



PV POLYCYTHAEMIA VERA

Antworten
auf häufig
gestellte Fragen

3. Auflage



Polycythaemia vera – was ist das?	4
Welche Ursachen hat die PV?	5
Blutbildung – Hämatopoese	6
Welche Funktion haben die Erythrozyten?	8
Ist die PV vererbbar?	9
Wie verbreitet ist die PV?	9
Welche Symptome können auf eine PV hindeuten?	10
Wie wird die PV festgestellt?	11
Welche Prognose hat die PV?	15
Wie ist der Verlauf der PV?	16
Welche Komplikationen können bei einer PV auftreten?	18
Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden?	19
Wie wird die PV behandelt?	20
Behandlungsmöglichkeiten bei Juckreiz	31
Lebensqualität trotz MPN	32
Die Beziehung zwischen Arzt und Patient	35
Sollte ich eine Zweitmeinung einholen?	36
Das MPN-Register	37
Rehabilitation	40
Fazit	42
Links	43
Das mpn-netzwerk e. V.	44
Unsere Regionaltreffen	45
Glossar	46

Liebe Patienten, liebe Angehörige,

das mpn-netzwerk e. V. ist eine Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige. Im Jahr 2002 als Internetforum gegründet, verzeichnet es aktuell über 1200 Mitglieder.

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

Ziel dieser Broschüre ist es, Patienten und Angehörige in diesem Prozess zu unterstützen und Fragen zu beantworten, die sich viele Betroffene nach der Diagnose PV stellen. Unsere Publikationen sind von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren im Wesentlichen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und deren langjährige Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Die PV-Broschüre ist erstmals im Jahr 2009 erschienen und war die erste Veröffentlichung in unserer Schriftenreihe zu den Myeloproliferativen Neoplasien. Ihr folgten die Patientenbroschüren zur Primären Myelofibrose (PMF), zur Essentiellen Thrombozythämie (ET) und zur prä-Primären Myelofibrose (präPMF). Wir freuen uns, angesichts der Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Polycythaemia vera eine dringend notwendige, aktualisierte Neuauflage vorlegen zu können.

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

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

Polycythaemia vera – was ist das?

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

Die PV zählt zu den sogenannten chronischen myeloproliferativen Erkrankungen. Diese hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) mehrfach neu klassifiziert (zuletzt im Jahr 2016) und von ehemals Myeloproliferative Disorders (MPD) in Myeloproliferative Neoplasms (MPN – Myeloproliferative Neoplasien¹) umbenannt. Zur Gruppe der MPN gehören neben der PV unter anderem die Essentielle Thrombozythämie (ET), die prä-Primäre Myelofibrose (präPMF) und die Primäre Myelofibrose (PMF).

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

Die Myeloproliferativen Neoplasien sind 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.

Der natürliche Verlauf der PV ist in verschiedene Krankheitsstadien gegliedert: Chronische Phase (zumeist über Jahre oder Jahrzehnte) mit gesteigerter Zellbildung im Knochenmark, hohen Zellzahlen im peripheren Blut und einem gegenüber Gesunden deutlich erhöhten Risiko für Thrombosen.

Spätphase (nach Jahren oder Jahrzehnten) mit Rückgang der gesteigerten Zellbildung und Zunahme der Milzvergrößerung, der eine Transformation in eine (sekundäre) Post-PV-Myelofibrose und/oder in eine akute Leukämie folgen kann.

¹ Der Name Myeloproliferative Neoplasien leitet sich ab von myelon (gr.) für Mark, proliferieren (lt. Herkunft) für sich vermehren und neo- (gr.) für neu.

Welche Ursachen hat die PV?

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

Im Jahre 2005 entdeckten mehrere Forscherteams nahezu gleichzeitig, dass bei PV, ET und PMF eine charakteristische Genveränderung auf dem Chromosom 9 vorliegt: die sogenannte JAK2-Mutation (JAK = Janus-Kinase).

Bei der Janus-Kinase handelt es sich um ein Protein (Enzym), das eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung in der Zelle spielt. In Zellen, die diese Mutation tragen, ist das Enzym dauerhaft aktiviert, das heißt, der »Schalter« steht permanent auf »Ein«. In der Folge teilt sich die Zelle ununterbrochen, was im Fall der PV zu einer unkontrollierten und über den Bedarf weit hinaus gehenden Vermehrung insbesondere der Erythrozyten, aber auch von Leukozyten (weißen Blutkörperchen) und Thrombozyten (Blutplättchen) führt. Die JAK2-Mutation lässt sich bei 98 Prozent der Fälle von PV, sowie bei 50 bis 60 Prozent der ET-Patienten und 60 Prozent der PMF-Patienten nachweisen. Neueste Untersuchungen geben Hinweise, dass die Mutation schon im Embryonalstadium oder Säuglingsalter nachweisbar sein und es viele Jahre dauern kann, bis die Erkrankung ausbricht.

Da die JAK2-Mutation nicht bei allen MPN-Betroffenen vorkommt, haben Forscher in den vergangenen Jahren gezielt nach weiteren genetischen Veränderungen gesucht, die mit diesen Erkrankungen in Verbindung stehen und haben weitere Mutationen in den Genen für Calreticulin und MPL nachweisen können. Im Gegensatz zur ET, PMF und präPMF findet sich bei einer PV allerdings keine Calreticulin-Mutation (CALR) oder MPL-Mutation. Bei zwei Prozent der Betroffenen lässt sich sogar nicht einmal eine JAK2-Mutation nachweisen.

Zusätzlich zu den sogenannten Treiber-Mutationen (JAK2, CALR und MPL) können bei MPN eine ganze Reihe von weiteren epigenetischen oder sogenannten Passagier-Mutationen eine Rolle spielen. Diese lassen sich allerdings nicht spezifisch der PV oder einer der anderen MPN zuordnen und werden auch bei anderen Knochenmarkerkrankungen gefunden. Manche davon (z. B. eine ASXL1-Mutation) haben einen negativen Einfluss

auf die Prognose, unabhängig davon, welche Grunderkrankung vorliegt. Eine höhere Zahl JAK2-mutierter Stammzellen in Kombination mit einer hohen oder steigenden Anzahl nicht spezifischer Mutationen wirkt sich langfristig ungünstig auf den Verlauf der PV aus.

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).

Dabei werden wichtige Bestandteile des Erbgutes der Blutstammzelle an die nachfolgenden Generationen von Zellen weitergegeben. Enthalten die Blutstammzellen beispielsweise 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 Botenstoffe² 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 daraus sein.

Zusätzlich kommt es häufig auch zu einer verstärkten Bildung von Fasern, d.h. einer zunehmenden Verfaserung des Knochenmarkraumes (Myelofibrose). Mit dieser Myelofibrose geht eine Störung der Zellbildung im Knochenmark einher. Diese führt dazu, dass die Blutbildung im Verlaufe der Erkrankung zunehmend in andere Organe wie Milz und Leber verlagert wird, bevor sie im Knochenmark schließlich ganz zum Erliegen kommt. Diesen Vorgang der Verlagerung der Blutbildung in andere Organe nennt man extramedulläre Blutbildung (extramedullär: außerhalb des Knochenmarks).

Da die bei MPN mutierten Blutstammzellen einen »Überlebensvorteil« gegenüber nicht-mutierten Zellen haben, nimmt der Anteil mutierter Zellen in der Regel langsam, aber stetig zu. Im Laufe der Erkrankung können zusätzlich zu JAK2, CALR und MPL

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

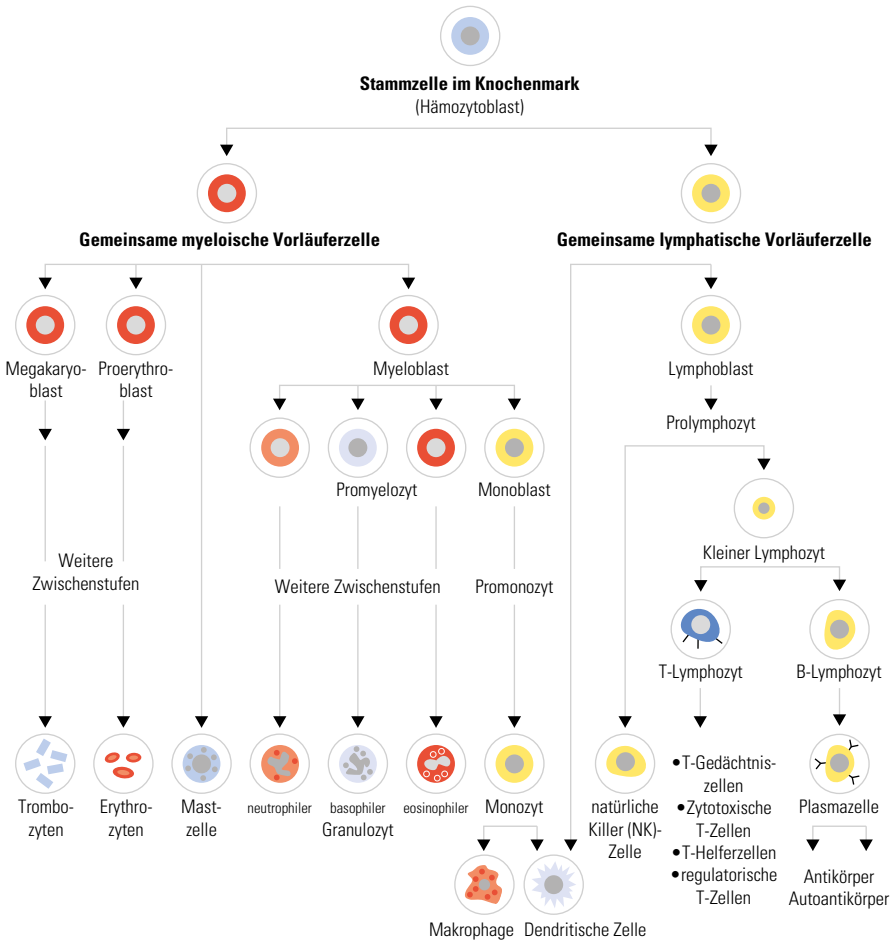


Abbildung 1 – Vereinfachter Weg von der Stammzelle zu den funktionalen Zellen des Bluts (grau: Zellkern mit Erbinformation)

weitere (Passagier-) Mutationen erworben werden und ein schnelleres Voranschreiten der Erkrankung begünstigen.

Die PV ist keine Leukämie, aber aufgrund der unkontrollierten Zellbildung eine den Leukämien verwandte Erkrankung. Eine Besonderheit der PV 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 PV birgt das Risiko (überwiegend nach Jahren bis Jahrzehnten) in eine post-PV-Myelofibrose oder in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen.

Welche Funktion haben die Erythrozyten?

Obwohl bei der PV in der Regel eine Vermehrung aller drei blutbildenden Zellreihen vorliegt (Vorstufen der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen), steht im Allgemeinen die chronische Überproduktion der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) im Vordergrund. In Folge dessen steigt der Hämatokritwert, der den prozentualen Anteil von festen Bestandteilen im Blut anzeigt. Der Hämatokrit gilt als Gradmesser für die »Zähflüssigkeit« (Viskosität) des Blutes. Für gesunde Männer liegt der Normbereich bei 40 bis 52 Prozent, für gesunde Frauen bei 37 bis 47 Prozent. PV-Patienten zeigen zum Zeitpunkt der Diagnose nicht selten Werte von über 60 Prozent. Bei Ihnen wird ein Wert unter 45 Prozent angestrebt, um thromboembolische Ereignisse (Blutgerinnsel, die zu einem Gefäßverschluss führen können) zu vermeiden.

Bei Männern gelten Erythrozytenzahlen von 4,4 bis 5,9 Mio./ μ l als Normalwerte, bei Frauen 3,8 bis 5,2 Mio./ μ l. Liegt eine hohe Anzahl von Erythrozyten vor, nimmt auch der Anteil von festen Bestandteilen des Blutes zu (Verschlechterung des Verhältnisses von festen und flüssigen Blutbestandteilen); dies ist gekennzeichnet durch einen Anstieg des Hämatokrits. Je höher der Anteil an Zellen im Blut ist, desto schlechter werden seine Fließeigenschaften. Damit erhöht sich die Gefahr von Durchblutungsstörungen sowie Gefäßverschlüssen wie Thrombosen und Embolien.

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

Häufig lassen sich im Blutbild außer erhöhten Erythrozyten zusätzlich erhöhte Thrombozyten (Blutplättchen) und Leukozyten (weiße Blutzellen) nachweisen. Thrombozyten sind jene Zellen im Blut, die einen wichtigen Bestandteil des Blutgerinnungssystems darstellen. Mit abnormal erhöhten Thrombozyten im Blut steigt in der Regel auch deren Neigung

»zu verklumpen«, wodurch sich Blutgerinnsel bilden können. Dies wiederum erhöht das Risiko für Durchblutungsstörungen, die bis zum Gefäßverschluss führen können. Paradoxerweise können sehr hohe Thrombozytenzahlen die Blutungsneigung erhöhen: Der Grund ist, dass sich Blutgerinnungsfaktoren an sie binden können, die dadurch nicht mehr für die Blutgerinnung zur Verfügung stehen. Dieser Effekt tritt jedoch meist erst bei Thrombozytenzahlen von mehr als 1 bis 1,5 Millionen/ μ l auf. Anzeichen für eine erhöhte Blutungsneigung können häufiges und/oder starkes Nasen- oder Zahnfleischbluten sein.

Ist die PV vererbbar?

Die PV ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung nicht vererbbar. Vielmehr handelt es sich um eine erworbene Erkrankung, die irgendwann im Laufe des Lebens zufällig auftritt. Stammbaumuntersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass die MPN in Einzelfällen familiär gehäuft auftreten können. Eine genetische Veranlagung, mit der die Wahrscheinlichkeit steigt, die Krankheit im Laufe des Lebens zu erwerben, ist in einem sehr geringen Prozentsatz von Fällen nachgewiesen worden. Für die ganz überwiegende Mehrheit von PV-Patienten wird zum jetzigen Zeitpunkt von einem zufälligen, nicht erblichen Auftreten ausgegangen. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, wird weiterhin geforscht. Bei familiärem Mehrfachauftreten von MPN über mehrere Generationen oder Erkrankungen an anderen hämatologischen Neoplasien oder weiteren Krebserkrankungen wird gemäß Leitlinien der DGHO eine humangenetische Beratung empfohlen.

Wie verbreitet ist die PV?

Die PV ist eine seltene Erkrankung mit 0,4 bis 2,8 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner pro Jahr in Europa. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland entspricht dies einer Zahl von etwa 2 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Damit gehört die PV zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (engl. orphan disease). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung und ihre Verlaufsmöglichkeiten nicht kennen und selbst Fachärzte für Bluterkrankungen (Hämatologen) häufig nur sehr wenige Patienten betreuen.

Bei der PV handelt es sich im Allgemeinen um eine Erkrankung, die im höheren Lebensalter auftritt. Die Mehrheit der Patienten ist bei Diagnosestellung älter als 60 Jahre. Die PV kommt etwas häufiger bei Männern als bei Frauen vor. Junge Erwachsene sind nur selten betroffen, Kinder nur in Ausnahmefällen.

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

Welche Symptome können auf eine PV hindeuten?

Die Mehrzahl der Patienten lebt über viele Jahre oder sogar Jahrzehnte weitgehend beschwerdefrei. Zwischen dem Auftreten erster Symptome bis zur korrekten Diagnosestellung liegt häufig nochmals ein längerer Zeitraum. Wenn Symptome auftreten, sind die häufigsten Beschwerden sogenannte Mikrozirkulationsstörungen, wie zum Beispiel Durchblutungsstörungen an Händen und/oder Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen und Sehstörungen (Flimmersehen) sowie Juckreiz, der insbesondere nach heißem Duschen oder Baden auftritt. Dieser sogenannte aquagene Pruritus wird von vielen Betroffenen als besonders quälend empfunden und kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

Weitere mögliche Symptome einer PV

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

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

Wie wird die PV festgestellt?

Häufig fallen bei einer Routineuntersuchung ein erhöhter Hämatokrit oder dauerhaft erhöhte Thrombozyten auf. Mitunter sind sie auch ein Zufallsbefund im Rahmen der Diagnostik und Therapie anderer Erkrankungen. Nicht selten suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen) oder massivem Juckreiz vor allem nach Wasserkontakt leiden (aquagener Pruritus). Manchmal wird auch eine nicht erklärbare chronische Erschöpfung und andauernde Müdigkeit, *Fatigue*³ genannt, beschrieben. Auch schwerwiegende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall führen bisweilen zur Diagnose PV.

Allerdings zeigen die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks, dass viele Ärzte die oft sehr vielschichtige Gesamtsymptomatik zunächst nicht richtig einordnen, da die genannten klinischen Symptome nicht nur bei PV vorkommen und Veränderungen des Blutbilds auch andere Ursachen haben können. Mitunter werden sie sogar als Laborfehler eingestuft und ignoriert. Außerdem sind die PV und die Bandbreite des klinischen Verlaufes – wie bereits erwähnt – selbst unter Ärzten aufgrund der Seltenheit der Erkrankung relativ unbekannt. Sehr viel häufiger als eine PV liegen einer Erhöhung des Hämatokrits beziehungsweise der Blutwerte andere Ursachen zugrunde. Bevor Mediziner eine Polycythaemia vera in Erwägung ziehen, werden sie daher zunächst weitere mögliche Ursachen abklären. Wichtig ist aber, dass von ärztlicher Seite frühzeitig an die Möglichkeit einer PV gedacht wird.

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer PV, sollte stets und baldmöglichst ein Hämatologe hinzugezogen werden. Dieser ist darin geschult, eine Diagnose auf Basis der aktuellen Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)⁴ zu stellen.

Wichtigstes Kriterium für die Diagnosestellung ist die Höhe des Hämoglobinwerts bzw. des Hämatokrits. Auch eine vermehrte Thrombozytenzahl kann auf eine PV hinweisen.

³ Die erkrankungsbedingte dauerhafte Erschöpfung, die für Ärzte und Patienten häufig nur schwer greifbar ist, wird mittlerweile anerkannt und von MPN-Experten als wichtiges Kriterium in die Diagnostik einbezogen.

⁴ Die aktuelle Behandlungsleitlinie zur Diagnose und Therapie einer PV ist unter <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv> abrufbar.

Die PV Diagnosekriterien im Überblick

Hauptkriterien

- Hämoglobin >16,5 g/dl bei Männern, >16,0 g/dl bei Frauen oder Hämatokrit >49 % bei Männern, >48 % bei Frauen
- Erhöhte Zellzahlen mit gesteigerter Neubildung von Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten
- Nachweis der JAKV617F-Mutation oder einer anderen funktionell ähnlichen Mutation (z. B. im Exon 12 des JAK2-Gens)

Nebenkriterium

- Niedriger Erythropoetin (EPO)-Spiegel

Die Diagnose PV gilt als gesichert, wenn entweder alle drei Hauptkriterien oder die ersten beiden Hauptkriterien und das Nebenkriterium erfüllt sind.

Blutuntersuchung

Die Laboranalyse der Blutprobe fördert bei fast allen PV-Patienten Abweichungen der Blutwerte von normalen Befunden zutage: So können neben dem Hämatokrit, dem Hämoglobin und den Erythrozyten häufig auch die Thrombozyten (> 400 000/ μ l) oder Leukozyten (> 10 000/ μ l) erhöht sein.

Schwierigkeiten kann die Diagnosestellung dann bereiten, wenn ausschließlich erhöhte Erythrozytenwerte auftreten. In diesem Fall muss ausgeschlossen werden, dass eine andere Ursache als eine MPN für die Vermehrung der Erythrozyten verantwortlich ist – etwa ein erhöhter Erythropoetinspiegel im Blutplasma oder ein relativer Sauerstoffmangel durch Lungenerkrankungen oder Rauchen.

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

Molekulargenetische Untersuchungen

Die molekulargenetische Analyse zielt vor allem auf den Nachweis der JAK2-Mutation ab. Diese kann im Rahmen einer Blutuntersuchung erfolgen. Bei etwa 98 Prozent der PV-Betroffenen fällt der Test positiv aus. In diesen Fällen kann das Vorliegen einer PV bei dauerhaft erhöhtem Hämatokrit als gesichert gelten.

Ultraschall des Bauchraums

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

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

Knochenmarkpunktion

Außer dem JAK2-Nachweis ist die Knochenmarkpunktion (KMP) die wichtigste Methode, um eine PV eindeutig diagnostizieren zu können – und daher meist unumgänglich.

Grund dafür ist, dass sich die veränderten blutbildenden Zellen des Knochenmarks nur unter dem Mikroskop genauer untersuchen lassen. Zu diesem Zweck entnimmt der Arzt eine Gewebeprobe, 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 Nervengewebe entnommen wird.

Bei fachgerechter Ausführung ist eine Knochenmarkpunktion im Allgemeinen nur wenig schmerzhaft. Allerdings erleben Patienten die Untersuchung durchaus unterschiedlich. Gründe hierfür können der Zustand des Knochenmarks an der Punktionsstelle sein, die

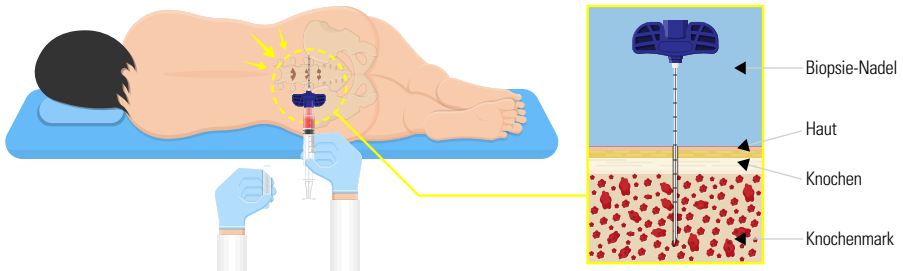


Abbildung 2 – Vorgehensweise bei einer Knochenmarkpunktion

Erfahrung des punktierenden Arztes und nicht zuletzt das individuelle Schmerzempfinden des Patienten. Sollte die Angst vor einer KMP allzu groß sein, können Betroffene um eine kurze Narkose bitten.

Bei einer KMP liegt der Patient auf der Seite oder auf dem Bauch. Nachdem der Arzt die Entnahmestelle desinfiziert und örtlich betäubt hat, führt er eine spezielle Nadel durch Haut und Beckenknochen ins Knochenmark ein (siehe Abbildung 2). Dort entnimmt er eine Gewebeprobe, die in der Regel sowohl einen kleinen Zylinder festes Knochenmark als auch flüssige Bestandteile enthält.

Das Einführen der Punktionsnadel wird meist nur als wenig schmerzhaft empfunden, allerdings kann das Ansaugen des Knochenmarks einen kurzen, heftigen Schmerz verursachen. Die KMP-Wunde ist so klein, dass sie nicht genäht werden muss. Bis sie verheilt ist, sollte der Patient einige Tage weder duschen noch baden. Die Punktionsstelle kann manchmal noch einige Zeit danach spürbar sein.

Nach der Entnahme der Knochenmarkprobe nimmt ein Pathologe (Spezialist für die Beurteilung des Aufbaus/Architektur des Knochenmarks) eine histologische Untersuchung vor. Die zytologische Untersuchung (Feinbeurteilung der einzelnen Zellen) wird vielerorts von den Hämatologen durchgeführt. Mithilfe besonderer Färbetechniken wird geprüft, 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.

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

Häufig liegt in der Frühphase der PV noch keine oder nur eine geringe Faservermehrung (Fasergrad ≤ 1) im Knochenmark vor. Allerdings findet sich ein hyperzelluläres Knochenmark, also eine gesteigerte Granulopoese, Erythropoese und Megakaryopoese. Im weit fortgeschrittenen Stadium zeigt die Untersuchung des Knochenmarks häufig eine deutliche Fibrosierung (Faservermehrung). Da auch eine PMF im Frühstadium eine erhöhte Zellzahl aller drei Zellreihen aufweisen kann, ist eine KMP wichtig, um eine eindeutige Diagnose anhand des Fasergrades stellen zu können.

Die Ergebnisse der Knochenmarkuntersuchung sind für die weitere Behandlung und Prognose von großer Bedeutung, da sie die einzige Möglichkeit darstellt, die MPN genau zu unterscheiden. Deshalb empfiehlt es sich, die Gewebeprobe zusätzlich von einem spezialisierten Referenzlabor (Hämatopathologen) zweifach begutachten zu lassen.

Welche Prognose hat die PV?

Bei den Prognoseangaben, insbesondere aus dem Internet, handelt es sich vielfach um veraltete und daher irreführende Zahlen, die man mit Vorsicht betrachten sollte⁵.

Generell ist die Überlebensprognose einer PV günstig, sofern sie diagnostiziert wurde und gut kontrolliert wird. Größtes Risiko stellen thromboembolische Ereignisse dar, deren Wahrscheinlichkeit mit einer geeigneten Therapie deutlich reduziert werden kann.

Bisher entwickelte neuere Prognose-Scores, die auch molekulare Marker einbeziehen, liefern oft stark abweichende Ergebnisse und sind bisher nicht etabliert. Daher wird weiterhin, wie in der Vergangenheit, für die Einschätzung der individuellen Prognose das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis verwendet. Gesicherte Risikofaktoren (mit einem gesteigerten Risiko) für thromboembolische Ereignisse sind ein biologisches Alter über 60 Jahre oder schon aufgetretene Thromboembolien.

Die Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks zeigen, dass schlecht informierte Ärzte häufig schockierende Angaben zur Lebenserwartung machen, die die Patienten stark

⁵ Hinweise zum Umgang mit Prognoseangaben bieten die Info-Blätter der Deutschen Leukämie und Lymphom-Hilfe (DLH), siehe Linkverzeichnis, Seite 32.

verunsichern und unnötig Ängste schüren. Wird die Erkrankung aufmerksam beobachtet und bei Bedarf behandelt, ist die Lebenserwartung von PV-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung kaum eingeschränkt.

Wie ist der Verlauf der PV?

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 PV alle drei Zellreihen parallel betroffen sein, nämlich Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten (trilineare Proliferation, wobei die Überproduktion der Erythrozyten in der Regel im Vordergrund steht). Die meisten Pathologen verwenden daher in ihren Befundberichten häufig den Begriff Panmyelose, was auf die Einbeziehung aller drei Zellreihen 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 im frühen Stadium vergrößert sein. Diese Phase wird als chronische (polyzythämische) Phase bezeichnet und kann über Jahrzehnte andauern.

Im weiteren Krankheitsverlauf kann es im Knochenmark neben einer Überproduktion von Blutzellen zu einer vermehrten Neubildung von Bindegewebe (Fibrose) kommen. Diese Faservermehrung, die wahrscheinlich von Entzündungsbotenstoffen (Zytokinen) begünstigt wird, lässt sich als »Narbenbildung«, oder »Verödung« des Knochenmarks beschreiben und kann zum allmählichen Versagen der Blutbildung führen.

Gemäß der 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)

Im Zuge der fortschreitenden Fibrose kommt es zu einer Abnahme der Erythrozyten (Rückgang der Erythrozytose) und einer Zunahme der Milzgröße (Splénomegalie). So kann sich mit der Zeit eine Blutarmut (Anämie) einstellen. Die Leukozytenzahl kann zu diesem Zeitpunkt sowohl erhöht als auch erniedrigt sein. Später fällt auch sie ab. Die bei Gesunden etwa $4 \times 7 \times 11$ Zentimeter große Milz kann im Verlauf der Erkrankung auf weit über 25 Zentimeter anschwellen und große Teile des Bauchraumes anfüllen, mit der Folge, dass andere Organe verdrängt und in ihrer Funktion beeinträchtigt werden.

Für den Patienten wird der Alltag in diesem fortgeschrittenen Stadium der PV 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. In der Regel spricht man dann aber nicht mehr von einer PV, sondern von einer sogenannten Post-PV-Myelofibrose. Diese kann weiter in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) transformieren. Der direkte Übergang von einer PV zu einer AML ist auch möglich, aber selten.

Auch aus diesen Gründen ist es ratsam, den individuellen Krankheitsverlauf kontinuierlich ärztlich begleiten zu lassen – am besten von einem auf die Behandlung von MPN spezialisierten Hämatologen. Dieser ist in der Lage, Veränderungen im Blutbild rasch zu erkennen, die Vor- und Nachteile einer medikamentösen Behandlung sorgfältig abzuwägen und gemeinsam mit dem Patienten die optimale Therapie zu finden.

Dies gilt einmal mehr, da im Internet eine Fülle von Falschinformationen und Halbwahrheiten über myeloproliferative Erkrankungen zu finden ist.

Welche Komplikationen können bei einer PV auftreten?

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

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

Vor allem die Vermehrung der Erythrozyten und Thrombozyten, die die Zähflüssigkeit des Blutes erhöhen, steigert das Risiko für Thrombosen und Embolien. Die engmaschige Kontrolle des Hämatokrits ist daher von entscheidender Bedeutung in der Behandlung der PV. Neuere Studien haben gezeigt, dass auch erhöhte Leukozytenwerte die Entstehung von Thrombosen begünstigen können.

Paradoxe Weise kann bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (1 bis 1,5 Mio.) die Blutungsneigung erhöht sein, da sich Anteile von Gerinnungsfaktoren an die Thrombozyten binden können und für die Blutgerinnung dann nicht mehr zur Verfügung stehen. Das kann zu Haut- und Schleimhautblutungen (Blutergüsse, Nasenbluten, etc.) sowie im Einzelfall auch zu Magen-Darm- oder Hirnblutungen führen.

Um das persönliche Risiko für etwaige Komplikationen zu senken, sind eine aufmerksame Selbstwahrnehmung und regelmäßige Arztbesuche zwingend erforderlich. Darüber hinaus gelten dieselben Empfehlungen wie für Gesunde, die ihr Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko begrenzen wollen):

- Nicht Rauchen
- Effektive Behandlung von Herz-/Kreislaufkrankungen, Diabetes, hohem Cholesterinspiegel, etc.
- Ausgewogen ernähren, Übergewicht reduzieren
- Regelmäßige Bewegung, z. B. Ausdauersport, Venengymnastik

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

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

Eine Auswahl von Faktoren, die in die Risikoabschätzung einfließen

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

Die PV ist eine chronische Erkrankung, die nach heutigem Wissensstand medikamentös nicht geheilt⁶, wohl aber gut behandelt werden kann. Da Ausprägung und Verlauf in der Regel sehr unterschiedlich sind, ist es notwendig, die Behandlung auf die individuelle Erkrankungssituation und Risikoeinstufung zuzuschneiden. Hierbei gilt es, nicht nur das Gesamtbefinden des Patienten zu berücksichtigen, sondern auch, wie gut er die Einnahme eines bestimmten Medikaments voraussichtlich vertragen wird. Allergische Reaktionen auf einen Wirkstoff und Autoimmunerkrankungen beim Einsatz von Interferon sind ebenso auszuschließen wie unerwünschte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Nicht zuletzt spielt auch die persönliche Einstellung des Patienten zur geplanten Behandlung eine entscheidende Rolle.

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

Generelles Ziel der PV-Therapie ist es, bereits bestehende Symptome zu lindern, das Thrombose- und Embolierisiko zu senken, Blutungen zu verhindern und Komplikationen wie den Übergang in eine Post-PV-MF oder Akute Myeloische Leukämie zu vermeiden. Gravierende Zwischenfälle wie etwa eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall erfordern einen sofortigen Einstieg in eine Behandlung. Diese zielt darauf ab, die Zellzahlen, insbesondere den Hämatokrit, umgehend und nachhaltig zu reduzieren, die akute Gefahr abzuwenden und das Risiko weiterer Komplikationen zu minimieren.

Wie wird die PV behandelt?

Zu Beginn der Erkrankung ist es unbedingt notwendig, den erhöhten Hämatokrit durch wiederholte Aderlässe abzusenken, um das Risiko von thromboembolischen Komplikationen rasch zu reduzieren. Danach reicht es in vielen Fällen aus, die Werte durch gelegentliche Aderlässe im Normbereich zu halten. In der Regel wird zusätzlich die prophylaktische Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) in niedriger Dosierung empfohlen (50-100 mg/Tag), da die vorbeugende Wirkung gegen Thrombosen bei PV-Patienten in einer Studie

⁶ Die derzeit einzige Chance auf Heilung der PV ist eine Knochenmarktransplantation (KMT) beziehungsweise Stammzelltransplantation (SZT). Da die Lebenserwartung von PV-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung praktisch nur wenig eingeschränkt ist, gilt dieses Verfahren trotz großer Fortschritte derzeit nicht als ernstzunehmende Option. Der Grund ist, dass eine KMT bzw. SZT noch immer mit großen Behandlungsrisiken behaftet ist.

(ECLAP-Studie) eindeutig belegt wurde. Auch beim Auftreten von Durchblutungsstörungen in den kleinen Gefäßen (Mikrozirkulationsstörungen) wird zunächst beobachtet, ob die Symptome unter der Einnahme von ASS zurückgehen. Liegt eine gesteigerte Blutungsneigung vor, sollte auf ASS verzichtet werden, um diese nicht zusätzlich zu verstärken.

Sind dauerhaft in sehr kurzen Abständen Aderlässe notwendig (häufiger als ca. sechs bis zwölfmal jährlich etwa 500 ml)⁷, wird in der Regel eine medikamentöse Therapie zur Verringerung der Zellbildung in Erwägung gezogen (zytoreduktive Therapie). Gleiches gilt bei sehr hohen Thrombozyten- (> 1 Mio.) oder hohen Leukozytenzahlen, da sich diese nicht durch Aderlässe senken lassen. Auch eine stark vergrößerte Milz, die möglicherweise Beschwerden verursacht, kann Anlass für den Einstieg in eine zellreduzierende Therapie sein, da diese die Milz unter Umständen wieder verkleinern kann.

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

Aderlasstherapie

Der etwas altertümlich klingende Ausdruck Aderlass (Phlebotomie) steht für die Entnahme einer größeren Menge Blut, ähnlich wie bei einer Blutspende. In der Regel werden pro Aderlass 250 bis 500 ml Blut entnommen⁸.

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

Entscheidend bei Diagnosestellung ist es, den Hämatokrit möglichst zügig abzusenken. Längerfristig sollte der Hämatokrit auf unter 45 Prozent eingestellt sein. Gestützt wird diese Empfehlung durch die Ergebnisse einer Studie aus Italien. Diese konnte belegen,

⁷ In diesem Punkt gehen die Expertenmeinungen auseinander: Manche Hämatologen raten erst nach zwölf Aderlässen zu einer zytoreduktiven Therapie, andere erwägen diesen Schritt bereits nach etwa sechs.

⁸ Bei gefährdeten Patienten (höheres Alter, Gefäßprobleme, Herzmuskelschwäche) sollte die Blutentnahme in geringeren Mengen und größeren Abständen erfolgen, um nicht durch eine zu abrupte Therapie mögliche Komplikationen zu provozieren.

dass sich erst ab einem Hämatokrit unterhalb dieses Zielwerts die Zähflüssigkeit des Blutes und damit die Thromboseneigung wirksam reduzieren lassen und höhere Hämatokritwerte mit einer gesteigerten Thrombose rate verbunden waren.

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

Es ist übrigens nicht ungewöhnlich, dass unter der Aderlasstherapie die Thrombozytenzahl steigt. Hierbei handelt es sich um eine normale Reaktion des Körpers, der den Blutverlust als Wunde deutet. Zur Unterstützung der Gerinnung werden deshalb vermehrt Thrombozyten produziert. Im Vergleich zum Hämatokrit gelten die Thrombozytenzahlen bei der PV zwar als nachrangiger Risikofaktor, müssen aber dennoch beobachtet werden. Da Thrombozyten über einer Million das Blutungsrisiko erhöhen können, stellen sie ein zusätzliches Kriterium für den Einstieg in eine medikamentöse Therapie dar. In der Regel erfolgt die Aderlass-Behandlung in Kombination mit der Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS). Nur in begründeten Ausnahmefällen wird in der Behandlung der PV auf ASS verzichtet.

Wie kann ich den Aderlass erleichtern?

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

Manche Ärzte kombinieren den Aderlass mit Flüssigkeitszufuhr, indem sie nach dem Aderlass über den bereits gelegten Venenzugang eine physiologische Kochsalzlösung infundieren. Dies ist insgesamt schonender für den Organismus, weil der Flüssigkeitsverlust unmittelbar ausgeglichen wird. Diese Vorgehensweise empfiehlt sich vor allem bei Patienten, die während des Aderlasses oder danach über Unwohlsein oder Schwindelgefühle klagen.

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

Welche Bedeutung hat Eisenmangel infolge der Aderlasstherapie?

Die Aderlasstherapie bewirkt nicht nur eine Verringerung des Blutvolumens, sondern auch einen Eisenmangel, der im Fall der PV jedoch erwünscht ist. Anders als bei Gesunden, wird er in der Regel nicht behandelt. Der Grund ist, dass von außen zugeführtes Eisen die Neuproduktion von Erythrozyten anregen würde, was den Hämatokrit rasch wieder ansteigen ließe. Zudem beeinflusst der Eisenmangel die Dynamik zwischen Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration, sodass die Abstände zwischen den Aderlässen (Aderlassfrequenz) im Laufe der Zeit größer werden. Nur in besonderen Einzelfällen – etwa, wenn der Eisenmangel zu massiven Beschwerden führt – kann unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle eine vorsichtige orale Eisengabe erfolgen. Es ist insgesamt sehr wichtig, dass der behandelnde Arzt die unerwünschten Begleiterscheinungen des Eisenmangels im Auge behält. Hintergrund ist, dass schwere Symptome den Einsatz einer zytoreduktiven Therapie erforderlich machen können, um die Aderlasshäufigkeit zu verringern – auch wenn eine zytoreduktive Therapie aus anderen Gründen nicht notwendig erscheint.

Alternative zum Aderlass: Erythrozytapherese

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

Thrombozytenaggregationshemmer

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) hindern die Blutplättchen daran, miteinander zu verklumpen und setzen so die Wahrscheinlichkeit einer Thrombusbildung herab. Der bei PV am häufigsten verordnete Wirkstoff dieser Art ist Acetylsalicylsäure (ASS). ASS verbessert bei vielen Patienten Mikrozirkulationsstörungen, die sich als Durchblutungsstörungen an

Händen und Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen oder Sehstörungen bemerkbar machen können. In einer Referenzstudie (ECLAP-Studie) erwies sich die Einnahme von ASS als wirkungsvoll, da sie das Auftreten von arteriellen und schweren venösen Thrombosen reduzierte. Deshalb wird sie grundsätzlich allen PV-Betroffenen empfohlen, bei denen medizinisch nichts gegen eine Einnahme spricht (keine Kontraindikationen).

Eine relative Gegenanzeige für ASS besteht immer dann, wenn Betroffene eine erhöhte Blutungsneigung zeigen oder unter Magen- und Darmgeschwüren leiden. Sehr hohe Thrombozytenzahlen von mehr als 1 bis 1,5 Mio./ μ l sprechen ebenfalls gegen die Einnahme von ASS. In diesen Fällen liegt häufig ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom vor und damit eine erhöhte Blutungsneigung. In Folge dessen darf ASS nur in begründeten Ausnahmefällen bzw. erst nach Absenkung der Thrombozytenzahl zum Einsatz kommen.

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

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

Einige wenige Menschen leiden an einer ASS-Unverträglichkeit oder sprechen auf ASS nicht an. Mittlerweile gibt es mit den Wirkstoffen Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor einige Alternativen, die nach sorgfältiger Rücksprache mit den behandelnden Ärzten verwendet werden können. Auch niedrig dosiertes Heparin kann eine Alternative darstellen.

Zellreduzierende Medikamente

Eine medikamentöse Therapie zur Reduzierung der Zellzahlen (zytoreduktive Therapie) ist immer dann angezeigt, wenn Betroffene älter als 60 oder 65 Jahre sind oder es in der Vergangenheit – trotz Aderlass und ASS – bereits zu thromboembolischen Ereignissen gekommen ist. In diesen Fällen werden verschiedene Wirkstoffe eingesetzt, die sowohl mit Aderlässen als auch untereinander kombinierbar sind. Ziel der Behandlung ist es, die Blutwerte in den Normbereich zu bringen, insbesondere Hämatokrit und Thrombozyten.

Dabei ist es wünschenswert, die Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. So kann es unter Umständen sinnvoller sein, zellreduzierende Medikamente niedrig zu dosieren und gelegentlich einen Aderlass vorzunehmen, statt auf Aderlässe zu verzichten und sehr hohe Dosierungen in Kauf zu nehmen. Hier hat der Arzt die Aufgabe, Risiken und Nebenwirkungen gegeneinander abzuwägen und dies mit dem Patienten zu besprechen.

Da die Blutwerte nach dem Absetzen der zellreduzierenden Medikamente unterschiedlich schnell ansteigen, ist – außer in manchen Fällen nach Interferonbehandlung – in der Regel eine dauerhafte Erhaltungstherapie erforderlich. Die Dosierungen der einzelnen Wirkstoffe sind individuell verschieden und können sich im Verlauf der Erkrankung ändern. Deshalb sind regelmäßige Blutwertkontrollen auch bei einer gut eingestellten medikamentösen Behandlung nötig.

HU – Hydroxyurea

Hydroxyurea (Handelsnamen: Litalir, Syrea, Hydrea) gilt seit Jahrzehnten als Standardtherapie in der Behandlung von MPN-Erkrankungen. Bei HU handelt es sich um ein sogenanntes Zellteilungsgift (Zytostatikum), das die Funktion des Knochenmarks einschränkt und so die Zahl der Blutzellen reduziert. HU wirkt aber nicht nur auf die Thrombozyten, sondern hemmt auch die Produktion der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der roten Blutkörperchen (Erythrozyten). Sind die Erythrozyten allerdings schon rückläufig und zeigt sich eine Anämie, kann diese durch HU noch verstärkt werden. Hier ist der Nutzen von HU abzuwägen und die Dosierung gegebenenfalls anzupassen. Nach dem Absetzen der Therapie steigen die Blutwerte in der Regel 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, insbesondere durch intensive Sonneneinstrahlung, weshalb Patienten diese meiden beziehungsweise auf einen angemessenen Sonnenschutz achten müssen. In einigen Fällen können als Folge der HU-Einnahme Unterschenkelgeschwüre auftreten. In diesem Fall 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.

Symptomorientierte Therapien

Die Entdeckung der JAK2-Mutation hat nicht nur das Verständnis für die MPN verbessert, sondern stellt auch die Basis für neue Therapieoptionen dar, die auf den speziellen Defekt (Mutation) ausgerichtet sind. Mit Ruxolitinib, einem sogenannten JAK-Inhibitor (zugelassen für PV und PMF), besteht neben den altbewährten Wirkstoffen seit 2012 erstmals eine zielgerichtete medikamentöse Therapieoption. Inzwischen ist mit Fedratinib ein weiterer JAK-Inhibitor für Myelofibrose zugelassen, der das Behandlungsspektrum erweitert.

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 für die Behandlung der PMF. Seit Frühjahr 2015 liegt die erweiterte Zulassung vor, die auch eine Behandlung von PV-Patienten in der Zweitlinientherapie (wenn nach Abschluss der ersten Behandlung (Erstlinientherapie) ein Therapieerfolg ausbleibt) ermöglicht. Im Unterschied zur Wirkstoffklasse der Zytostatika wirkt Ruxolitinib 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 deutlich 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 die Prognose 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 x täglich

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. Ob dies auf lange Sicht so bleibt, ist aufgrund geringer Langzeiterfahrungen nicht abschließend zu beantworten. Bekannt ist, dass die Werte sämtlicher Blutzellreihen (Thrombozyten, Erythrozyten, Leukozyten) abfallen. Erreichen sie ein sehr niedriges Niveau, muss die Dosierung angepasst oder die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder in Einzelfällen beendet werden. Dabei ist streng (!) darauf zu achten, Ruxolitinib nicht abrupt abzusetzen, sondern langsam auszuschleichen. Nach dem Ende der Behandlung erreichen die Blutwerte in der Regel schnell wieder das alte Niveau. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Verdauungsbeschwerden (Blähungen, Verstopfung). Außerdem sollten Arzt und Patient auf bakterielle und virale Infektionen achten (Tuberkulose, Gürtelrose/Herpes-Zoster, Entzündungen der Harnwege)⁹.

Die Kombination von Ruxolitinib mit anderen Arzneimitteln ist Schwerpunkt neuerer 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 der Einführung von 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 leicht. Es ist daher als Alternative bei Unverträglichkeit oder Nichtansprechen von Ruxolitinib geeignet. Dabei ist zu beachten,

⁹ Eine Impfung gegen Pneumokokken und Herpes-Zoster vor Therapiebeginn sollte in Erwägung gezogen werden.

dass bislang keine Zulassung von Fedratinib für die PV vorliegt und dass das Medikament daher nur im Off-Label Use eingesetzt werden kann (Einsatz eines Medikamentes gegen eine Krankheit, für die es nicht zugelassen ist).

Fedratinib wird oral als Tablette eingenommen, die empfohlene Tagesdosis beträgt 400 mg. Die Behandlung sollte so lange fortgeführt werden, wie die Patienten einen klinischen Nutzen daraus ziehen. Dosisanpassungen können beim 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/ μ l und/oder einer absoluten Anzahl an neutrophilen Granulozyten (einer bestimmten Art von weißen Blutzellen) unter 1 000 / μ l. 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 fast 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 offen.

Wichtig zu wissen: Aktuell befinden sich weitere JAK-Inhibitoren in klinischen Phase-3-Studien. Zwar werden diese Medikamente für die Behandlung der PMF entwickelt; sollten sie eine Zulassung erhalten, stehen sie zumindest in Sonderfällen im Off-Label Use auch für die Behandlung der PV zur Verfügung. Dies könnte aufgrund der nicht identischen Wirkungsweise und Nebenwirkungen in manchen Fällen hilfreich sein.

IFN – Interferon-alpha

Interferon (Handelsnamen: Interferon, Pegasys, Besremi) ist ein hormonähnlicher Botenstoff (Zytokin). Interferon bindet sich an bestimmte Zellrezeptoren und kann die Produktion von Blutzellen im Knochenmark bei PV und anderen MPN verlangsamen und die gesteigerten Zellzahlen im peripheren Blut absenken. Interferon scheint auf Wachstumsfaktoren und andere Botenstoffe, die Zytokine, zu wirken und durch Hemmung von faserbildenden Zellen die Wahrscheinlichkeit des Übergangs einer PV in eine Myelofibrose zu reduzieren.

Allerdings bleibt bei etwa zehn bis 20 Prozent der Patienten die gewünschte zellreduzierende Wirkung aus (Resistenz). Wenn sie jedoch eintritt, ist sie nachhaltiger als die von HU und geht zudem nach dem Absetzen langsamer verloren. Interferon ist derzeit von allen zytoreduktiv wirkenden Medikamenten die Substanz, welche die Mutationslast (Menge an mutiertem JAK2) am stärksten und nachhaltigsten absenken kann. Inwieweit die Substanz dadurch den natürlichen Verlauf der Erkrankung beeinflusst, wird intensiv beforscht.

Ähnlich wie Insulin bei Diabetikern, muss auch Interferon unter die Haut gespritzt werden. Das können die Patienten selbst zu Hause durchführen. Durch die Pegylierung des Wirkstoffs bei neueren Präparaten wie Pegasys oder Besremi wird die Aufnahme durch den Körper verlangsamt, sodass Patienten das Medikament in größeren Abständen spritzen können. Zusätzlich kommt es zu einer relativ konstanten Wirkstoffkonzentration im Körper, wodurch sich Nebenwirkungen vermutlich reduzieren lassen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von (pegylierten) Interferonen, die mehr als eine von zehn Personen betreffen können, sind niedrige Spiegel der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten). Neben Muskel- und Gelenkschmerzen kommen Müdigkeit, grippeähnliche Symptome wie Fieber und erhöhte Leberwerte im Blut vor. Allerdings lassen sie sich in der Regel mit einem leichten Schmerzmittel wie Ibuprofen oder Paracetamol wirksam bekämpfen und gehen nach einer Gewöhnungsphase bei vielen Patienten deutlich zurück. Hilfreich kann hier der Einstieg mit einer niedrigen Dosierung sein, die langsam gesteigert wird.

Interferon sollte bei Patienten mit einer Schilddrüsenerkrankung nur dann verordnet werden, wenn diese mit entsprechenden Medikamenten kontrolliert werden kann. Nicht selten treten neurologische und psychische Probleme auf, bei Patienten mit psychischen Vorerkrankungen wie Depressionen können sich diese deutlich verstärken. Diese Problematik muss intensiv beachtet werden. Nach Absetzen bzw. Dosisreduktion von Interferon gehen diese Nebenwirkungen häufig schnell wieder zurück.

Patienten, die vor Kurzem einen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten, sollten auf die Anwendung von Interferon zumindest vorerst verzichten. Diese Einschränkung gilt ebenfalls bei schwerer Leber- oder Nierenerkrankung.

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

Einnahmeform: Fertigspritzen (subkutan, unter die Haut), pegylierte Form: einmal wöchentlich bis monatlich.

Mögliche Nebenwirkungen sind grippeähnliche Symptome nach der Injektion (Fieber, Muskel- und Knochenschmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall), Rötungen oder Reizungen an der Injektionsstelle, Haarausfall, Hautreaktionen, Depressionen, Gewichtsverlust, Konzentrationsstörungen und Störungen der Schilddrüsenfunktion. Ein Einschleichen der Therapie mit niedrigen, langsam ansteigenden Dosierungen kann die Nebenwirkungen deutlich abmildern.

AG – Anagrelid

Anagrelid (Handelsnamen: Xagrid, Thromboreductin, Agrelin) senkt ausschließlich die erhöhte Thrombozytenzahl. Die Substanz hemmt die Reifung der Knochenmarkriesenzellen (Megakaryozyten) und schränkt damit die Neubildung von Thrombozyten ein, sodass ihre Anzahl im Blut sinkt. Es wirkt weitgehend plättchenspezifisch und beeinflusst nicht die Bildung anderer Blutzellen. Somit ist Anagrelid als Einzeltherapie bei einer PV in der Regel nicht sinnvoll einsetzbar, sondern ggf. in Kombination mit anderen Medikamenten nach individueller Abwägung. Anagrelid ist nur für die ET, nicht aber für die PV oder PMF zugelassen.

Die Effektivität, mit der Anagrelid die Thrombozytenzahlen senkt, ist mit der von HU vergleichbar. Ebenso wie bei der Behandlung mit HU, steigen die Thrombozyten nach Absetzen der Therapie im Allgemeinen schnell wieder an. Studien haben gezeigt, dass unter der Kombination von Anagrelid und ASS die Blutungsneigung zunimmt. Aus diesem Grunde sollten Patienten – von begründeten Ausnahmefällen abgesehen – die beiden Medikamente nicht parallel einnehmen. Die Ansprechrate bei Patienten mit MPN in der Literatur lag durchschnittlich bei etwas über 80 Prozent, erreicht aber in manchen Studien

deutlich mehr als 90 Prozent. Ein abruptes Absetzen von Anagrelid kann in Einzelfällen zu thrombotischen Komplikationen führen, weshalb es bei einem Therapiewechsel ausgeschlichen werden sollte.

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

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

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

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

Behandlungsmöglichkeiten bei Juckreiz

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

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

Tipps zur Linderung des Juckreizes

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

Photochemotherapie

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

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 aufkommenden Vorschlägen und Heilweisen derart breit gefächert, dass wir auf eine umfassende Auflistung und Bewertung bewusst verzichten. Wichtig ist aber, dass diese Behandlungen die Schulmedizin weder ersetzen noch eine Alternative darstellen können, sondern nur komplementär, also ergänzend angewandt werden sollen. Bei der Komplementärmedizin geht es darum, zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten nach Absprache in die schulmedizinische Behandlung zu integrieren.

Komplementärmedizin

Da Patienten immer häufiger danach fragen, hat die Akzeptanz komplementärer Heilverfahren bei niedergelassenen Haus- und Fachärzten in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Daher empfehlen sie diese immer öfter als therapiebegleitende Maßnahme oder stehen geeigneten Verfahren aufgeschlossen gegenüber. Wichtig bleibt zu betonen, dass jegliche Behandlung, so auch die komplementäre, mit den behandelnden Ärzten

abgesprochen werden sollte. Jede Behandlung, auch vermeintlich ungefährliche pflanzliche Wirkstoffe, haben Risiken und Nebenwirkungen, die im Einzelfall gegen den Nutzen abgewogen werden müssen. Die Verträglichkeit und auch die Wirksamkeit der verfügbaren Medikamente sind individuell unterschiedlich, so dass häufig erst ein Behandlungsversuch ein Urteil ermöglicht. Arzt und Patient sollten sich beraten und gemeinsam die optimale Therapie herausfinden. Diese kann im langjährigen Verlauf durchaus wechseln. Sogar wissenschaftlich unbewiesene Therapien wie Handauflegen, Homöopathie oder der Glaube können als Placebothherapie 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 zu verbessern und damit die Lebensqualität zu erhöhen. Eine Übersicht und genaue Besprechung verschiedener Heilverfahren finden Sie in der Leitlinie »Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen«

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

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

Ernährung

Eine ausgewogene Ernährung bedeutet nicht, streng Diät zu halten oder sein Essverhalten grundlegend zu ändern. Vielmehr geht es darum, den Speiseplan abwechslungsreich zu gestalten und Lebensmittel bewusst zu sich zu nehmen. Gemüse, Obst, pflanzliche Fette, Vollkornprodukte, aber auch tierische Produkte enthalten alle wichtigen Nährstoffe in ausreichender Menge. Die zusätzliche Gabe von Vitaminen, Spurenelementen, Mineralstoffen oder anderen Nahrungsergänzungsmitteln ist dadurch normalerweise nicht nötig. Bei unsachgemäßem Gebrauch können diese sogar gefährlich werden, sodass es unbedingt notwendig ist, deren Einnahme mit dem behandelnden Arzt abzusprechen. 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 Sportarten, sondern kann auch der Abendspaziergang oder die Gartenarbeit sein. Einigen fällt es aber leichter, Sport an geregelten Terminen in einer festen Gruppe zu machen. Hier können Sportvereine, Tanzkurse oder Rehasport-Gruppen der richtige Weg sein. Bewegung trainiert den Körper, verbessert den Schlaf, macht wacher und glücklicher. Training verbessert das Körpergefühl und sorgt damit für ein gesteigertes Selbstwertgefühl. Mit ein bisschen Übung kann man ein gutes Gespür dafür entwickeln, wie viel Sport an einem Tag zumutbar ist. Dabei zählen auch kleine Schritte, die sich gut in den Alltag einbauen lassen. Zum Beispiel kurze Strecken zu Fuß gehen oder stets die Treppe zu nehmen. Hier ist jeder einzelne Patient selbst gefordert, nach individueller Neigung und Erfahrungswerten eigenverantwortlich zu entscheiden.

Entspannungstechniken

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

Hilfe bei Hautproblemen

Viele MPN-Betroffene haben zumindest phasenweise mit Hautproblemen zu kämpfen. Dies können durch Medikamente verursachte Hautveränderungen oder auch Juckreiz sein, häufig im Zusammenhang mit Wasserkontakt (aquagener Pruritus). Eine regelmäßige Selbstkontrolle, ein jährliches Hautscreening und Sonnenschutz mit hohem Lichtschutzfaktor sind generell sinnvoll. Gegen den Juckreiz gibt es keine allgemeingültige Empfehlung. Allerdings kann man mit einer konsequenten Hautpflege die Schutzbarriere der Haut erhalten. Dazu gehört der Verzicht auf lange und heiße Dusch- oder Wannenbäder, die Verwendung rückfettender und feuchtigkeitsspendender Hautpflegemittel und ein nicht zu trockenes und warmes Raumklima. Einigen Mitgliedern helfen Urea-haltige Cremes gegen den Juckreiz, anderen sanftes Abtrocknen, lockere Kleidung oder Bewegung an der frischen Luft.

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

Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

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

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

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

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

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

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

Wichtig zu wissen: Ein Arztwechsel ist 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 und ihrer Behandlung. 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 PV handelt es sich um eine seltene Erkrankung, daher gibt es auch nur wenige niedergelassene Ärzte, die über ein breites Fachwissen in der Diagnose und Behandlung verfügen. Ein kompetenter Facharzt wird dem Wunsch des Patienten nach einer Zweitmeinung in der Regel zustimmen. Schließlich dürfte auch er an einer Expertensicht interessiert sein. Allerdings zeigen die Erfahrungen von Mitgliedern des mpn-netzwerks, dass ein solcher Schritt durchaus heikel sein und die Beziehung zwischen Arzt und Patient belasten kann.

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

Besonders wichtig kann eine Zweitmeinung mit Blick auf die Ergebnisse der 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 verfügen¹⁰.

Das MPN-Register

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

Ziel des MPN-Registers ist es, in den teilnehmenden Zentren so viele MPN-Patienten wie möglich zu registrieren, krankheitsbezogene Daten pseudonymisiert¹¹ zu erheben, auszuwerten und für die künftige Behandlung nutzbar zu machen. Ein wesentlicher Vorteil der Registerstudie besteht darin, dass auch Patienten mit Begleiterkrankungen (Komorbidi-

¹⁰ Adressen von spezialisierten Pathologen sind im Forum des mpn-netzwerks einsehbar.

¹¹ 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.

täten), 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>

Verändert sich mein Leben durch die PV?

Ganz gleich, ob die Diagnose Polycythaemia vera oder Myeloproliferative Neoplasie lautet: Zu erfahren, dass man an einer chronischen Erkrankung leidet, ist für die meisten Patienten ein Schock. Plötzlich tritt etwas 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 PV 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 Embryonalstadium oder Säuglingsalter geschehen kann. Trotzdem dauert es auch dann meist viele Jahre oder Jahrzehnte bis zum klinischen Bild der MPN. So verständlich die Suche nach möglichen Ursachen auch ist, so

unergiebig wird sie in den meisten Fällen sein. Sehr viel sinnvoller ist es, die Krankheit zu akzeptieren und sich auf die Gegenwart und Zukunft zu konzentrieren.

Nicht nur der Betroffene muss lernen, mit der neuen Situation umzugehen, sondern auch das Umfeld. Dies wirft die Frage auf, wen man einweihen möchte und wen nicht: Nur den Partner oder auch die eigenen Kinder und die Eltern? Was ist mit Freunden, Kollegen oder Bekannten? Kann ich mit meinem Vorgesetzten darüber sprechen? Meist hängt dies von der jeweiligen Situation in der Familie, im Freundeskreis oder im Beruf ab. Einige Betroffene gehen offen mit ihrer Erkrankung um, andere wiederum ziehen es vor, erst einmal Stillschweigen über die Diagnose zu wahren.

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

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

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

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

psychotherapeutisch arbeitende Psychoonkologen die richtigen Ansprechpartner sein. Über einen größeren Zeitraum haben sie die Möglichkeit, tief verwurzelte oder länger bestehende Probleme anzugehen. Entsprechende Therapeuten können zum Beispiel über den Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) gefunden werden.

Überdies sollte man sich nicht von schwankenden Blutwerten verunsichern lassen. Diese können im Verlauf der Erkrankung erheblich variieren und sind zudem nicht selten abhängig von der Tagesform. Stress oder eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr können Schwankungen zur Folge haben, diese deuten nicht zwangsläufig auf ein Fortschreiten der Erkrankung hin.

Viele Mitglieder des mpn-netzwerks machen die Erfahrung, dass es hilfreich ist, die Ergebnisse der Blutuntersuchungen beim behandelnden Arzt einzufordern und in einer Tabelle auch selbst zu sammeln. Damit lassen sich langfristige Veränderungen der Blutwerte einfacher überblicken. Veränderungen treten häufig nur schleichend über Monate bis Jahre auf, sodass sie im direkten Vergleich zweier Messungen untergehen. Zugleich erleichtert die Dokumentation eine umfassende Einschätzung des 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 PV 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 einer Schwerbehinderung beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

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

Bei der Beantragung einer Schwerbehinderung empfiehlt es sich, Berichte von sämtlichen Ärzten, die konsultiert wurden, einzureichen, um so die Breite der Beeinträchtigungen zu belegen. Dabei sollte nicht nur auf Blutwerte, sondern auch auf Symptome durch Krankheit, Behandlung und Medikamente eingegangen werden, damit deutlich wird, wie groß die Einschränkungen im Alltag sind. Auch andere Erkrankungen, die zusätzlich vorliegen, sollten unbedingt erwähnt und 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 PV 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 PV 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.« (Übersetzt d. D.W.) Diese Forderung macht deutlich, dass es in der Begleitung der PV 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 PV-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



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 PV.

<https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/DGHO-PV>



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 Polycythaemia vera zu beantworten. Vielleicht ist es uns ja sogar gelungen, Sie zu ermutigen, Kontakt zu anderen Patienten aufzunehmen. Eine gute Möglichkeit dazu bietet das mpn-netzwerk. 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.

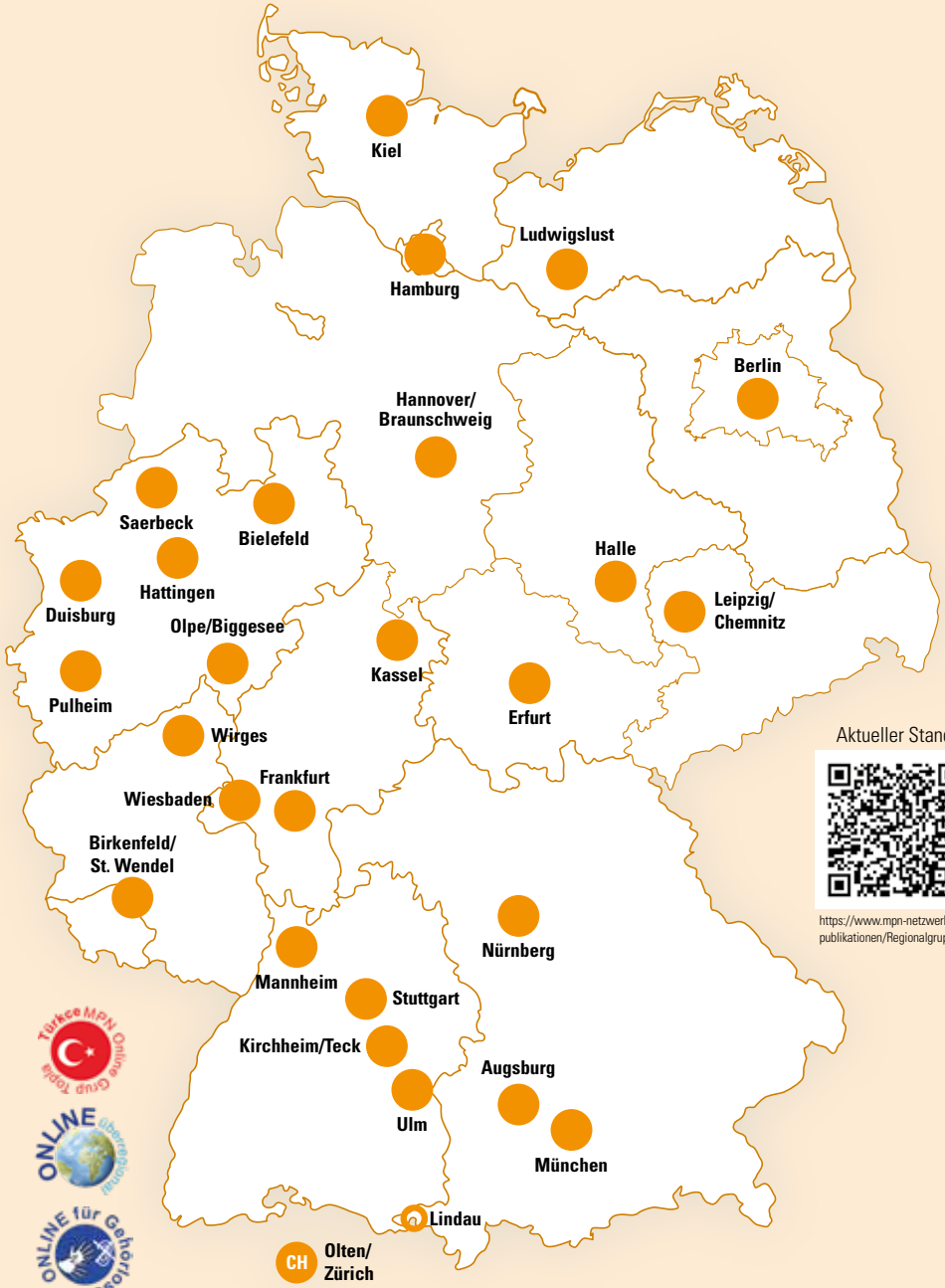
Unsere Bankverbindung: mpn-netzwerk e. V.

Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE79 8502 0500 0003 6343 01

BIC/Swift: BFSWDE33DR

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./ μ l, Frauen 4,2 - 5,5 Mio./ μ l

ET – Essentielle Thrombozythämie

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

EPO – Erythropoetin

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

Epigenetik

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

Fibrose

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

HB – Hämoglobin

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

Referenzwerte:

Männer 13 - 18 g/dl 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 körpereigenen und körperfremd.

IMF – Idiopathische Myelofibrose

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

Kortison

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

LDH – Laktatdehydrogenase

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

Leukozyten

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

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

Referenzwerte: 4.000 – 10.000/µl.

Megakaryozyten

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

MPN – Myeloproliferative Neoplasien

Erkrankungen des blutbildenden Knochenmarks, die durch eine krankhafte Vermehrung von Blutzellen gekennzeichnet sind. 2008 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO die chronischen Myeloproliferativen Erkrankungen (früher als Myeloproliferative Disorders, MPD bezeichnet) neu klassifiziert und in Myeloproliferative Neoplasien umbenannt. Zur Gruppe der MPN zählen die → *Myeloische Leukämie*, die → *Polythaemia 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. Eva Lengfelder, Mannheim

Text und Redaktion:

Lennart Rusch, Dieter Wenzel, Carina Oelerich, Armin Dadgar

mpn-netzwerk.de e. V.

Lektorat: Petra Menke, Carlo Kliebmann

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.

Urheberrecht

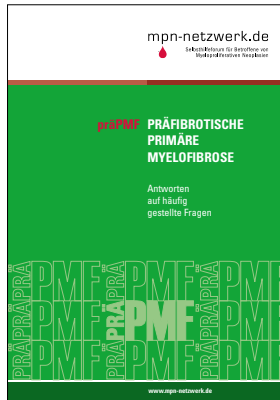
Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des mpn-netzwerk e. V. unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des mpn-netzwerk e.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

Mitglied bei





Weitere Patientenbroschüren des mpn-netzwerk e. V.

Die von Betroffenen für Betroffene geschriebenen Publikationen informieren allgemein verständlich über alles, was Patienten und ihre Angehörigen über 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



www.mpn-netzwerk.de