozyten oder Durchblutungsstörungen kommt auch eine Behandlung mit zytoreduktiven (zellreduzierenden) Medikamenten in Frage. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass diese das Risiko thromboembolischer Komplikationen verhindern können.

■ HU – Hydroxyurea

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

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

■ IFN – Interferon-alpha

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

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

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

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

Zu den schwerwiegenderen Nebenwirkungen von Interferon zählen neurologische und psychische Probleme (Depressionen), Gewichtsverlust sowie Leistungsschwäche und Müdigkeit. Etwa ein Drittel der Patienten muss das Medikament wegen dieser Nebenwirkungen vorzeitig absetzen. Interferon wird bereits seit vielen Jahren zur Behandlung anderer Erkrankungen eingesetzt. Langzeitnebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet.

Da Interferon derzeit in Deutschland nicht für die Behandlung der PMF zugelassen ist, zögern viele Ärzte, es zu verordnen[12].

Seit dem Jahr 2000 sind Interferon-Zubereitungen auf dem Markt, die ein höheres Wirkpotenzial und weniger Nebenwirkungen haben, die sogenannten pegylierten Interferone. Patienten geben ihnen auch deshalb den Vorzug, weil sie aufgrund ihrer Depotwirkung nur einmal statt mehrmals wöchentlich gespritzt werden müssen. Seit September 2019 ist mit Besremi erstmals ein gut verträgliches Interferon zur Behandlung einer MPN, in diesem Fall der Polycythaemia vera, in Europa zugelassen. Dieses muss nur noch alle zwei bis vier Wochen gespritzt werden. Ob die Zulassung zukünftig auf die PMF erweitert wird, ist aktuell nicht bekannt.

Behandlungsoptionen bei rückläufiger Blutbildung

■ Bluttransfusionen

Eine Anämie ist das häufigste Problem der fortgeschrittenen PMF. Fällt der Hämoglobinwert (Hb) unter 8 g/dL (5 mmol/l) ab, werden Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrate) in der Regel unumgänglich. Ziel ist es, den Mangel an roten Blutkörperchen teilweise auszugleichen und so das Befinden des Patienten zu verbessern.

■ Androgene

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

■ EPO – Erythropoetin

Erythropoetin ist ein Hormon, das die Bildung und Reifung der Erythrozyten im Knochenmark anregt. Es kommt nur zum Einsatz, wenn der Erythropoetin-Spiegel unter den Normbereich erniedrigt ist oder im unteren Normbereich liegt. Ein Ansprechen ist in der Regel frühestens nach zwei Monaten zu erwarten.

■ Kortison

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

[12] Informationen zum Einsatz nicht zugelassener Arzneimittel finden sich auf der Webseite der Deutschen Leukamie- und Lymphomhilfe, Info-Blatt: Off-label-use, No-label-use, Compassionate-Use – was bedeutet das für den Patienten? Siehe Linkverzeichnis, Seite 39.

Immunmodulatorische Substanzen

Diese immunmodulatorischen Wirkstoffe aus der Gruppe der sogenannten IMIDE binden an Proteine in der Zelle und beschleunigen deren Abbau. Bei der PMF trägt ihr Einsatz möglicherweise zu einer Verbesserung der Anämie bei.

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

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

Jede medikamentöse Behandlung ist mit Risiken und Nebenwirkungen behaftet, 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.

Experimentelle Behandlungsoptionen

Eine Vielzahl weiterer neuer Inhibitoren (JAK, Telomerase, TGF-beta, BET, etc.) werden derzeit mit unterschiedlichen Therapieansätzen in klinischen Studien untersucht. So hofft man, dass sich nach deren Anwendung die Fibrose zurückbildet. Einige der zuvor genannten sowie der in Studien befindlichen Medikamente sollen auch in Kombination mit Jakavi eingesetzt werden.

Je nach Symptomatik und Behandlungserfolg mit zugelassenen Medikamenten bietet die Teilnahme an einer Studie die Möglichkeit, das Fortschreiten der PMF aufzuhalten. Jedoch garantiert eine Studienteilnahme keinen Erfolg und muss daher sorgfältig abgewogen werden. Um eine für die individuelle Situation geeignete Studie zu finden, kann man sich an ein größeres auf MPN spezialisiertes Zentrum wenden. Es gibt zudem mehrere Portale, die bei der Suche helfen können. Hierzu zählt unter anderem das von Ärzten gegründete und betreute Webportal Iuvando (www.iuvando.de). Nach Vorlage der individuellen Befunde erstellt es gemeinsam mit dem behandelnden Hämatologen kostenfrei eine Liste mit den am besten geeigneten Studien zur Entscheidungsfindung. Die zugesandten Daten werden nach der Ergebnisübermittlung vernichtet. Kosten entstehen für den Patienten keine. Diese Dienstleistung wird durch eine pauschale Vergütung durch mehrere Pharmaunternehmen finanziert, die keinen Einfluss auf die Studienrecherche und das Rechercheergebnis ausüben.

Behandlungsoptionen bei vergrößerter Milz

Mit dem Fortschreiten der PMF kommt es zu einem deutlichen Anwachsen der Milz. Ob beziehungsweise ab welchem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf die vergrößerte Milz Beschwerden verursacht, ist von Patient zu Patient verschieden. Durch die neuen JAK-Inhibitoren Ruxolitinib und Fedratinib ist eine vergrößerte Milz inzwischen sehr gut medikamentös behandelbar.

Falls mangels Ansprechens oder nicht tolerierbarer Nebenwirkungen eine medikamentöse Therapie mit den o. g. Wirkstoffen nicht fortgesetzt werden kann, kommen in seltenen Fällen eine Milzbestrahlung oder die operative Entfernung der Milz (Splenektomie) in Betracht. Eine Splenektomie ist jedoch risikobehaftet und die Sterblichkeitsrate entsprechend relativ hoch. Außerdem steigen nach einer Milzentfernung bei vielen Patienten die Thrombozyten stark an, wodurch das Thromboserisiko zunimmt. Findet die Blutbildung aufgrund einer fort geschrittenen PMF nur noch in der Milz statt, ist eine Milzentfernung nicht möglich.

Eine Alternative zur Entfernung ist in Einzelfällen die Bestrahlung der Milz. Allerdings hält der Effekt meist nur wenige Monate an. Außerdem hat die Bestrahlung eine ausgeprägte Verminderung der Blutzellen zur Folge. Patienten sind daher gut beraten, sich vor der Entfernung beziehungsweise Bestrahlung der Milz eine zweite Meinung von einem erfahrenen Experten einzuholen[13].

[13] Adressen von spezialisierten Hämatologen sind im Forum des mpn-netzwerks einsehbar.

Stammzelltransplantation, Knochenmarktransplantation
Ungeachtet der verbesserten medikamentösen Möglichkeiten ist die allogene Stammzell- beziehungsweise Knochenmarktransplantation (SZT/KMT) die bisher einzige Chance, die Primäre Myelofibrose zu heilen. Hierbei werden aus dem Blut beziehungsweise Knochenmark eines gesunden Spenders entnommene Stammzellen auf einen kranken Empfänger übertragen. Obgleich es sich bei dieser Therapie um ein etabliertes Verfahren handelt, ist es nach wie vor mit einer relativ hohen Sterblichkeitsrate von bis zu 20% und teilweise gravierenden Nebenwirkungen behaftet. Patienten sollten die Argumente für und gegen einen solch massiven Eingriff daher sorgsam abwägen.

Als Spender kommen sowohl Verwandte, wie zum Beispiel Geschwister (Familienspender), als auch fremde Personen (Fremdspender) in Frage. Entscheidend ist, dass Spender und Empfänger in wesentlichen Gewebemerkmalen, den sogenannten Humanen Leukozyten-Antigenen (HLA-Antigene), übereinstimmen. Die Analyse erfolgt über eine Blutuntersuchung. Die Daten werden im zentralen Knochenmarkspenderregister Deutschland (ZKRD) gespeichert und für die Spendersuche herangezogen[14].

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

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

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

[14] Potenzielle Spender können sich z. B. bei der DKMS kostenlos registrieren lassen.

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

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

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

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

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

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

Internetforum als auch die zahlreichen Regionalgruppen des mpn-netzwerks. Ergänzend ist zu empfehlen, sich vorab bei Patienten nach Stammzelltransplantation, z. B. im Forum »Leben nach Stammzelltransplantation« https://www.lenaforum.de/ zu informieren.

Transplantation im Alter

Da Patienten mit fortgeschrittener PMF in der Regel schon ein höheres Lebensalter aufweisen, kam eine SZT oder KMT in der Vergangenheit nur für einen kleinen Teil von ihnen in Frage. Dies war vor allem der erwähnten hohen körperlichen Belastung durch die Konditionierung und der damit einhergehenden erhöhten Sterblichkeitsrate geschuldet. Allerdings wurden in den vergangenen Jahren neue, schonendere Transplantationsverfahren entwickelt, die eine sogenannte dosisreduzierte Konditionierung ermöglichen. Hierbei erhalten die Patienten eine wesentlich geringere Dosis an Chemotherapeutika, sodass mittlerweile auch PMF-Patienten bis zu einem biologischen Alter von etwa 70 Jahren transplantiert werden können.

Lebensqualität trotz MPN

Existieren neben der Schulmedizin andere Verfahren zur Behandlung der MPN? Diese Frage stellen sich viele Patienten im Laufe 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 können noch eine Alternative darstellen, sondern nur komplementär, also ergänzend, angewandt werden sollen. Bei der Komplementärmedizin geht es also darum, zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten nach Absprache mit dem behandelnden Arzt 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 mit vermeintlich ungefährlichen pflanzlichen Wirkstoffen, hat Risiken und Nebenwirkungen, die im Einzelfall gegen den Nutzen abgewogen werden müssen. Die Verträglichkeit und auch die Wirksamkeit der verfügbaren Medikamente sind

individuell unterschiedlich, so dass häufig erst ein Behandlungsversuch ein Urteil ermöglicht. Arzt und Patient sollten sich beraten und gemeinsam die optimale Therapie herausfinden. Diese kann im langjährigen Verlauf durchaus wechseln. 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, aber 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 und damit die Lebensqualität zu verbessern. Eine Übersicht und genaue Besprechung verschiedener Heilverfahren finden Sie in der Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen“[15].

Einige Mittel können mit den eingesetzten Medikamenten wechselwirken; so kann zum Beispiel der Konsum von Grapefruit die Wirksamkeit von Jakavi beeinflussen. Außerdem sollten hohe Behandlungskosten immer hellhörig machen. Sie sind häufig ein Zeichen für alternative Medizin oder sogar Scharlatanerie und sind kostengünstigen oder sogar kostenlosen Therapien in ihrer Wirksamkeit keineswegs überlegen. An dieser Stelle möchten wir gerne auf die Stiftung „Perspektiven“[16] hinweisen. In ihrem Wissensportal stellt sie fachlich fundierte Informationen über Komplementärmedizin, Ernährung und Bewegung zur Verfügung.

[15] www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/

[16] www.stiftung-perspektiven.de

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 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 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 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 richtige Therapie für *alle* PMF-Patienten gibt es nicht!

Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

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

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

- Differenzialblutbild während stabiler Phase ca. vierteljährlich
- Oberbauchsonographie (Milz- und Lebervergrößerung) 1 × jährlich
- Eine dermatologische Kontrolle 1 × jährlich wird, insbesondere unter Ruxolitinib und Hydroxyurea, empfohlen.

Eine erneute Untersuchung des Knochenmarks ist nur notwendig, 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. Auch die Mutationslast muss nicht regelmäßig kontrolliert werden, kann aber bei einer Therapieentscheidung hilfreich sein.

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

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

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

Sollte ich eine Zweitmeinung einholen?

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

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

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

In dieser Situation ist Fingerspitzengefühl gefragt, um nicht den Eindruck zu vermitteln, der Patient traue den Behandlungsempfehlungen des Arztes nicht oder stelle gar dessen fachliche Kompetenz in Frage. Ein offenes Gespräch kann etwaige Bedenken in vielen Fällen erfolgreich ausräumen und die Expertenmeinung positiv auf den Therapieerfolg wirken. Vereinfacht hat sich diese Situation seit Einführung des MPN-Registers[17]. 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 erfordert viel Fachwissen und Erfahrung, über die in Deutschland nur wenige Pathologen verfügen[18].

[17] https://www.cto-im3.de/gsgmpn/

[18] 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)[19] zusammengeschlossen, um unter anderem eine MPN- Registerstudie durchzuführen.

Ziel des MPN-Registers ist es, in den teilnehmenden Zentren so viele MPN-Patienten wie möglich zu registrieren, krankheitsbezogene Daten pseudonymisiert [19] 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.mpn-netzwerk.de/publikationen/GSG-MPN

[19] 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 PMF?

Ganz gleich, ob die Diagnose Primäre Myelofibrose oder Myeloproliferative Neoplasie lautet: Zu erfahren, dass man an einer chronischen Erkrankung leidet, ist für die meisten Patienten ein Schock. Plötzlich tritt etwas 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 PMF 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 Angehörige 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. Entsprechende Therapeuten 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 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 Krankheitsverlaufes, 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 PMF konfrontiert, sodass eine häufige Krankschreibung die Regel ist. Ist die Arbeitsfähigkeit massiv beeinträchtigt, können Patienten eine Rehabilitationsmaßnahme (»Kur«) beantragen. Mittlerweile werden sogar MPN-spezifische Rehamaßnahmen angeboten. Berufstätige können diesen 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 der Schwerbehinderung beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

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

Bei der Beantragung einer Schwerbehinderung empfiehlt es sich, Berichte von sämtlichen Ärzten, die konsultiert wurden, einzureichen, um so die Breite der Beeinträchtigungen zu belegen. 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 durch Arztberichte 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 PMF zu den Erkrankungen, für die es – abgesehen von der Blut-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, die Symptomatik zu behandeln.

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

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

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

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

Links

mpn-netzwerk e. V.
Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige
www.mpn-netzwerk.de
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 PMF

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

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 Primären Myelofibrose zu beantworten. Vielleicht ist es uns ja sogar gelungen, Sie zu ermutigen, Kontakt zu anderen Patienten aufzunehmen. Eine gute Möglichkeit dazu bietet das mpn-netzwerk. Seit 2002 dient es als Anlaufstelle für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien und ihre Angehörigen und leistet wertvolle Hilfe zur Selbsthilfe. Unser Ziel ist, Patienten im Umgang mit PMF, 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 Bundesverbandes der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen gelten für uns die Richtlinien der DLH, die jegliche Form der finanziellen Zuwendung durch die Pharmaindustrie untersagen. Das gilt für Spenden, Sponsoring und Fördermitgliedschaften. Gleichwohl pflegen wir seit vielen Jahren vertrauensvolle Kontakte zu Hämatologen, Transplantationsmedizinern und Pathologen, die auf die Diagnose, Behandlung und Erforschung unserer Erkrankungen spezialisiert sind.

Unterstützen Sie unsere gemeinnützige Arbeit!

Um unsere Ziele zu erreichen, sind wir auf Mitglieder und Förderer angewiesen, die uns unterstützen. Eine Möglichkeit besteht darin, unserem Verein beizutreten. Besuchen Sie hierfür unsere Webseite www.mpn-netzwerk.de. 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 Knochenmarkserkrankung, die mit einer starken Vermehrung von Leukozyten im Blut und im Knochenmark einhergeht. Die CML unterscheidet sich von den anderen MPN durch einen positiven Nachweis des Philadelphia-Chromosoms. Dank neuer Medikamente ist die Krankheit heute gut behandelbar.

CMPE – Chronische Myeloproliferative Erkrankung
Alte Bezeichnung für Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

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

Erythrozyten
Rote Blutkörperchen, umgangssprachlich auch Erys genannt. Die Erythrozyten machen den Großteil der zellulären Blutbestandteile aus und werden im Knochenmark gebildet. Beim gesunden Menschen haben sie eine Lebensdauer von ca. 120 Tagen. Sie enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin.
Referenzwerte: Männer 4,5 - 6,3 Mio./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 Erbgutes einer Zelle, die unter Umständen an alle Tochterzellen weitergegeben wird.

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

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

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

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

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

SZT – Stammzelltransplantation
Therapieform, die vor allem bei der Behandlung von Erkrankungen des blutbildenden Systems zum Einsatz kommt (anderer Name: 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. Martin Grießhammer, Minden

Text und Redaktion:
Armin Dadgar, Dieter Wenzel, Carina Oelerich, Lennart Rusch
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

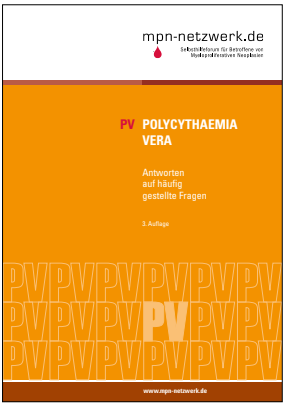
EURORDIS RARE DISEASES EUROPE

BKK Dachverband

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

PMF