Myelofibrose

Leben mit MF
Wissensupdate für Pflegekräfte

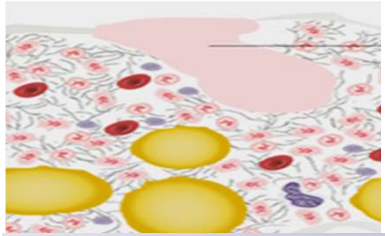
NOVARTIS

Die Myelofibrose gehört zu den Myeloproliferativen Neoplasien (MPN)

Myeloproliferative Neoplasien

= 4 große Gruppen seltener Erkrankungen, bei denen die Blutbildung im Knochenmark gestört ist und verschiedene Blutzellen betroffen sind

Alle Blutzellen



Myelofibrose (MF)

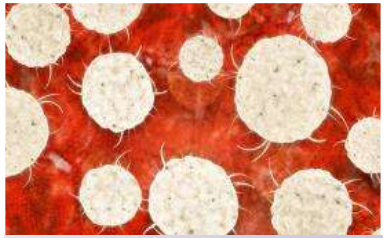
Rote Blutzellen

Polycythaemia vera (PV)

Blutplättchen

Essentielle Thrombozythämie (ET)

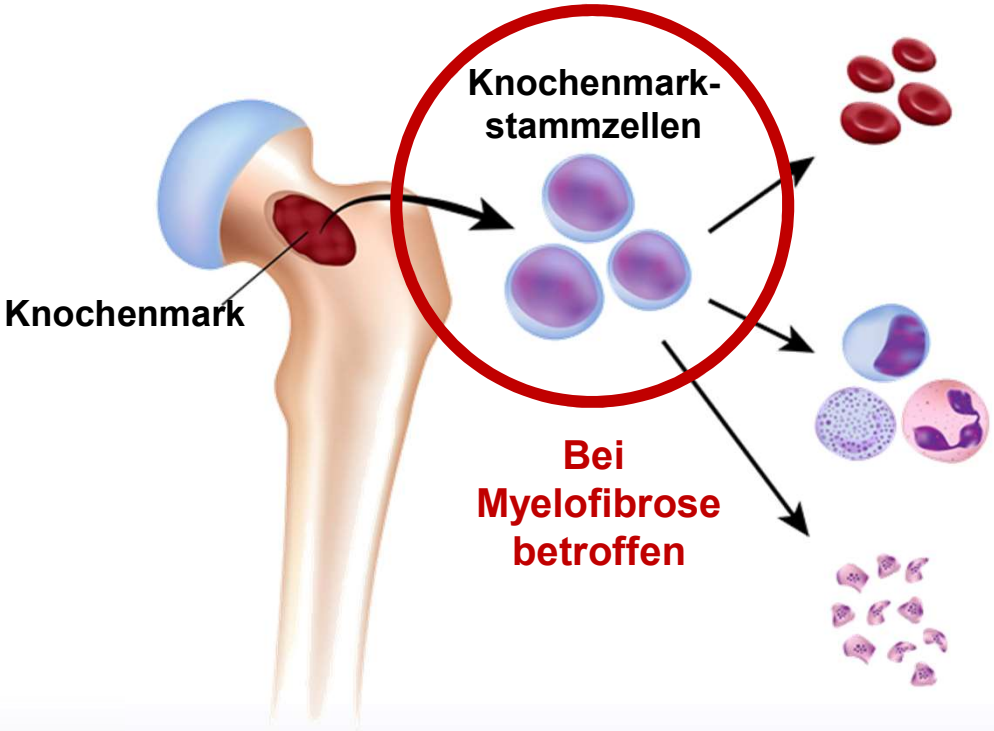
Weiße Blutzellen



Chronische Myeloische Leukämie (CML)

Lengfelder E et al. Leitlinie Myeloproliferative Neoplasien (MPN), Onkopedia www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/myeloproliferative-neoplasien-mpn-frueher-chronische-myeloproliferative-erkrankungen-cmpe/@@guideline/html/index.html (Letzter Zugriff: 08.04.2020)

Das gesunde Knochenmark – die „Blutbildungsfabrik“



Rote Blutkörperchen (Erythrozyten):
Transport von Sauerstoff
und Kohlendioxid

Weiße Blutkörperchen (Leukozyten):
Abwehr von Infektionen
Entzündung

Blutplättchen (Thrombozyten):
Blutgerinnung

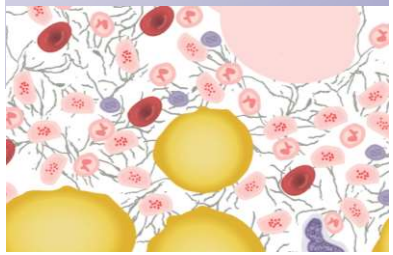
Murphy K et al. Janeway Immunologie, Spektrum, Heidelberg, 2009.

NOVARTIS

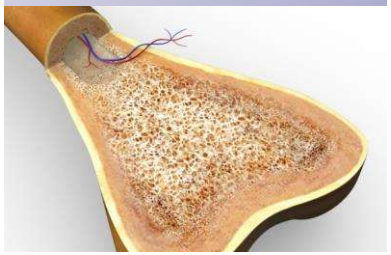
Was heißt „Myelofibrose (MF)“?

= Erkrankung des Knochenmarks, bei der blutbildendes Gewebe nach und nach durch Bindegewebe ersetzt wird.

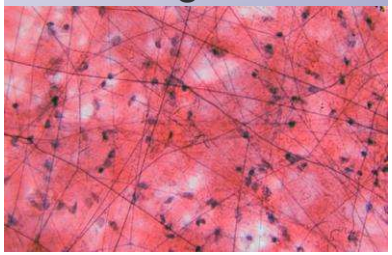
myelos: (griechisch) Mark, Knochenmark



ostéo: (griechisch) Knochen



Fibrose: Krankhafte Vermehrung von Bindegewebe



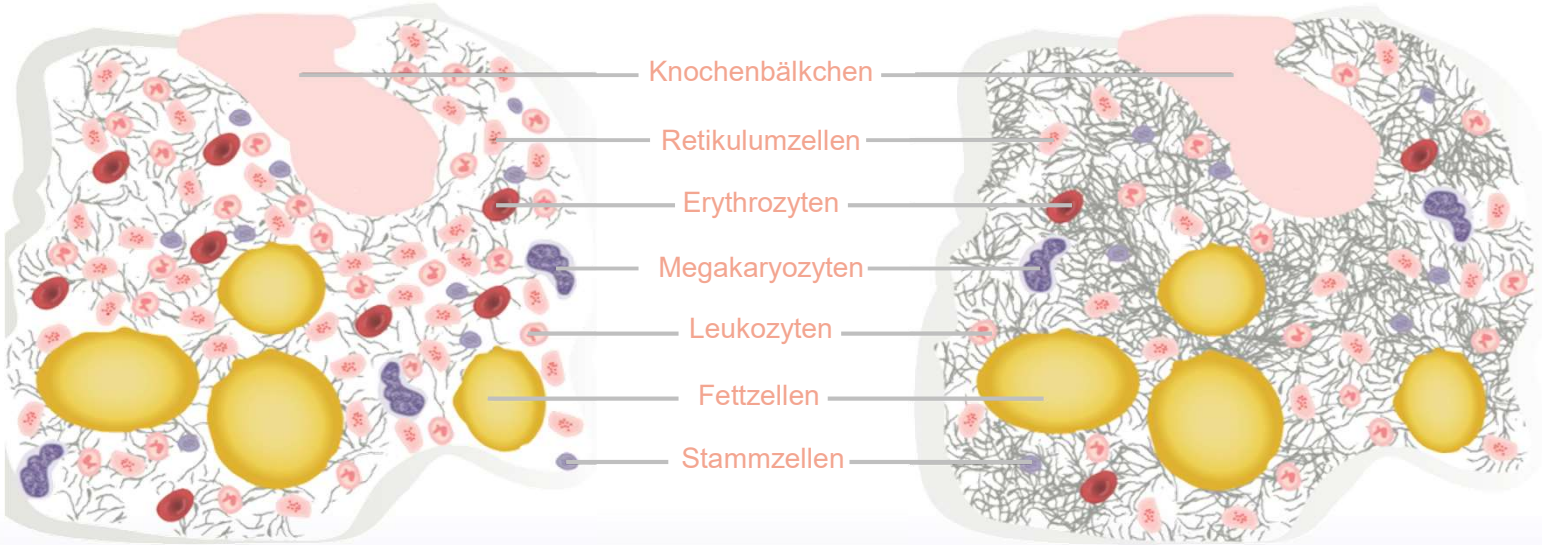
1. Grießhammer M. et al Leitlinie Primäre Myelofibrose. Onkopedia. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@@guideline/html/index.html (Letzter Zugriff 08.04.2020), 2. Pschyrembel online www.pschyrembel.de/ (Letzter Zugriff 08.04.2020)

NOVARTIS

Bei der MF verdrängt Bindegewebe die Blutbildung im Knochenmark

Botenstoffe von Knochenmarkzellen (Zytokine) regen die Vermehrung von Bindegewebsfasern an

Gesundes Knochenmark | **Knochenmark bei Myelofibrose**



www.leben-mit-myelofibrose.de; besucht am 05.02.2020.

NOVARTIS

Bei der MF ist die Blutbildung gestört

Die Diagnose erfolgt meist erst in der späten Phase ↓

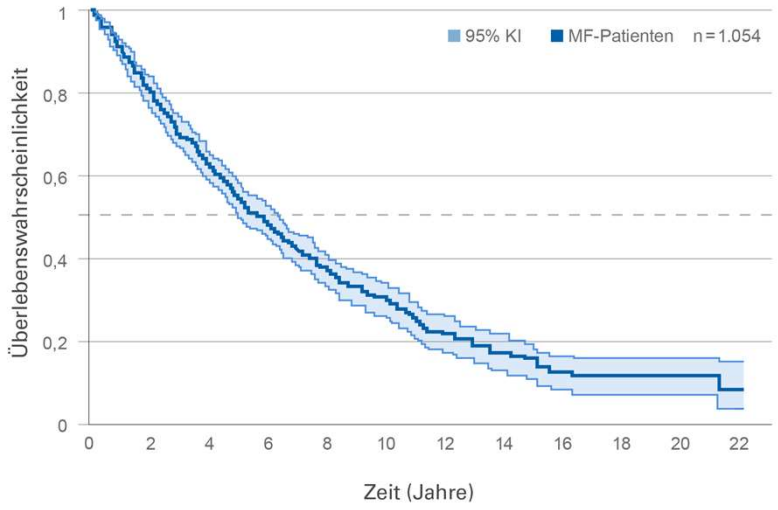
Frühe Phase		Späte Phase	
Zu viele Blutzellen werden gebildet	**Das Knochenmark verfasert zunehmend**	**Keine ausreichende Blutbildung im Knochenmark mehr möglich**	**Blutbildung wird in Milz und Leber verlagert**
• **Betrifft** Thrombozyten und Leukozyten	• **Knochenmark** wird durch Bindegewebe ersetzt (Fibrosierung)	• **Zu wenig** funktionsfähige Blutzellen liegen vor (Zytopenie) • **Betrifft** Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten	• **Die Organe** vergrößern sich

Da die Diagnose meist sehr spät im Krankheitsverlauf erfolgt, ist zügiges therapeutisches Handeln nötig!

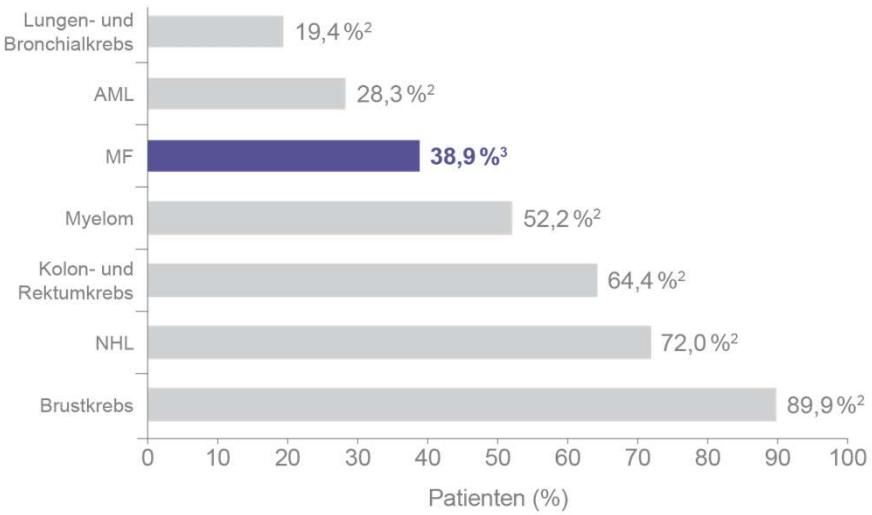
www.orpha.net/data/patho/Pub/Ext/de/PrimareMyelofibrose_DE_de_PUB_824.pdf (Letzter Zugriff 06.02.2020)

MF ist eine aggressive Blutkrebserkrankung
Patienten mit MF haben ein verkürztes Überleben

Überlebenskurve[1]



5-Jahres-Überlebensrate verschiedener maligner Erkrankungen



- Mittleres Alter bei der Diagnose: 67 Jahre[4]
- Jährliche Inzidenz in Deutschland: 0,27 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner[5]

1. Cervantes F et al. Blood 2009;113:2895–2901. **2.** National Cancer Institute. SEER cancer stat fact sheets. www.seer.cancer.gov/statfacts/. (Letzter Zugriff 08.04.2020).
3. Brunner A et al. Leukemia & Lymphoma 57.5 (2016):1197–1200. **4.** Mesa RA et al. Blood 2005;105:973–977. **5.** Rohrbacher M et al. Leukemia 2009;23:602–604.

MF-Patienten haben starke Beschwerden besonders in der späten Phase[1]

Vergrößerte Milz (Splenomegalie)[2]
und begleitende Symptome

Auszehrende Symptome[2]
- Nachtschweiß
- Gewichtsverlust
- Fieber
- Juckreiz
- Knochenschmerzen
- Müdigkeit (Fatigue)

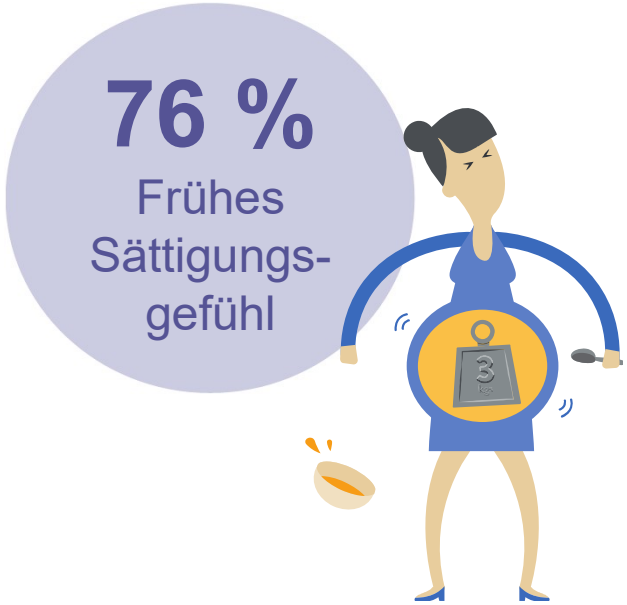
Zytopenien[2]
- Mangel an Erythrozyten (Anämie)
- Mangel an Thrombozyten (Thrombozytopenie)

Fibrosierung des Knochenmarks[1]

1. www.orpha.net/data/patho/Pub/Ext/de/PrimareMyelofibrose_DE_de_PUB_824.pdf (Letzter Zugriff 08.04.2020). **2.** Mesa RA et al. Cancer 2007;109:68–76.

Die häufigsten Symptome bei Myelofibrose

- Bleierne Müdigkeit
- Ständige Abgeschlagenheit
- Konzentrationsschwäche
- Antriebsarmut



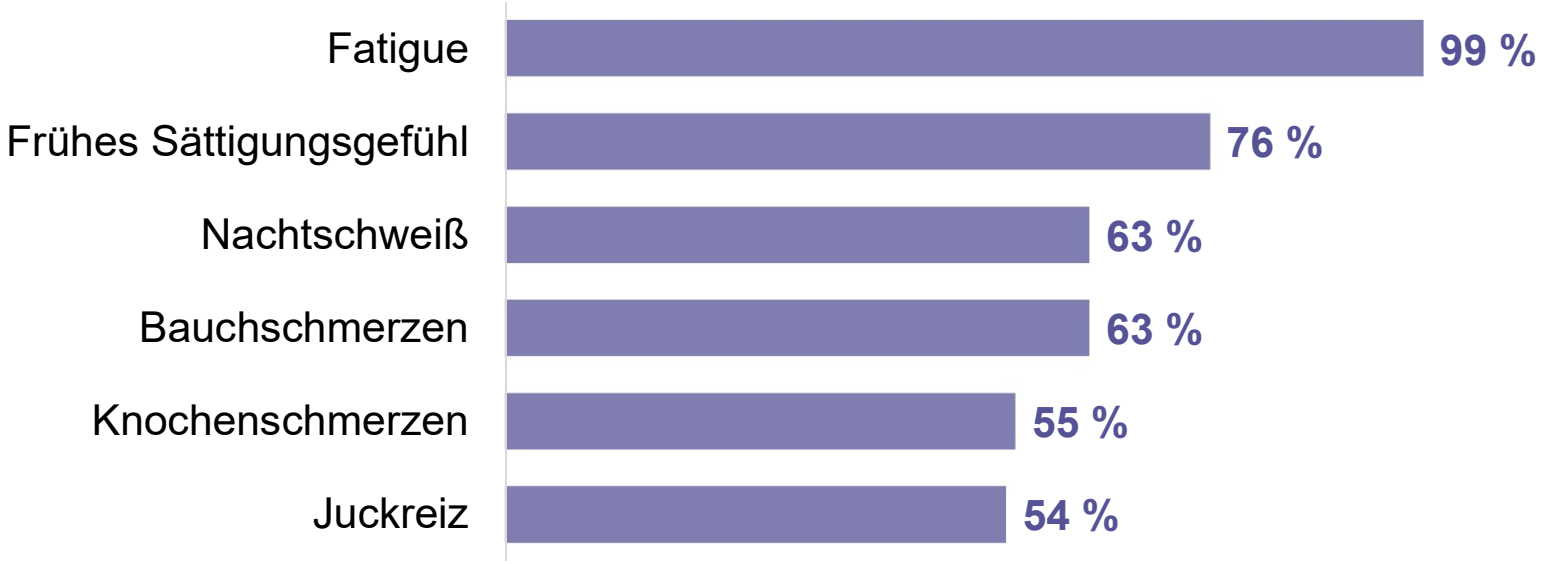
- Oberbauchbeschwerden mit Völlegefühl, Übelkeit, Verdauungsproblemen und Schmerzen durch Splenomegalie

Scherber R et al. Blood 2011;118(2):401–408.

NOVARTIS

Die Häufigkeit der Symptome im Überblick

Prozentuale Häufigkeit der Symptome bei Myelofibrose



Scherber R et al. Blood 2011;118(2):401–408.

NOVARTIS

Der MPN10 Symptomerfassungsbogen hilft bei der Erfassung und Bewertung der Symptome

MPN 10 SYMPTOM ERFASSUNG

Name:

Datum:

Der MPN10 Symptomerfassungsbogen hilft Ihnen, die Symptome Ihrer Erkrankung zu erkennen und aktiv zu verfolgen.

1. Bitte beurteilen Sie Ihre Erschöpfung (Mattheit, Müdigkeit) **während der letzten 24 Stunden.** Kreuzen Sie dazu die Zahl an, die das schlimmste Ausmaß Ihrer Erschöpfung am besten beschreibt.

SYMPTOME	keine Erschöpfung										schlimmste vorstellbare Erschöpfung
Erschöpfung (Fatigue)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Kreuzen Sie bitte die Zahl an, die das Ausmaß Ihrer Schwierigkeiten mit jedem der folgenden Symptome **in der letzten Woche** beschreibt.

	nicht vorhanden										schlimmste erdenkliche Form
Schnelles Völlegefühl beim Essen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Bauchbeschwerden	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inaktivität	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Konzentrationsschwierigkeiten*	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nachtschweiß	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Juckreiz**	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Knochenschmerzen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fieber (>37,8 °C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Unbeabsichtigter Gewichtsverlust#	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Berechnen Sie Ihren MPN10 Symptomwert für ein Gesamtbild Ihrer MPN Symptomlast, indem Sie die angekreuzten Zahlen aufaddieren: **Total**

Adaptiert von Emanuel RM et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs. J Clin Oncol. 2012; 30 (33): 4098–4103.
* im Vergleich zur Zeit vor meiner Diagnose; ** besonders nach Kontakt mit Wasser; # in den letzten 6 Monaten

UKT0447 Stand 06/2019

- Einfache **Erfassung und Bewertung** von Symptomen im Krankheitsverlauf
- Die **10 wichtigsten Symptome** zum Ankreuzen auf einer Skala von 0 bis 10
- **Regelmäßiges Ausfüllen** hilft bei der Kontrolle des Krankheitsverlaufs (Progress) sowie bei der Beurteilung der Symptome und des Therapieerfolgs

Emanuel RM et al. J Clin Oncol 2012;30:4098–4103.

NOVARTIS

MPN 10 Symptomerfassungsbogen

Welche Patienten profitieren von einer symptomorientierten Therapie?

MPN 10 SYMPTOM ERFASSUNG

Name:

Datum:

Der MPN10 Symptomerfassungsbogen hilft Ihnen, die Symptome Ihrer Erkrankung zu erkennen und aktiv zu verfolgen.

1. Bitte beurteilen Sie Ihre Erschöpfung (Mattheit, Müdigkeit) **während der letzten 24 Stunden.** Kreuzen Sie dazu die Zahl an, die das schlimmste Ausmaß Ihrer Erschöpfung am besten beschreibt.

SYMPTOME	keine Erschöpfung										schlimmste vorstellbare Erschöpfung
Erschöpfung (Fatigue)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Kreuzen Sie bitte die Zahl an, die das Ausmaß Ihrer Schwierigkeiten mit jedem der folgenden Symptome **in der letzten Woche** beschreibt.

	nicht vorhanden										schlimmste erdenkliche Form
Schnelles Völlegefühl beim Essen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Bauchbeschwerden	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Inaktivität	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Konzentrationsschwierigkeiten*	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nachtschweiß	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Juckreiz**	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Knochenschmerzen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fieber (> 37,8 °C)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Unbeabsichtigter Gewichtsverlust#	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Berechnen Sie Ihren MPN10 Symptomwert für ein Gesamtbild
Ihrer MPN Symptomlast, indem Sie die angekreuzten Zahlen aufaddieren: **Total**

Adaptiert von Emanuel RM et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs. J Clin Oncol. 2012; 30 (33): 4098–4103.
* im Vergleich zur Zeit vor meiner Diagnose, ** besonders nach Kontakt mit Wasser, # in den letzten 6 Monaten

1075447 Stand 06/2019

Analyse bei 455 MF-Patienten:

Daraus ergaben sich für den MPN 10 folgende Werte:

Einzelscore	Gesamtscore (TSS)
> 5 (von 10)	**≥ 20 (von 100)**

Ein MPN10 Einzelsymptom-Wert > 5 und ein Gesamtscore ≥ 20 kann prädiktiv sein für Patienten, die von einer Therapie profitieren können

Scherber et al. Blood 2017:A3117.

NOVARTIS

Behandlung der Myelofibrose

Therapieziele

- Reduktion der Milzgröße
- Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome
- Erhöhung der reduzierten Lebensqualität
- Verbesserung einer Blutzell-Überproduktion (frühe Phase)
- Verbesserung des Blutzell-Mangels (späte Phase)
- Erhöhung der reduzierten Lebenserwartung

Grießhammer M. et al Leitlinie Primäre Myelofibrose. Onkopedia. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@@guideline/html/index.html (Letzter Zugriff 08.04.2020)

Behandlung der Myelofibrose

Keine Beschwerden

- In leichten Fällen abwarten und beobachten
- **Wichtig!** Regelmäßige Arztbesuche zur Kontrolluntersuchung im Krankheitsverlauf

Beschwerden

- **Beschwerdelinderung** durch Medikamente und **unterstützende Behandlungen,** z. B. Bluttransfusion

Evtl. Stammzell-transplantation möglich

- Nur bei MF mit hohem Progressions-risiko bzw. bei jüngeren Patienten

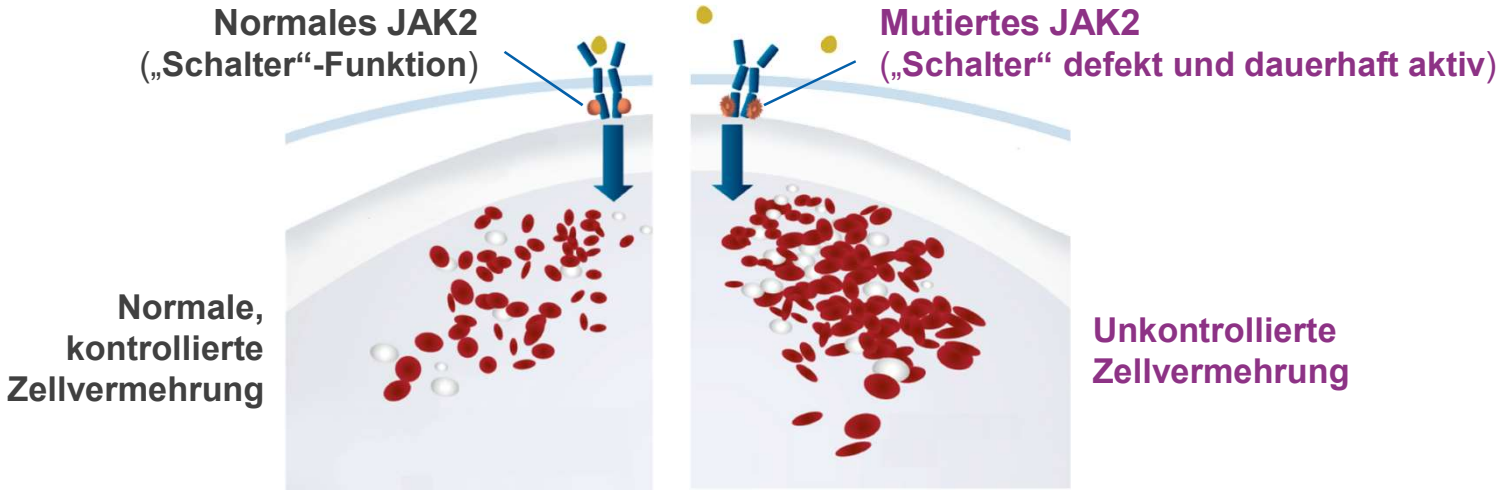
Grießhammer M. et al Leitlinie Primäre Myelofibrose. Onkopedia. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@@guideline/html/index.html (Letzter Zugriff 08.04.2020)

Die JAK1 / 2 - Proteine

- **Janus-assoziierte Kinasen (JAK), zwei wichtige Proteine:**
  JAK1 vermittelt die Lymphozytenbildung und Zytokinantwort,
  JAK2 ist für die Entwicklung und Proliferation von Blutzellen zuständig
- **Aufgaben der JAKs:**
  Signalweiterleitung von Botenstoffen (Zytokinen) und Wachstumsfaktoren, die für die Hämatopoese und Immunfunktion wichtig sind
- **Bei der MF ist der JAK1/JAK2-Signalweg gestört:**
  z. B. durch Mutationen im JAK-Gen oder Ausschaltung negativer Kontrollmechanismen

Grießhammer M. et al Leitlinie Primäre Myelofibrose. Onkopedia. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@@guideline/html/index.html
(Letzter Zugriff 08.04.2020)

Der JAK-Signalweg mit funktionsfähigem und defektem JAK - Protein



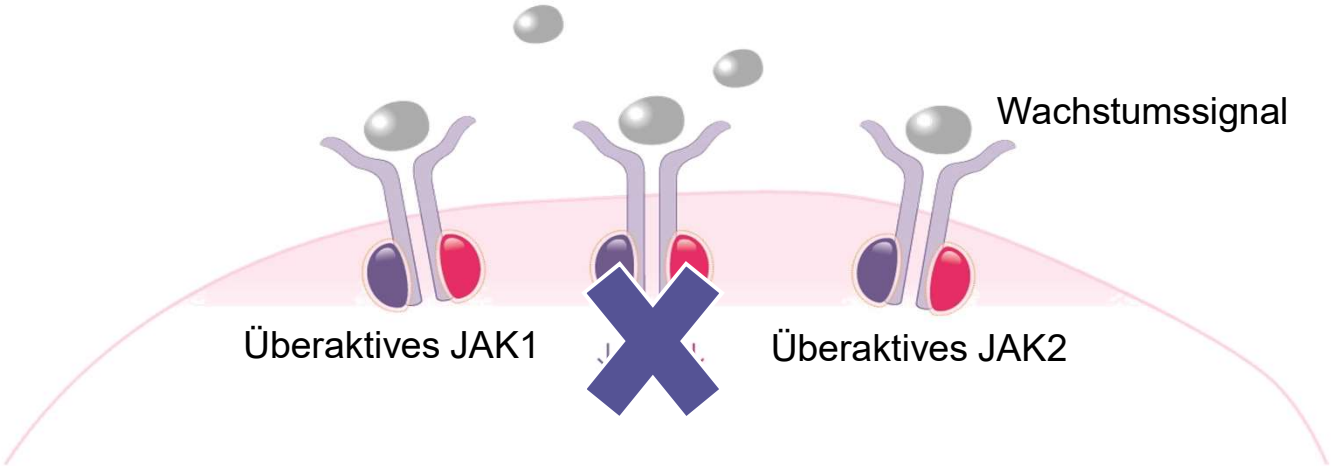
- Die Blutbildung wird durch Regelmechanismen gesteuert, bei welchen auch das Enzym **Januskinase (JAK), besonders JAK2,** eine wichtige Rolle spielt
- Bei MF-Patienten ist der Signalweg innerhalb dieses Regelmechanismus **dauerhaft aktiviert**
- **Blockieren des defekten JAK-Proteins** wirkt spezifisch auf den dauerhaft aktivierten Signalweg ein und regulieren so die Blutbildung

1. Levine RL et al. Nat Rev Cancer 2007;7:673–683. **2.** Fachinformation JAKAVI®. Stand Mai 2019.

NOVARTIS

Blockieren der mutierten JAK-Proteine

Stoppt das unkontrollierte Zellwachstum, reduziert die Milzgröße und die Symptomlast und kann die Fibrosierung des Knochenmarks reduzieren [1,2]



- Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit

1. Grießhammer M. et al Leitlinie Primäre Myelofibrose. Onkopedia. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@@guideline/html/index.html (Letzter Zugriff 08.04.2020);
2. Kvasnicka et al. Journal of Hematology & Oncology (2018) 11:42.

NOVARTIS

Zusammenfassung Myelofibrose

- Myelofibrose ist eine maligne Erkrankung des Knochenmarks
- Die Patienten haben oft starke Symptome und Beschwerden
- In der Spätphase werden nicht mehr genügend Blutzellen produziert, da das Knochenmark zunehmend verfasert
- Häufig besteht dadurch eine vergrößerte Milz, die große Beschwerden machen kann
- MF-Patienten haben ein verkürztes Überleben

Durch blockieren des defekten JAK-Signalweges

- Symptomverbesserung[1] und Reduktion des Milzvolumens
- Verbesserung der Lebensqualität
- Verbesserung des Gesamtüberlebens[2]

1. Harrison C et al. N Engl J Med 2012;366(9):787–798. **2.** Verstovsek S et al. A Pooled Overall Survival Analysis of 5-Year Data from the COMFORT-I and COMFORT-II Trials of Ruxolitinib for the Treatment of Myelofibrosis. Poster P3110 präsentiert auf dem American Society of Hematology Annual Meeting, San Diego/USA, 3.–6.12.2016.

Servicematerialien

- Info-Mappe für Patienten und deren Angehörige inkl.
  - MPN10 Symptomerfassungsbogen
  - Patientenbroschüre zur Myelofibrose
  - Weiterführende Links

Zudem bietet der Produktkompass medizinischen Fachkreisen und Patienten sowie deren Angehörigen nützliche Informationen zu den Produkten und zur Erkrankung:
www.onkologie-produktkompass.de

NOVARTIS