



21 Fragen

zum Thema Myelofibrose

...und ein guter Link für noch mehr Antworten

Akute myeloische Leukämie (AML)

„Was hat die AML mit der Myelofibrose zu tun?“

Eine akute myeloische Leukämie (AML) ist eine bösartige Erkrankung. Sie ist gekennzeichnet durch zu viele unreife Blutstammzellen in Blut und Knochenmark. Dies behindert die normale Entwicklung der weißen Blutzellen und damit die Infektionsbekämpfung durch das Immunsystem.¹

Die Myelofibrose (MF) kann im Verlauf der Erkrankung in eine akute myeloische Leukämie (AML) übergehen.² Wenn Ihr Arzt bei den regelmäßigen Verlaufskontrollen Hinweise auf einen solchen Übergang findet, ist eine erneute **>Knochenmarkuntersuchung** sinnvoll, um bei einem entsprechenden Befund möglichst schnell eine Behandlung einzuleiten!

Anämie

„Warum kann es bei der Myelofibrose zu einer Blutarmut kommen?“

Da das Knochenmark bei der fortgeschrittenen Myelofibrose weitgehend durch Bindegewebe ersetzt wurde, kann die Blutbildung nicht mehr ausreichend stattfinden. Es werden immer weniger Blutzellen produziert. Von einer Reduzierung sind vor allem die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) betroffen. Der Mangel an roten Blutkörperchen führt schließlich zur Blutarmut (Anämie).²

Eine Anämie kann sich bereits im früheren Stadium der Myelofibrose entwickeln. Dann ist sie jedoch meist weniger ausgeprägt, mit wenigen oder keinen körperlichen Beschwerden. Fortgeschritten ruft sie Symptome wie Müdigkeit und Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit hervor. Die Therapie zielt darauf ab, die Zahl der roten Blutkörperchen zu stabilisieren bzw. Erythrozyten mit Bluttransfusionen zu übertragen.

Arztgespräch

„Was ist im Gespräch mit dem Arzt besonders wichtig?“

Bei der Myelofibrose gibt es für Ihren Arzt vorrangige Therapieziele: die Symptome lindern, die Lebensqualität und die Lebenserwartung verbessern. Weitere Ziele betreffen die Kontrolle von möglicherweise auftretenden Problemen wie Milzvergrößerung, Blutarmut, Blutplättchenmangel oder übermäßiger Blutzellenproduktion.¹

Veränderungen im Blutbild erfährt Ihr Arzt durch das Labor. Von krankheitsbedingten Symptomen der MF kann Ihr Arzt nur durch Sie erfahren: von häufigen Symptomen wie Müdigkeit, Nachtschweiß, Fieber, frühes Sättigungsgefühl oder Oberbauchschmerzen.^{2,3,4} Es ist also besonders wichtig, dass Sie über alle Veränderungen Ihres Befindens sprechen, da dies für eine gezielte Therapie sehr wichtig ist. Hilfreich kann hier der **>MPN10 Symptomerfassungsbogen** sein.

Blutbild

„Warum sind regelmäßige Kontrollen der Blutwerte notwendig?“

Die Myelofibrose ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks. Dabei wird das blutbildende Knochenmark (griech. Myelo) durch Bindegewebe ersetzt und verfasert (Fibrose). Verbunden ist dies mit einer Veränderung der Zahl der Blutzellen: Zuerst werden zu viele produziert, später mit zunehmender Verfaserung immer weniger.⁵

Die regelmäßige Kontrolle Ihrer Blutwerte, das Blutbild, ermöglicht Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf und den Behandlungserfolg. Falls erforderlich, kann die Therapie medikamentös angepasst werden, zum Beispiel bei einem übermäßigen Anstieg der weißen Blutkörperchen oder bei einem Mangel an roten Blutkörperchen.⁵

Diagnose MF

„Was gehört zu einer Diagnose der Myelofibrose?“

Die Weltgesundheitsorganisation hat für die eindeutige Diagnose einer Myelofibrose Kriterien festgelegt. Eine Myelofibrose gilt dann als gesichert, wenn sich alle Hauptkriterien und mindestens ein Nebenkriterium bestätigt haben: Die **Hauptkriterien** erfordern einen typischen Knochenmarksbefund (Anzahl/Aussehen der blutbildenden Zellen, >Fibrosierung), den Nachweis einer Mutation (z. B. am JAK2-Enzym) und den Ausschluss anderer Knochenmarkserkrankungen. Die **Nebenkriterien** umfassen ein MF-typisch verändertes Blutbild, erhöhte Laktatdehydrogenase (ein Enzym, das Vorgänge im Stoffwechsel ermöglicht), Anämie und eine vergrößerte Milz.⁵

Fatigue / Müdigkeit

„Was kann ich gegen chronische Müdigkeit tun?“

Die Fatigue betrifft einen Großteil der Patienten mit Myelofibrose: 98,9% leiden an dieser dauerhaften Erschöpfung.⁴ Die Leistungsfähigkeit nimmt ab, die Patienten werden im Alltag stark eingeschränkt: Kontakte verkümmern, Hobbys müssen aufgegeben werden, sogar die Berufsfähigkeit ist betroffen.

Eine Ursache der Fatigue ist die Fehlregulation von Zytokinen. Bei Zytokinen handelt es sich um Botenstoffe, die im Knochenmark freigesetzt werden. Eine erste Gegenmaßnahme klingt überraschend: Körperlich aktiv sein hilft gegen Fatigue! Aber auch medikamentöse Möglichkeiten bestehen: >Zielgerichtete Therapien können regulierend in die Fehlregulation und die Gesamt-Fatigue reduzieren.



Starke Müdigkeit
(Fatigue)

Fibrosierung

„Woher kommt die Verfaserung des Knochenmarks?“

Die Zellen der Blutbildung im Knochenmark enthalten bestimmte Wachstumsfaktoren. Werden krankhaft viele Blutzellen produziert, kommt es auch zur vermehrten Ausschüttung von solchen Wachstumsfaktoren. Diese wiederum stimulieren im Knochenmark befindliche Zellen, die Bindegewebe produzieren – das Mark verfasert.

Dadurch verödet das Knochenmark immer mehr, es können immer weniger reife und funktionsfähige Blutzellen gebildet werden. Der Körper versucht diesen Mangel an funktionsfähigen Blutzellen auszugleichen. Die Blutbildung findet teilweise in Leber und Milz statt. Als Folge kann es zur **> Splenomegalie** kommen. Die Verfaserung und die Milzvergrößerung können therapeutisch beeinflusst werden.

Januskinase (JAK)

„Spielen auch genetische Defekte bei der Myelofibrose eine Rolle?“

Rund die Hälfte der Patienten mit einer Myelofibrose haben eine genetische Veränderung in ihren blutbildenden Zellen: die Mutation der Enzyme Januskinase 1 und 2 (kurz JAK1 und JAK2). Enzyme sind Eiweiße im Körper, die biochemische Prozesse steuern. Besonders das JAK2-Enzym spielt eine wichtige Rolle bei der Blutbildung: Normalerweise schaltet es die Vermehrung der blutbildenden Zellen nach Bedarf an oder aus.^{2,5}

Die genetische Veränderung (Mutation) der Januskinase führt jedoch dazu, dass dieser „Schalter“ immer eingeschaltet ist. Infolgedessen werden vermehrt Blutzellen gebildet. Ob ein direkter Zusammenhang zwischen dieser Mutation und der MF besteht, ist bislang noch unklar! Eine **> zielgerichtete Therapie**, die in diesen gestörten Signalweg kontrollierend eingreifen kann, ist heute Standard in der Myelofibrose-Therapie.

Knochenmarkuntersuchung

„Warum ist die Knochenmarkpunktion so wichtig?“

Das Blutbild und die körperlichen Beschwerden bei einer Myelofibrose können anderen myeloproliferativen Erkrankungen wie z.B. der Polycythaemia vera sehr ähnlich sein. Daher ist eine Knochenmarkpunktion erforderlich, um die Diagnose zu sichern. Hierbei entnimmt der Arzt eine Gewebeprobe aus dem Knochenmark und lässt sie im Labor unter dem Mikroskop untersuchen.²

Im Labor lässt sich mithilfe bestimmter Einfärbungen feststellen, ob sich das Knochenmark verändert hat und ob bereits eine Vermehrung des Bindegewebes vorliegt (Faserbildung, auch Fibrose genannt). Die verschiedenen Formen der myeloproliferativen Erkrankungen weisen jeweils ein anderes Erscheinungsbild des Knochenmarkgewebes auf. Daher kann der Arzt meist sicher erkennen, ob es sich tatsächlich um eine Myelofibrose handelt.²

Kontrolluntersuchungen

„Welche regelmäßigen Untersuchungen brauche ich?“

Für Kontrolluntersuchungen gibt es viele gute Gründe: den Verlauf der Erkrankung beobachten, eine Milzvergrößerung oder Anzeichen für eine AML erkennen. Ein **>Blutbild** zeigt Ihrem Arzt, wie sich Anzahl und Form der Blutzellen verändern. Die Ergebnisse ermöglichen Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf und den Erfolg der Behandlung. Die zeitlichen Abstände sind individuell und richten sich nach Behandlungsform, Behandlungsphase und dem individuellen Verlauf.⁵

Ultraschalluntersuchungen zeigen dem Arzt die genaue Größe der Milz und Leber.² **>Knochenmarkuntersuchungen** sind im weiteren Verlauf nur selten nötig. Nach der Absicherung der Diagnose Myelofibrose durch eine Punktion wird eine erneute Untersuchung etwa alle drei bis fünf Jahre empfohlen. Dies hängt vom Krankheitsverlauf und der Veränderung der Blutwerte ab.

MPN Patiententage

„Was kann ich von einem Besuch eines Patiententags erwarten?“

Die MPN Patiententage wurden 2016 ins Leben gerufen. Sie sollen Patienten und Angehörigen die Möglichkeit geben, mit medizinischen Experten für Myeloproliferative Neoplasien (MPN) und mit anderen Betroffenen ins Gespräch zu kommen. Im Mittelpunkt stehen die drei MPN-Erkrankungen Myelofibrose (MF), Polycythaemia vera (PV) und Chronische Myeloische Leukämie (CML). Jetzt können Sie auch online einfach und bequem von zu Hause teilnehmen. Veranstaltungsorte und Termine erfahren Sie auf www.leben-mit-myelofibrose.de und www.mpn-patiententage.de.

MPN10 Symptomerfassungsbogen

„Wozu dient der MPN10 Symptomerfassungsbogen?“

Der MPN10 Symptomerfassungsbogen hilft Ihnen, die Symptome Ihrer Erkrankung konsequent zu erkennen, zu erfassen, zu bewerten und für Ihren Arzt zu dokumentieren. Er soll zudem zeigen, wie sehr (oder wenig) Symptome Ihren Alltag beeinflussen. Die Bewertung der Schwere Ihrer Symptome erfolgt über eine Skala von 1 bis 10. So können Sie die Schwere Ihrer Symptome sehr genau beurteilen und über den Vergleich der Gesamtwerte die Entwicklung verfolgen. Der MPN10 Symptomerfassungsbogen ist als Download verfügbar unter: www.leben-mit-myelofibrose.de. Alternativ können Sie auch den MPN Tracker nutzen: www.mpntracker.com/de-DE.

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

„Was ist das Besondere an dieser Gruppe von Erkrankungen?“

Die Primäre Myelofibrose (PMF), die ohne direkte Vorläufererkrankung auftritt, zählt zusammen mit der Polycythaemia vera (PV), der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML) und der Essentiellen Thrombozythämie (ET) zu den sogenannten Myeloproliferativen Neoplasien, kurz MPN. Bei all diesen Erkrankungen ist das gemeinsame Kennzeichen die Überproduktion von Blutzellen. Bei der Myelofibrose ist vor allem die Anzahl der Blutplättchen und der weißen Blutkörperchen erhöht. Die Polycythaemia vera (PV) betrifft besonders die roten Blutkörperchen. Die Chronische Myeloische Leukämie (CML) betrifft vor allem die weißen Blutkörperchen. Bei der Essentiellen Thrombozythämie (ET) kommt es zu einer übermäßigen Vermehrung der Blutplättchen.¹

Risiken

„Gibt es bei der Myelofibrose besondere Risiken?“

Die Myelofibrose ist eine chronische Erkrankung, die in der frühen Phase ganz ohne spürbare Symptome verlaufen kann. Aufgrund des fortschreitenden Charakters der Erkrankung – der zunehmenden Verfaserung des Knochenmarks – und der ebenfalls vorliegenden Störung der Blutbildung nehmen insbesondere im späteren Verlauf die Risiken zu.²

Als Folge der gestörten Blutbildung kann eine Blutarmut (>Anämie) auftreten, oder ein Mangel an Blutplättchen (>Thrombozytopenie) verbunden mit erhöhter Blutungsneigung. Eine Vergrößerung der Milz (>Splenomegalie) kann auch schon in einem früheren Stadium der MF vorliegen. Ein weiteres besonders hohes Risiko stellt die >akute myeloische Leukämie dar.²

Risikogruppe

„Wie wird das persönliche Risiko bei der Myelofibrose beurteilt?“

Die Zugehörigkeit zu einer von vier Risikogruppen ergibt sich bei der MF aus Ihren persönlichen Risikofaktoren. Diese Faktoren werden mit Punkten bewertet und umfassen:

- ein Alter über 65 Jahre⁵
- Blutarmut (Hämoglobinwert <10 g/dl)⁵
- erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen⁵
- mindestens ein konstitutionelles Symptom (Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust)⁵
- 1% oder mehr unreife Blutzellen im Blut⁵

Anhand der vorliegenden Punktezahl für die Risikofaktoren wird die MF in diese vier Risikogruppen eingeteilt:⁵

- Hochrisiko _____ ≥3 Punkte
- Mittel- oder Intermediärrisiko 2 _____ 2 Punkte
- Mittel- oder Intermediärrisiko 1 _____ 1 Punkt
- Niedrigrisiko _____ 0 Punkte



Splenomegalie

„Wie entsteht eine Milzvergrößerung und welche Folgen hat sie?“

Weil die Milz die Aufgabe der Blutbildung vom verfasenden Knochenmark übernimmt, vergrößert sie sich. Dies kann zu einer Überfunktion des Organs führen. In der Folge baut die Milz die roten Blutkörperchen, die weißen Blutkörperchen bzw. die Blutplättchen zu stark ab.² Je nachdem, welche Blutzellen betroffen sind, trägt dies zur Entstehung einer Anämie, Blutungsneigung oder Infekt-Anfälligkeit bei.

Ihr Arzt kann eine vergrößerte Milz durch Ertasten oder durch eine Ultraschalluntersuchung erkennen.² Achten Sie auf **>Symptome**, die sich oft mit einer Milzvergrößerung entwickeln: Übelkeit, Völlegefühl, Bauchschmerzen durch den Druck der Milz auf andere Organe, Blutarmut (Anämie), Blässe, Müdigkeit und allgemeine Schwäche. Eine **>zielgerichtete Therapie** kann die Milzgröße reduzieren.¹

Stammzelltransplantation

„Was sollte man bei einer Stammzelltransplantation bedenken?“

Bei Hochrisiko-Patienten gemäß IPSS-Kategorien* wird die Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen. Die Stammzelltherapie ist das einzige Behandlungsverfahren, mit dem die Myelofibrose heute geheilt werden kann. Die Risiken der Behandlung (z.B. die hohe Infektionsgefahr) erfordern jedoch eine sorgfältige Abwägung mit den Risiken der Erkrankung, dem Allgemeinbefinden und dem Alter des Patienten.⁵

Bei der Transplantation werden die körpereigenen, kranken Blutstammzellen durch gesunde Zellen eines fremden Spenders ersetzt. Damit die transplantierten Spenderzellen von der Immunabwehr nicht gleich abgestoßen werden, ist eine „Konditionierung“ notwendig. Diese Behandlung erfolgt heutzutage meist dosisreduziert als Chemotherapie oder Bestrahlung oder als Kombination aus beidem.²

* IPSS = International Prognostic Scoring System. Der Risiko-Score IPSS teilt MF-Patienten anhand von 5 Variablen in 4 Risikokategorien ein.⁵

Symptome

„Auf welche Symptome kann ich bei der Myelofibrose achten?“

Die Myelofibrose ist zwar anfänglich oft beschwerdefrei. Im zeitlichen Verlauf der Erkrankung können jedoch massive Belastungen auftreten. Diese Symptome können Ihre Leistungsfähigkeit und Lebensqualität stark einschränken. Häufig sind starke Müdigkeit (>**Fatigue**), frühes Sättigungsgefühl, Konzentrationsschwierigkeiten und Nachtschweiß, aber auch Bauchbeschwerden und Knochenschmerzen.⁶



Konzentrationsstörungen

Oberbauchschmerzen und Sättigungsgefühl können auf eine Milzvergrößerung hinweisen. Nutzen Sie für die Erfassung von krankheitsbedingten Symptomen den **>MPN10 Symptomerfassungsbogen**. Da die Linderung der Symptome ein **>Therapieziel** ist, kann Ihr Arzt bei Auftreten der genannten Symptome eine entsprechende Therapie einleiten.

Therapieziele

„Welche Therapieziele gibt es bei der Myelofibrose?“

Grundsätzlich sind die Therapieziele die Linderung der Symptome sowie die Verbesserung der Lebensqualität und Lebenserwartung. Die spezielle Behandlung hängt dann von Ihrem persönlichen Risiko und den spezifischen Symptomen ab. Wenn Sie keine krankheitsbedingten Symptome haben und die Milzgröße normal ist, wird nicht behandelt. Bei Symptomen oder vergrößerter Milz wird eine **>zielgerichtete Therapie** empfohlen.⁵

Darüber hinaus ergeben sich weitere Therapieziele aus der Kontrolle spezifischer Probleme – Probleme wie übermäßige Zellproduktion, Blutarmut oder Blutplättchenmangel. Gehört der Patient einer Gruppe mit erhöhtem Risiko an, kann eine **>Stammzelltransplantation** in Erwägung gezogen werden. Hier ist das Ziel die Heilung.⁵

Thrombozytopenie

„Wie macht sich eine Thrombozytopenie bemerkbar?“

In der späteren, fortgeschrittenen Phase der Myelofibrose werden häufig zu wenige Blutplättchen (Thrombozyten) gebildet. Diese sind jedoch für die Blutgerinnung notwendig. Als Folge kommt es zu einer verstärkten Blutungsneigung: Durch den Mangel an Blutplättchen können bereits bei kleinsten Verletzungen stärkere Blutungen entstehen. Dieser Mangel an Blutplättchen wird Thrombozytopenie genannt.

Anzeichen für eine verstärkte Blutungsneigung sind stechnadelkopfgroße Einblutungen in der Haut und den Schleimhäuten (Petechien), Blutergüsse (Hämatome) oder plötzliches Nasenbluten. Dies ist meist erst der Fall, wenn die Anzahl an Blutplättchen stark reduziert ist.

Zielgerichtete Therapie

„Was heißt zielgerichtet genau?“

Zielgerichtete Therapien sind heute eine empfohlene Behandlung der Myelofibrose. Ihre Wirkung beruht auf einem sogenannten JAK-Inhibitor. Das bedeutet, dass das Medikament eine **>Januskinase** hemmt, ein Eiweiß, das eine entscheidende Rolle in einem Signalweg zur Zellteilung im Knochenmark spielt.²

Bei vielen MF-Patienten sind die Januskinasen überaktiv und lösen so die Überproduktion von Blutzellen aus. Da der JAK-Inhibitor die Aktivität der Januskinasen direkt in der Zelle hemmt und somit kontrollierend in den Signalweg eingreifen kann, heißt die Therapie zielgerichtet.²

Haben Sie noch offene Fragen zum Thema Myelofibrose? Ihre Ärztin oder Ihr Arzt ist in jedem Fall der erste Ansprechpartner. Viele grundlegende Informationen zur MF, zu Themen wie Diagnose, Symptome, Therapien, Therapieanpassung und Lebensqualität, finden Sie auch auf dieser speziell für Patienten und Angehörige entwickelten Website:
www.leben-mit-myelofibrose.de



Novartis Pharma GmbH,
Roonstr. 25, 90429 Nürnberg

Referenzen:

1. Kompetenznetz Leukämie. Verfügbar unter <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/aml/> (Letzter Zugriff: 13.12.2021).
2. mpn-netzwerk e.V. Primäre Myelofibrose – Antworten auf häufig gestellte Fragen. Stand: Oktober 2016. Verfügbar unter www.mpn-netzwerk.de/fileadmin/dokumente/PMF_Broschuere_2018.pdf (Letzter Zugriff: 13.12.2021).
3. Herold G. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Selbstverlag, 2019;108–109.
4. Mesa RA et al. The Burden of Fatigue and Quality of Life in Myeloproliferative Disorders (MPDs). An International Internet-Based Survey of 1179 MPD Patients. *Cancer* 2007;109(1):68–76.
5. Onkopedia Leitlinie Primäre Myelofibrose. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Verfügbar unter www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaeere-myelofibrose-pmf (Letzter Zugriff: 13.12.2021).
6. Scherber R et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): International Prospective Validation and Reliability Trial in 402 patients. *Blood* 2011;118(2):401–408.