

Leben 
mit Blutkrankheiten

MINI-Lexikon

21 Fragen und Antworten
zum Thema **Myelofibrose**.

1

Akute myeloische Leukämie (AML) „Was hat die AML mit der Myelofibrose zu tun?“

Eine akute myeloische Leukämie (AML) ist eine Art von Blutkrebs. 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 kann im Verlauf der Erkrankung in eine akute myeloische Leukämie (AML) übergehen.² Wenn bei den regelmäßigen Verlaufskontrollen Hinweise auf einen solchen Übergang gefunden werden, ist eine erneute **>Knochenmarkuntersuchung** sinnvoll, um bei einem entsprechenden Befund möglichst schnell eine Behandlung einzuleiten!



Erschöpfung

2

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 Erschöpfung und Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit hervor. Die Therapie der Anämie zielt darauf ab, die Zahl der roten Blutkörperchen zu stabilisieren bzw. diese mit Bluttransfusionen zu übertragen.

3

Ärztliches Gespräch „Was ist im Gespräch besonders wichtig?“

Bei der Myelofibrose gibt es für Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt vorrangige Therapieziele: die Symptome lindern und die Lebensqualität sowie die Lebenserwartung verbessern. Weitere Ziele betreffen die Kontrolle von möglicherweise auftretenden Problemen wie Milzvergrößerung (**>Splenomegalie**), Blutarmut (**>Anämie**), Blutplättchenmangel (**>Thrombozytopenie**) oder übermäßige Blutzellenproduktion.²

Über Veränderungen im **>Blutbild** wird Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt durch das Labor informiert. Leiden Sie unter krankheitsbedingten **>Symptomen** muss sie bzw. er das über Sie direkt erfahren. Dazu gehören beispielsweise häufige Symptome wie Müdigkeit (**>Fatigue**), Nachtschweiß, Fieber, frühes Sättigungsgefühl oder Oberbauchschmerzen.^{2,3} 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 Art von Blutkrebs. Dabei wird das blutbildende Knochenmark durch Bindegewebe ersetzt und verfasst (**>Fibrosierung**). Verbunden ist dies mit einer Veränderung der Zahl der Blutzellen: Zuerst werden zu viele produziert, später mit zunehmender Verfaserung immer weniger.⁴

Die regelmäßige Kontrolle Ihrer Blutwerte (**>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.⁴

4



Diagnose Myelofibrose

„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 für die Myelofibrose typisch verändertes Blutbild, erhöhte Laktatdehydrogenase (ein Enzym, das Vorgänge im Stoffwechsel ermöglicht), **>Anämie** und eine vergrößerte Milz (**>Splenomegalie**).⁴

5

Fatigue/Müdigkeit

„Was kann ich gegen chronische Müdigkeit tun?“

Die Fatigue betrifft einen Großteil der an Myelofibrose Erkrankten: 98,9% leiden an dieser dauerhaften Erschöpfung.³ Die Leistungsfähigkeit nimmt oft ab und der gewohnte Alltag der Betroffenen wird zum Teil stark eingeschränkt: Kontakte können sich entfremden, Hobbys können nicht mehr wie gewohnt ausgeübt werden, sogar die Berufsfähigkeit kann beeinträchtigt sein.

Eine Ursache der durch die Myelofibrose bedingten Fatigue ist die Fehlregulation von Zytokinen. Bei Zytokinen handelt es sich um Botenstoffe, die im Knochenmark freigesetzt werden.⁵ Eines der Ziele der Myelofibrose-Therapie ist daher auch, unter anderem durch Einsatz von zielgerichteten Arzneimitteln (**>zielgerichtete Therapie**), Symptome wie die Fatigue zu reduzieren.

6

Fibrosierung „Woher kommt die Verfaserung des Knochenmarks?“

7

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: Leber und Milz übernehmen teilweise die Blutbildung. Als Folge kann es zu einer Milzvergrößerung, einer **> Splenomegalie** kommen. Die Verfaserung und die Splenomegalie können therapeutisch beeinflusst werden.

Januskinase (JAK) „Spielen auch genetische Veränderungen bei der Myelofibrose eine Rolle?“

8

Rund die Hälfte der Patient*innen mit einer Myelofibrose hat eine genetische Veränderung (Mutation) in ihren blutbildenden Zellen. Diese Mutation betrifft die 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.^{2,4}

Die genetische Veränderung 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 Myelofibrose 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 Knochenmark- punktion so wichtig?“

9

Das **> Blutbild** und die körperlichen Beschwerden bei einer Myelofibrose können anderen myeloproliferativen Arten von Blutkrebs, wie zum Beispiel der Polycythaemia vera, sehr ähnlich sein. Daher ist eine Knochenmarkpunktion erforderlich, um die Diagnose zu sichern. Hierbei wird eine Gewebeprobe aus dem Knochenmark entnommen und im Labor unter dem Mikroskop untersucht. Dafür wird das umliegende Gewebe mit einem örtlichen Betäubungsmittel (Lokalanästhetikum) betäubt. Die verwendete Punktionsnadel ist hohl und stanz bei diesem Vorgang einen winzigen Zylinder aus dem Knochen und Knochenmark heraus.

Im Labor lässt sich mithilfe bestimmter Einfärbungen feststellen, ob sich das Knochenmark verändert hat und ob bereits eine Vermehrung des Bindegewebes vorliegt (Faserbildung, **> Fibrosierung**).

Die verschiedenen Formen der myeloproliferativen Erkrankungen weisen jeweils ein anderes Erscheinungsbild des Knochenmarkgewebes auf. Daher kann meist sicher erkannt werden, ob es sich tatsächlich um eine Myelofibrose handelt.²



Kontrolluntersuchungen „Welche regelmäßigen Untersuchungen brauche ich?“

10

Für Kontrolluntersuchungen gibt es viele gute Gründe: den Verlauf der Erkrankung beobachten, eine Milzvergrößerung (>**Splenomegalie**) oder Anzeichen für eine >**akute myeloische Leukämie (AML)** erkennen. Ein >**Blutbild** zeigt, 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.⁴

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

MPN-Patient*innentage „Was kann ich vom Besuch eines Patient*innentags erwarten?“

11

Die MPN-Patient*innentage wurden 2016 ins Leben gerufen. Sie sollen Menschen mit Myelofibrose und Angehörigen die Möglichkeit geben, mit Expert*innen 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).

Sie können allerdings auch online, einfach und bequem von zu Hause, teilnehmen. Veranstaltungsorte und Termine erfahren Sie auf:

MPN-Patient*innentage



www.leben-mit-blutkrankheiten.de/mf13

Infos zu Myelofibrose



www.leben-mit-blutkrankheiten.de/mf7

MPN10-Symptomerfassungsbogen „Wozu dient der MPN10- Symptomerfassungsbogen?“

12

Der MPN10-Symptomerfassungsbogen hilft Ihnen, die >**Symptome** Ihrer Erkrankung zu erkennen, zu bewerten und zu dokumentieren. Er soll zudem zeigen, wie stark diese Ihren Alltag beeinflussen. Die Symptombewertung erfolgt über eine Skala von 1 bis 10. So können Sie die Schwere Ihrer Symptome beurteilen und über den Vergleich der Gesamtwerte die Entwicklung verfolgen.

Der MPN10-Symptomerfassungsbogen ist als Download verfügbar unter:



www.leben-mit-blutkrankheiten.de/mf8

Alternativ können Sie auch den MPN-Tracker nutzen:



de.mpn.your-symptom-questionnaire.com/mf17



13

Myeloproliferative Neoplasien (MPN) „Was ist das Besondere an dieser Gruppe von Blutkrebs?“

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 Formen von Blutkrebs 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 betrifft besonders die roten Blutkörperchen. Die chronische myeloische Leukämie betrifft vor allem die weißen Blutkörperchen. Bei der essentiellen Thrombozythämie kommt es zu einer übermäßigen Vermehrung der Blutplättchen.¹

14

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 (>Fibrosierung) – 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 (>Splénomegalie) kann auch schon in einem früheren Stadium der MF vorliegen. Ein weiteres besonders hohes Risiko stellt die >akute myeloische Leukämie (AML) dar.²

15

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

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

- ein Alter über 65 Jahre⁴
- Blutarmut (>Anämie) (Hämoglobinwert <10g/dl)⁴
- erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen⁴
- mindestens ein konstitutionelles >Symptom (Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust)⁴
- 1% oder mehr unreife Blutzellen im Blut⁴

Anhand der vorliegenden Punktezahl für die Risikofaktoren wird die Myelofibrose in diese vier Risikogruppen eingeteilt:⁴

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 verfallenden Knochenmark (**>Fibrosierung**) übernimmt, vergrößert sie sich. Dies kann zu einer Überfunktion des Organs führen. In der Folge baut die Milz die roten oder weißen Blutkörperchen bzw. die Blutplättchen zu stark ab.² Je nachdem, welche Blutzellen betroffen sind, trägt dies zur Entstehung einer **>Anämie**, Blutungsneigung (**>Thrombozytopenie**) oder Infektanfälligkeit bei.

Eine vergrößerte Milz (**>Splenomegalie**) kann durch Ertasten oder durch eine Ultraschalluntersuchung erkannt werden.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 (**>Fatigue**) und allgemeine Schwäche. Eine **>zielgerichtete Therapie** kann dazu beitragen, die Größe der Milz zu reduzieren.¹

Stammzelltransplantation

„Was sollte man bei einer Stammzelltransplantation bedenken?“

Bei Hochrisiko-Patient*innen gemäß IPSS-Kategorien^a wird die Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen. Die Stammzelltherapie ist das einzige Behandlungsverfahren, mit dem die Myelofibrose heute geheilt werden kann. Die Risiken der Behandlung (zum Beispiel die hohe Infektionsgefahr) erfordern jedoch eine sorgfältige Abwägung mit den Risiken der Erkrankung, dem Allgemeinbefinden und dem Alter der Patient*innen.⁴

Bei der Transplantation werden die körpereigenen, kranken Blutstammzellen durch gesunde Zellen einer fremden Person 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

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

17



Symptome

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

Die Myelofibrose ist zwar anfänglich oft beschwerdefrei. Im zeitlichen Verlauf der Erkrankung können jedoch massive Beschwerden auftreten. Diese Symptome können Ihre Leistungsfähigkeit und Lebensqualität stark einschränken. Häufig sind starke Müdigkeit (**>Fatigue**), frühes Sättigungsgefühl, Konzentrations-schwierigkeiten und Nachtschweiß, aber auch Bauchbeschwerden und Knochenschmerzen.²

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

18

19

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 von Ihren persönlichen **>Risiken** 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.⁴

Darüber hinaus ergeben sich weitere Therapieziele aus der Kontrolle spezifischer Probleme wie übermäßige Zellproduktion, Blutarmut (**>Anämie**) oder Blutplättchenmangel (**>Thrombozytopenie**). Gehört die bzw. der Erkrankte einer Gruppe mit erhöhtem Risiko an, kann eine **>Stammzelltransplantation** in Erwägung gezogen werden. Hier ist das Ziel die Heilung.⁴



20

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 stecknadelkopfgroße 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.

21

Zielgerichtete Therapie

„Was heißt zielgerichtet genau?“

Zielgerichtete Therapien sind heute eine empfohlene Behandlung der Myelofibrose. Ihre Wirkung beruht auf einem Wirkstoff, der als JAK-Inhibitor bezeichnet wird. Das bedeutet, dass damit die **>Januskinase (JAK)** gehemmt wird, ein Eiweiß, das eine entscheidende Rolle bei der unkontrollierten Zellteilung im Knochenmark spielt.²

Bei vielen Menschen mit Myelofibrose 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 die Zellteilung eingreifen kann, heißt die Therapie zielgerichtet.²

Haben Sie noch offene Fragen zum Thema Myelofibrose?

Dann sprechen Sie als erstes Ihre Ärztin oder Ihren Arzt darauf an. Darüber hinaus finden Sie viele grundlegende Informationen zur MF, zu Themen wie Diagnose, Symptome, Therapien, Therapieanpassung und Lebensqualität auf der speziell für Patient*innen und Angehörige entwickelten Website:

www.leben-mit-blutkrankheiten.de/mf7



Referenzen:

1. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Onkopedia Leitlinie Akute Myeloische Leukämie (AML). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@@guideline/html/index.html> (zuletzt aufgerufen am 22.11.2024).
2. mpn-netzwerk e.V. Primäre Myelofibrose – Antworten auf häufig gestellte Fragen. Stand: Mai 2024. https://www.mpn-netzwerk.de/wp-content/uploads/2024/06/MPN_PMF_Broschuere_240614_Monitor.pdf (zuletzt aufgerufen am: 22.11.2024).
3. Mesa RA et al. Cancer 2007;109(1):68–76.
4. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Onkopedia Leitlinie Primäre Myelofibrose. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/primaere-myelofibrose-pmf (zuletzt aufgerufen am: 22.11.2024).
5. Novartis Pharma GmbH. Leben mit Blutkrankheiten. <https://www.leben-mit-blutkrankheiten.de/blutkrankheiten/myelofibrose> (zuletzt aufgerufen am 29.11.2024).

 **NOVARTIS**

Novartis Pharma GmbH, Nürnberg