

Myelofibrose

Eine Informationsbroschüre für Patient:innen und Angehörige



Inhalt

1	Vorwort		5
2	Das Blut	Das Blut und seine Aufgaben Zusammensetzung des Blutes Ort der Blutbildung: das Knochenmark Die Blutbildung	7 7 8 8
3	Die Myelofibrose	Was ist eine Myelofibrose? Ursachen – wie entsteht eine Myelofibrose? Symptome – gibt es typische Anzeichen für eine Myelofibrose?	15 16 16
4	Diagnose der Myelofibrose	Wie wird die Krankheit festgestellt? Untersuchungen zur Diagnose einer Myelofibrose Wann gilt die Diagnose als gesichert? An welche ärztliche Praxis sollte ich mich bei Verdacht auf eine Myelofibrose wenden? Was bedeutet die Diagnose und wie ist die Prognose?	21 22 23 23 23
5	Behandlung der Myelofibrose	Austausch ist wichtig Ein Leben mit möglichst wenigen Einschränkungen	27 27
6	Therapieformen	„Watch and Wait“ – Beobachten und Abwarten Allogene Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation Zielgerichtete Therapie durch JAK-Inhibition: bei vergrößerter Milz und konstitutionellen Symptomen Symptomorientierte Therapien: Wenn die Zellzahlen zu hoch sind Symptomorientierte Therapien: Wenn die Blutbildung rückläufig ist Symptomorientierte Therapien: Wenn die Milz stark vergrößert ist Teilnahme an klinischen Studien	29 29 32 32 34 35 35
7	Checklisten für das ärztliche Gespräch	Verstehen, was im eigenen Körper passiert Diagnostik Therapieentscheidung Nebenwirkungen	37 38 40 42
8	Adressen und Anlaufstellen		44
9	Weiterführende Literatur		45
10	Quellen		46

Vorwort

Wir danken Frau Professor Dr. med. Georgia Metzgeroth für die fachliche und redaktionelle Unterstützung bei der Erstellung dieser Broschüre sowie die Bereitstellung der mikroskopischen Aufnahmen in Abb. 4 und Abb. 5. Frau Professor Metzgeroth ist Fachärztin für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie. Sie verantwortet als Oberärztin den Fachbereich Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Mannheim.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an Petra Menke, die die Inhalte dieser Broschüre auf Verständlichkeit geprüft hat. Frau Menke ist Diplom-Biologin, Dozentin für Erwachsenenbildung, medizinische Fachautorin und selbst von Myelofibrose betroffen.

Liebe Leserinnen und Leser,

wenn bei Ihnen oder einem Familienmitglied eine Myelofibrose diagnostiziert wurde, wissen Sie sicherlich bereits, dass bei dieser seltenen Erkrankung die Funktion des Knochenmarks gestört und dadurch die Blutbildung beeinträchtigt ist. Doch die Diagnose einer so schwerwiegenden chronischen Erkrankung hat Sie vermutlich völlig unvorbereitet getroffen. Es ist daher normal, dass viele Informationen, die Sie während der ersten ärztlichen Gespräche erhalten, schwer zu verstehen sind und zahlreiche Fragen aufwerfen.

Es ist eine große Herausforderung, mit der Krankheit zu leben und mit der Situation zurechtzukommen. Dafür gibt es kein Patentrezept. Jeder Mensch muss seine eigene Bewältigungsstrategie entwickeln. Dabei sollten Sie so viel Hilfe und Unterstützung annehmen wie möglich. Zögern Sie nicht, Ihre Fragen, Unsicherheiten und Ängste mit vertrauten Menschen zu teilen. Tauschen Sie sich mit Angehörigen und Ihnen nahestehenden Personen, mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt oder auch im Rahmen einer Selbsthilfegruppe aus. Viele Betroffene werden Ihnen bestätigen, wie wichtig diese persönlichen Kontakte im Verlauf der Erkrankung sein können. Sie sollten auch psychoonkologische Hilfsangebote in Betracht ziehen.

Mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen helfen, die Erkrankung besser zu verstehen, Ihnen Antworten auf wichtige Fragen geben und Sie mit hilfreichen Tipps im Umgang mit der Krankheit unterstützen.

Wir wünschen Ihnen viel Kraft und Beistand.

Ihr Bristol Myers Squibb Hämatologie-Team



Das Blut

Die Myelofibrose ist eine chronische Erkrankung des Knochenmarks: Im Laufe der Zeit wird der Teil des Knochenmarks, der für die Blutbildung zuständig ist, nach und nach durch Bindegewebe ersetzt. Das Knochenmark (Mark = lat. Myelo) verfasert (Verfaserung = lat. Fibrose), und seine Fähigkeit, Blut zu bilden, wird zunehmend eingeschränkt. Um Ihnen ein besseres Verständnis für die Zusammenhänge der Erkrankung und ihre Folgen zu ermöglichen, beginnt diese Broschüre mit den Funktionen des Blutes und seiner Bildung.

Das Blut und seine Aufgaben

Blut ist ein Gemisch aus flüssigem Blutplasma und verschiedenen Blutzellen. Es versorgt, reguliert und schützt unseren Körper mit folgenden Funktionen:

Transport

Das Blut versorgt die Körperzellen mit Nährstoffen und Sauerstoff. Darüber hinaus befördert es auch Botenstoffe wie zum Beispiel Hormone – auf diese Weise werden Informationen im Körper verteilt und gezielt Prozesse in Gang gesetzt.

Regulation

Das Blut hält wichtige Funktionen des Körpers im Gleichgewicht. Beispielsweise kann das Blutplasma Wärme aufneh-

men bzw. abgeben und hilft damit, die Körpertemperatur zu regulieren. Auch über die Fließgeschwindigkeit des Blutes kann die Temperatur reguliert werden. Geweitete Blutgefäße sorgen mit ihrem langsamen Blutfluss für die Abgabe von Wärme; verengte Gefäße mit höherer Fließgeschwindigkeit geben weniger Wärme ab.

Schutz

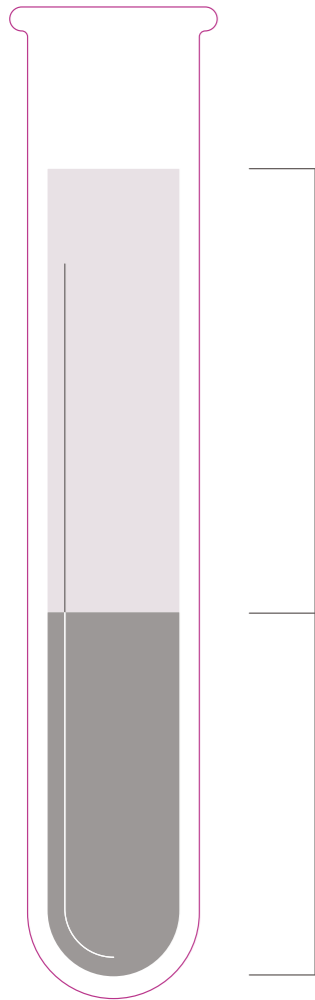
Bei Verletzungen lagern sich bestimmte Bestandteile des Blutes an der verletzten Gefäßwand aneinander und bilden einen sogenannten Pfropf. Damit sorgen sie dafür, dass die Blutung an der Wunde zum Stillstand kommt. Eine weitere wichtige Schutzfunktion ist unsere Immunabwehr: Das Blut spielt eine tragende

Rolle bei der Bekämpfung von Krankheitserregern.

Zusammensetzung des Blutes

Unser Blut setzt sich zu etwa gleichen Anteilen aus Blutzellen (45 %) und Blutplasma (55 %) zusammen. Das hellgelbe Plasma ist flüssig. Es besteht zum Großteil aus Wasser, außerdem aus wasserlöslichen Stoffen wie Eiweißen, Elektrolyten, Vitaminen und Nährstoffen. Das Plasma sorgt für die Zufuhr von Nährstoffen in die verschiedenen Gewebe und Organe – und umgekehrt für den Abtransport von Abbauprodukten.

Abb. 1: Die Blutbestandteile

**55 % Blutplasma:**

50 % Wasser
5 % Nährstoffe, Mineralstoffe, Abbauprodukte

45 % Blutzellen:

1 % Blutplättchen (Thrombozyten)
1 % weiße Blutkörperchen (Leukozyten)
43 % rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

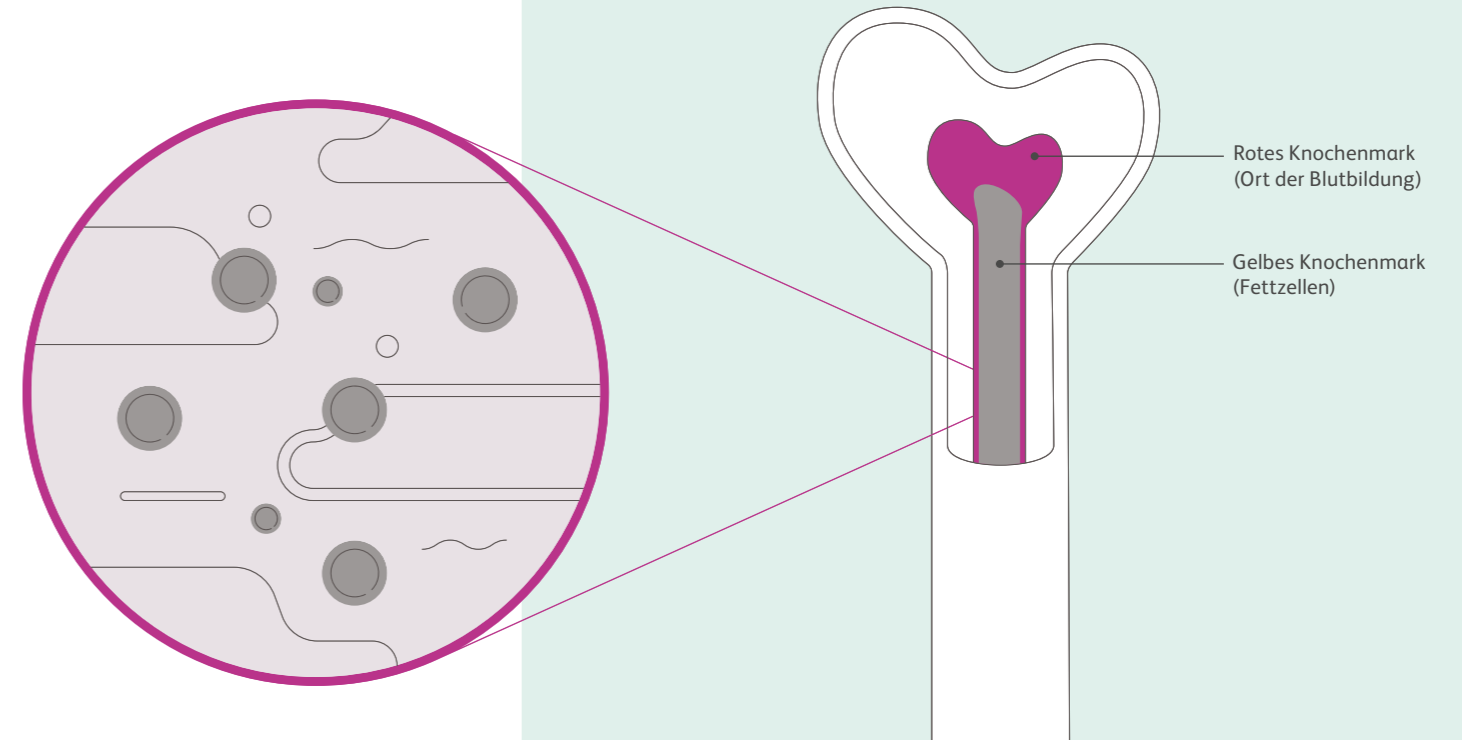
**Ort der Blutbildung:
das Knochenmark**

Das Knochenmark ist ein schwammartiges Binde- und Stammzellgewebe und befindet sich in Hohlräumen im Inneren unserer Knochen. Es wird zwischen rotem und gelbem Knochenmark unterschieden. Im gelben Knochenmark wird vorwiegend Fett gespeichert. Das rote Knochenmark ist angereichert mit den sogenannten Blutstammzellen, die für die Blutbildung verantwortlich sind. Beim erwachsenen Menschen findet sich das rote Knochenmark – und damit die Blutbildung – nur in den Enden der langen Knochen (Extremitäten: Arme und Beine) und den gesamten kurzen, platten Knochen (Schädel, Brustbein, Rippen, Wirbel, Darmbein). Das Rückenmark im Inneren der Wirbelsäule besteht vor allem aus Nervengewebe. Es enthält kein Knochenmark. Durch das Knochenmark ziehen sich kleine Blutgefäße, die es versorgen und neu gebildete rote Blutzellen in den Blutkreislauf außerhalb der Knochen transportieren.

Die Blutbildung

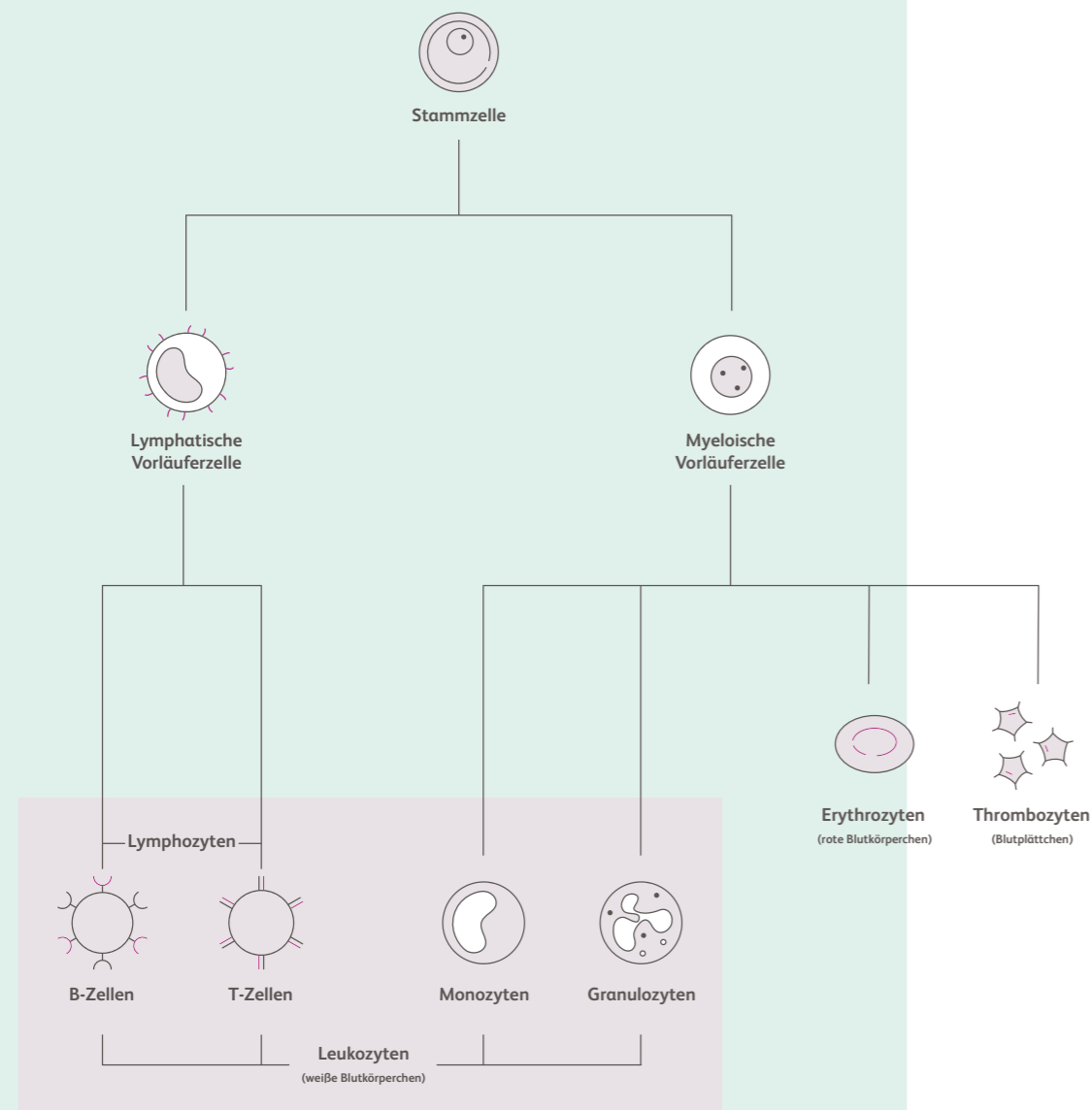
Die Blutbildung (Hämatopoese) ist ein hierarchisch organisiertes System. An der Spitze der Hierarchie befinden sich die sogenannten Blutstammzellen. Dies ist eine kleine Gruppe von Zellen im Knochenmark. Sie besitzen einerseits die Fähigkeit, sich bei der Zellteilung in zwei gleiche Tochterzellen zu teilen, die ihrerseits auch Stammzellen sind (identische

Abb. 2: Rotes und gelbes Knochenmark

**Information**

Im Gegensatz zu Erwachsenen findet sich bei Säuglingen in allen Knochen rotes Knochenmark. Mit zunehmendem Alter wird das rote Knochenmark im Mittelteil der langen Röhrenknochen durch gelbes ersetzt.

Abb. 3: Die Blutbildung im Knochenmark

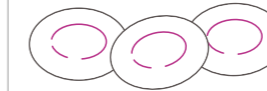


Selbstreplikation). Hierdurch wird gewährleistet, dass der Vorrat an Stammzellen im Laufe des Lebens erhalten bleibt. Andererseits können die Stammzellen aber auch Tochterzellen hervorbringen, die sich bei den nachfolgenden Zellteilungen weiter spezialisieren und bei ihrer Ausreifung im Knochenmark alle Typen von funktionstüchtigen Blutzellen hervorbringen können. So können sich die Stammzellen beispielsweise über mehrere Zwischenstufen (Vorläuferzellen) in rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder Blutplättchen (Thrombozyten) entwickeln.

Bei der Blutbildung unterscheidet man zwei Entwicklungslinien: die myeloische und die lymphatische (siehe Abb. 3). Die myeloischen Zellen – dazu zählen die Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen, der Blutplättchen und verschiedener Typen der weißen Blutkörperchen – reifen im Knochenmark aus (Myelopoese). Die vollständige Ausreifung der lymphatischen Zellen – bestimmte weiße Blutkörperchen, die man gesammelt als Lymphozyten bezeichnen kann – erfolgt erst im lymphatischen System (Lymphopoese), zu dem vor allem die Lymphknoten gehören. Eine Mischung stellen die sogenannten dendritischen Zellen dar. Sie können sich sowohl aus myeloischen als auch aus lymphatischen Vorläuferzellen entwickeln.

Wenn eine Stammzelle aufgrund erworbener genetischer Schäden (Mutationen) Tochterzellen hervorbringt, die sich

nicht mehr zu normalen reifen Blutzellen entwickeln können, kann daraus eine Knochenmarkerkrankung wie zum Beispiel eine Myelofibrose oder eine akute Leukämie entstehen.



Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) binden Sauerstoff

Die große Mehrzahl der Blutzellen sind rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Ihr Anteil am gesamten Blutvolumen (einschließlich Plasma) liegt bei ca. 43 Prozent. Die Erythrozyten sind vor allem für den Transport von Sauerstoff zuständig. Sie enthalten zu diesem Zweck den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin (Hb). Hämoglobin ist in der Lage, Sauerstoffmoleküle zu binden. Auf diese Weise können die Erythrozyten den Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen in allen Organen und Geweben transportieren. Wenn die Erythrozyten in zu geringer Zahl vorhanden oder nicht voll funktionstüchtig sind, wird dies als Anämie (Blutarmut) bezeichnet. Um eine Anämie festzustellen, wird in der Regel der sogenannte Hb-Wert gemessen.



Verschiedene Typen von weißen Blutkörperchen (Leukozyten)

Die weißen Blutkörperchen verfügen über einen Zellkern, enthalten kein Hämoglobin und sind vor allem für die Im-

munabwehr zuständig. Es gibt zahlreiche Typen von Leukozyten, die unterschiedliche Aufgaben wahrnehmen.

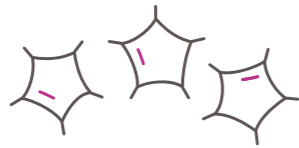
Die **B- und T-Lymphozyten** sind vor allem für die Erkennung von Fremdmaterial (z. B. Infektionserreger) zuständig und repräsentieren gleichzeitig das „immunologische Gedächtnis“, das unter anderem den Erfolg von Impfungen gewährleistet. Wenn B- oder T-Lymphozyten einen „Eindringling“ erkannt haben, können sie weitere Zellen des Immunsystems informieren und zur Bekämpfung von Bakterien oder Viren stimulieren. Ihre Schwesterzellen, die natürlichen Killerzellen, sind in der Lage, körpereigene Zellen, die infiziert oder entartet sind, zu erkennen und diese abzutöten.

Granulozyten (vor allem die sogenannten neutrophilen Granulozyten) sind Fresszellen, die bei Entzündungsreaktionen rasch aus dem Blut ins Gewebe auswandern können, um dort Bakterien oder andere Mikroorganismen unschädlich zu machen. Die **Monozyten** des Blutes gehören ebenfalls zu den Zellen, die Fremdmaterial verdauen können. Eosinophile Granulozyten sind vor allem an der Abwehr verschiedener Parasiten beteiligt.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass eine erfolgreiche Immunabwehr die Zusammenarbeit verschiedener Leukozyten erfordert. Deshalb führt ein Mangel an gesunden weißen Blutkörperchen zu einer Abwehrschwäche und somit zu



einem erhöhten Risiko für schwer verlaufende Infektionen.



Blutplättchen (Thrombozyten) sind wichtig für die Blutstillung und den Wundverschluss

Thrombozyten stoppen eine Blutung, indem sie zusammen mit anderen Zellen und bestimmten Eiweißstoffen (Gerinnungsfaktoren) die Wunde verkleben und dort einen Pfropf bilden. Ein Mangel an Blutplättchen wird als Thrombozytopenie bezeichnet. Wenn eine ausgeprägte Thrombozytopenie vorliegt, ist die Blutstillung verlangsamt und beeinträchtigt, so dass gefährliche Blutungen entstehen können.

Erythrozyten

Rote Blutkörperchen haben eine besondere Form. Sie sind nicht kugelförmig, sondern abgeflacht und haben Einbuchtungen auf der Ober- und Unterseite. Dies vergrößert ihre Oberfläche und verbessert ihre Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben. Außerdem macht ihre Form sie flexibler, so dass sie auch durch kleinste Blutgefäße (Kapillaren) passen.

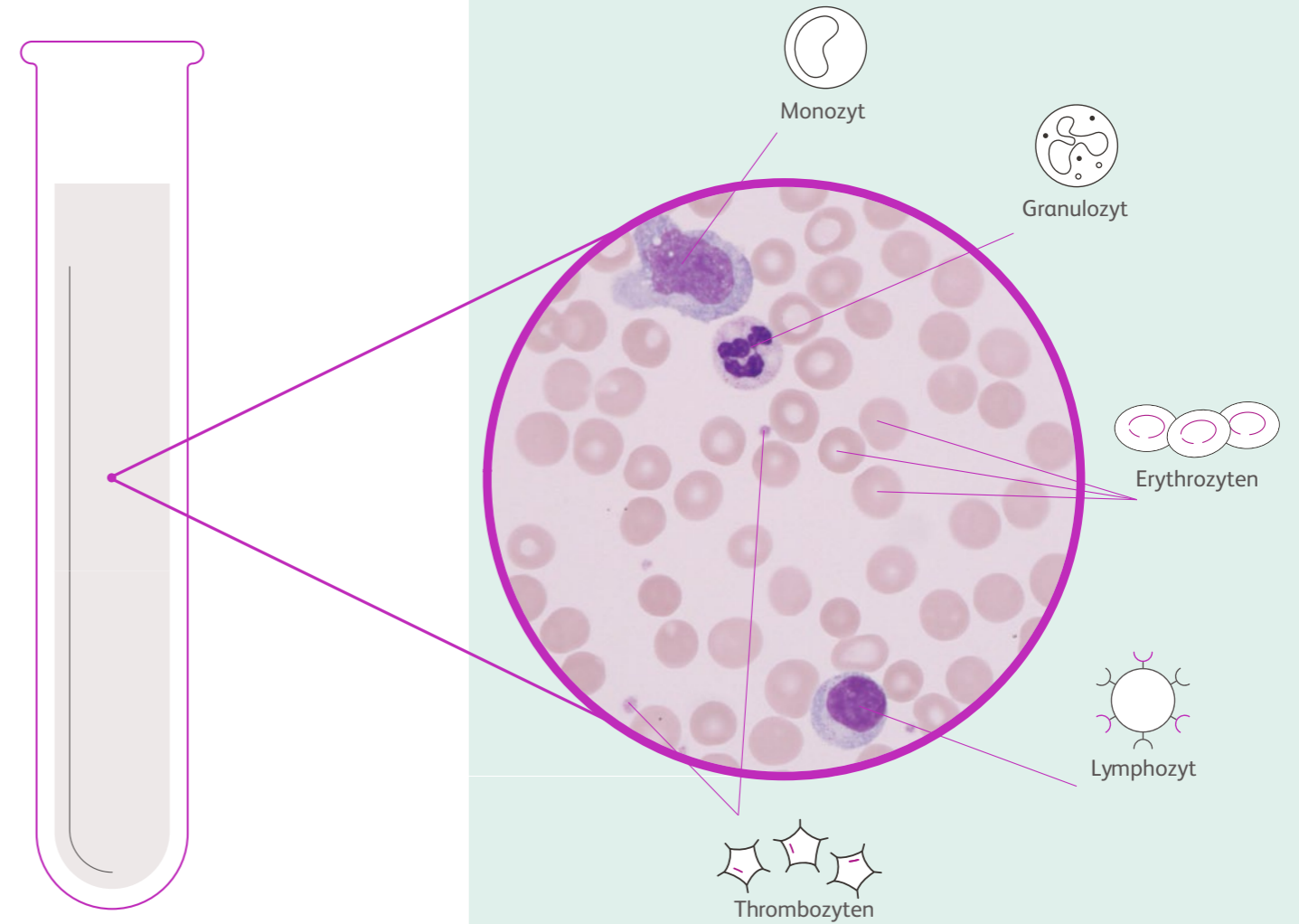
Leukozyten

Die weißen Blutkörperchen unterteilen sich in drei Haupttypen, die unter dem Mikroskop ein unterschiedliches Aussehen haben. Sie können sowohl von der lymphatischen Zelllinie (Lymphozyten) als auch von der myeloischen Zelllinie (Monozyten und Granulozyten) abstammen. Granulozyten erkennt man an den kleinen Körnchen (Granula) im Zellinneren.

Thrombozyten

Blutplättchen besitzen keinen Zellkern und sind kleiner als weiße oder rote Blutkörperchen.

Abb. 4: Die Blutkörperchen



Mikroskopische Aufnahme: Prof. Dr. med. Georgia Metzgeroth, Universitätsklinikum Mannheim



Die Myelofibrose

Die Myelofibrose gehört zu einer Reihe von bösartigen Erkrankungen des Knochenmarks, die Fachleute als **chronische Myeloproliferative Neoplasien (MPN)** bezeichnen. Allen MPN ist gemeinsam, dass sie aufgrund von Veränderungen an den Genen der Blutstammzellen im Knochenmark entstehen.

Was ist eine Myelofibrose?

Bei einer Myelofibrose kann es zu einer übermäßigen Vermehrung von roten Blutkörperchen, einem Teil der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen kommen. Dabei kann sich das Ausmaß der Überproduktion jeweils unterscheiden. Dieser Zuwachs löst wiederum ein unkontrolliertes Wachstum der Bindegewebszellen aus, in das die Blutzellen im Knochenmark eingebettet sind. Durch die starke Vermehrung von Bindegewebe verliert das Knochenmark zunehmend seine Fähigkeit, funktionierende Blutzellen zu bilden. Man spricht von einer Fibrosierung (Verfaserung) des Knochenmarks.

Das Krankheitsbild einer Myelofibrose verändert sich im Verlauf

Bei Menschen mit einer Myelofibrose werden in der **Frühphase** der Erkan-

kung, der sogenannten präfibrotischen Myelofibrose, primär die Vorläuferzellen der Blutplättchen (Megakarozyten) übermäßig produziert.¹ Entstehen infolge einer Myelofibrose zu viele Blutzellen, steigt auch die Menge dieser Wachstumsfaktoren übermäßig an. Das wiederum bringt die Bindegewebszellen im Knochenmark dazu, sich unkontrolliert zu vermehren.^{2,3} Medizinisch bezeichnet man die krankhafte Vermehrung von Bindegewebe als Fibrose.

In der **Spätphase** der Erkrankung (fibrotische Myelofibrose) verdrängt das Bindegewebe die blutbildenden Zellen zunehmend. Infolgedessen verliert das Knochenmark nach und nach die Fähigkeit, eine effiziente Blutbildung aufrechtzuerhalten. Durch den Mangel an Blutzellen können eine Blutarmut (Anämie) sowie ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder weißen Blut-

körperchen (Leukopenie) entstehen. Der Körper reagiert hierauf, indem er die Blutbildung in andere Organe, hauptsächlich in Milz und Leber, verlagert. Dadurch kommt es zu einer Vergrößerung der betroffenen Organe. In der Fachsprache wird die Blutbildung außerhalb des Knochenmarks auch als extramedulläre Blutbildung und eine Vergrößerung der Milz als Splenomegalie bezeichnet.^{2,4}

Zählt die Myelofibrose zu den Leukämien?

Die Myelofibrose ist keine Leukämie, aber beide Erkrankungen haben ihre Ursache in einer Veränderung der Blutstammzellen. Die Myelofibrose birgt das Risiko, im Laufe der Zeit in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) überzugehen. Dies geschieht etwa bei einem von zehn Erkrankten.^{1,2,4}

Epidemiologie – wie häufig ist eine Myelofibrose?

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 0,5 bis 1,5 von 100.000 Menschen an einer Myelofibrose. Damit gehört die Myelofibrose zu den sogenannten seltenen Erkrankungen (englisch: orphan diseases). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnose liegt bei 65 Jahren. Mit einem Anteil von 65 Prozent erkranken Männer häufiger als Frauen.²

Wenn Sie selbst von einer Myelofibrose betroffen sind, stellen Sie sich möglicherweise die Frage „Warum ich?“ oder „Was habe ich falsch gemacht?“. Auf diese Fragen gibt es jedoch keine bzw. nur sehr selten eine eindeutige Antwort. Die Myelofibrose ist eine im Laufe des Lebens erworbene Erkrankung. Warum ein einzelner Mensch betroffen ist und ein anderer nicht, ist bis heute in den meisten Fällen ungeklärt.

Ursachen – wie entsteht eine Myelofibrose?

Für die Myelofibrose sind Fehler im Erbgut der Blutstammzellen verantwortlich, die zu einer vermehrten Bildung von roten Blutkörperchen, bestimmten weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen führen können. Die Gründe für die Erkrankung sind noch nicht eindeutig geklärt. Allerdings tritt eine Myelofibrose verstärkt ab einem Alter von über 65 Jahren auf.

Was ist die Ursache einer Myelofibrose?

Forscher:innen haben in den letzten Jahren einige wichtige Erkenntnisse zum Krankheitsmechanismus gewonnen. So ist bekannt, dass in den Blutstammzellen der Betroffenen häufig Veränderungen (Mutationen) in bestimmten Genen vorliegen, die die Zellteilung beeinflussen. Besonders oft ist das sogenannte JAK2-Gen (Januskinase-2-Gen) betroffen. Dies führt zu einer Überaktivierung des JAK-STAT-Signalwegs, der unter anderem eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Blutzellen spielt. Andere wichtige Gene, die bei einer Myelofibrose verändert sein können, sind beispielsweise CALR (Calreticulin) und MPL (Myeloproliferatives Leukämie-Virus-Onkogen). Auch diese Genveränderungen wirken sich auf den JAK-STAT-Signalweg aus.^{2,4}

Die Mutationen, die zu einer Myelofibrose führen, entstehen zufällig im Laufe des Lebens und tragen dazu bei, dass der normale Teilungszyklus der blutbildenden Zellen außer Kontrolle gerät. Hierdurch kommt es bei den Betroffenen zunächst zu einer übermäßigen Bildung von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen.⁴

Ist die Myelofibrose ansteckend oder vererbbar?

Oft sorgen sich Patient:innen mit Knochenmarkerkrankungen darum, ob ihre Erkrankung ansteckend ist oder ob sie diese vererben können. Die Myelofibrose gilt nach heutigem Kenntnisstand als

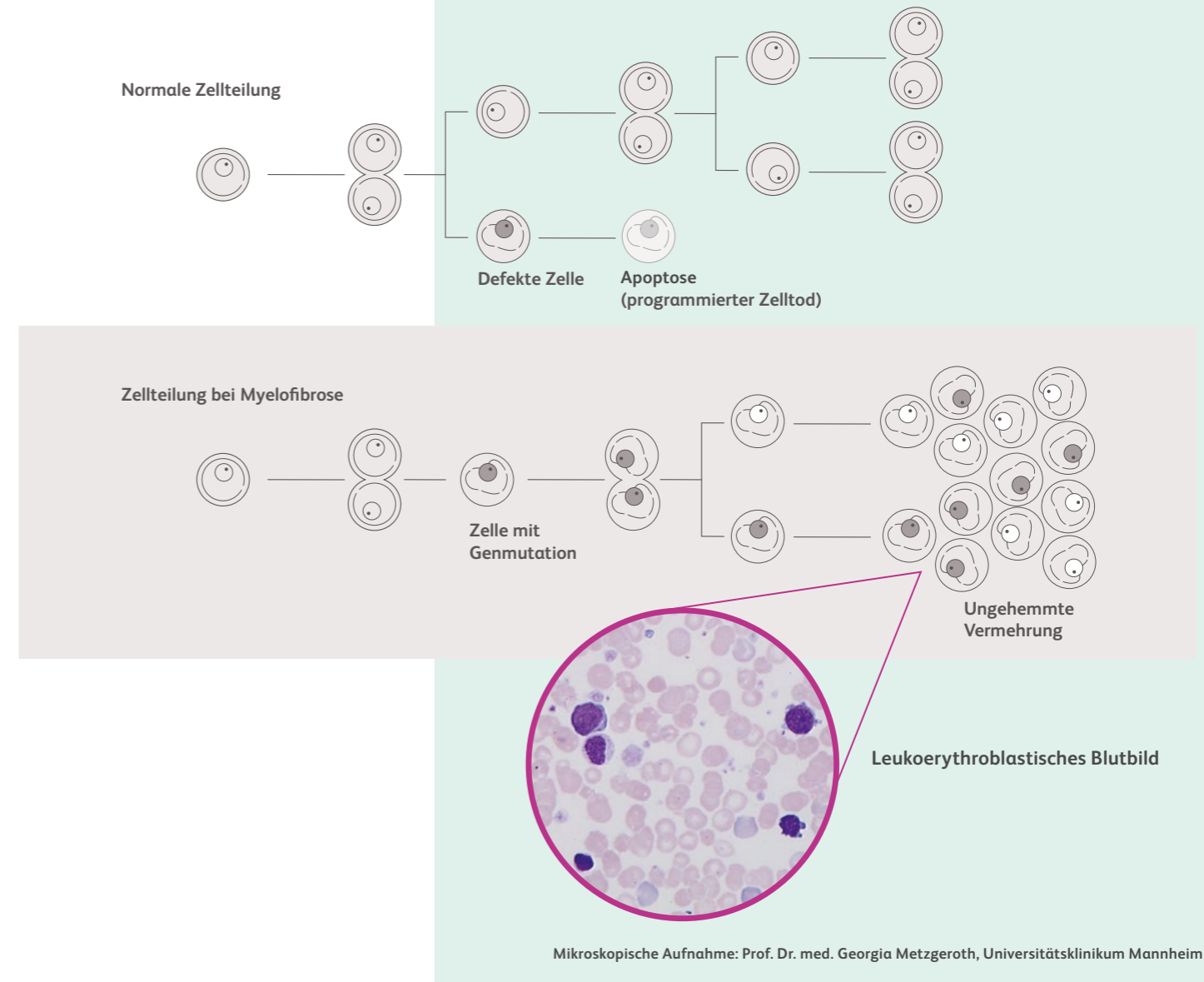
nicht vererbbar. Dennoch scheint es in vereinzelt Familien eine genetische Veranlagung zu geben, so dass die Erkrankung hier gehäuft auftritt. Die meisten Menschen erwerben die Erkrankung jedoch zufällig im Laufe ihres Lebens.^{2,4} Um eine Ansteckung müssen sich Betroffene grundsätzlich keine Gedanken machen: Die Myelofibrose ist nicht auf andere Menschen übertragbar.

Symptome – gibt es typische Anzeichen für eine Myelofibrose?

Nicht alle Krankheitszeichen (Symptome) sind typisch für eine Myelofibrose. Häufige Symptome einer Myelofibrose sind zum Beispiel Leistungsminderung, Fieber, Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust und eine erhöhte Infektanfälligkeit. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es häufig zu einer chronischen Erschöpfung (Fatigue), die die Lebensqualität stark beeinträchtigen kann. Zu den Komplikationen einer Myelofibrose zählen unter anderem Blutgerinnsel, die zu Thrombosen oder einem Milzinfarkt führen können.

Die Myelofibrose entwickelt sich schleichend und bereitet den Betroffenen oft lange Zeit keine Beschwerden. Sind Krankheitszeichen vorhanden, sind diese meist unspezifisch, das heißt, sie können auch bei vielen anderen Erkrankungen auftreten oder ganz harmlose Ursachen haben.^{1,2,4}

Abb. 5: Zellteilung



Symptome in der Frühphase der Erkrankung

Im Anfangsstadium spüren die Betroffenen meist keine Krankheitsanzeichen. Allerdings kann bereits die Milz leicht vergrößert sein. Denn sie ist dafür verantwortlich, gealterte oder veränderte Blutzellen abzubauen. Diese sind in der Frühphase der Myelofibrose aufgrund der gesteigerten Blutbildung in besonders großen Mengen vorhanden.

Weitere Symptome im Krankheitsverlauf

Durch die zunehmende Verfaserung des Knochenmarks kommt die körpereigene Produktion an Blutzellen immer weiter zum Erliegen. Im Gegensatz zur frühen Erkrankungsphase zeigt sich im Blutbild nun ein Mangel an Blutplättchen und weißen Blutkörperchen. Eine verstärkte Blutungsneigung und eine erhöhte Infektanfälligkeit sind die Folge. Auch die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt immer weiter ab, was zu einer immer stärker ausgeprägten Blutarmut (Anämie) führt. Häufig folgen im Verlauf der Erkrankung allgemeine Krankheitssymptome wie chronische Erschöpfung (Fatigue), Leistungsminderung, Fieber und Nachtschweiß. Fragebögen zur Symptomerfassung können im Rahmen der ärztlichen Betreuung dabei unterstützen, den Allgemeinzustand zu überwachen.

Außerdem kann es – wie bei vielen anderen Krebsarten – auch bei der Myelofibrose zu einer ungewollten Gewichtsabnahme kommen.^{1,2} Allerdings ist nicht

jeder Gewichtsverlust automatisch ein Grund zur Sorge. Gerade kleinere Gewichtsschwankungen sind völlig normal. Sollten jedoch unbeabsichtigt innerhalb von sechs Monaten mehr als fünf Prozent des Gewichts verloren gehen, ist es ratsam, dies ärztlich abklären zu lassen.³

Darüber hinaus leiden viele Erkrankte an wiederkehrenden Knochenschmerzen. Da Milz und Leber oft deutlich vergrößert sind, haben viele Menschen zudem ein Druckgefühl im Oberbauch. Auch Sehstörungen, ein Flimmern vor den Augen und starker Juckreiz, der überwiegend beim Duschen oder Baden auftritt, können auf eine Myelofibrose hinweisen.^{1,2,4}

Welche Komplikationen können bei einer Myelofibrose auftreten?

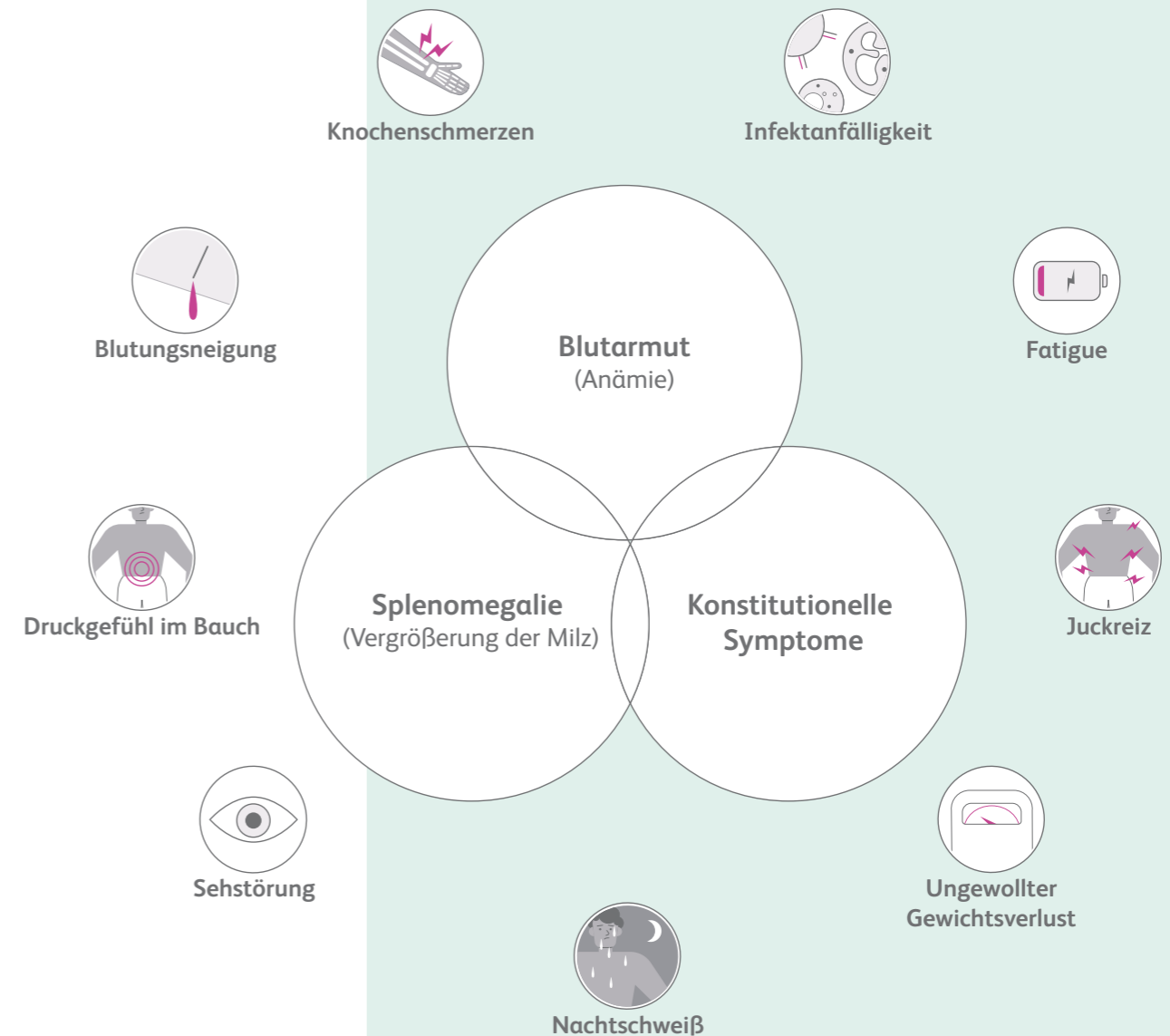
Gerade in der frühen Phase der Myelofibrose kommt es zu einer Überproduktion von Blutzellen, insbesondere der Blutplättchen und der weißen Blutkörperchen. Bei einigen Menschen kann es infolge der steigenden Zahl an Blutplättchen zur Bildung von Blutgerinnseln in den Blutgefäßen (Thrombose) kommen.^{1,2} Diese können schwerwiegende Folgen wie einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall nach sich ziehen.⁴ In manchen Fällen entwickeln sich die Thrombosen in tief liegenden Blutgefäßen der Leber, was zu Lebererkrankungen wie einer Pfortaderthrombose oder einem Budd-Chiari-Syndrom führen kann. Als weitere Komplikation sind Durchblutungsstörungen der Milz möglich, die bis zum Gefäßverschluss (Milzinfarkt) rei-

chen können. Ein Milzinfarkt macht sich durch akute Schmerzen im linken Oberbauch bemerkbar und erfordert sofortiges ärztliches Eingreifen. Des Weiteren berichten manche Betroffene von Durchblutungsstörungen (Mikrozirkulationsstörungen), die sich als Kribbeln in Händen oder Füßen bemerkbar machen. Andere wiederum entwickeln migräneartige Sehstörungen (Flimmern vor den Augen) mit und ohne Kopfschmerzen. In der Spätphase der Erkrankung besteht eine erhöhte Blutungsneigung, da die Blutbildung und damit auch die Zahl der für die Blutgerinnung wichtigen Blutplättchen immer weiter abnimmt.⁴

Primäre oder sekundäre Myelofibrose?

Die Myelofibrose kann eigenständig als Primäre Myelofibrose (PMF) auftreten oder sich sekundär aus einer Essenziellen Thrombozythämie (ET) oder einer Polycythaemia vera (PV) heraus entwickeln.

Abb. 6: Symptome einer Myelofibrose





Diagnose der Myelofibrose

Manche Krankheitszeichen der Myelofibrose sind nicht zwingend typisch für die Erkrankung. Das bedeutet, sie können auch mit anderen, harmloseren Ursachen zusammenhängen. Oft werden erste Anzeichen der Erkrankung zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung entdeckt. Hierzu zählen zum Beispiel bestimmte Veränderungen im Blutbild, insbesondere eine erhöhte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytose) und weißen Blutkörperchen (Leukozytose) oder eine Blutarmut (Anämie). Oft ist deshalb auch die sogenannte Laktatdehydrogenase (LDH) im Blut erhöht. Dieser Laborwert weist darauf hin, dass im Körper übermäßig viele Zellen zugrunde gehen.

Wie wird die Krankheit festgestellt?

Beim Verdacht auf eine Myelofibrose werden immer mehrere Untersuchungsschritte durchgeführt. Deren Ergebnisse werden anschließend zusammengetragen, ausgewertet und von Arzt bzw. Ärztin und Patient:in gemeinsam besprochen.

Zu den Untersuchungsschritten gehören in der Regel:^{2,4}

- Feststellen der persönlichen Krankengeschichte im direkten Gespräch (Anamnese)

- Blutuntersuchung
- umfassende körperliche Untersuchung
- Ultraschalluntersuchung (Sonografie) oder Magnetresonanztomografie (MRT) des Bauchraums: Sind beispielsweise innere Organe wie die Milz und die Leber vergrößert?
- Knochenmarkuntersuchung: Wie sind die entnommenen Zellen beschaffen (Zytologie, Histologie, Ausmaß der Verfaserung des Knochenmarks)?
- molekulargenetische und zytogenetische Untersuchung zum Nachweis von Veränderungen des Erbguts, die mit einer Myelofibrose in Zusammenhang stehen

Das Wissen um Mutationen, die mit der Myelofibrose in Zusammenhang stehen, wächst beständig. Tatsächlich hat die Wissenschaft in den vergangenen Jahren eine Reihe weiterer Veränderungen im Erbgut von an Myelofibrose Erkrankten gefunden – darunter zahlreiche Hochrisikomutationen, die mit einem aggressiveren Krankheitsverlauf einhergehen können und daher eine wichtige Rolle bei der Therapieentscheidung spielen. Aus diesem Grunde beschränkt sich die molekulargenetische Analyse oftmals nicht mehr allein auf die Bestimmung der „Treibermutationen“ JAK2, CALR und MPL. Die Untersuchung umfasst zunehmend auch Mutationen in Genen wie zum Beispiel TET2, ASXL1, EZH2,

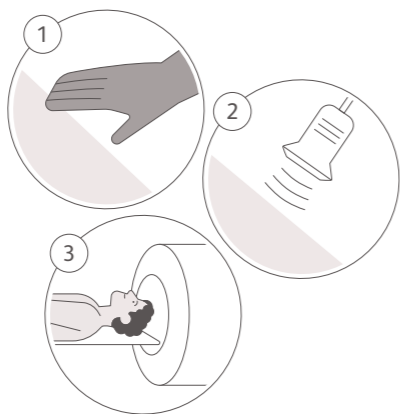
DNMT3A, IDH1/IDH2, SRSF2, U2AF1, SF3B1, TP53 oder im NF-E2 Gen. Diese Mutationen sind nicht spezifisch für myeloproliferative Erkrankungen und können auch bei anderen Knochenmarkerkrankungen vorkommen.²

Untersuchungen zur Diagnose einer Myelofibrose



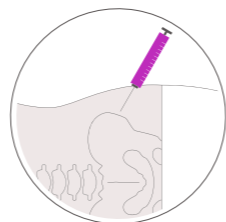
Blutuntersuchung – wichtig, aber allein nicht ausreichend

Mithilfe einer Blutuntersuchung können wichtige, für eine Myelofibrose typische Veränderungen der Blutzellen festgestellt werden. Dazu zählen zum Beispiel eine Anämie und eine veränderte Zahl von Blutplättchen.^{1,2,4} Allerdings können diese Veränderungen auch bei anderen Erkrankungen auftreten. Eine Blutuntersuchung liefert deshalb wichtige Hinweise auf eine Myelofibrose, ist allein aber nicht ausreichend für eine sichere Diagnose.



Tasten, Ultraschalluntersuchung oder Magnetresonanztomografie (MRT) des Bauches

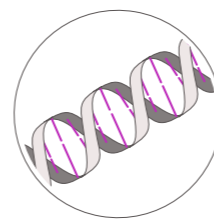
Bei den meisten Menschen mit einer Myelofibrose ist die Milz stark vergrößert (1 Splenomegalie). Auch die Leber kann im Verlauf der Erkrankung anschwellen (1 Hepatomegalie). Das Abtasten des Bauches im Rahmen der ärztlichen Untersuchung liefert zwar einen ersten Eindruck von Milz und Leber, zur genaueren Einschätzung wird jedoch in der Regel zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung (2 Sonografie) oder eine Magnetresonanztomografie (3 MRT) der Bauchorgane durchgeführt. Beide Untersuchungen sind vollkommen schmerzfrei und erfordern keine Röntgenstrahlung.^{2,4}



Knochenmarkuntersuchung

Die Untersuchung des Knochenmarks ist eine der wichtigsten Methoden, um die Diagnose „Myelofibrose“ abzusichern und zu bestimmen, wie stark die blutbildenden Zellen bereits durch Bindegewebe verdrängt wurden.^{2,4} Die Untersuchung, die in der Fachsprache auch als Knochenmarkpunktion bezeichnet wird, ist ein ambulanter Eingriff, der meist unter örtlicher Betäubung erfolgt. Die Knochenmarkpunktion ist nicht mit einer Rückenmarkpunktion zu verwechseln, bei der im Bereich der Lendenwirbelsäule Nervenwasser entnommen wird.

Bei einer Knochenmarkpunktion wird mit einer Hohlnadel eine kleine Menge Knochenmark aus dem Beckenknochen (genauer: dem Beckenkamm) entnommen. Die anschließende mikroskopische Analyse der Gewebeprobe erfolgt durch eine auf Knochenmarkerkrankungen spezialisierte fachärztliche Praxis (Pathologie). Hierbei wird die Beschaffenheit der entnommenen Zellen (Zytologie) und ob bzw. in welcher Weise das Knochenmarkgewebe verändert ist (Histologie), analysiert. Die Ergebnisse der Knochenmarkpunktion sind für die nachfolgende Behandlung von großer Bedeutung.⁴



Genetische Untersuchungen

Für die zytogenetische und die molekulargenetische Untersuchung ist lediglich eine Blutentnahme erforderlich. Das Blut wird an ein genetisches Labor geschickt, das das in den Blutzellen enthaltene Erbmateriale unter anderem auf charakteristische Erbgutveränderungen im JAK2-, CALR- und MPL-Gen sowie auf weitere Mutationen untersucht. Das Ergebnis liegt in der Regel innerhalb weniger Tage vor.^{2,4}

Wann gilt die Diagnose als gesichert?²

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat bestimmte Kriterien festgelegt, die für die Diagnose einer Myelofibrose erfüllt sein müssen. Dabei unterscheidet die WHO drei Hauptkriterien, von denen alle zutreffen müssen, sowie mehrere Nebenkriterien, von denen mindestens eines erfüllt sein muss.^{1,2,4}

Hauptkriterien:

- Typischer Knochenmarkbefund, also z. B. vermehrtes Bindegewebe (Fibrose) und verstärkte Vermehrung unreifer Blutzellen
- Nachweis einer typischen Mutation, z. B. JAK2, CALR oder MPL
- Ausschluss einer anderen Knochenmarkerkrankung

Nebenkriterien:

- Typische Veränderungen im Blutbild (z. B. unreife weiße und rote Blutkörperchen)
- Blutarmut (Anämie)
- Vergrößerte Milz (Splenomegalie)
- Weiße Blutkörperchen > 11 x 10⁹ pro Liter
- Erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH)

Bei einer fortgeschrittenen Myelofibrose gilt als Nebenkriterium auch das Vorkommen von unreifen Blutzellen im „peripheren“ (aus der Armvene entnommenen) Blut. Bei gesunden Menschen finden sich solche Zellvorstufen nur im Knochenmark.

Die Myelofibrose kann sich auch sekundär aus einer Essenziellen Thrombozythämie (ET) oder einer Polycythaemia vera (PV) entwickeln.²

An welche ärztliche Praxis sollte ich mich bei Verdacht auf eine Myelofibrose wenden?

Die Myelofibrose ist eine seltene Erkrankung, die daher nicht jeder ärztlichen Praxis im Detail bekannt ist. Viele Mediziner:innen kommen in ihrer gesamten Berufslaufbahn nicht mit der Erkrankung in Kontakt. Hinzu kommt, dass die Myelofibrose gerade im Anfangsstadium Symptome verursachen kann, die auch bei anderen Erkrankungen vorkommen. Dies erschwert die Diagnostik zusätzlich.⁴

Erfahrungswerten zufolge werden die ersten Anzeichen für die Erkrankung deshalb oft falsch gedeutet. Spätestens wenn eine vergrößerte Milz oder anhaltende Veränderungen im Blutbild festgestellt wurden, sollte die betroffene Person zur weiterführenden Diagnostik an eine hämatologische Fachpraxis überwiesen werden. Diese Praxen sind auf Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe spezialisiert. Sie können durch die oben genannten, gezielten Untersuchungen eine genaue Diagnose stellen.⁴

Was bedeutet die Diagnose und wie ist die Prognose?

Mit der Diagnose einer hämatologischen Erkrankung ändert sich die Perspektive auf das eigene Leben schlagartig und meist völlig unerwartet. Die Erkrankung

und die damit einhergehenden Veränderungen sind für die meisten Betroffenen eine enorme körperliche und seelische Belastung, die jeder Mensch auf seine individuelle Art bewältigen muss. Eine Patentlösung oder einen richtigen oder falschen Weg gibt es dabei nicht. Viele Betroffene hadern zunächst mit ihrem Schicksal und fragen sich immer wieder, warum ausgerechnet sie selbst betroffen sind. Die Gedanken kreisen in dieser Zeit fast ausschließlich um die Erkrankung, immer wieder wird alles aufs Neue durchdacht, mal erfüllt mit neuer Hoffnung, mal übermannt von Verzweiflung. All das ist normal und für die meisten Menschen ein wichtiger Bestandteil des Verarbeitungsprozesses.

Perspektive

Der Verlauf einer Myelofibrose hängt von den persönlichen Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Diagnose ab. Die damit verbundene Lebenserwartung wird deshalb individuell eingeschätzt und mit den Patient:innen besprochen.^{2,4} Die häufigsten Todesursachen bei Myelofibrose sind der Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML), Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Infektionen. Es ist daher wichtig, sich immer wieder vor Augen zu führen, dass der Verlauf einer Myelofibrose von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich ist. Gerade bei einer frühen Diagnose können Betroffene über Jahre nahezu symptomfrei mit der schleichend verlaufenden Erkrankung leben. Zudem sollte man sich nicht zu sehr von den Blutwerten verunsichern lassen. Diese können im Verlauf der Erkrankung

stark schwanken, auch ohne dass dies unbedingt ein Anzeichen für das Fortschreiten der Erkrankung darstellt.⁴

Welche Risikofaktoren beeinflussen den möglichen Krankheitsverlauf (Prognose) einer Myelofibrose?

Es gibt verschiedene Risikofaktoren, die Einfluss auf die Prognose der Myelofibrose haben. Sie werden von den behandelnden Ärzt:innen herangezogen, um den wahrscheinlichen Krankheitsverlauf abzuschätzen. Zu den fünf wichtigsten Faktoren gehören:^{2,4}

- Alter über 65 Jahre
- Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß
- Hämoglobin-Wert unter 10 Gramm pro Deziliter (g/dl)
- mehr als 25.000/µl Leukozyten im Blut (das entspricht 25 x 10⁹ pro Liter)
- mehr als 1 Prozent Blasten im Blut

Vergibt man für jeden zutreffenden Risikofaktor einen Punkt, ergeben sich daraus unterschiedliche Risikogruppen.^{2,4}

Dieses Punktesystem wird auch als IPSS-Score (International Prognostic Scoring System) bezeichnet. Er gilt jedoch nur zum Zeitpunkt der Diagnose. Um das individuelle Risiko einer betroffenen Person zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung einschätzen zu können, haben Fachleute mittlerweile noch genauere Punktesysteme entwickelt.²

Hierzu zählen unter anderem der DIPSS- und der DIPSS+-Score (Dynamic International Prognostic Scoring System), die weitere Kriterien in die Beurteilung einbeziehen, zum Beispiel Veränderungen im Krankheitsverlauf und die erwähnten genetischen Mutationen.^{2,4}

Interessanterweise scheinen gerade Patient:innen, die keine der drei Treibermutationen JAK2, CALR und MPL aufweisen („triple-negativ“), nach derzeitigem Kenntnisstand eine schlechtere Prognose zu haben als Betroffene mit einer oder mehrerer dieser genetischen Veränderungen. Warum dies so ist, ist bisher ungeklärt.^{2,4}

Neben dem IPSS-, DIPSS- und DIPSS+-Score für primäre Myelofibrosen haben Fachleute den MYSEC-Prognosescore für sekundäre Myelofibrosen entwickelt. Dieser kommt zur Risikoeinteilung bei vorausgehender Essenzieller Thrombozythämie (Post-ET-MF) und Polycythaemia vera (Post-PV-MF) zum Einsatz.⁵

IPSS	DIPSS	DIPSS+
Alter > 65 Jahre	Alter > 65 Jahre	Alter > 65 Jahre
Konstitutionelle Symptome (z. B. Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust)	Wie IPSS	Wie DIPSS
Hämoglobin < 10 g/dl	Wie IPSS, nur stärkere Gewichtung	Wie DIPSS
Weißer Blutkörperchen > 25 x 10 ⁹ pro Liter	Wie IPSS	Wie DIPSS
≥ 1 % Blasten im Blut	Wie IPSS	Wie DIPSS
		Blutplättchen < 100 x 10 ⁸ pro Liter
		Bedarf für Bluttransfusionen
		Ungünstige Chromosomeneigenschaften

Wichtig zu wissen

Lassen Sie sich durch das Risikoprofil oder eine Prognose, die Ihnen mitgeteilt wird, nicht zu sehr verunsichern. Prognosen gehen auf Erfahrungswerte und Daten von vielen Tausend Patient:innen zurück und geben lediglich an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein bestimmter Krankheitsverlauf eintreten wird. Sie erlauben aber niemals eine Aussage über den individuellen Krankheitsverlauf der Betroffenen. Jeder Mensch reagiert anders auf die Therapie und selbst bei Betroffenen im gleichen Stadium und mit gleichen Risikofaktoren kann sich die Erkrankung ganz unterschiedlich entwickeln.⁵

pmf-hämatologie.info

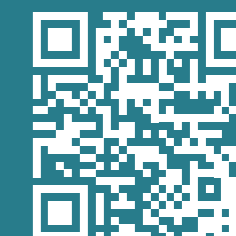
Hier finden Betroffene und Angehörige Hilfe und Unterstützung im Netz

Das hämatologie.info-Portal richtet sich an Patient:innen sowie deren Angehörige, die sich über die Myelofibrose und deren Hintergründe intensiver informieren möchten.

Verständlich gestaltete Informationen, einschließlich Videos und Animationen, erklären Ihnen Grundlagen, Ursachen und aktuelle Therapien bis hin zu Hilfestellungen im täglichen Leben.

Damit können Sie sich ein Grundverständnis aneignen, welches Ihnen Orientierung und Halt im Umgang mit einer so schwerwiegenden Erkrankung geben kann.

Hier finden Sie auch Adressen von Selbsthilfegruppen, psychoonkologischen Einrichtungen sowie von unabhängigen Patient:innenberatungen.



WWW.PMF-HÄMATOLOGIE.INFO



Behandlung der Myelofibrose

Es gibt keinen einheitlichen Krankheitsverlauf – selbst im Falle gleicher Risikofaktoren. Jede Myelofibrose hat ihre ganz eigene Ausprägung und eine individuelle Entwicklung. Die häufigsten Todesursachen der Myelofibrose sind der Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML), Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Infektionen. Ärzt:innen nutzen verschiedene Systeme der Risikobeurteilung, um den individuellen Krankheitsverlauf abzuschätzen und die geeignete Behandlung zu wählen.

Die allogene Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation ist bis heute die einzige Chance auf Heilung der Myelofibrose. Da dieser Eingriff jedoch noch immer mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko und erheblichen Nebenwirkungen behaftet ist, stehen in der Regel oft andere Therapien im Vordergrund.^{2,4}

Austausch ist wichtig

Welche anderen Therapien geeignet sind, hängt neben der Krankheitsphase und der Risikogruppe auch vom Allgemeinzustand, von bereits vorhandenen Symptomen und den persönlichen Wünschen der Betroffenen ab. Denn eine medikamentöse Behandlung ist meist mit Nebenwirkungen verbunden, die den Körper belasten und die Lebensqualität

einschränken können. Deshalb ist es wichtig, sich nach dem ärztlichen Gespräch ausreichend Zeit zu lassen und darüber klar zu werden, welche der möglichen Behandlungsarten infrage kommen. In dieser Situation kann es hilfreich sein, das Gespräch mit der Familie, mit Freund:innen oder anderen Betroffenen zu suchen, zum Beispiel in einer Selbsthilfegruppe. Eine Myelofibrose ist kein akuter Notfall, der schnellstmögliches Handeln erfordert.^{2,4}

Ein Leben mit möglichst wenigen Einschränkungen

Ganz gleich, auf welchen der nachfolgend genannten therapeutischen Wege Behandler:innen und Patient:innen sich verständigen: Das Ziel ist immer, in je-

dem Krankheitsstadium die individuell optimale Behandlungsform zu finden, damit die Myelofibrose den Alltag der Betroffenen möglichst wenig einschränkt und ein Höchstmaß an Lebensqualität gewährleistet ist.

Therapien bei PMF im Überblick



Watch and Wait – Beobachten und Abwarten

Sind noch keine Symptome vorhanden, reicht es oftmals aus, das Krankheitsgeschehen zunächst nur zu beobachten. Eine Therapie wird erst eingeleitet, wenn sich die Beschwerden verschlimmern und die Krankheit weiter voranschreitet.



Allogene Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation

Sie ist zurzeit die einzige Behandlungsoption, die die Myelofibrose ursächlich heilen kann. Hierbei werden zunächst alle blutbildenden Zellen mit einer Hochdosis-Chemotherapie zerstört. Nachfolgend werden Blutzellen einer gesunden Person transplantiert.



Zielgerichtete Therapie durch JAK-Inhibition

Bei vergrößerter Milz und konstitutionellen Symptomen werden Substanzen eingesetzt, die in die Steuerung der Zellteilung eingreifen. Sie werden in Form von Tabletten verabreicht.



Symptomorientierte Therapien:

Wenn die Zellzahlen zu hoch sind
Durch die Gabe sogenannter Zytostatika werden die Entwicklung und Vermehrung schnell wachsender Zellen gehemmt.



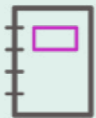
Symptomorientierte Therapien:

Wenn die Blutbildung rückläufig ist
Neben Bluttransfusionen stehen auch Medikamente zur Verfügung, um die Anzahl der roten Blutkörperchen zu erhöhen.



Symptomorientierte Therapien:

Wenn die Milz stark vergrößert ist
Reicht die Gabe von JAK-Inhibitoren nicht aus, um die Vergrößerung der Milz einzudämmen, wird diese zunächst bestrahlt. Bleibt der gewünschte Erfolg aus, kommt auch eine Entfernung der Milz in Betracht.



Therapiestudien

In Therapiestudien wird die Wirksamkeit neuer potenzieller Medikamente untersucht. Ihre behandelnde fachärztliche Praxis wird Ihnen sagen, ob Sie für eine Teilnahme geeignet sind.

Therapieformen

Die einzige Behandlungsoption für eine ursächliche Heilung einer Myelofibrose ist die allogene Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation. Kommt eine solche (noch) nicht infrage oder fehlt geeignetes Spendenmaterial, ist dies kein Grund, die Hoffnung zu verlieren: Es stehen sowohl zielgerichtete als auch symptomatische Therapien für Menschen mit Myelofibrose zur Verfügung, mit denen sich die Auswirkungen der Erkrankung wirksam eindämmen lassen.^{1,2,4}



Watch and Wait – Beobachten und Abwarten

Verursacht die Erkrankung noch keine Symptome und können keine Risikofaktoren festgestellt werden, die den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen, wird den Betroffenen möglicherweise zunächst zu einer Watch-and-Wait-Strategie (Beobachten und Abwarten) geraten. Hierbei werden lediglich regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt; eine Behandlung erfolgt noch nicht. Eine

medikamentöse Therapie wird erst eingeleitet, wenn die Myelofibrose Beschwerden verursacht oder weiter voranschreitet.^{2,4} Hierfür gibt es einen guten Grund: Die Erkrankung hat bei beschwerdefreien Patient:innen ohne Risikofaktoren eine relativ gute Prognose.² Eine Therapie mit ihren Nebenwirkungen könnte in diesem Fall die Lebensqualität deutlich einschränken, ohne einen klaren Nutzen zu bringen. Manchen Betroffenen macht das scheinbar untätige Abwarten psychisch allerdings sehr zu schaffen. Auch deshalb ist es wichtig, dass die Therapieentscheidung immer gemeinsam im Rahmen der ärztlichen Beratung getroffen wird.



Allogene Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation

Die allogene Stammzell- (SZT) bzw. Knochenmarktransplantation (KMT) ist derzeit die einzige Therapie, die die Myelofibrose ursächlich heilen kann. Je nachdem, ob die gespendeten Blutstammzellen aus dem Knochenmark oder aus dem Blut gewonnen werden, spricht man von einer Knochenmark- oder peripheren Blutstammzelltransplantation. Aufgrund der Schwere des Eingriffs und der damit

verbundenen Gefahren werden allerdings auch bei Patient:innen, die für eine Transplantation infrage kommen, zunächst alle geeigneten medikamentösen Therapieformen ausgeschöpft.

Für welche Patient:innen ist eine Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation geeignet?

Aufgrund der Schwere des Eingriffs, des damit verbundenen erhöhten Sterblichkeitsrisikos und der erheblichen Nebenwirkungen wird eine Transplantation in der Regel nur für Patient:innen mit einem mittleren Risiko 2 oder einem hohen Risiko empfohlen. Eine wichtige Voraussetzung, um die strapaziöse Behandlung durchzustehen, ist ein guter Allgemeinzustand.^{1,2}

Bei Erkrankten mit einem geringen oder mittleren Risiko 1 übersteigen die Risiken den zu erwartenden Nutzen der Behandlung in der Regel deutlich.² Deshalb ist eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung an einem spezialisierten Transplantationszentrum unabdingbar.

Wie läuft eine Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation ab?

Eine Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation setzt eine vorbereitende, aggressive Chemotherapie voraus („Konditionierung“), die die körpereigenen, krank machenden Stammzellen im Knochenmark vernichtet. Die dabei eingesetzten Medikamente töten alle blutbildenden Zellen im Knochenmark der Patient:innen ab, greifen teilweise aber auch gesunde Körperzellen an. Eine

aggressive Chemotherapie kann deshalb zahlreiche Nebenwirkungen haben und stellt für den Organismus eine große Belastung dar.⁴ Um den Nebenwirkungen möglichst gut vorzubeugen, erhalten die Behandelten in dieser Zeit zahlreiche unterstützende Medikamente.^{6,7,8}

Nach dem Abschluss der Chemotherapie werden die zuvor gespendeten Stammzellen über die Blutbahn (Infusion) in den Körper der erkrankten Person eingebracht. Die neuen Blutstammzellen wandern daraufhin aus dem Blut selbständig in das Knochenmark ein, siedeln sich dort an und beginnen nach einiger Zeit, gesunde Blut- und Immunzellen zu bilden. Zusätzlich können sie auch restliche entartete Zellen abtöten, die die konditionierende Chemotherapie überlebt haben.

Woher kommen die Stammzellen, die übertragen werden?

Für eine Stammzellspende kommt grundsätzlich jede gesunde Person zwischen 18 und 60 Jahren infrage.⁹ Dies kann sowohl ein Familienmitglied sein als auch eine nicht verwandte Person. Wichtig ist, dass bei der spendenden und bei der empfangenden Person die gleichen Gewebemerkmale (HLA, Humane Leukozyten-Antigene) vorliegen, damit die transplantierten Zellen nicht den Organismus der Empfängerin oder des Empfängers angreifen.

Stimmen die Gewebemerkmale bei Spender:in und Empfänger:in nicht gut genug überein, erkennen die neuen Ab-

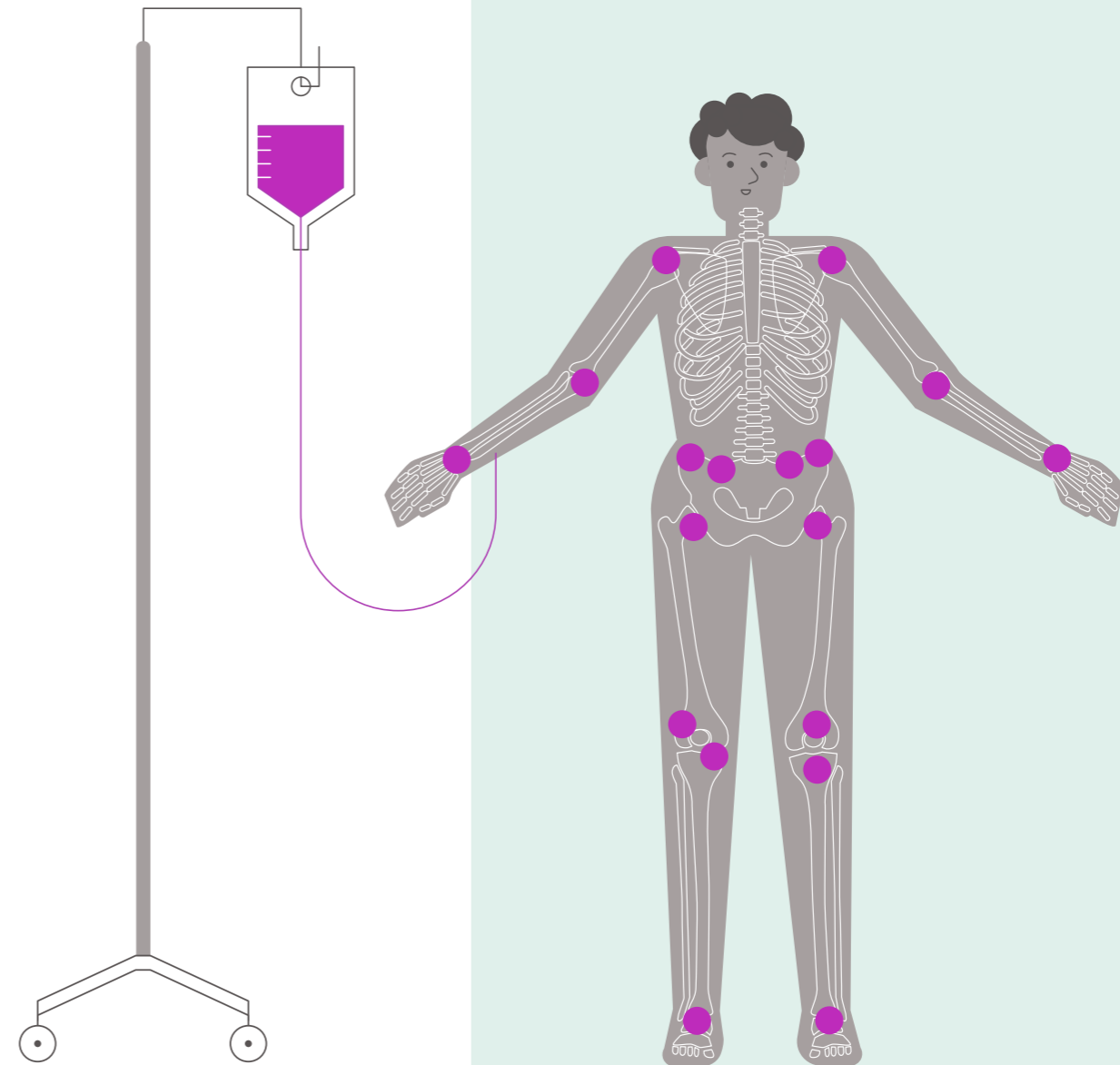
wehrzellen die Gewebe im Körper der empfangenden Person als „fremd“ – also potenziell gefährlich – und greifen diese an.¹⁰ Um dies zu verhindern, werden die HLA-Merkmale auf beiden Seiten vor der Transplantation mithilfe einer Blutuntersuchung bestimmt und miteinander verglichen. Je höher die Übereinstimmung, desto besser sind die Chancen, dass die Transplantation erfolgreich verläuft.

Welche Risiken hat eine Stammzelltransplantation?

Bei der allogenen Stammzelltransplantation erhält die empfangende Person ein neues Blut- und Immunsystem, denn auch die Abwehrzellen gehen grundsätzlich aus den Blutstammzellen hervor. Auch wenn alle Gewebemerkmale übereinstimmen, kann es nach der Transplantation zur sogenannten Spender-gegen-Wirt-Erkrankung kommen (englisch: Graft-versus-Host-Disease, GvHD). Hierbei handelt es sich um Abstoßungsreaktionen, die von den gespendeten Zellen ausgehen und schwerwiegende, teilweise gefährliche Nebenwirkungen haben können. Transplantierte Personen, die hiervon betroffen sind, benötigen Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken.^{6,7,8}

Eine andere schwerwiegende Folge der Transplantation bzw. vorangegangenen Chemotherapie ist eine extrem hohe Infektanfälligkeit: Denn nach der Zerstörung der körpereigenen Blutstammzellen ist der Organismus vorübergehend nicht mehr in der Lage, neue Blutzellen und damit auch die für die Immunabwehr

Abb. 7: Stammzelltransplantation



zuständigen weißen Blutkörperchen zu bilden. Insgesamt dauert es nach der Stammzelltransplantation etwa zwei Wochen, bis die ersten weißen Blutkörperchen im Knochenmark herangereift sind. Während dieser Zeit müssen die Betroffenen stationär in einer sterilen Umgebung im Krankenhaus bleiben.



Zielgerichtete Therapie durch JAK-Inhibition: bei vergrößerter Milz und konstitutionellen Symptomen

Als zielgerichtete Therapie für die Myelofibrose stehen sogenannte JAK-Inhibitoren zur Verfügung.^{1,2,11} Dabei handelt es sich um Wirkstoffe, die die Proteinfamilie der Januskinasen beeinflussen. Januskinasen sind für die Steuerung der Zellteilung wichtig. Sie funktionieren im Prinzip wie ein Lichtschalter: Sind sie ausgeschaltet (inaktiv), ruht die Zelle; sind sie eingeschaltet (aktiv), ist dies für die Zelle das Signal, sich zu teilen. Mutationen im JAK2-Gen, das die Bauanleitung für die Januskinase 2 enthält, sind maßgeblich an der Entstehung der Myelofibrose beteiligt: Sie bewirken, dass die Kinase dauerhaft eingeschaltet ist und die Zelle sich somit ununterbrochen teilt.

Wie wirkt der JAK-Inhibitor?

Ein JAK-Inhibitor hemmt die Aktivität der Januskinasen. Diese sind dann nicht mehr in der Lage, der Zelle das Signal für

eine Teilung zu geben. Dadurch verringert sich die Anzahl der neu gebildeten Blutzellen. Auch wenn der JAK-Inhibitor die Myelofibrose nicht zu heilen vermag, kann er dazu beitragen, die Überproduktion von Blutzellen einzudämmen und dadurch die Milzgröße zu verringern und andere belastende Symptome einer Myelofibrose wie chronische Erschöpfung und Nachtschweiß zu lindern.^{1,2,4} Bei manchen Behandelten scheint er auch das übermäßig gebildete Bindegewebe im Knochenmark zurückzudrängen.² Interessanterweise wirken JAK-Inhibitoren nicht nur bei Menschen mit einer Mutation im JAK2-Gen, sondern auch wenn keine solche Mutation vorliegt.⁴

Wie läuft die Therapie mit einem JAK-Inhibitor ab und was sind die Nebenwirkungen?

Der JAK-Inhibitor ist in Tablettenform erhältlich, die Tabletten müssen täglich eingenommen werden. Die Dosierung kann variieren und wird der individuellen Therapiesituation angepasst. Viele Betroffene sprechen bereits nach einigen Wochen auf die Therapie an. Doch das trifft nicht auf alle zu. Deswegen empfehlen Fachleute, die Therapie über einen gewissen Zeitraum fortzusetzen, auch wenn nicht gleich ein Ansprechen spürbar ist.²

Wichtig ist eine regelmäßige Kontrolle der Blutwerte, da alle Arten von Blutzellen (also rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen) von der Wirkung betroffen sind. Sinken die Werte zu stark,

muss unter Umständen die Dosierung angepasst werden. Die Blutwerte erholen sich dann normalerweise rasch wieder. Je nach eingesetztem Inhibitor werden weitere Parameter im Blut untersucht und spezifische Tests durchgeführt, um zum Beispiel den Vitamin-B1 (Thiamin-)Spiegel zu kontrollieren. Außerdem kann es während der Therapie mit dem JAK-Inhibitor zu Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Durchfällen, Blähungen, Verstopfung) kommen. Auch die Anfälligkeit für Infektionen kann erhöht sein.⁴



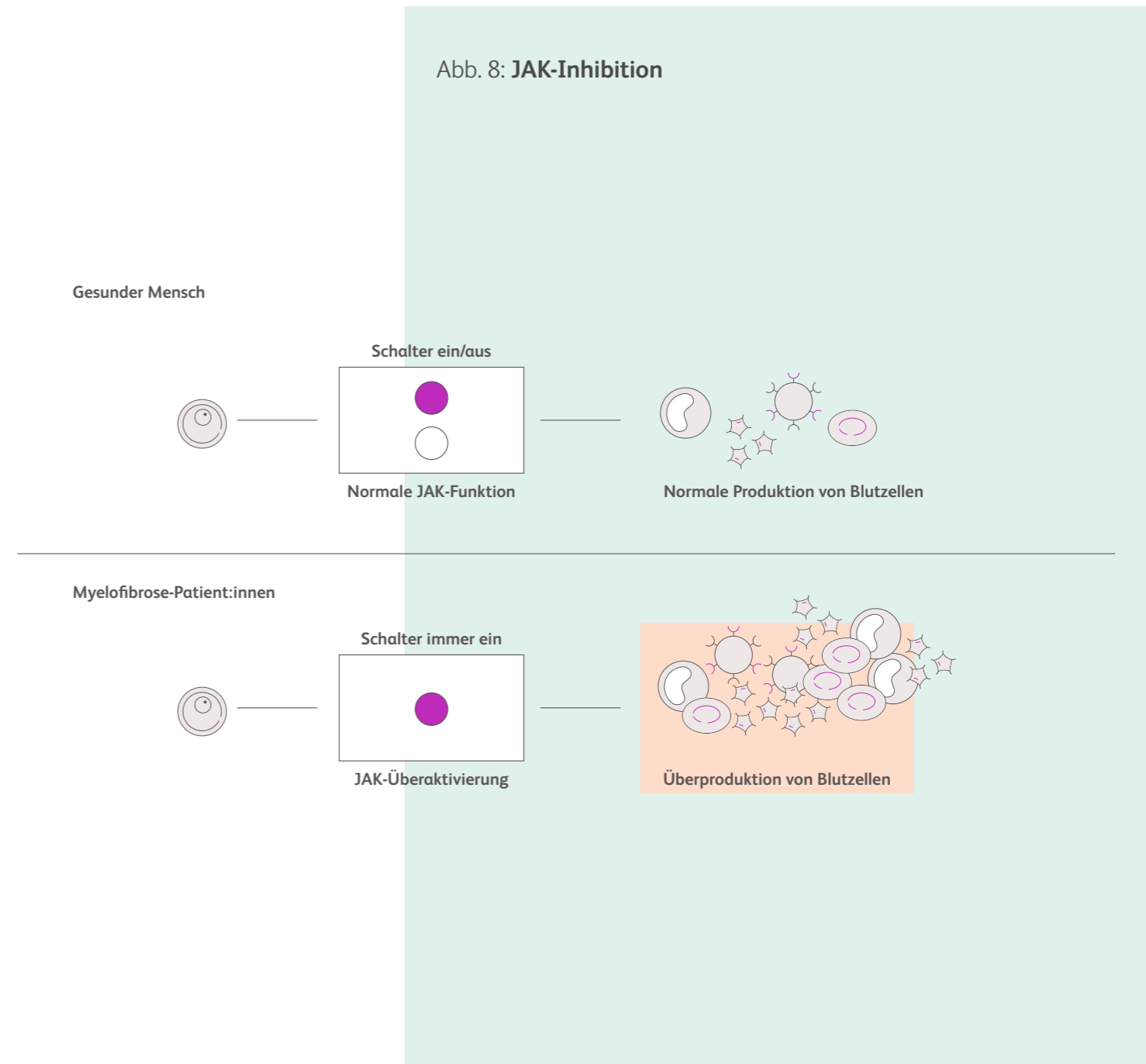
Symptomorientierte Therapien: Wenn die Zellzahlen zu hoch sind

Gerade in der Frühphase der Myelofibrose kommt es zu einer übermäßigen Bildung von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen. Um diese zu verringern und eine stark vergrößerte Milz zu verkleinern, setzen Ärzt:innen oftmals zellreduzierende (zytoreduktive) Medikamente ein.^{2,4}

Hydroxyurea

Hydroxyurea (HU) gehört zur Gruppe der Zytostatika, die bei der Behandlung vieler Krebsarten zum Einsatz kommen (Chemotherapie). Hierbei handelt es sich um sogenannte Zellgifte, die den Zellteilungszyklus von Krebszellen stören und auf diese Weise verhindern, dass sie sich

Abb. 8: JAK-Inhibition



weiter vermehren. Hydroxyurea wird seit Jahrzehnten zur Behandlung der Myelofibrose eingesetzt und hemmt die Vermehrung aller Arten von Blutkörperchen. Das Medikament ist in Kapsel- und Tablettenform verfügbar und muss in der Regel täglich eingenommen werden.^{1,4}

Anagrelid

Ein zweiter Wirkstoff, Anagrelid, kommt vor allem in der frühen Phase der Erkrankung zum Einsatz. Während er gezielt die Zahl der Blutplättchen verringert, beeinträchtigt er nicht die Bildung von roten und weißen Blutkörperchen. Die Einnahme von Anagrelid ist vor allem dann sinnvoll, wenn ein erhöhtes Thromboseisiko besteht. Das Medikament ist in Kapsel- und Tablettenform verfügbar und muss in der Regel täglich eingenommen werden.^{1,4}

Welche Risiken und Nebenwirkungen haben Zytostatika?

Zytostatika wirken zwar bevorzugt auf sich schnell teilende Krebszellen, lassen aber auch die gesunden Zellen nicht ganz unbeschadet. Aus diesem Grund kann eine Therapie mit Zytostatika Nebenwirkungen haben. Ob und welche Nebenwirkungen auftreten, hängt aber stark von den verabreichten Wirkstoffen und ihrer Dosierung ab.

So kann sich der Einsatz von Hydroxyurea beispielsweise auch auf die roten Blutkörperchen auswirken und zu einer Blutarmut (Anämie) führen oder eine bestehende Blutarmut verstärken.^{1,11}

Möglich sind auch leichter Haarausfall oder Hautveränderungen bei intensiver Sonneneinstrahlung. Aus diesem Grund bedarf es während der Therapie mit Hydroxyurea eines guten Sonnenschutzes.^{4,12} Patient:innen sollten sich nicht scheuen, nach den möglichen Risiken der Therapie zu fragen. So erfahren sie, ob mit längerfristigen gesundheitlichen Folgen zu rechnen ist.



Symptomorientierte Therapien: Wenn die Blutbildung rückläufig ist

Durch die Vermehrung des Bindegewebes verodet das Knochenmark im Laufe der Erkrankung zunehmend und kann nicht mehr in ausreichenden Mengen neue Blutzellen bilden. Die Anzahl der Blutzellen geht immer weiter zurück. Besonders stark wirkt sich die Verfaserung des Knochenmarks auf die Blutplättchen und die roten Blutkörperchen aus.



Bluttransfusionen

In der späten Phase der Myelofibrose kommt es infolge der zunehmenden Verödung des Knochenmarks zu einer ausgeprägten Blutarmut, die das Leistungsvermögen stark einschränkt. Sinkt der Blutfarbstoff Hämoglobin unter einen

Wert von 8 g/dl, sind in der Regel Bluttransfusionen erforderlich, um den Mangel an roten Blutkörperchen auszugleichen.⁴



Erythropoetin

Erythropoetin (EPO) ist eine Möglichkeit, um die Zahl der roten Blutkörperchen zu erhöhen und so einer Anämie entgegenzuwirken. Der synthetisch hergestellte Wachstumsfaktor fördert die Bildung und Reifung von Erythrozyten im Knochenmark. Meist dauert es mehrere Wochen, bis sich die Wirkung von EPO bemerkbar macht.⁴

Darüber hinaus zeigen körpereigene Wachstumshormone gute Erfolge im Kampf gegen die Anämie. Allerdings sprechen nicht alle Patient:innen gleichermaßen auf Wirkstoffe wie Erythropoetin an. Außerdem kann deren Wirksamkeit im Laufe der Zeit nachlassen.



Kortikosteroide

Kortikosteroide sind Steroidhormone, die aufgrund ihrer entzündungshemmenden Wirkung zur Behandlung einer therapiebedürftigen Anämie eingesetzt werden können. Meist ist die Wirkung jedoch selbst bei den Patient:innen, die auf die Therapie ansprechen, nur vorübergehend.^{2,4}



Symptomorientierte Therapien: Wenn die Milz stark vergrößert ist

Bei vielen Patient:innen kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer deutlichen Vergrößerung der Milz (Splenomegalie). Ab einer gewissen Größe übt das Organ zunehmenden Druck auf die anderen Bauchorgane aus und verdrängt diese. Dadurch kann es zu Bauchschmerzen, Übelkeit, Völlegefühl, Problemen bei der Nahrungsaufnahme oder bei der Verdauung kommen.^{2,13} Mit dem seit einigen Jahren verfügbaren JAK2-Inhibitor lässt sich die Größenzunahme der Milz wirksam eindämmen.^{2,4} Für Menschen, bei denen das Medikament keine Wirkung zeigt, die starke Nebenwirkungen entwickeln oder die mit Begleiterkrankungen zu kämpfen haben, besteht die Möglichkeit, die Milz zu bestrahlen oder zu entfernen.^{2,4}



Milzbestrahlung

Bei der Milzbestrahlung wird die Milz mit energiereicher Strahlung behandelt. Die Strahlen schädigen die Zellen, so dass einige von ihnen absterben. Hierdurch lässt sich die Milz deutlich verkleinern. Die Maßnahme gilt als sehr wirkungsvoll, allerdings erholt sich die Milz meist

schnell und wächst erneut. In der Regel hält die Wirkung der Bestrahlung nicht länger als sechs Monate an.^{2,14}



Milzentfernung

Die operative Entfernung der Milz kann bei den Betroffenen zu einer Verbesserung des Allgemeinbefindens beitragen und alle Beschwerden lindern, die durch die Vergrößerung des Organs entstehen (z. B. Druckgefühl im Oberbauch, Verdauungsbeschwerden).

Allerdings handelt es sich bei einer Milzentfernung um einen Eingriff, der mit erheblichen Gesundheitsrisiken und einer relativ hohen Sterblichkeit verbunden ist.^{1,2} Außerdem kann die Blutbildung außerhalb des Knochenmarks auf andere Organe wie zum Beispiel die Leber verlagert werden.



Teilnahme an klinischen Studien

Neben den oben beschriebenen medikamentösen Therapieformen gibt es für Erkrankte oftmals die Möglichkeit, an klinischen Studien teilzunehmen. Diese dienen dazu, neu entwickelte Medikamente auf ihre Wirksamkeit und etwaige Nebenwirkungen zu testen, bevor sie zugelassen und damit allen Patient:innen zugänglich gemacht werden. Gerade Menschen, bei

denen die beschriebenen medikamentösen Therapien nicht zum gewünschten Erfolg geführt haben, kann die Teilnahme an einer solchen Studie den Zugang zu alternativen Behandlungsarten eröffnen, um so im Laufe der Zeit eine Verbesserung der Therapieergebnisse zu erreichen. Ausführliche Informationen zu klinischen Studien sowie den Vor- und Nachteilen neuer, experimenteller Therapien bietet unter anderem die Internetseite des Krebsinformationsdienstes: <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/grundlagen/klinische-studien-entscheidungshilfe.php>.





Checklisten für das ärztliche Gespräch

Gut vorbereitet können Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause nehmen. Ihr behandelnder Arzt bzw. Ihre Ärztin möchte Sie in dieser schwierigen Situation bestmöglich unterstützen. Scheuen Sie sich also nicht, Fragen zu stellen, wenn Sie sich noch nicht ausreichend informiert fühlen. Die folgenden Checklisten sollen Ihnen dabei helfen, den Überblick zu behalten.

Eine vertrauensvolle Beziehung zwischen Arzt bzw. Ärztin und Patient:in ist von entscheidender Bedeutung für den Verlauf der Behandlung. Dies gilt einmal mehr, wenn Menschen mit einer chronischen Erkrankung wie der Myelofibrose leben müssen. Denn das bedeutet, sich über Jahre oder Jahrzehnte regelmäßig in hämatologischen oder hausärztlichen Praxen vorzustellen, um Blutbilder anfertigen oder Milz und Leber per Ultraschall untersuchen zu lassen. Damit die ärztliche Beziehung respektvoll verläuft, ist eine gelungene Kommunikation unabdingbar. Auf dieser Seite finden Sie deswegen Fragen, die Ihnen bei den ärztlichen Gesprächen hilfreich sein können.

Verstehen, was im eigenen Körper passiert

Erkrankungen des Blutes sind sehr komplexe Erkrankungen. Ein Stück weit zu

verstehen, wie ihr Mechanismus funktioniert und warum sie welche Symptome und Beschwerden verursachen, ist in vielerlei Hinsicht wichtig. Es hilft etwa, um im ärztlichen Gespräch nicht den Anschluss zu verlieren und bei wesentlichen Entscheidungen wie der Auswahl der Therapie beteiligt zu sein.

Diese Broschüre möchte Ihnen ein Grundverständnis der Myelofibrose vermitteln und Sie über alles Wichtige informieren, was für Sie als Patient:in damit zusammenhängt. Damit soll bei Ihnen eine Wissensbasis geschaffen werden.

Machen Sie sich Notizen

Gut vorbereitet nehmen Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause. Auf den folgenden Seiten haben wir Ihnen Checklisten mit konkreten Fragen zur Diagnostik, zur Therapieentscheidung und zu möglichen Nebenwirkungen zusammengestellt. Er-

gänzen Sie diese mit ihren persönlichen Fragen und nutzen Sie sie, um sich die Antworten zu notieren.

Grundsätzlich gilt:

- Versuchen Sie im ärztlichen Gespräch gemeinsam, die Erkrankung einzugrenzen, damit Sie sich gegebenenfalls an anderer Stelle noch passende zusätzliche Informationen zur Erkrankung, zur Prognose und zu den Therapiemöglichkeiten verschaffen können.
- Nehmen Sie, wenn möglich, eine nahestehende Person zum Gespräch mit.
- Fragen Sie nach Erfolgchancen von Therapien und etwaigen Nebenwirkungen.



Diagnostik

Die Diagnose von hämatologischen Erkrankungen ist ernst und oftmals ein Schock für die Betroffenen. Umso wichtiger ist es, idealerweise in einem weiteren Gespräch mehr zu erfahren. Tatsächlich kommen jedoch viele Hämatolog:innen in ihrem Berufsleben kaum oder gar nicht mit dem Krankheitsbild der Myelofibrose in Kontakt. Dies erschwert es ihnen, entsprechende Erfahrungen zu sammeln. Vor diesem Hintergrund kann es sein, dass Ihre behandelnde Ärztin bzw. Ihr Arzt einen Facharzt bzw. eine Fachärztin mit Spezialisierung auf die Behandlung der Myelofibrose hinzuzieht – vor allem dann, wenn sich die Behandlung im Laufe der Zeit ändert, plötzlich Medikamente notwendig werden oder der Umstieg auf eine andere Therapie ansteht. Holen Sie sich ebenfalls Unterstützung: Nehmen Sie eine nahestehende Person mit zu dem Gespräch, einfach weil vier Ohren mehr hören als zwei. Außerdem sollten Sie sich auf das Gespräch vorbereiten. Überlegen Sie sich vorher, was genau Sie wissen möchten, und schreiben Sie es sich auf.

Checkliste

Fragen zur Diagnostik:

Wie lautet der genaue Name meiner Erkrankung und was ist damit gemeint?

Welche weiteren Untersuchungen sind notwendig, um den Typ und die Unterform meiner Erkrankung genau zu bestimmen?

Welche Blutzellen sind in meinem Fall betroffen?

Wie sieht der Krankheitsverlauf vermutlich in Zukunft aus? Was wird jetzt auf mich und mein persönliches Umfeld zukommen?

Wie ist das weitere Vorgehen?

Welche Erfahrungen haben Sie im Umgang mit dieser Erkrankung?



Therapieentscheidung

Die Therapieentscheidung wirkt sich wesentlich auf den weiteren Verlauf und die Heilungschancen aus. Oft verspricht nach einer genauen Diagnose eine bestimmte, genau passende Behandlungsoption die besten Erfolge. Doch manchmal sind bei der Auswahl der Behandlungsoptionen mehrere Möglichkeiten sinnvoll.

Checkliste

Fragen zur Therapieentscheidung:

- Wie lässt sich meine Erkrankung am besten behandeln – und warum?**

- Welche Therapiemöglichkeiten gibt es noch?**

- Was ist das Therapieziel?**

- Welche Vor- und Nachteile und womöglich Risiken sind mit den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten verbunden?**

- Wie hoch ist die Chance, dass die Therapie anschlägt?**

- Ist die Therapie mit Schmerzen und Einschränkungen verbunden?**

- Was geschieht, wenn ich mich nicht behandeln lasse?**

- Wie genau sieht die Durchführung der Therapie im Alltag aus, und wie lange dauert diese Therapie?**

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind unerwünschte Wirkungen, sie sind gewissermaßen Kollateralschäden von Behandlungen, die zur Bekämpfung der Krankheit direkt nichts beitragen. Doch sie sind meist unvermeidlich. Im Volksmund heißt es nicht umsonst: Keine Wirkung ohne Nebenwirkung. Denn der menschliche Körper ist komplex, es gibt immer Wechselwirkungen und Nebenwirkungen, selbst bei noch so spezialisierten Therapien. Sprechen Sie das Thema Nebenwirkungen im ärztlichen Gespräch an!

Checkliste

Fragen zu Nebenwirkungen:

Mit welchen Nebenwirkungen ist bei den jeweiligen Therapien zu rechnen?

Wie häufig sind die jeweiligen Nebenwirkungen?

Was kann ich gegen die Nebenwirkungen tun?

Gibt es Möglichkeiten, Nebenwirkungen zu verhindern?

Was muss ich noch beachten, z. B. bei der Einnahme von Medikamenten?

Adressen und Anlaufstellen

Nach der Diagnose einer schweren hämatologischen Erkrankung fühlen sich viele Betroffene oftmals allein und vielleicht auch hilflos. Kennen Sie dieses Gefühl? In diesen Momenten sollten Sie wissen, dass es Menschen gibt, die Sie gerne unterstützen und ihre Probleme mit Ihnen teilen. Daher haben wir für Sie einige wichtige Adressen und Links zusammengestellt, die Ihnen Organisationen und Selbsthilfegruppen nennen, die langjährige Erfahrungen im Umgang mit den verschiedenen hämatologischen Erkrankungen haben.

MPN-Netzwerk

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn
Telefon 08 00 / 67 66 39
kontakt@mpn-netzwerk.de
www.mpn-netzwerk.de

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn
Telefon 02 28 / 3 38 89 – 200
Fax 02 28 / 3 38 89 – 222
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

LHRM e. V.

(Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)
Falltorweg 6
65428 Rüsselsheim
Telefon 0 61 42 / 3 22 40
Fax 0 61 42 / 17 56 42
buero@LHRM.de
www.leukaemiehilfe-rhein-main.de

Weiterführende Literatur

www.krebs.de

Unser Patient:innenportal krebs.de bietet ausführliche Informationen, Tipps und hilfreiche Servicematerialien. Hier können Sie sich u. a. über Ernährung und Krebs, Bewegung und Sport, Psychoonkologie und klinische Studien informieren.



www.krebs.de

Quellen

¹ Herold, G. *Innere Medizin 2019*. Köln: Selbstverlag; 2018.

² Primäre Myelofibrose. Onkopedia-Webseite. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf/@guideline/html/index.html>. Aktualisiert im Dezember 2021. Aufgerufen im September 2023.

³ Mangelernährung und Tumorkachexie. ONKO-Internetportal-Webseite. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/bewusst-leben/basis-informationen-krebs-bewusst-leben-ernaehrung/mangelernaehrung-.html>. Aktualisiert am 30. Januar 2015. Aufgerufen im September 2023.

⁴ Primäre Myelofibrose. MPN-Netzwerk. https://www.mpn-netzwerk.de/wp-content/uploads/2023/05/PMF_Broschue_re_2023.pdf. Aktualisiert am Januar 2023. Aufgerufen im September 2023.

⁵ Passamonti, F, et al. *Leukemia*. 2017; 31(12): 2726-31.

⁶ Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation. ONKO-Internetportal-Webseite. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informatio>

<nen-krebs/therapieformen/stammzelltransplantation.html>.

Aktualisiert am 10. September 2014. Aufgerufen im September 2023.

⁷ Beelen, D. W., Ottinger, H. *Informations- und Aufklärungsbroschüre zur autologen und allogenen Transplantation Blut-bildender Stammzellen (4. Auflage)*. Essen: Klinik für Knochenmarktransplantation, Universitätsklinikum Essen; 2004. https://www.uk-essen.de/fileadmin/KMT/pdf/Info_Vers_10_2004.pdf.

⁸ Yiallourous, M. *Regenerationsphase – Engraftment (ca. Tag+10 bis Tag+28)*. Kinderkrebsinfo-Webseite. https://www.kinderkrebsinfo.de/patienten/behandlung/behandlungsmethoden/pohkinderkrebsinfostammzelltransplantation/ablauf_der_szt/regenerationsphase/index_ger.html. Aktualisiert am 24. Juni 2023. Aufgerufen im September 2023.

⁹ Voraussetzungen zur Stammzellenspende. Stammzellenspenderdatei-Webseite. <https://www.stammzellspenderdatei.de/stammzellspende-knochenmarkspende/voraussetzungen>. Aufgerufen im September 2023.

¹⁰ Transplantation von Blutstammzellen. Krebsinformationsdienst-Webseite. <https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/blutstammzelltransplantation.php>. Aktualisiert am 13. März 2019. Aufgerufen im September 2023.

¹¹ Grundlagen der Spendersuche. Zentrales-Knochenmarkspender-Register-Deutschland-Webseite. <https://www.zkrd.de/grundlagen-der-spendersuche/>. Aufgerufen im September 2023.

¹² Während der Krebstherapie in die Sonne: Was kann man Patienten raten? DKFZ-Krebsinformationsdienst-Webseite. <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2016/fk23-phototoxizitaet-bei-krebspatienten.php>. Aktualisiert am 4. August 2016. Aufgerufen im September 2023.

¹³ Chapman, J, et al. *StatPearls*. 2020.

¹⁴ Cervantes, F. *Blood Cancer*. 2011; 1(10). doi: 10.1038/bcj.2011.36.



Bristol Myers Squibb in der Onkologie und Hämatologie

Wir bei Bristol Myers Squibb verfolgen eine gemeinsame Vision: „Transforming patients' lives through science“ – das Leben von Patient:innen durch Forschung und Wissenschaft zu verbessern. In den vergangenen Jahren hat die Krebsmedizin große Fortschritte gemacht: Ein Leben, eine Perspektive mit einer Krebserkrankung ist heute dank moderner Therapien wie der Immunonkologie zunehmend realistisch. Doch die Vision Zero, der Traum davon, dass niemand mehr an Krebs sterben muss, ist noch nicht verwirklicht. So streben wir bei Bristol Myers Squibb weiter mit aller Kraft danach, mehr Patient:innen über eine größere Bandbreite von Tumorarten hinweg ein dauerhaftes und möglichst beschwerdefreies Überleben zu ermöglichen. Die vom Bundesforschungsministerium gemeinsam mit dem Bundesgesundheitsministerium initiierte „Nationale Dekade gegen Krebs“ ist ein wichtiger Aufruf zur Bündelung der Kräfte und zum gemeinsamen Engagement im Kampf gegen Krebs. Diesen Aufruf unterstützen wir. Gemeinsam kommen wir dem Ziel schneller näher, eines Tages allen Patient:innen eine echte Chance im Kampf gegen Krebs geben zu können.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Patient:innen-Hotline: 0800 0752002

Weiterführende Informationen finden Sie unter:

www.krebs.de und www.bms.com/de



**KLI MANEUTRALER
DRUCK**