mpn-netzwerk.de

Selbsthilfeforum für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien

präPMF PRÄFIBROTISCHE PRIMÄRE MYELOFIBROSE

Antworten auf häufig gestellte Fragen

1. Auflage

präfibrotische Primäre Myelofibrose – was ist das? 4
Welche Ursachen hat die präPMF? 4
Blutbildung 5
Ist die präPMF vererbbar? 6
Wie verbreitet ist die präPMF? 8
Welche Symptome können auf eine präPMF hindeuten? 8
Wie wird die präPMF festgestellt? 9
Welche Prognose hat die präPMF? 14
Wie ist der Verlauf der präPMF? 15
Welche Komplikationen können bei einer präPMF auftreten? 16
Wann sollte mit einer Behandlung begonnen werden? 16
Wie wird die präPMF behandelt? 16
Medikamentöse Therapien 17
Problemorientierte Therapien 18
Symptomorientierte Therapien 22
Lebensqualität trotz MPN 25
Die Beziehung zwischen Arzt und Patient 28
Sollte ich eine Zweitmeinung einholen? 30
Das MPN-Register 31
Verändert sich mein Leben durch die präPMF? 33
Rehabilitation 36
Fazit 38
Links 39
Das mpn-netzwerk e. V 40
Unsere Regionaltreffen 41
Glossar 42

Aus Gründen der Vereinfachung und besseren Lesbarkeit verwenden wir in dieser Broschüre nur die männliche Sprachform. Selbstverständlich ist damit stets auch die weibliche Form gemeint.
Besremi, Contergan, Inrebic, Hydrea, Interferon, Jakavi, Litalir, Pegasys, Revlimid und Syrea sind eingetragene Marken.

Liebe Patienten, liebe Angehörige,

das mpn-netzwerk e. V. ist eine Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige. Im Jahr 2002 als Internetforum gegründet, verzeichnet es aktuell über 1 300 Mitglieder.

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

Ziel dieser Broschüre ist es, Patienten und Angehörige in diesem Prozess zu unterstützen und Fragen zu beantworten, die sich nach der Diagnose präPMF stellen. Diese Broschüre richtet sich nicht an Patienten, die die Diagnose PMF erhalten haben. Für die PMF gibt es eine eigene Broschüre, da sich Behandlung, Symptome und Prognose deutlich unterscheiden.

Unsere Publikationen sind von Betroffenen für Betroffene geschrieben. Ihre Inhalte basieren zu großen Teilen auf den Erfahrungen der Mitglieder des mpn-netzwerks und deren langjährige Auseinandersetzung mit der Erkrankung. Wir freuen uns, angesichts neuer Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der präfibrotischen Primären Myelofibrose diese neue Broschüre vorlegen zu können.

An dieser Stelle möchten wir den Mitgliedern des mpn-netzwerks danken. Ohne ihre lebhafte Teilnahme an unserem Internetforum und der Bereitschaft, ihre Erfahrungen mit der Erkrankung zu teilen, läge diese Broschüre nicht vor. Unser besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Andreas Reiter, der zu den führenden MPN-Experten in Deutschland zählt und diese Broschüre fachlich gegengelesen hat. Der BKK Dachverband e. V. hat die Erstauflage finanziell großzügig unterstützt. Auch ihm sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Armin Dadgar und Lennart Rusch – mpn-netzwerk e. V.,
Bonn 2023

präfibrotische Primäre Myelofibrose – was ist das?

Die präfibrotische Primäre Myelofibrose (präPMF) ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks und zählt zu den sogenannten chronischen myeloproliferativen Erkrankungen. Diese hat die Weltgesundheitsorganisation 2008 von ehemals Myeloproliferative Disorders (MPD) in Myeloproliferative Neoplasms (MPN, Myeloproliferative Neoplasien[1]) umbenannt und zuletzt im Jahr 2022 neu klassifiziert. Zur Gruppe der MPN gehören neben der im Jahr 2016 neu dazugekommenen präPMF unter anderem die Primäre Myelofibrose (PMF), die Essentielle Thrombozythämie (ET) und die Polycythaemia vera (PV). Obwohl die präPMF eine frühe Form der PMF ist, unterscheidet sie sich von dieser deutlich in der Behandlung und Prognose. Daher widmen wir ihr hiermit erstmals eine eigene Broschüre.

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

Welche Ursachen hat die präPMF?

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

Im Jahr 2005 entdeckten mehrere Forschungsteams nahezu gleichzeitig, dass bei fast allen myeloproliferativen Erkrankungen eine charakteristische Genveränderung auf dem Chromosom 9 vorliegt: die sogenannte JAK2 V617F-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 MPN zu einer unkontrollierten Vermehrung verschiedener Blutbestandteile führt. Eine JAK2-Mutation lässt sich bei

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

60 Prozent der präPMF- und PMF-Patienten, bei 50 bis 60 Prozent der ET-Patienten und 98 Prozent der PV-Patienten nachweisen.

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

Zusätzlich zu den sogenannten Treiber-Mutationen JAK2, CALR und MPL spielen sowohl epigenetische als auch sogenannte Passagier-Mutationen eine Rolle, vor allem ASXL1, EZH2, IDH1/IDH2, SRSF2, TET2, TP53 und U2AF1Q157. Auch sie scheinen Einfluss auf die Prognose der präPMF zu haben, kommen dort aber seltener vor als bei der PMF.

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 beziehungsweise Vorläuferzellen (Abbildung 1, folgende Seite).

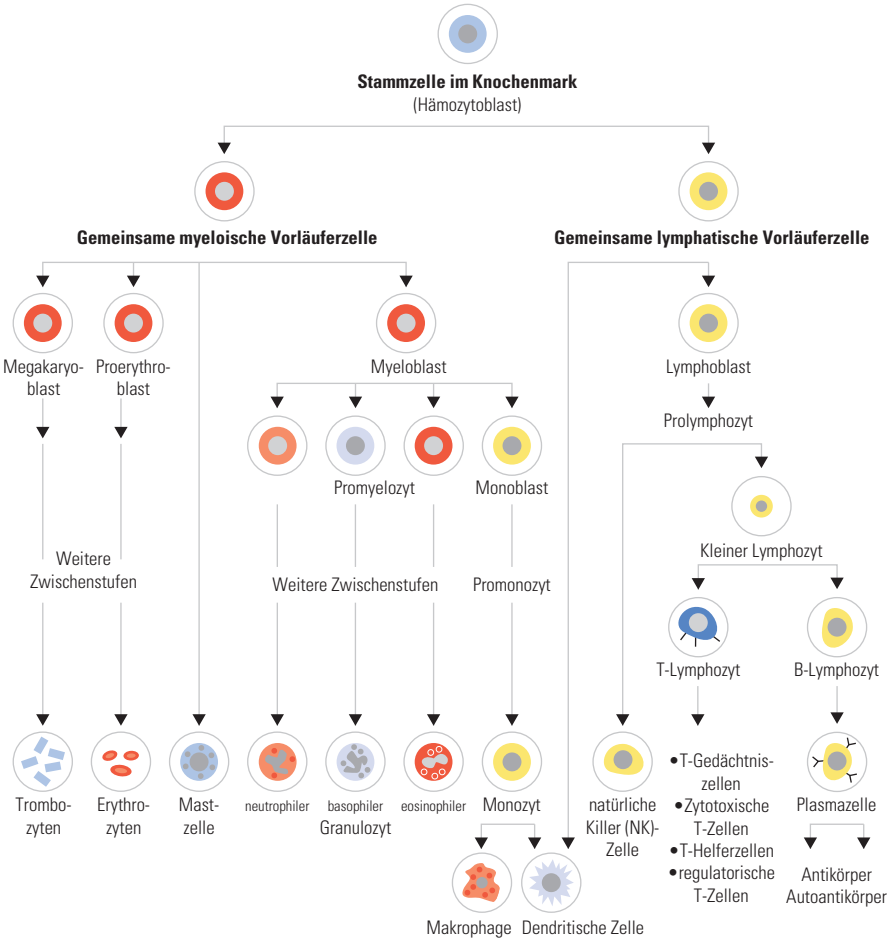


Abbildung 1 – Vereinfachter Weg von der Stammzelle zu den funktionalen Zellen des Bluts (grau: Zellkern mit Erbinformation)

Dabei werden wichtige Bestandteile des Erbguts der Blutstammzelle an die nachfolgenden Generationen von Zellen weitergegeben. Enthalten die Blutstammzellen beispielsweise eine MPN-Treibermutation, wird diese an die sich daraus entwickelnden Vorläuferzellen weitergegeben. JAK2, CALR oder MPL führen in diesen Zellen dazu, dass die Produktion neuer Blutzellen dauerhaft aktiviert wird – im Gegensatz zu einer normalen Steuerung, bei der Botenstoffe[2] im Körper bedarfsgerecht produziert werden. Da die körpereigene Regulierung durch die Mutation umgangen wird, entstehen als Folge unkontrolliert viele

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

Blutzellen. Je nach Erkrankung können das die Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten beziehungsweise Kombinationen davon sein.

Zusätzlich kommt es häufig zu einer verstärkten Faserbildung im Knochenmarkraum, die Ausdruck einer Myelofibrose sind. Pathologen teilen diese Verfaserung in verschiedene Grade ein (MF 0 keine Fibrose bis MF 3 ausgeprägte Verfaserung). Im Fall der präPMF ist diese Verfaserung nur schwach ausgeprägt (MF 0 - MF 1), während die erhöhte Produktion von Blutzellen im Knochenmark im Vordergrund steht. Nimmt die Verfaserung langfristig weiter zu, verlagert sich die Blutbildung im Verlauf der Erkrankung zunehmend in andere Organe wie Milz und Leber, bevor sie schließlich im Knochenmark ganz zum Erliegen kommt. Diesen Vorgang der Verlagerung der Blutbildung in andere Organe nennt man extramedulläre Blutbildung (extramedullär: außerhalb des Knochenmarks). Dies ist z. B. bei der klassischen PMF im fortgeschrittenen Stadium der Fall.

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

Die präPMF ist keine Leukämie im engeren Sinn, aber aufgrund der unkontrollierten Zellbildung eine den Leukämien verwandte Erkrankung. Eine Besonderheit der präPMF ist, dass sowohl gesunde als auch krankhaft veränderte Stammzellen mit ihren jeweiligen Nachkommen lange Zeit nebeneinander existieren können. Dabei kann der Anteil an mutierten Zellen bei den einzelnen Patienten und in den verschiedenen Stadien der Erkrankung sehr unterschiedlich sein. Meist geht die präPMF nach Jahren bis Jahrzehnten in eine PMF über, die sich unter anderem durch einen Fasergrad MF >1 auszeichnet. Außerdem birgt sie, wie alle MPN, ein gewisses Risiko, in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen.

Ist die präPMF vererbbar?

Die präPMF ist nach dem derzeitigen Stand der Forschung nicht vererbbar. Vielmehr handelt es sich um eine erworbene Erkrankung, die irgendwann im Laufe des Lebens zufällig auftritt. Stammbaumuntersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass die Myeloproliferativen Neoplasien in Einzelfällen familiär gehäuft auftreten können, die Prozentzahl liegt aber im niedrigen einstelligen Bereich. Bei familiären Häufungen von

MPN über mehrere (mindestens drei) Generationen, wird gemäß Leitlinien der DGHO eine humangenetische Beratung empfohlen. Somit kann eine genetische Veranlagung, mit der die Wahrscheinlichkeit steigt, die Krankheit im Laufe des Lebens zu erwerben, zumindest zum jetzigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, wird weiterhin geforscht.

Wie verbreitet ist die präPMF?

Aufgrund der relativ neuen Abgrenzung der präPMF von der PMF gibt es bislang keine verlässlichen Daten, wie viele Menschen pro Jahr in Deutschland neu erkranken. Allerdings gehen Experten davon aus, dass sich die Zahlen in einer ähnlichen Größenordnung bewegen wie die für die PMF, also jährlich 0,5 bis 1,5 von 100 000 Personen. Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung entspricht dies etwa 1 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Damit gehört die präPMF zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (engl. Orphan disease). Dieser Umstand erklärt, dass viele niedergelassene Ärzte die Erkrankung (noch) nicht kennen.

Wie bei den anderen MPN auch, handelt es sich bei der präPMF um eine Erkrankung, die im höheren Lebensalter auftritt. Die Patienten sind zum Zeitpunkt der Diagnose im Mittel 57 Jahre alt (PMF: 65 Jahre). Allerdings lässt sich die Erkrankung auch schon bei jungen Erwachsenen unter 30 Jahren feststellen, was selten, aber nicht ganz ungewöhnlich ist.

Welche Symptome können auf eine präPMF hindeuten?

Eine eindeutige Diagnose wird häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium anhand von körperlichen Symptomen, einem auffälligen Blutbild oder einem thromboembolischen Ereignis gestellt. Die Schwere der Symptome hat keinen Einfluss auf das Stadium beziehungsweise das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung. Das bedeutet, dass ein Patient mit mehr Symptomen nicht automatisch schwerer erkrankt ist als ein Patient mit weniger Beschwerden. Da die präPMF-Erkrankung schleichend beginnt, bleibt sie nicht selten über viele Jahre symptomfrei und somit unentdeckt. Zwischen dem Auftreten erster Symptome und der korrekten Diagnosestellung liegt häufig nochmals ein längerer Zeitraum. Die nachfolgend aufgelisteten Symptome können sich auch bei anderen Erkrankungen zeigen und eignen sich daher nicht als alleinige Diagnosekriterien. Sie sind allenfalls als mögliche Hinweise zu werten. Häufig werden sie auch erst nach gesicherter Diagnose mit der präPMF in Verbindung gebracht.

Typische Beschwerden zum Zeitpunkt der präPMF-Diagnose

- Müdigkeit, Erschöpfung
- Abnehmende Leistungsfähigkeit
- Nachtschweiß
- Sehstörungen, Flimmern vor den Augen
- Knochenschmerzen
- Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen)
- Vergrößerung von Milz und Leber
- Juckreiz, besonders stark nach dem Baden oder Duschen

Wie wird die präPMF festgestellt?

Häufig fallen bei einer Routineuntersuchung erhöhte Werte der Thrombozyten, seltener der Leukozyten auf, auch der LDH-Wert (Laktatdehydrogenase) kann erhöht sein. Vereinzelt ist auch die Zahl der Erythrozyten erhöht. In einigen Fällen suchen Patienten einen Arzt auf, weil sie unter einem oder mehreren der oben genannten Symptome leiden. Auch schwerwiegende Komplikationen wie eine Thrombose, ein Herzinfarkt oder ein Schlaganfall führen bisweilen zur Diagnose präPMF. Eine nicht erklärbare chronische Erschöpfung und andauernde Müdigkeit, Fatigue[3] genannt, können ebenfalls ein Grund sein, sich an den Hausarzt zu wenden. Ist die Milz vergrößert, können Bauchbeschwerden ein erstes Symptom sein, das den Betroffenen dazu veranlasst, einen Arzt aufzusuchen.

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

Eine Überweisung zum Hämatologen sollte immer spätestens dann erfolgen, wenn der Arzt eine vergrößerte Milz feststellt, was nur auf ca. 64 Prozent der Patienten zutrifft. Gleiches gilt, wenn sich die veränderten Blutwerte bei einer Nachuntersuchung bestätigen. Als Facharzt ist er in der Lage, durch entsprechende weiterführende Untersuchungen eine genaue Diagnose zu stellen.

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

Hierfür werden gemäß Weltgesundheitsorganisation WHO folgende Kriterien herangezogen:

präPMF-Diagnosekriterien im Überblick

Hauptkriterien

- Knochenmarkbefund mit Fibrosegrad ≤ 1 und gleichzeitig altersabhängig gesteigerte Zellzahl im Knochenmark, erhöhte Granulozyten- und Megakaryozyten mit auffälligem Aussehen, häufig reduzierte Erythrozytenanzahl
- Nachweis einer Mutation (JAK2, CALR, MPL)
  - oder anderer klonaler Marker, die von einer einzigen veränderten Zelle abstammen
  - oder kein Nachweis einer reaktiven Myelofibrose
- Ausschluss einer anderen Knochenmarkerkrankung (CML, PV, ET, MDS)

Nebenkriterien

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

Eine präPMF gilt als gesichert, wenn alle Hauptkriterien und mindestens ein Nebenkriterium vorliegen. Wesentlicher Unterschied zu einer PMF ist der niedrige Fasergrad und die geringere Anzahl oder Abwesenheit von Blasten im Blut. Blasten sind unreife Vorläuferzellen der weißen Blutkörperchen (Leukozyten).

Die Diagnostik der präPMF erfolgt anhand folgender Untersuchungen

Blutuntersuchung

Die Laboranalyse der Blutprobe fördert bei fast allen präPMF-Patienten Abweichungen der Blutwerte von normalen Befunden zutage: So können neben der Thrombozytenzahl (> 400 .000/µl) auch die Leukozyten (> 10 .000/µl) erhöht sein, während die Erythrozyten-

zahl sowohl erhöht als auch erniedrigt sein kann. Sehr häufig gleicht das Blutbild einer präPMF dem Blutbild einer ET, seltener auch dem einer PV, weshalb bei allen Patienten mit MPN immer eine Knochenmarkpunktion zu empfehlen ist, um die Diagnose abzusichern.

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

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

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

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

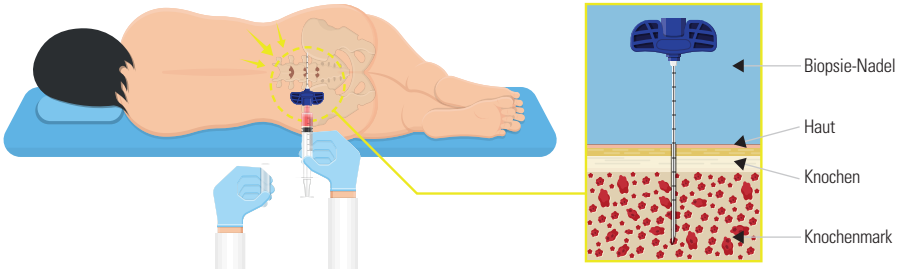


Abbildung 2 – Vorgehensweise bei einer Knochenmarkpunktion die KMP wird in Seiten-oder Bauchlage durgeführt.

Bei fachgerechter Ausführung ist eine Knochenmarkpunktion im Allgemeinen nur wenig schmerzhaft. Allerdings erleben Patienten die Untersuchung durchaus unterschiedlich. Gründe hierfür können der Zustand des Knochenmarks an der Punktionsstelle sein, die Erfahrung des punktierenden Arztes und nicht zuletzt das individuelle Schmerzempfinden des Patienten. Sollte die Angst vor einer KMP allzu groß sein, können Betroffene um eine Sedierung (Ruhigstellung mit Medikamenten) 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 (die sogenannte Stanze oder Histologie) als auch flüssige Bestandteile (die Knochenmarkzytologie) enthält. Bei der präPMF reicht die Knochenmarkzytologie allein nicht aus, es ist immer auch eine Knochenmarkhistologie erforderlich. Das Einführen der Punktionsnadel wird meist nur als wenig schmerzhaft empfunden, allerdings kann das Ansaugen des Knochenmarks einen kurzen, heftigen Schmerz verursachen. Die KMP-Wunde ist so klein, dass sie nicht genäht werden muss. Bis sie verheilt ist, sollte der Patient einige Tage weder duschen noch baden.

Nach der Entnahme der Knochenmarkprobe nimmt ein Pathologe (Spezialist für die Beurteilung des Knochenmarks) eine histologische und zytologische Untersuchung vor. Mithilfe besonderer Färbetechniken prüft der Mediziner, ob beziehungsweise in welcher Weise das Knochenmark verändert ist. Da jede myeloproliferative Erkrankung mit einem spezifischen Erscheinungsbild im Knochenmark einhergeht, können Experten in den meisten Fällen eindeutig bestimmen, ob es sich um eine präPMF, PMF, ET oder PV handelt (Abbildung 3).

Bei der präPMF liegt nur eine geringe Faservermehrung (Fasergrad ≤ 1) im Knochenmark vor. Allerdings sind die Megakaryozyten, die Vorläuferzellen der Thrombozyten, in vielen Fällen stark vermehrt, von ihrer Gestalt her deutlich verändert und in Gruppen gelagert. Auch die Zellkerne weisen häufig Abweichungen auf. Während ihre Form bei der ET an ein Hirschgeweih erinnert, ist sie bei der präPMF wolkenförmig. Die Beschaffenheit der Megakaryozyten-Kerne ist neben dem Fasergrad ebenfalls ein wichtiges Kriterium, um im Frühstadium der Erkrankung die präPMF von anderen MPN-Formen zu unterscheiden, insbesondere der ET.

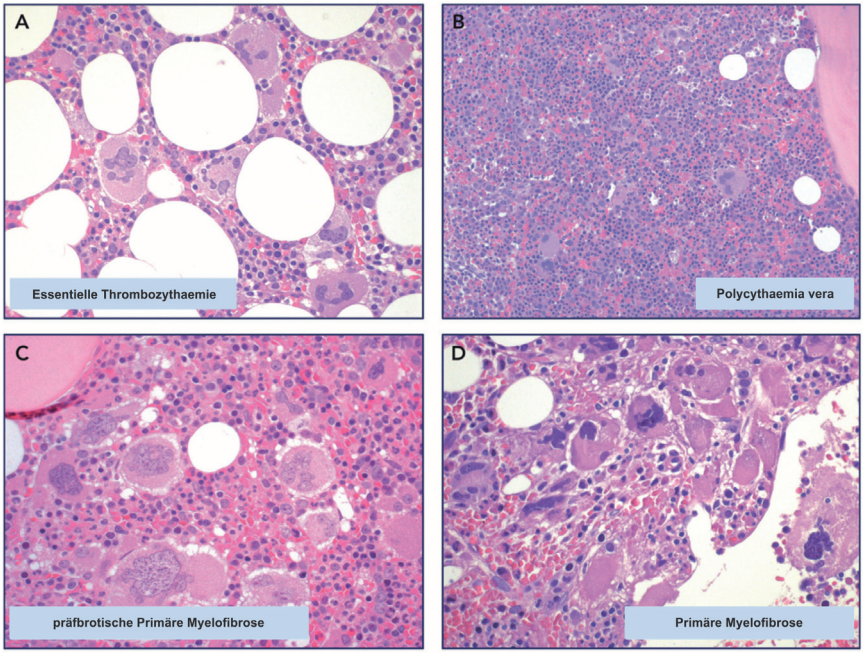


Abbildung 3 – Beispielhafte Knochenmarkhistologie der unterschiedlichen Ausprägungen einer MPN. Bei der ET (A) sind die übergroßen Megakaryozyten (rosa) mit den geweihförmigen Zellkernen charakteristisch, während bei der präPMF (C) die Zellkerne der Megakaryozyten eher wolkenförmig sind. Im Blutbild gleichen sich beide Erkrankungen oft, weshalb eine Knochenmarkpunktion bei der Unterscheidung hilft. Bei der PMF (D) ist die Verfaserung des Knochenmarks deutlich fortgeschritten. Bei der PV (B) ist vor allem die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythropoese) stark ausgeprägt. Nach M. Cazzola, Introduction to a review series on classic myeloproliferative neoplasms, Blood 141, 1897 (2023) mit Erlaubnis von Elsevier.

In der klinischen Praxis zeigt sich allerdings, dass es viele Überlappungen der einzelnen MPN-Erkrankungen gibt und eine zweifelsfreie Diagnose daher nicht immer möglich ist. Unter Umständen lässt sich diese erst im Lauf der Zeit korrekt stellen. Die Beurteilung des Knochenmarks bei MPN ist eine komplexe Untersuchung, so dass sie erfahrenen Hämatopathologen vorbehalten bleiben sollte.

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

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

Welche Prognose hat die präPMF?

Bei den Prognoseangaben, insbesondere aus dem Internet, handelt es sich vielfach um veraltete und daher irreführende Zahlen. Sie sind entsprechend mit Vorsicht zu genießen, zumal sie sich in der Regel auf die PMF[4] beziehen. Die Prognosen für die PMF lassen sich nicht 1:1 auf die präPMF übertragen. Auch ist es wichtig, bei der Interpretation der statistischen Angaben zur Überlebenszeit immer das mittlere Erkrankungsalter im Blick zu haben. Der Grund: Gerade bei älteren Patienten steigt die Wahrscheinlichkeit, dass sie an Zweiterkrankungen versterben, die in keinem Zusammenhang zur präPMF stehen – zum Beispiel an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder einem anderen Leiden.

Mitunter kommt es vor, dass die präPMF im weiteren Verlauf in eine PMF übergeht, was sich vor allen Dingen an einer Zunahme des Fasergrads ablesen lässt. Im Rahmen der Myelofibrose kann es dann noch jahrelang zu einer Überproduktion von Blutzellen kommen, bevor sich dieser Prozess langsam umkehrt. Allerdings besteht die Hoffnung, dass verbesserte Behandlungsmethoden in Zukunft dazu beitragen könnten, das Fortschreiten der PMF immer weiter hinauszuzögern.

Wir möchten an dieser Stelle noch einmal darauf hinweisen, dass es trotz sorgfältiger Beurteilung aller Krankheitsparameter nicht immer gelingt, eine genaue Subklassifizierung der Krankheit vorzunehmen. Dies liegt darin begründet, dass sich teilweise

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

Übergangsformen zwischen PV, ET und präPMF finden, die erst im Laufe der Zeit eine genaue Unterscheidung erlauben. Aufgrund der deutlich besseren Prognose der präPMF ist es daher nach wie vor von zentraler Bedeutung, diese eindeutig von einer PMF abzugrenzen.

Wie ist der Verlauf der präPMF?

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 präPMF zwei Zellreihen parallel betroffen sein, nämlich Thrombozyten und Leukozyten (bilineare Proliferation). Eine Auslagerung der Blutbildung aus dem Knochenmark in andere Organe findet bei der präPMF 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 vergrößert sein.

Ist die präPMF im weiteren Krankheitsverlauf in eine PMF übergegangen, kommt es im Knochenmark nicht nur zu einer Überproduktion von Blutzellen, sondern auch zu einer vermehrten Neubildung von Bindegewebe (Fibrose). Diese Faservermehrung, die wahrscheinlich von Entzündungsbotenstoffen (Zytokinen) begünstigt wird, lässt sich als »Narbenbildung« beschreiben und kann zum allmählichen Versagen des Knochenmarks führen.

Die Fibrose wird wie folgt 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)

Für den Fall eines Übergangs der präPMF in eine PMF, der häufig erst nach Jahren beziehungsweise Jahrzehnten auftritt, verweisen wir auf die Broschüre zur PMF. Im Falle einer Verschlechterung des Blutbilds sollte dann eine erneute Punktion des Knochenmarks erfolgen.

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

Welche Komplikationen können bei einer präPMF auftreten?

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

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 präPMF 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 präPMF-Betroffenen nicht geben kann.

Wie wird die präPMF behandelt?

Das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten umfasst die abwartende Beobachtung und medikamentöse Therapien. Letztere orientieren sich häufig an der Behandlung der ET, seltener an der der PV, je nachdem welche Zelllinien bei der präPMF stark erhöht sind. Des Weiteren richtet sich das Vorgehen unter anderem danach, welche Risiken für Thrombosen bestehen oder ob diese bereits aufgetreten sind. Zudem spielt eine Rolle, wie sehr etwaige Symptome den Patienten belasten. Zur Erfassung der krankheitsspezifischen Symptome bieten sich Fragebögen wie der MPN-SAF oder Online-Tools an.

Hiermit können Patienten ihre Beschwerden visualisieren und beim nächsten Arztbesuch mit dem Behandler diskutieren.

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

Medikamentöse Therapien

Häufig ähnelt eine präPMF einer ET und wird entsprechend behandelt. Dabei steht die Absenkung der Thrombozytenzahl im Vordergrund, insbesondere bei vorangegangener Thrombose.

■ Thrombozytenaggregationshemmer
Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) hindern die Blutplättchen daran, miteinander zu verklumpen und setzen so die Wahrscheinlichkeit einer Thrombusbildung herab. Der bei MPNs 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 bei PV-Patienten als wirkungsvoll, da sie das Auftreten von arteriellen und schweren venösen Thrombosen reduzierte. Auch wurde gezeigt, dass bei Vorliegen einer JAK2 Mutation ASS das Auftreten von Thrombosen verringern kann. Speziell zur Gabe von ASS bei der präPMF gibt es bislang keine Studien, es ist aber davon

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!

auszugehen, dass es bei nicht zu hohen Thrombozytenzahlen Vorteile bringt, solange 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./µl sprechen ebenfalls gegen die Einnahme von ASS. In diesen Fällen liegt häufig ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom vor, was in einer erhöhten Blutungsneigung resultiert. Infolgedessen darf ASS nur in begründeten Ausnahmefällen beziehungsweise erst nach Absenkung der Thrombozytenzahl zum Einsatz kommen.

Einnahmeform: Tabletten, i. d. R. täglich (50-100 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 Alternativen, die nach sorgfältiger Rücksprache mit den behandelnden Ärzten verwendet werden können. Auch niedrig dosiertes Heparin kann eine Option darstellen.

Problemorientierte Therapien

Bei anhaltend sehr hohen Thrombozyten (> 1,5 Mio./µl) über einen längeren Zeitraum, deutlich erhöhten Leukozyten und einer vergrößerten Milz kommt auch eine Behandlung mit zytoreduktiven (zellreduzierenden) Medikamenten in Frage. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass diese das Risiko thromboembolischer Komplikationen reduzieren können, sowie häufig den Krankheitsverlauf verlangsamen, die Milzgröße reduzieren und die Lebensqualität verbessern.

■ Anagrelid

Anagrelid (Handelsnamen: Xagrid, Thromboreductin, Agrelin) senkt ausschließlich die erhöhten Thrombozyten und ist für die Behandlung der präPMF nicht zugelassen. Eine Zulassung besteht in Deutschland lediglich für die ET. 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. Die Effektivität, mit der

Anagrelid die Thrombozytenzahlen senkt, ist mit der von Hydroxyurea (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 Ausnahmefallen 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.

■ Hydroxyurea

Hydroxyurea (Handelsnamen: Litalir, Syrea, Hydrea) gilt seit Jahrzehnten als Standardtherapie in der Behandlung von MPN-Erkrankungen und hat die breiteste Zulassung, so dass es bei ET, PV, präPMF und PMF angewendet werden kann. 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). Die dabei oft ungewollte Absenkung der Erythrozyten kann in sehr seltenen Fällen zu einer Anämie führen. 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. Patienten mit Hautkrebsvorstufen (z. B. aktinische Keratosen) oder bösartigen Hauttumoren (z. B. Basaliome) sollten sich regelmäßig einem Hautarzt vorstellen. Allgemein empfiehlt sich für alle Patienten unter HU-Therapie eine jährliche hautärztliche Untersuchung.

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.

■ IFN – Interferon-alpha

Interferon (Handelsnamen: Pegasys, Besremi) ist ein hormonähnlicher Botenstoff (Zytokin). Interferon bindet sich an bestimmte Zellrezeptoren und kann die Produktion von Blutzellen im Knochenmark bei präPMF und anderen MPN verlangsamen und die gesteigerten Zellzahlen im peripheren Blut absenken. Interferon scheint auf Wachstumsfaktoren und andere Botenstoffe, die Zytokine, zu wirken.
Interferone sind für die Behandlung der PV, aber nicht für die Behandlung der präPMF zugelassen, können aber nach einem Antrag bei der Krankenkasse im sogenannten Off-label-use verordnet werden, insbesondere bei Patientinnen mit Kinderwunsch. In Studien ließ sich generell ein positiver Effekt von Interferon bei Niedrigrisiko- und Intermediär-Risiko-Patienten ohne Hochrisikomutationen beobachten.
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, das heißt die Anzahl der mutierten Stammzellen, 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 (alle 1-2 Wochen) 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 sowie 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 nur langsam gesteigert wird.

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

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

Wichtig zu wissen: Für 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.

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.

Zu den schwerwiegenderen Nebenwirkungen von Interferon zählen, wie bereits erwähnt, neurologische und psychische Probleme (Depressionen), Gewichtsverlust sowie Leistungsschwäche und Müdigkeit. Etwa ein Drittel der Patienten muss das Medikament wegen dieser Nebenwirkungen vorzeitig absetzen. Interferon wird bereits seit vielen Jahren zur Behandlung anderer Erkrankungen eingesetzt. Langzeitnebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Da Interferon derzeit in Deutschland nicht für die Behandlung der präPMF zugelassen ist, zögern viele Ärzte, es zu verordnen.[5] Neuere Studienergebnisse zeigen jedoch häufig eine gute Wirksamkeit bei der präPMF. Deshalb kann es hilfreich sein, sich bei einem universitären MPN-Zentrum, zum Beispiel im Rahmen einer Zweitmeinung, vorzustellen.

Symptomorientierte Therapien

Die Entdeckung der JAK2-Mutation hat nicht nur das Verständnis für die Myeloproliferativen Neoplasien verbessert, sondern auch die Basis für neue Therapieoptionen geliefert.

Mit Ruxolitinib, einem sogenannten JAK-Inhibitor, steht altbewährten Wirkstoffen seit 2012 erstmals eine zielgerichtete medikamentöse Therapieoption gegenüber. Inzwischen ist mit Fedratinib ein weiterer JAK-Inhibitor zugelassen, der das Behandlungsspektrum erweitert. Die Zulassung von JAK-Inhibitoren beschränkt sich auf behandlungsbedürftige Myelofibrosepatienten oder auf Patienten mit PV, bei denen eine Vortherapie mit Hydroxurea eine unzureichende Wirkung erbracht hat. Weitere JAK-Inhibitoren mit einem leicht unterschiedlichen (Neben-)Wirkungsspektrum befinden sich derzeit in Zulassungsverfahren.

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

JAK-Inhibitoren werden erst dann bei einer präPMF eingesetzt, wenn eine vergrößerte Milz Beschwerden bereitet oder andere Symptome, wie z. B. der aquagene Pruritus, verstärkt auftreten und andere Maßnahmen nicht greifen.

■ Ruxolitinib

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

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

Einnahmeform: Tabletten (à 5, 10, 15 oder 20 mg), i. d. R. 2 × täglich

In bisherigen Studien traten unter Ruxolitinib nur sehr wenige schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Bekannt ist, dass die Werte sämtlicher Blutzellreihen (Thrombozyten, Erythrozyten, Leukozyten) abfallen können. Erreichen sie ein sehr niedriges Niveau, muss die Dosierung angepasst oder die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder in Einzelfällen beendet werden. Dabei ist darauf zu achten, Ruxolitinib nicht abrupt abzusetzen, sondern langsam auszuschleichen. Nach dem Ende der Behandlung oder dem Herabsetzen der Dosis erreichen die Blutwerte in der Regel schnell wieder das alte Niveau. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Verdauungs-

beschwerden (Blähungen, Verstopfung). Außerdem sollten Arzt und Patient auf bakterielle und vor allem virale Infektionen achten (Tuberkulose, Gürtelrose/Herpes-Zoster, Entzündungen der Harnwege).[6]

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

■ Fedratinib

Fedratinib (Handelsname: Inrebic) ist ein weiteres verschreibungspflichtiges Arzneimittel zur Behandlung der 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 (und damit auch bei der präfibrotischen primären Myelofibrose)
2. bei Myelofibrose nach Polycythaemia vera (Post-PV-MF)
3. bei Myelofibrose nach Essentieller Thrombozythämie (Post-ET-MF)

Fedratinib ist zehn Jahre nach Ruxolitinib das zweite Medikament, das für die Behandlung der Myelofibrose und ihrer Symptome zugelassen wurde. Da Fedratinib ein spezifischerer JAK2-Hemmer als Ruxolitinib (JAK1/JAK2 Hemmer) ist, sind sowohl das Wirkungsspektrum als auch die Nebenwirkungen nicht ganz identisch. Es ist daher als Alternative bei Unverträglichkeit oder Nichtansprechen von Ruxolitinib geeignet.

Fedratinib wird oral als Tablette eingenommen, die empfohlene Tagesdosis ist 400 mg. Die Behandlung sollte so lange fortgeführt werden, wie die Patienten klinischen Nutzen daraus ziehen. Dosisanpassungen kommen dann in Betracht, wenn Nebenwirkungen auftreten. Patienten, die eine Tagesdosis von 200 mg nicht vertragen, sollten Fedratinib komplett absetzen. Patienten, die vor Fedratinib Ruxolitinib erhalten haben, sollten Ruxolitinib – wenn klinisch möglich – gemäß der zugehörigen Fachinformation zuerst ausschleichen und dann absetzen. In der Anfangsphase der Fedratinibtherapie kommt es häufig zu Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Diese lassen sich aber durch die temporäre Einnahme entsprechender Medikamente verringern. Fedratinib darf nicht von Schwangeren eingenommen werden.

[6] Eine Impfung gegen Pneumokokken und Herpes-Zoster sollte in Erwägung gezogen 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) bestimmt werden. Bei Patienten mit Thiaminmangel sollte die Behandlung erst dann beginnen, wenn der Thiaminspiegel wieder Normwerte erreicht hat.

Ob Fedratinib dem schon wesentlich länger eingesetzten Ruxolitinib überlegen ist, lässt sich aktuell nicht sagen, da beide Substanzen bislang nicht in einer Studie verglichen wurden. Ob für die Zukunft entsprechende Vergleichsstudien geplant sind, ist derzeit nicht bekannt.

Lebensqualität trotz MPN

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

Komplementärmedizin

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

such ein Urteil ermöglicht. Arzt und Patient sollten sich beraten und gemeinsam die optimale Therapie herausfinden. Diese kann im langjährigen Verlauf durchaus wechseln. Sogar wissenschaftlich unbewiesene Therapien wie Handauflegen, Homöopathie oder der Glaube können als Placebotherapie eine positive Wirkung haben, ohne dabei zu schaden. Das zeigt, welchen immensen Einfluss die eigene Überzeugung hat.

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

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

Neben der Wahl der komplementärmedizinischen Heilmethode spielt nicht zuletzt die fachliche Qualifikation des Therapeuten eine zentrale Rolle. Einen verantwortungsvollen Therapeuten erkennt man unter anderem daran, dass er nicht vorgibt, die MPN mit alternativen Methoden heilen zu können. Realistisch ist lediglich, die Begleitsymptomatik und damit die Lebensqualität zu verbessern. Eine Übersicht und genaue Besprechung verschiedener Heilverfahren finden Sie in der Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen“[7]

Einige Mittel können mit den eingesetzten Medikamenten wechselwirken; so kann zum Beispiel der Konsum von Grapefruit die Wirksamkeit von Jakavi beeinflussen. Außerdem sollten hohe Behandlungskosten immer hellhörig machen. Sie sind häufig ein Zeichen für alternative Medizin oder sogar Scharlatanerie und sind kostengünstigen oder sogar kostenlosen Therapien in ihrer Wirksamkeit keineswegs überlegen. An dieser Stelle möchten wir gerne auf die Stiftung „Perspektiven“[8] hinweisen. In ihrem Wissensportal stellt sie fachlich fundierte Informationen über Komplementärmedizin, Ernährung und Bewegung zur Verfügung.

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

[8] www.stiftung-perspektiven.de

Ernährung

Eine ausgewogene Ernährung bedeutet nicht, streng Diät zu halten oder sein Essverhalten grundlegend zu ändern. Vielmehr geht es darum, den Speiseplan abwechslungsreich zu gestalten und Lebensmittel bewusst zu sich zu nehmen. Gemüse, Obst, pflanzliche Fette, Vollkornprodukte aber auch tierische Produkte enthalten alle wichtigen Nährstoffe in ausreichender Menge. Die zusätzliche Gabe von Vitaminen, Spurenelementen, Mineralstoffen oder anderen Nahrungsergänzungsmitteln ist normalerweise nicht nötig. Bei unsachgemäßem Gebrauch können diese sogar gefährlich werden, weshalb deren Einnahme unbedingt mit dem behandelnden Arzt abzusprechen ist. Dieser kann über Blutuntersuchungen etwaige Mängel, zum Beispiel an Vitamin D oder Vitamin B12, feststellen und eine kontrollierte Substituierung veranlassen. Auch mögliche Wechselwirkungen mit Medikamenten sollten im Gespräch mit dem Arzt und/oder Apotheker abgeklärt werden. Eine bewusste Ernährung bedeutet auch, sich für die Nahrungsaufnahme Zeit zu nehmen. So kann die Mahlzeit ohne Eile besser und bekömmlicher verdaut werden und sorgt dadurch für ein größeres Wohlbefinden.

Sport und Bewegung

Bewegung muss nicht in schweißtreibenden Sport ausarten, sondern kann auch der Abendspaziergang oder die Gartenarbeit sein. Einigen fällt es leichter, Sport an geregelten Terminen in einer festen Gruppe zu machen. Hier können Sportvereine, Tanzkurse oder Rehasport-Gruppen der richtige Weg sein. Bewegung trainiert den Körper, verbessert den Schlaf, macht wacher und glücklicher. Training verbessert das Körpergefühl und sorgt damit für ein gesteigertes Selbstwertgefühl. Mit ein bisschen Übung lässt sich 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 zu gehen oder stets die Treppe zu nehmen. Hier ist jeder Patient selbst gefordert, nach individueller Neigung und Erfahrungswerten eigenverantwortlich zu entscheiden.

Entspannungstechniken

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

Hilfe bei Hautproblemen

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

Die Beziehung zwischen Arzt und Patient

Gerade bei chronischen Erkrankungen wie der präPMF 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 präPMF zu kontrollieren:

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

Eine erneute Untersuchung des Knochenmarks ist nur notwendig, wenn sich das Befinden oder die Blutwerte des Patienten gravierend verändern; dies kann ein Hinweis darauf sein, dass die Krankheit voranschreitet. Sinnvoll kann eine Knochenmarkbiopsie auch sein, wenn eine grundlegende Therapieumstellung geplant ist. Auch die Mutationslast muss nicht regelmäßig kontrolliert werden, kann aber bei einer Therapieentscheidung hilfreich sein.

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

Medikamente notwendig werden oder der Umstieg auf einen neuen Wirkstoff ansteht.

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

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

Sollte ich eine Zweitmeinung einholen?

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

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

In dieser Situation ist Fingerspitzengefühl gefragt, um nicht den Eindruck zu vermitteln, der Patient traue den Behandlungsempfehlungen des Arztes nicht oder stelle gar dessen fachliche Kompetenz in Frage. Ein offenes Gespräch kann etwaige Bedenken in vielen Fällen erfolgreich ausräumen und die Expertenmeinung positiv auf den Therapieerfolg wirken. Vereinfacht hat sich diese Situation seit Einführung des MPN-Registers[9]. Die Sinnhaftigkeit einer Aufnahme in dieses Register ist jedem Arzt gut vermittelbar und lässt sich mit dem Einholen einer Zweitmeinung verbinden.

Besonders wichtig kann eine Zweitmeinung mit Blick auf die Ergebnisse der Knochenmarkpunktion sein – vor allem dann, wenn das zunächst beauftragte Labor keine eindeutige Diagnose stellen konnte. Gerade die Abgrenzung der verschiedenen MPN-Formen voneinander erfordert viel Fachwissen und Erfahrung, über die in Deutschland nur wenige Pathologen verfügen[10].

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

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

Das MPN-Register

Myeloproliferative Neoplasien sind seltene Erkrankungen. Dies macht es schwierig, die Ergebnisse von klinischen Studien mit geringen Teilnehmerzahlen zu verallgemeinern, was sich negativ auf die Patientenversorgung auswirkt. Um die Situation zu verbessern, haben sich im Jahr 2013 mehrere auf die Behandlung von MPN-Erkrankungen spezialisierte Ärzte und Institute in Deutschland zur German Study Group MPN (GSG MPN)19 zusammengeschlossen, um unter anderem eine MPN-Registerstudie durchzuführen.

Ziel des MPN-Registers ist es, in den teilnehmenden Zentren so viele MPN-Patienten wie möglich zu registrieren, krankheitsbezogene Daten pseudonymisiert[11] zu erheben, auszuwerten und für die künftige Behandlung nutzbar zu machen. Ein wesentlicher Vorteil der Registerstudie besteht darin, dass auch Patienten mit Begleiterkrankungen (Komorbiditäten), palliativem Therapiekonzept oder anderen Charakteristika berücksichtigt werden können, die aufgrund von Ein- oder Ausschlusskriterien keine Aufnahme in klinischen Studien finden, weshalb ihre Verläufe nicht protokolliert werden.

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

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

Für Patienten ist die Teilnahme an der MPN-Registerstudie mit einem direkten individuellen Nutzen verbunden, da ihr Therapieverlauf durch die regelmäßige Dokumentation von ausgewiesenen Experten begleitet wird. Darüber hinaus steht die MPN-Studienzentrale den teilnehmenden Zentren und Ärzten beratend zur Seite. Durch den kontinuierlichen wissenschaftlichen Austausch der beteiligten Akteure auf

[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.

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 präPMF?

Ganz gleich, ob die Diagnose präfibrotische Primäre Myelofibrose oder sonstige 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 präPMF in Frage kommen könnten. Die häufig gestellte Frage, woher die Treibermutation stammt, lässt sich nur schwer für jeden Einzelfall beantworten. Studien haben jedoch ergeben, dass diese Mutationen in der Regel spontan erworben werden und dies sogar schon im Embyronalstadium oder Säuglingsalter geschehen kann. Trotzdem dauert es auch dann meist viele Jahre oder Jahrzehnte bis zum klinischen Bild der MPN. So verständlich die Suche nach möglichen Ursachen auch ist, so unergiebig wird sie in den meisten Fällen sein. Sehr viel sinnvoller ist es, die Krankheit zu akzeptieren und sich auf die Gegenwart und Zukunft zu konzentrieren.

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

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

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

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

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

Sollte eine längerfristige Beratung beziehungsweise 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 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 präPMF konfrontiert, sodass eine häufige Krankschreibung die Regel ist. Ist die Arbeitsfähigkeit massiv beeinträchtigt, können Patienten eine Rehabilitationsmaßnahme (»Kur«) beantragen. Mittlerweile werden sogar MPN-spezifische Rehamaßnahmen angeboten. Berufstätige können diesen Antrag bei der Rentenversicherung stellen, Rentner bei ihrer Krankenkasse. Sollte dieser Antrag erstmal abgelehnt werden, kann sich ein Widerspruch durchaus lohnen. Bestehen dauerhaft schwerwiegende Symptome, empfiehlt es sich, einen Antrag auf Feststellung der Schwerbehinderung beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

Im Jahr 2011 wurde der Grad der Behinderung (GdB) für Patienten mit PMF in der Versorgungsmedizinverordnung neu festgelegt. Demnach beträgt der GdB bei geringen Auswirkungen und ohne Behandlungsbedürftigkeit zehn bis 20 Prozent, bei mäßigen Auswirkungen und Behandlungsbedürftigkeit ergeben sich 30 bis 40 Prozent. Liegen eine mäßige Anämie, niedrige Thrombozytenzahlen und eine ausgeprägte Milzvergrößerung vor, beträgt der GdB 50 bis 70 Prozent. Erst bei sehr starken Auswirkungen, zum Beispiel bei einer schweren Anämie, extrem niedrigen Thrombozyten oder einer riesigen Milz, kann der GdB 80 bis 100 Prozent betragen. Da der Beurteilung einer präPMF in der Regel die Kriterien einer PMF zugrundeliegen, lässt sich mit einer präPMF selten ein GdB von über 40 Prozent erreichen. Anders verhält es sich, wenn zusätzlich zur präPMF weitere Einschränkungen oder Erkrankungen hinzukommen, sodass sich in der Gesamtschau ein höherer GdB ergibt.

Bei der Beantragung einer Schwerbehinderung empfiehlt es sich, Berichte von sämtlichen konsultierten Ärzten 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. Dies macht deutlich, wie groß die Einschränkungen im Alltag sind. Auch andere Erkrankungen, die zusätzlich vorliegen, sollten unbedingt erwähnt und durch Arztberichte bestätigt werden. Allerdings neigen die verschiedenen Versorgungsämter erfahrungsgemäß dazu, die Unterlagen höchst unterschiedlich zu bewerten. 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 präPMF 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, Prof. Jerry Le Pow Spivak aus den USA, erinnert für die Behandlung der präPMF an einen sehr alten ärztlichen Grundsatz (um 50 n. Chr.): »Primum non nocere« – »Zuallererst: Füge keinen Schaden zu.«

Prof. Spivak legt diesen Grundsatz folgendermaßen aus: »Die Diagnose muss korrekt sein, die Therapie sollte ebenso sicher wie effektiv und die Behandlung nicht schlimmer als die Erkrankung selbst sein.« (Übersetzung Dieter Wenzel)

Diese Forderung macht deutlich, dass es in der Begleitung der präPMF 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 präPMF-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 dazu beizutragen, das Wissen über MPN-Erkrankungen und deren Behandlung zu vermehren.

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

Links

mpn-netzwerk e. V.
Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Erkrankungen und deren Angehörige
www.mpn-netzwerk.de
Auf unserer Webseite finden Sie die folgenden Links zum Anklicken

GSG-MPN – German Study Group MPN
Deutsche Studiengruppe für Myeloproliferative Erkrankungen, u. a. Adressen von Fachärzten und Kliniken für MPN-Patienten

https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/GSG-MPN

DGHO –
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
Aktuelle Leitlinie für Ärzte zu Diagnose und Therapie der präPMF und PMF
https://www.mpn-netzwerk.de/publikationen/DGHO-PMF

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

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

Das mpn-netzwerk e. V.

Wir hoffen, dass unsere Broschüre dazu beitragen kann, Ihre drängendsten Fragen zur präfibrotischen Primären Myelofibrose zu beantworten. Vielleicht ist es uns ja sogar gelungen, Sie zu ermutigen, Kontakt zu anderen Patienten aufzunehmen. Eine gute Möglichkeit dazu bietet das mpn-netzwerk. Seit 2002 dient es als Anlaufstelle für Betroffene von Myeloproliferativen Neoplasien und ihre Angehörigen und leistet wertvolle Hilfe zur Selbsthilfe. Unser Ziel ist, Patienten im Umgang mit PMF, präPMF, PV und ET zu stärken, damit sie die körperlichen, seelischen und sozialen Folgen der Erkrankung besser bewältigen. Zu diesem Zweck stellen wir umfassende Informationen über Symptome, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Über unser Internetforum, unsere Regionaltreffen und das bundesweite Jahrestreffen fördern wir den Austausch und die Vernetzung unserer Vereinsmitglieder. Darüber hinaus erstellen wir Broschüren und Informationsmaterial, um den Bekanntheitsgrad der MPN bei Ärzten, medizinischem Fachpersonal und der breiten Öffentlichkeit zu erhöhen.
Wir gehören seit unserer Gründung der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH) an. Als Mitglied des Bundesverbandes der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen gelten für uns die Richtlinien der DLH, die jegliche Form der finanziellen Zuwendung durch die Pharmaindustrie untersagen. Das gilt für Spenden, Sponsoring und Fördermitgliedschaften. Gleichwohl pflegen wir seit vielen Jahren vertrauensvolle Kontakte zu Hämatologen, Transplantationsmedizinern und Pathologen, die auf die Diagnose, Behandlung und Erforschung unserer Erkrankungen spezialisiert sind.

Unterstützen Sie unsere gemeinnützige Arbeit!

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

Unsere Bankverbindung: mpn-netzwerk e. V.
Bank für Sozialwirtschaft
IBAN: DE18 3702 0500 0003 6343 01
BIC/Swift: BFSWDE33

Regionaltreffen des mpn-netzwerk e. V.

Aktueller Stand

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

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

Glossar

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

AML – Akute Myeloische Leukämie
Lebensbedrohliche Erkrankung des blutbildenden Systems, die unbehandelt in wenigen Wochen bis Monaten zum Tode führt.

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

Blasten
Unreife Vorstufen der Leukozyten.

Blut
Setzt sich aus Blutflüssigkeit (Blutplasma) und festen Bestandteilen (Blutzellen) zusammen. Blutplasma besteht zu 90 Prozent aus Wasser, der Rest sind gelöste Eiweiße und Salze. Zu den Blutzellen zählen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten). Die Blutbildung erfolgt im Knochenmark (rote und weiße Blutkörperchen, Blutplättchen) und im lymphatischen Gewebe (weiße Blutkörperchen). Erwachsene haben etwa fünf bis sieben Liter Blut.

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

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

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

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

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

Erythrozyten
Rote Blutkörperchen, umgangssprachlich auch Erys genannt. Die Erythrozyten machen den Großteil der zellulären Blutbestandteile aus und werden im Knochenmark gebildet. Beim gesunden Menschen haben sie eine Lebensdauer von ca. 120 Tagen. Sie enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin.
Referenzwerte: Männer 4,5 - 6,3 Mio./µl, Frauen 4,2 - 5,5 Mio./µl

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

EPO – Erythropoetin
In der Niere gebildeter, heute gentechisch herstellbarer Wirkstoff, der die Bildung von Erythrozyten anregt.

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

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

HB – Hämoglobin
Farbstoff der roten Blutkörperchen. Das Hämoglobin dient der Bindung, dem Transport und der Verteilung von Sauerstoff im Körper. Der Hämoglobingehalt des Blutes ist eine wichtige Messgröße, die Auskunft gibt, ob bei einem Patienten z. B. eine Anämie (Blutarmut) oder eine Polyzythämie (zu viele Blutzellen) vorliegt.
Referenzwerte:
Männer 13 - 18 g/dl bzw. 8,4–10,9 mmol/l,
Frauen 11 - 16 g/dl bzw. 7,4–9,9 mmol/l

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

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

IMF – Idiopathische Myelofibrose
Veraltete Bezeichung für Osteo- oder Primäre Myelofibrose (OMF/PMF)

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

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

Leukozyten
Weiße Blutkörperchen, umgangssprachlich auch Leukos genannt. Die Leukozyten sind farblose, kernhaltige Zellen, die sich in Form und Funktion stark voneinander unterscheiden. Leukozytenzahlen von mehr als 10.000/µl werden als Leukozytose bezeichnet, ein Abfallen auf Werte unter 4.000/µl als Leukozytopenie oder Leukopenie. Die Leukozyten spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem und dienen der Abwehr von Krankheitserregern, abgestorbenen Zellen und Fremdkörpern. Die Leukozyten gliedern sich in verschiedene Unterarten: Granulozyten (neutrophile G., eosinophile G., basophile G.), Lymphozyten und Monozyten → *Differentialblutbild*.
Referenzwerte: 4.000 – 10.000/µl.

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

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

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

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

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

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

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

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

SZT – Stammzelltransplantation
Therapieform, die vor allem bei der Behandlung von Erkrankungen des blutbildenden Systems zum Einsatz kommt (anderer Name: Knochenmarktransplantation). Man unterscheidet zwei Formen der Stammzelltransplantation:
1. autologe SZT: Hierbei werden dem Patienten eigene Blutstammzellen übertragen (Eigenspende).
2. allogene SZT: Hierbei werden die Blutstammzellen eines gesunden Spenders auf einen kranken Empfänger übertragen (Fremdspende). Voraussetzung für eine erfolgreiche allogene Stammzelltransplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen.

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

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

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

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

Fachliche Beratung:
Prof. Dr. med. Andreas Reiter, Mannheim

Text und Redaktion:
Armin Dadgar und Lennart Rusch
mpn-netzwerk e. V.

Lektorat: Petra Menke, Carlo Kliebhahn

Gestaltung: Thomas Moosburger, www.btmoo.de

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

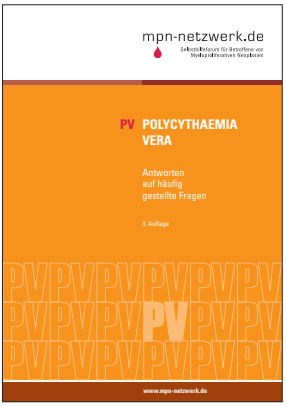
1. Auflage, Juni 2023, Auflage: 3 000 Stück
© Armin Dadgar, Lennart Rusch und das mpn-netzwerk e. V.

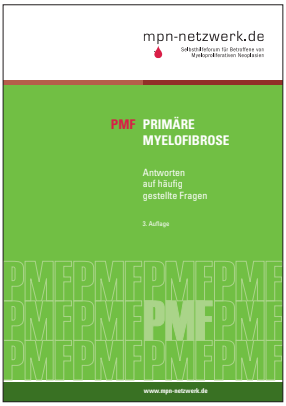
Mitglied bei

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

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

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





Weitere Patientenbroschüren des mpn-netzwerk e. V.

Die von Betroffenen für Betroffene geschriebenen Publikationen informieren allgemeinverständlich über alles, was Patienten und ihre Angehörigen über präPMF, Primäre Myelofibrose (PMF), Essentielle Thromboythämie (ET) und Polycythaemia vera (PV) wissen müssen. Unsere Patientenbroschüren können Sie auf unserer Webseite herunterladen oder per 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

PRÄ PMF