

# Chronische myeloproliferative Neoplasien

Prof. Dr. med. Andreas Reiter  
Hämatologie  
Universitätsmedizin Mannheim



GERMAN  
STUDY  
GROUP  
M P N

# Agenda

- Bedeutung des Begriffs
- Welche MPN gibt es?
- Was führt den Patienten zum Arzt?
- Blutbild und Knochenmark
- Diagnostik
- Verlauf
- Komplikationen
- Substanzklassen der Therapie



# Was heißt „Myeloproliferative Neoplasien“ (MPN)?

Der Begriff leitet sich aus dem Griechischen und Lateinischen ab:

***myelos*** = Mark, Knochenmark

***proliferativ*** = verstärkt wachsend, wuchernd

***Neoplasie*** = Neubildung von Zellen

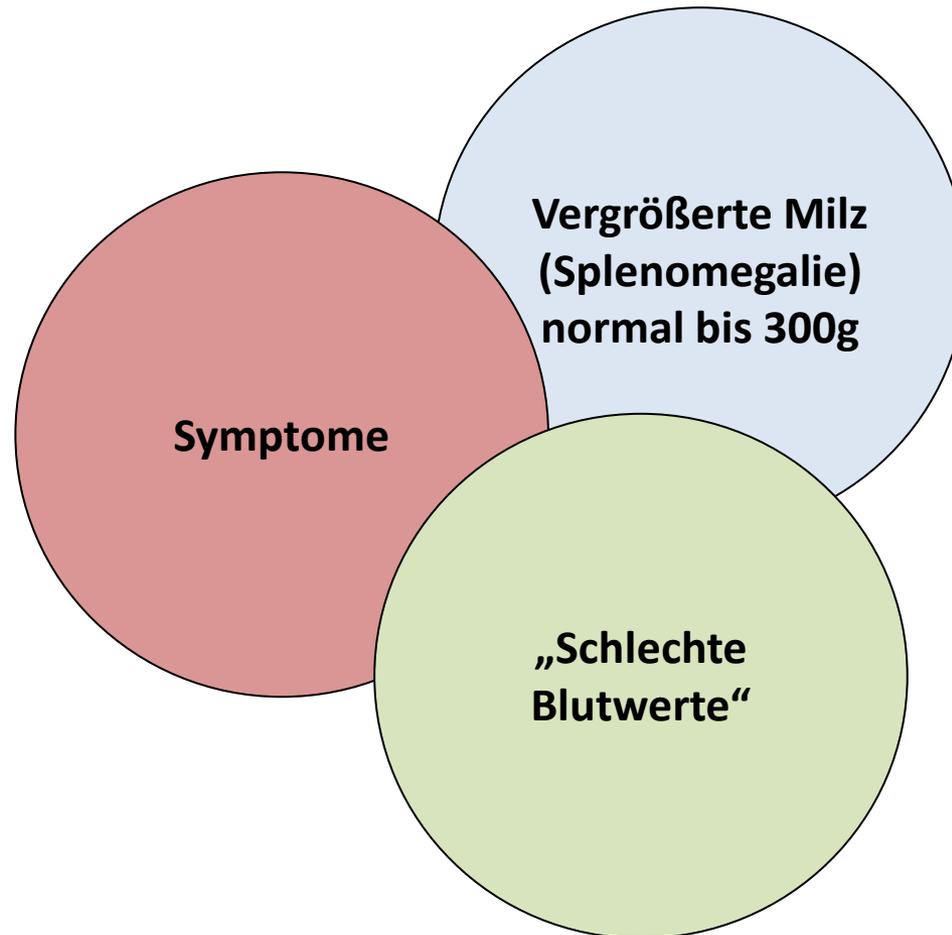
MPN sind Erkrankungen des Knochenmarks, bei denen **übermäßig viele Blutzellen** gebildet werden.

# Myeloproliferative Neoplasien

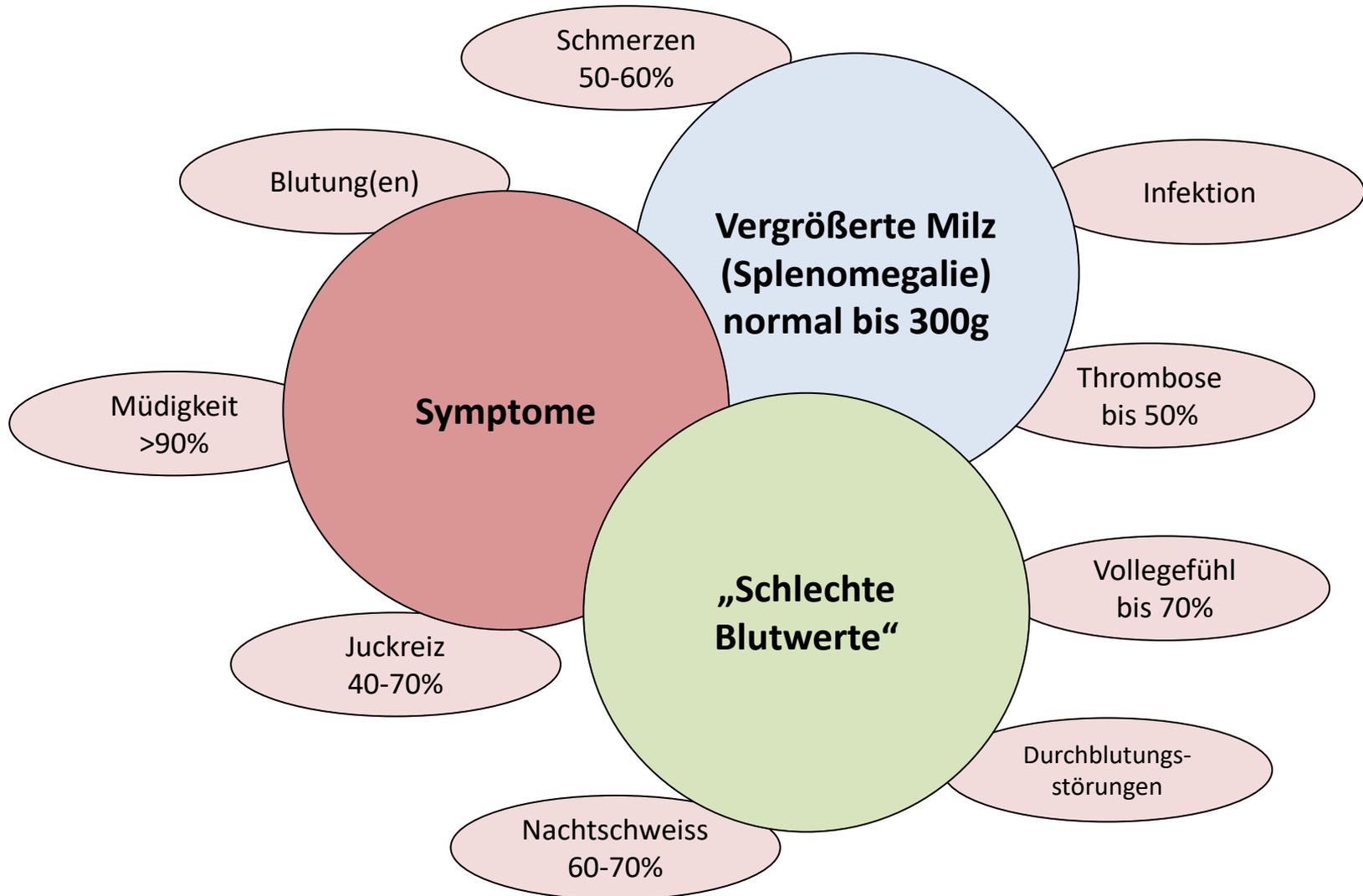


- **Chronische myeloische Leukämie (CML)**
- **Myelofibrose (MF)**
- **Polycythaemia vera (PV)**
- **Essentielle Thrombozythämie (ET)**

# Was führt den Patienten zum Arzt?

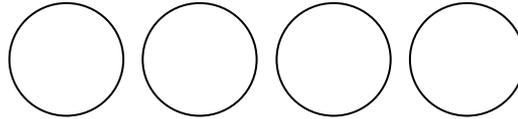


# Was führt den Patienten zum Arzt?

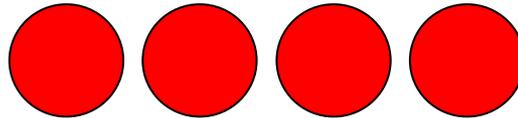


# MPN: Blutbild

**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**<10,000/ $\mu$ l**

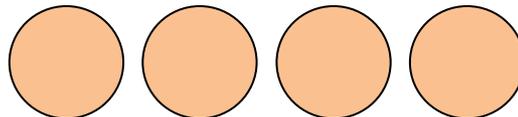


**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin <16,5/16g/dl**  
**Hämatokrit <49%/48%**



**NORMAL**

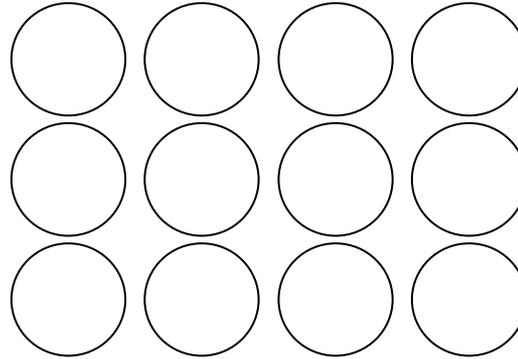
**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**<400 – 450,000/ $\mu$ l**



**BLUT**

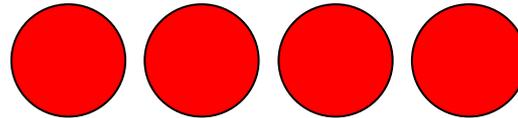
# MPN: Blutbild

**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**<10,000/ $\mu$ l**

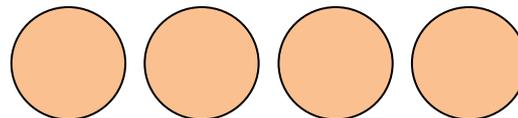


**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**bis 400,000/ $\mu$ l**

**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin <16,5/16g/dl**  
**Hämatokrit <49%/48%**



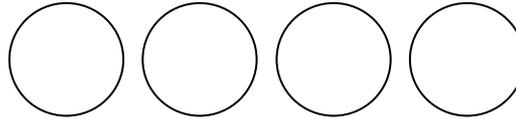
**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**<400 – 450,000/ $\mu$ l**



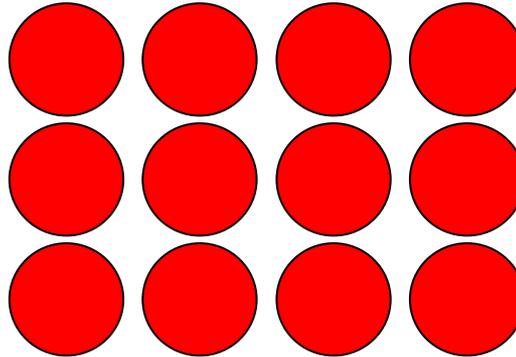
**BLUT**

# MPN: Blutbild

**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**<10,000/ $\mu$ l**

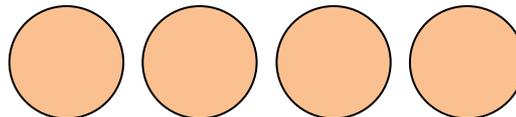


**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin <16,5/16g/dl**  
**Hämatokrit <49%/48%**



**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin bis 20-22g/dl**  
**Hämatokrit bis 70%**

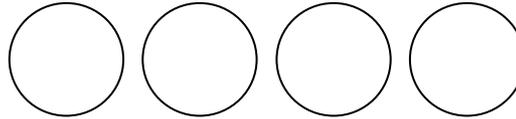
**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**<400 – 450,000/ $\mu$ l**



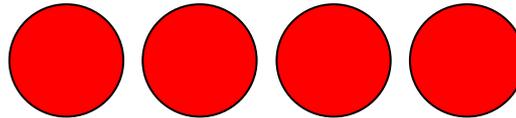
**BLUT**

# MPN: Blutbild

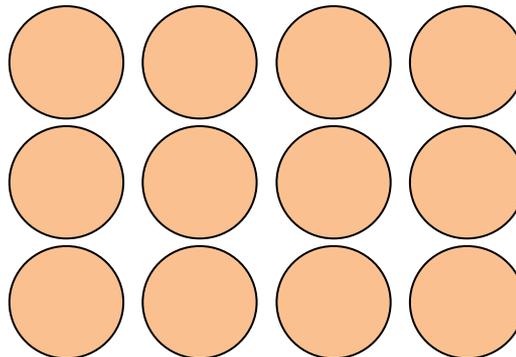
**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**<10,000/ $\mu$ l**



**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin <16,5/16g/dl**  
**Hämatokrit <49%/48%**



**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**<400 – 450,000/ $\mu$ l**

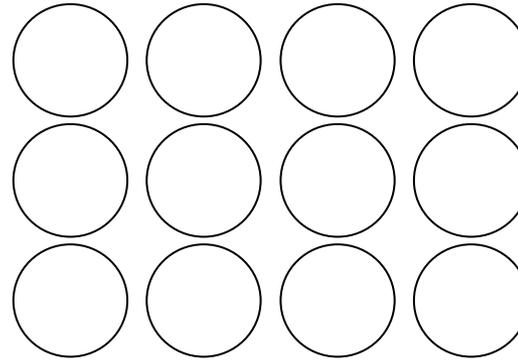


**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**bis 4,000,000/ $\mu$ l**

BLUT

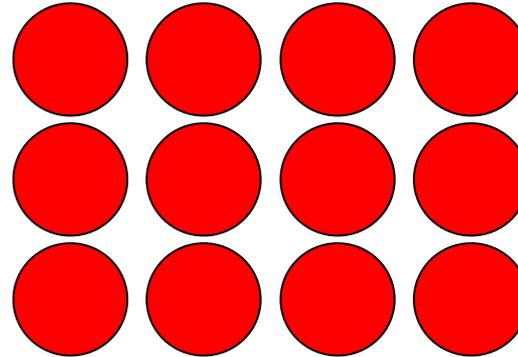
# MPN: Blutbild

**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**<10,000/ $\mu$ l**



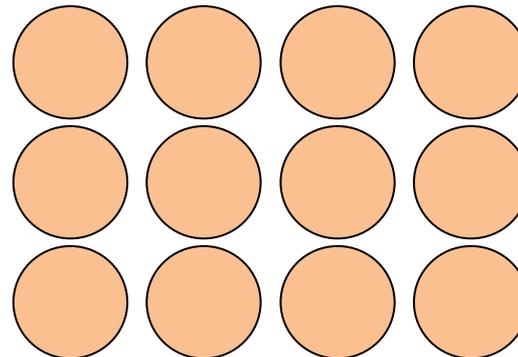
**Weißer Blutkörperchen**  
**Leukozyten**  
**bis 400,000/ $\mu$ l**

**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin <16,5/16g/dl**  
**Hämatokrit <49%/48%**



**Rote Blutkörperchen**  
**Erythrozyten**  
**Hämoglobin bis 20-22g/dl**  
**Hämatokrit bis 70%**

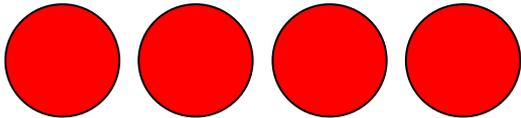
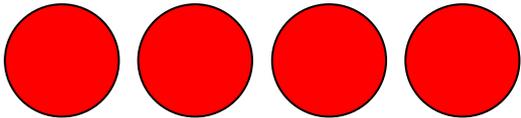
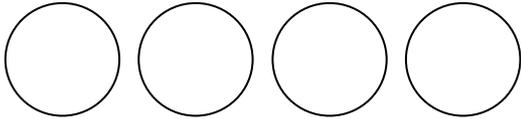
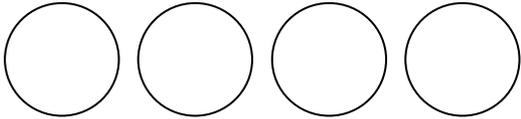
**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**<400 – 450,000/ $\mu$ l**



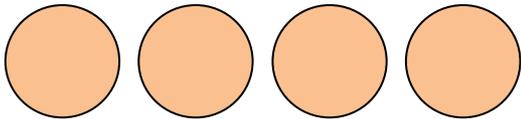
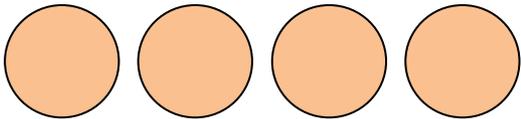
**Blutplättchen**  
**Thrombozyten**  
**bis 4,000,000/ $\mu$ l**

BLUT

# MPN: Knochenmark und Blut



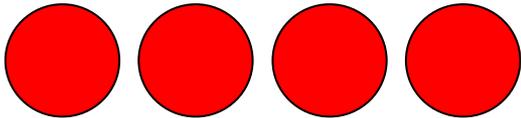
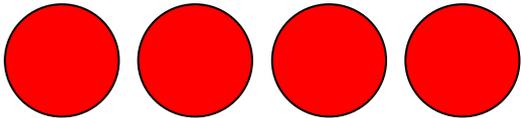
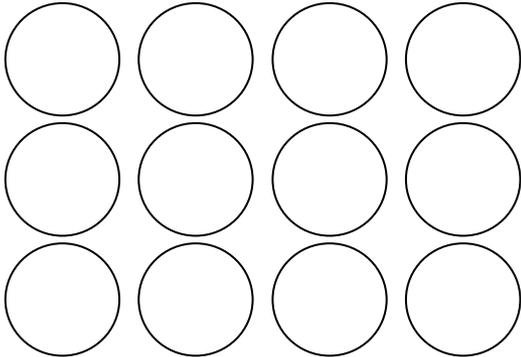
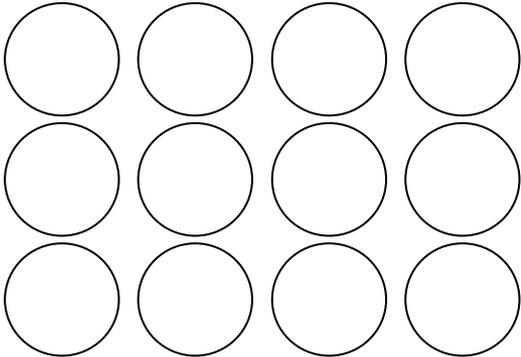
**NORMAL**



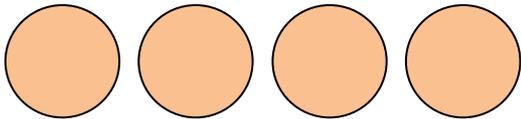
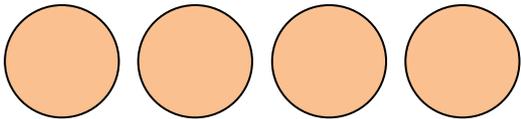
**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut



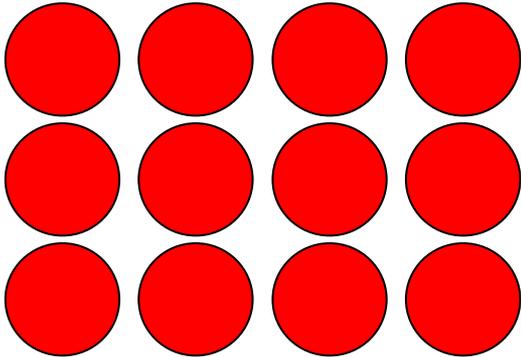
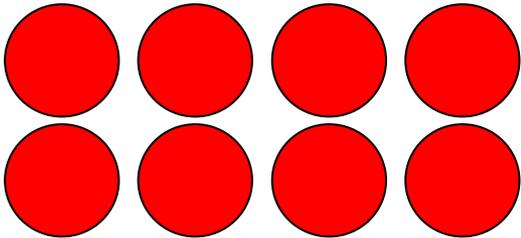
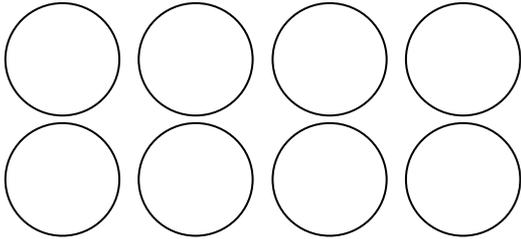
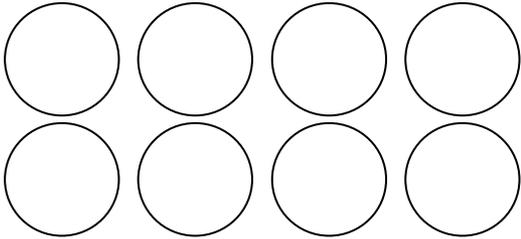
**CHRONISCHE  
MYELOISCHE  
LEUKÄMIE**



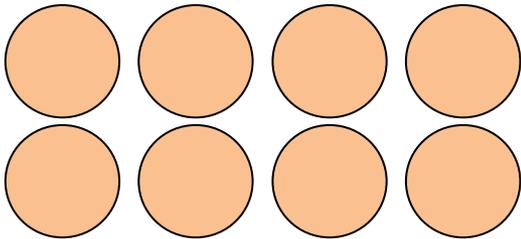
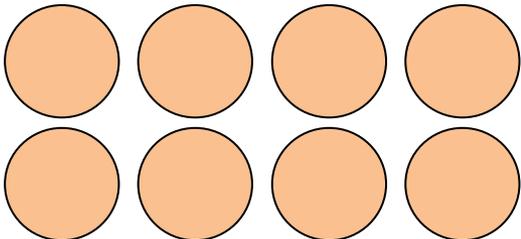
**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut



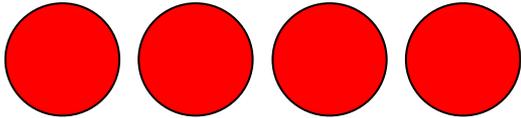
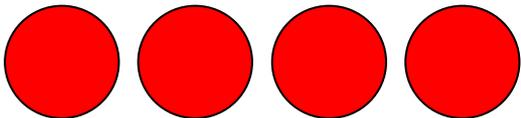
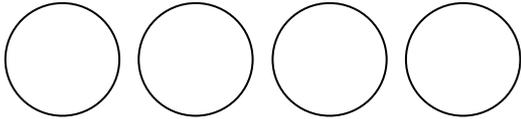
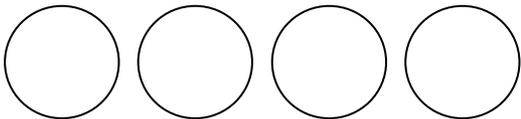
**POLYCYTHAEMIA  
VERA**



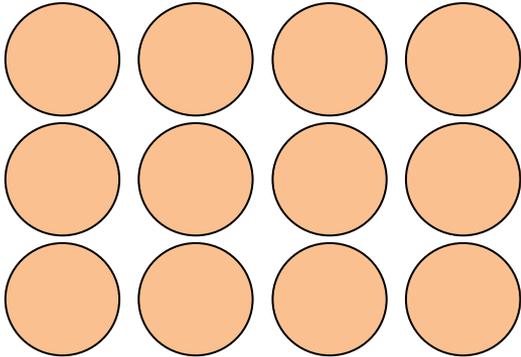
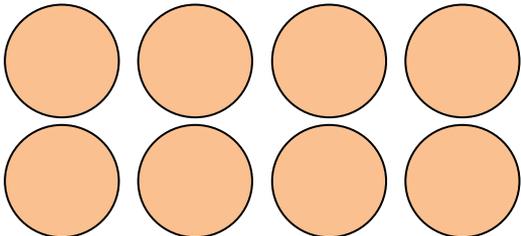
**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut



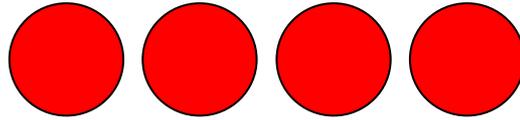
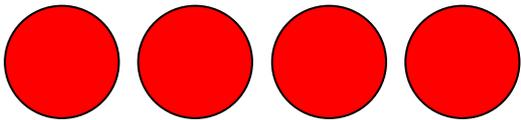
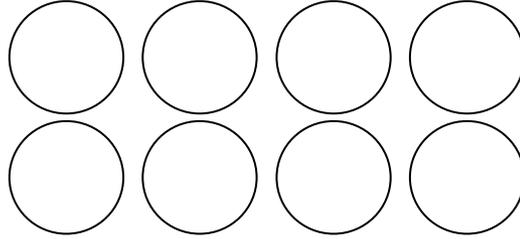
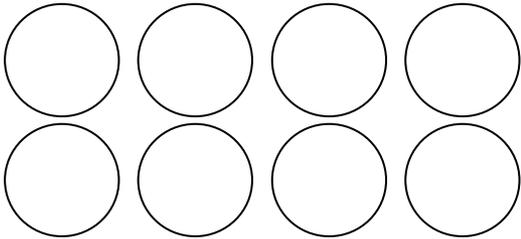
**ESSENTIELLE  
THROMBOZYTÄMIE**



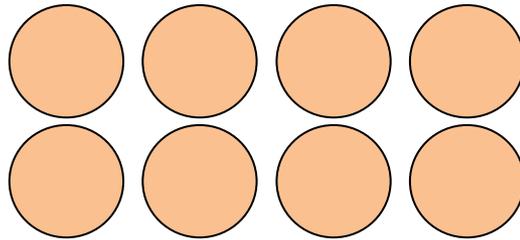
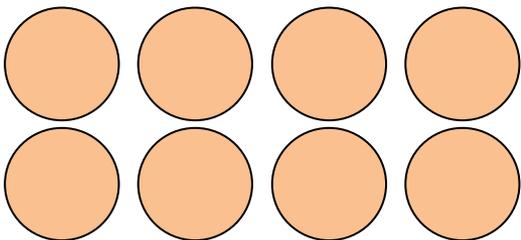
**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut



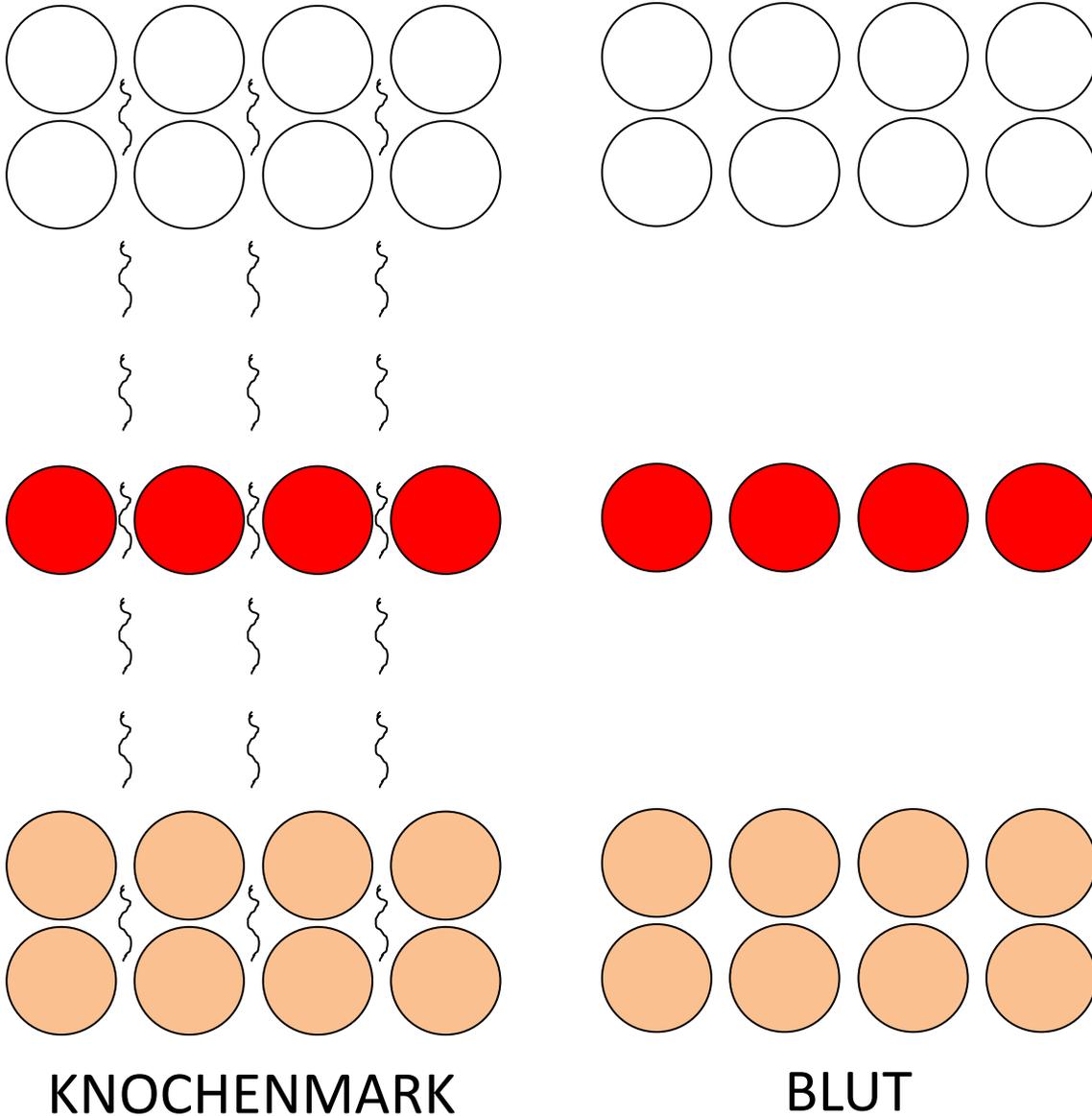
**PRIMÄRE  
MYELOFIBROSE**



**KNOCHENMARK**

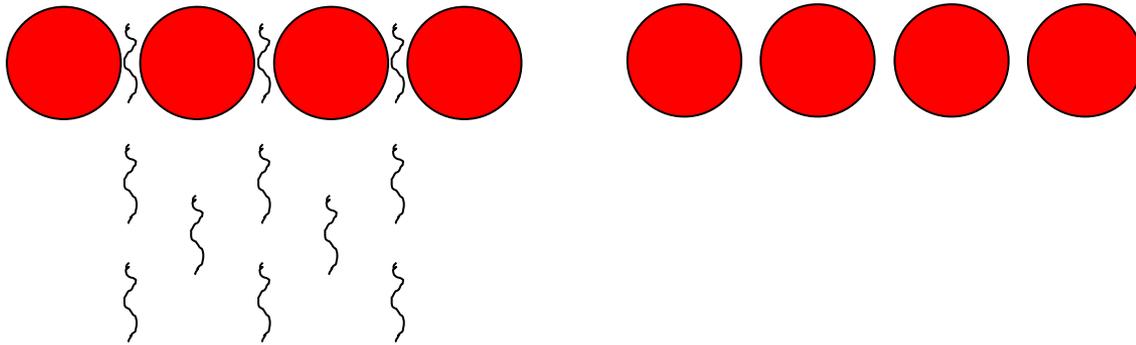
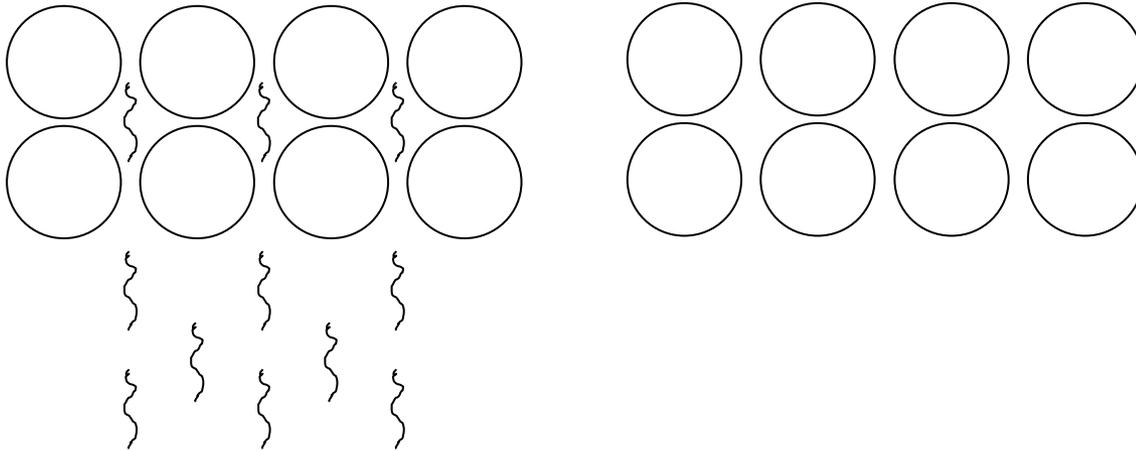
**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut

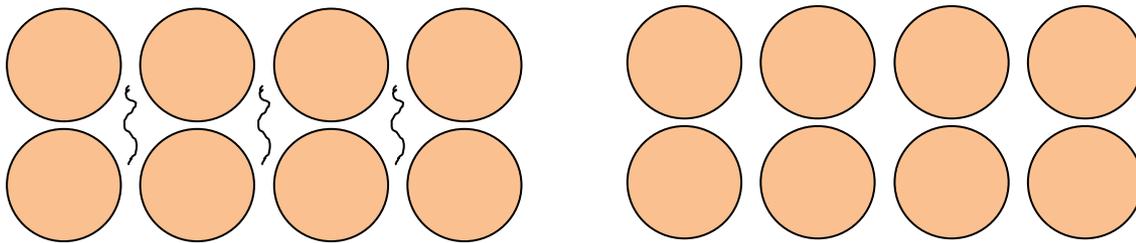


**PRIMÄRE  
MYELOFIBROSE**

# MPN: Knochenmark und Blut



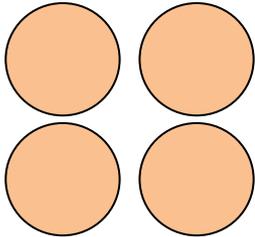
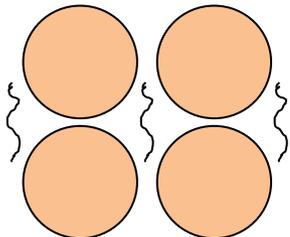
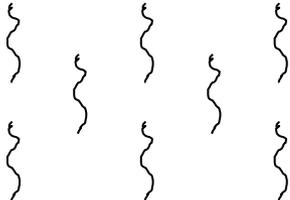
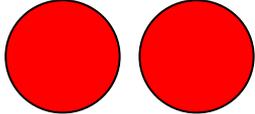
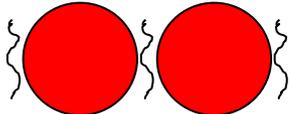
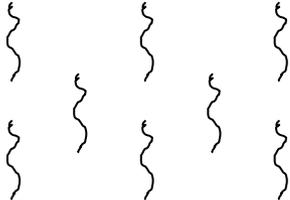
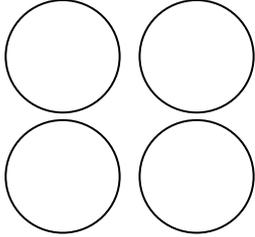
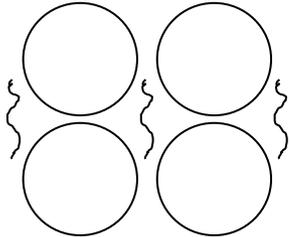
**PRIMÄRE  
MYELOFIBROSE**



**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# MPN: Knochenmark und Blut

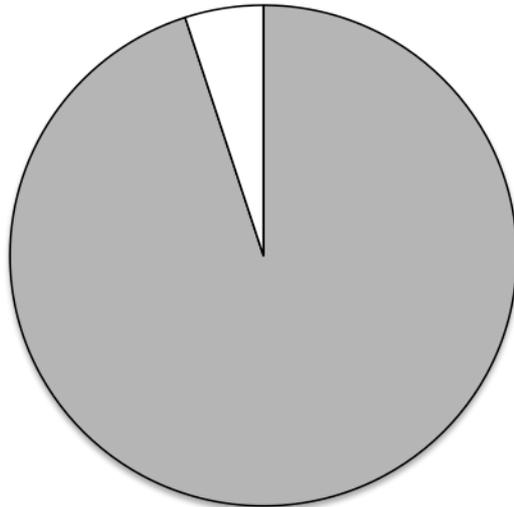


**PRIMÄRE  
MYELOFIBROSE**

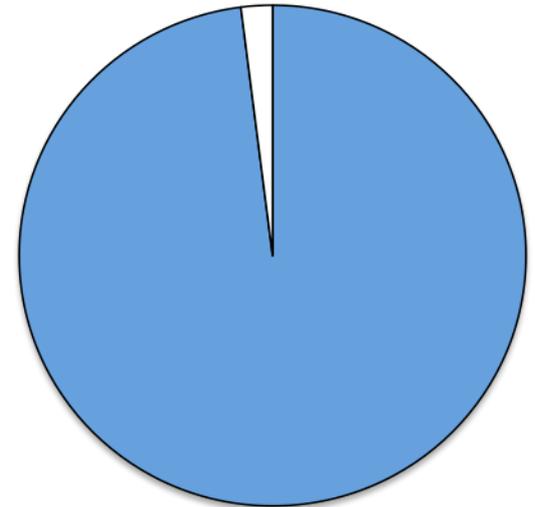
**KNOCHENMARK**

**BLUT**

# Genveränderungen bei MPN



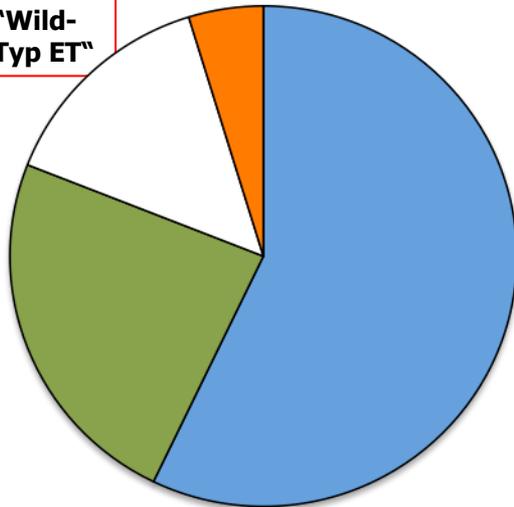
**CML**



**PV**

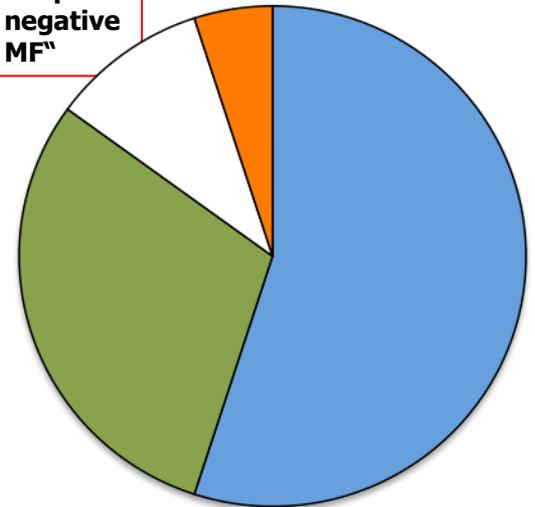
-  *BCR-ABL*
-  *JAK2 V617F (Exon 12)*
-  *CALR*
-  *MPL*
-  *JAK2- / MPL- / CALR-*

"Wild-Typ ET"



**ET**

"Triple-negative MF"



**PMF**

# Diagnostische Maßnahmen



- Vorgeschichte (z.B. **Symptome, Thrombose, Embolie**)
- Körperliche Untersuchung (z.B. **vergrößerte Milz**)
- **Untersuchungen im Blut (z.B. Blutbild, LDH)**
- Ultraschall (Leber und **Milzgröße**)
- **Knochenmarkpunktion**
- Untersuchung von **Chromosomen und Genen**

# MPN: Verlauf der Erkrankungen

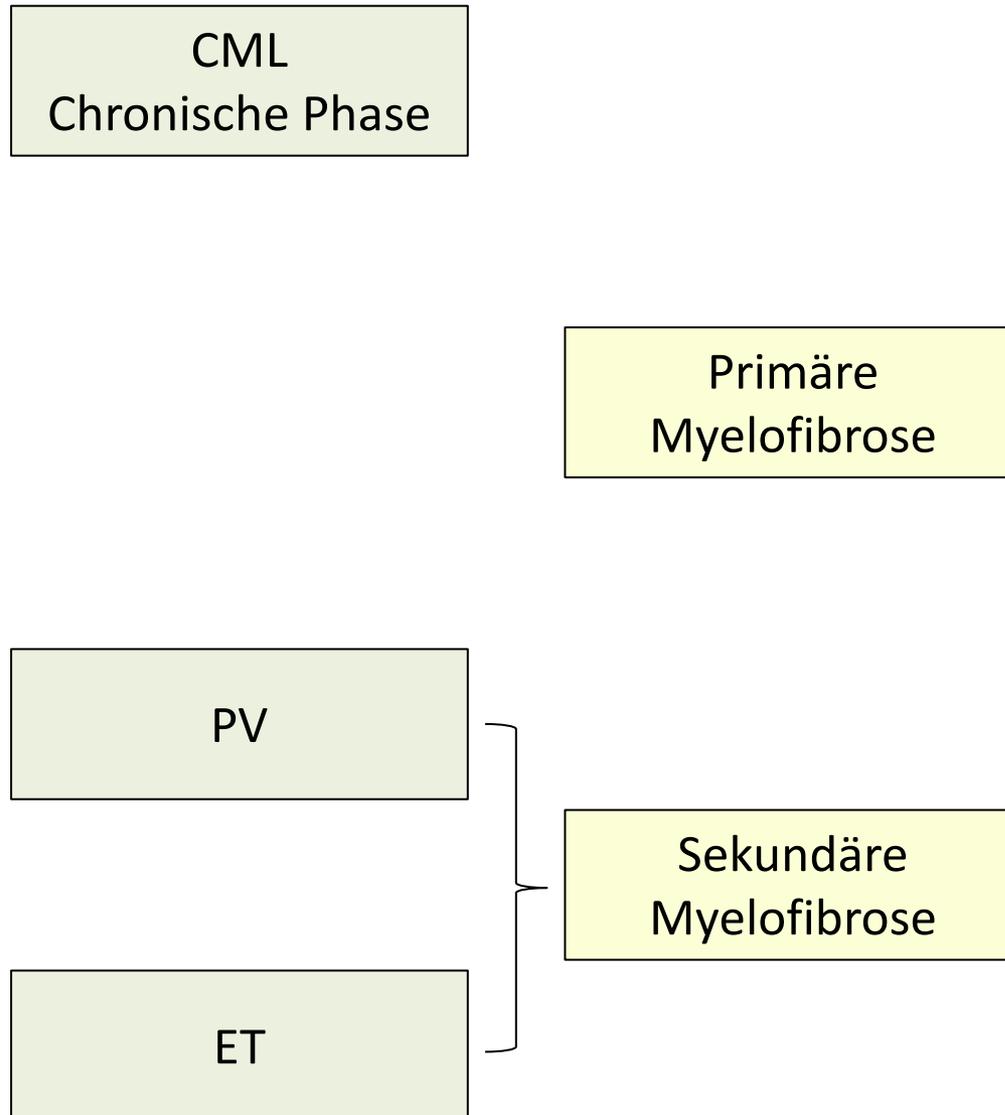
CML  
Chronische Phase

Primäre  
Myelofibrose

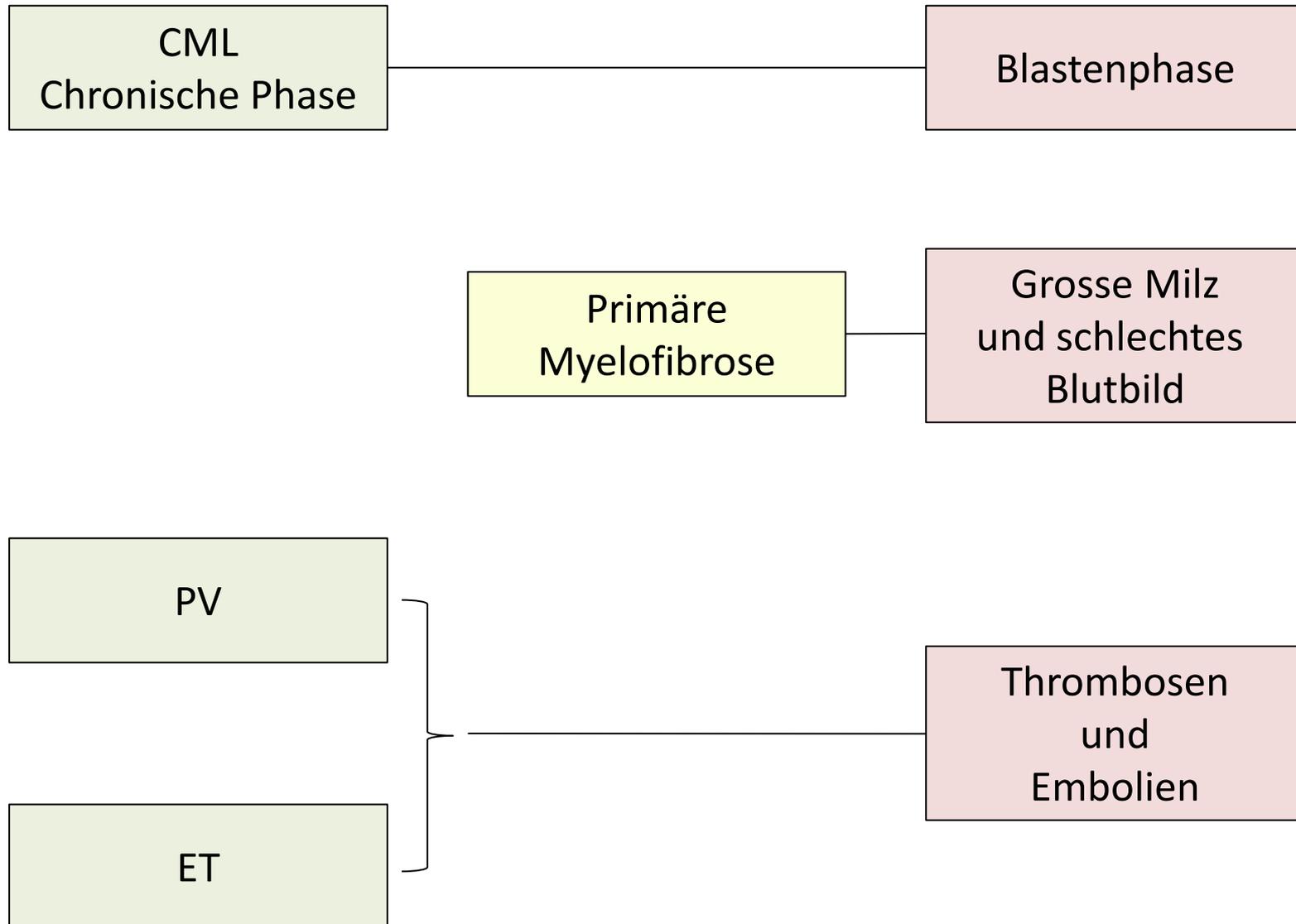
PV

ET

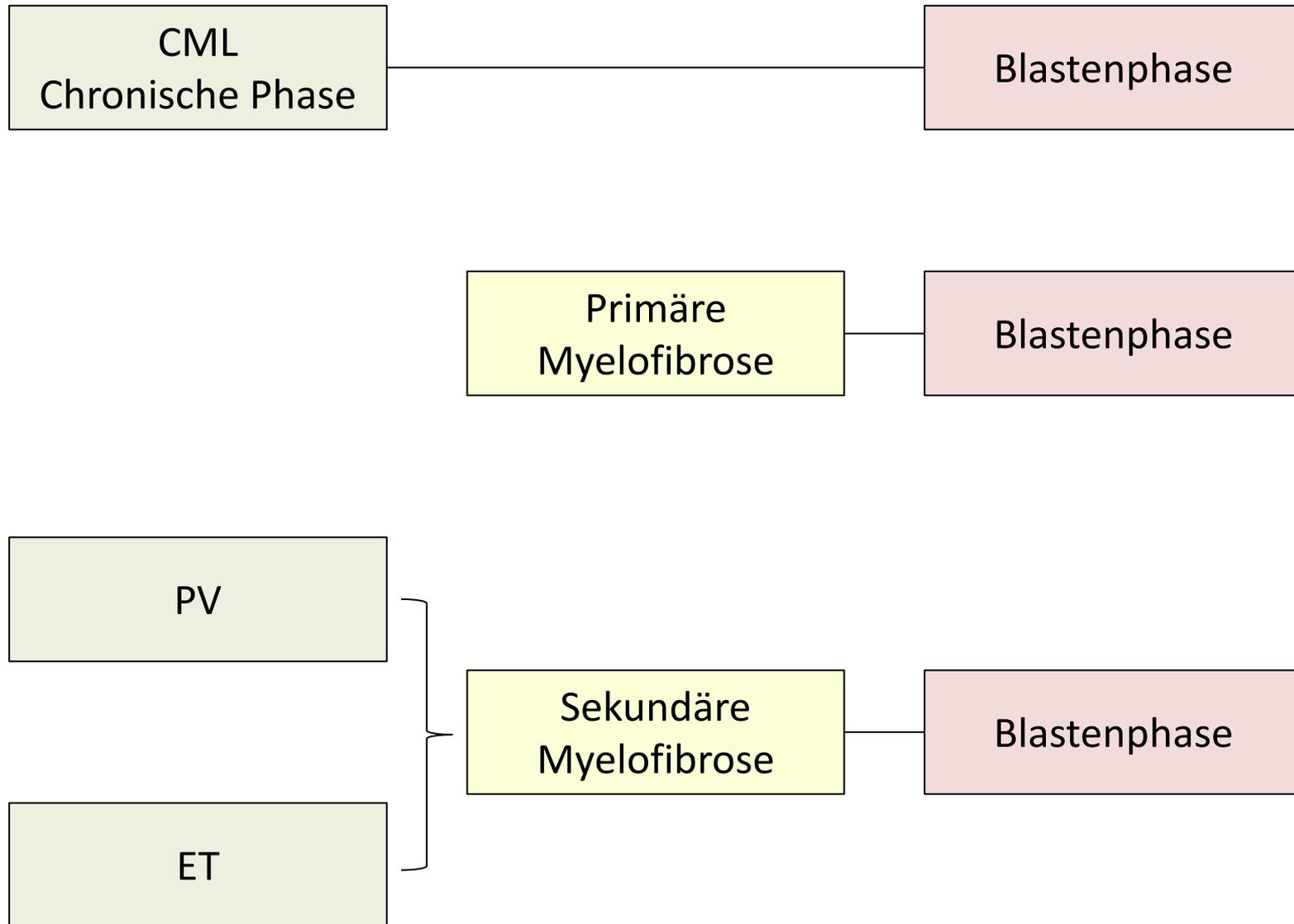
# MPN: Verlauf der Erkrankungen



# MPN: Verlauf der Erkrankungen



# MPN: Verlauf der Erkrankungen



# Was sind die Komplikationen?



- CML:** Übergang in Blastenphase (akute Leukämie)
- PV und ET:** Thrombosen (z.B. Beine, Bauch), Embolie (z.B. Lunge), Herzinfarkt, Schlaganfall, Durchblutungsstörungen, Verfaserung des Knochenmarks (Fibrose)
- Myelofibrose:** wie PV und ET, Verschlechterung des Blutbildes (Transfusionen, Infektionen, Blutungen) Übergang in Blastenphase (akute Leukämie)

# MPN: Substanzklassen in der Therapie



- Hydroxurea
- Anagrelid
- (Pegyliertes) Interferon
- Tyrosinkinase-Inhibitoren

# Hydroxyurea



## Einsatz:

- Alle MPNs, zur Behandlung von erhöhten Zellzahlen
- nicht bei Kinderwunsch, Schwangerschaft,
- Langzeitanwendung bei jungen Patienten nicht empfohlen

## Nebenwirkungen:

- Blutbildveränderungen
- Übelkeit, Erbrechen
- Hautveränderungen („schlecht heilende Wunden“, besonders an den Beinen, Hautkrebs)
- Umstritten: sekundäre Leukämien

# Anagrelid



## Einsatz:

- Behandlung erhöhter Thrombozyten, daher hauptsächlich bei ET, ggf. auch bei PMF oder PV
- bei Kinderwunsch, Schwangerschaft ggf. möglich

## Hauptnebenwirkungen:

- Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit
- starker Herzschlag, Palpitationen
- Übelkeit, Durchfall
- Anämie

# (Pegyliertes) Interferon



## Einsatz:

Hauptsächlich bei PV und ET, ggf. zellreiche Phase einer MF, v.a. bei Kinderwunsch, Schwangerschaft, Langzeitanwendung und jungen Patienten

## Hauptnebenwirkungen:

- Grippe-ähnliche Symptome nach Einnahme
- Verstärkung/Auslösen von Autoimmuneffekten, z.B. Schilddrüse
- Depressive Verstimmung/Depression

# Tyrosinkinase-Inhibitoren



## Einsatz:

Alle MPNs mit Beteiligung von Tyrosinkinasen (BCR-ABL+ CML, JAK2 V617+ MPN, nicht bei Kinderwunsch, Schwangerschaft)

## Mögliche Nebenwirkungen je nach Medikament, z.B.:

- Blutbildveränderungen
- Infektionen
- Gewichtszunahme
- Gefäßveränderungen
- Magen-Darm-Beschwerden

# MPN und Covid



## Wissenschaftlicher Beitrag auf dem aktuell stattfindenden Kongress der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie:

- Umfrage bei 1217 Patienten, mittleres Alter 62 Jahre
- ET 45%, PV 35%, MF 20%
- Therapie bei 84% d. Pat.: HU (43%), ASS 50%, Ruxo (15%), Interferon (15%)
- Coronatest bei 14% d. Pat., davon waren 5 positiv
- Änderung der Therapie in 5% der Patienten
- Telefonische oder virtuelle Visiten

## Impfung:

- nicht anders als in der Normalbevölkerung



**Danke für Ihre Aufmerksamkeit!**