



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Erythrozytose / Polyzythämie

Copyright © 2022 www.kinderblutkrankheiten.de

Autor: Prof. Dr. med. Holger Cario, Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe: Prof. Dr. med. U. Creutzig,
Julia Dobke, Zuletzt bearbeitet: 27.04.2022

Mit Unterstützung von



und



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Erythrozytose?	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Erythrozytose vor?	6
3. Ursachen: Wie entsteht eine Erythrozytose?	7
3.1. Erworbene Sekundäre Erythrozytosen	7
3.2. Erworbene Primäre Erythrozytose	8
3.3. Angeborene Erythrozytosen	8
3.3.1. Primäre angeborene (kongenitale) Erythrozytose	8
3.3.2. Sekundäre Erythrozytose durch Veränderungen am Hämoglobin	8
3.3.3. Andere angeborene sekundäre Erythrozytosen	9
4. Krankheitszeichen: Welche Symptome haben Patienten mit einer Erythrozytose?	10
4.1. Hyperviskositätssymptome („dickes Blut“)	10
4.2. Thrombosen und Infarkte	11
4.3. Blutungsneigung	11
5. Diagnose: Wie wird eine Erythrozytose festgestellt?	12
6. Behandlung: Wie werden Patienten mit einer Erythrozytose behandelt?	14
6.1. Therapie erworbener sekundärer Erythrozytosen	14
6.2. Angeborene Erythrozytosen	14
6.3. Polycythaemia vera (PV)	15
6.4. Einzelne therapeutische Verfahren	15
6.4.1. Aderlasstherapie	15
6.4.2. Hydroxycarbamid (HU)	16
6.4.3. Pegyliertes Interferon-alpha	16
6.4.4. Acetylsalizylsäure (ASS, Aspirin)	16
6.4.5. Ruxolitinib	17
6.4.6. Andere Medikamente	17
7. Prognose	18
8. Literatur	19
Literaturverzeichnis	20
Glossar	21

Erythrozytose / Polyzythämie

Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext richtet sich an Patienten, die von einer Erythrozytose betroffen sind, und an deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese sehr seltene Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung und die Probleme und besonderen Bedürfnisse der betroffenen Patienten besser zu verstehen.

Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie der Erfahrung der Autoren in der Versorgung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Erythrozytosen erstellt worden. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren im März 2022 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Er soll nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die Ihr Kind zutreffenden Maßnahmen informieren.

Basisliteratur

Zhang H, Qian DZ, Tan YS, Lee K, Gao P, Ren YR, Rey S, Hammers H, Chang D, Pili R, Dang CV, Liu JO, Semenza GL , Digoxin and other cardiac glycosides inhibit HIF-1alpha synthesis and block tumor growth. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105(50):19579-86, 19020076 [pubmed]

Bento C, Cario H, Gardie B, Hermouet S, McMullin MF , Congenital Erythrocytosis and Hereditary Thrombocytosis. Clinical presentation, diagnosis, treatment and follow-up A practical guide with clinical cases, 978-989-20-5646-3 2015 [isbn]

Lengfelder E, Baerlocher GM, Döhner K, Ernst T, Gisslinger H, Griebhammer M, Koschmieder S, Petrides PE , Polycythaemia vera Onkopedia Leitlinie <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv/@@guideline/html/index.html>, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv/@@guideline/html/index.html>

Cario G,Rhein P,Mitloehner R,Zimmermann M,Bandapalli OR,Romey R,Moericke A,Ludwig WD,Ratei R,Muckenthaler MU,Kulozik AE,Schrapppe M,Stanulla M,Karawajew L , High CD45 surface expression determines relapse risk in children with precursor B-cell and T-cell acute



lymphoblastic leukemia treated according to the ALL-BFM 2000 protocol. Haematologica 2013 Aug 2; E-pub ahead of print, 23911702 [pubmed]

Benesch M, Bartelheim K, Fleischhack G, Gruhn B, Schlegel PG, Witt O, Stachel KD, Hauch H, Urban C, Quehenberger F, Massimino M, Pietsch T, Hasselblatt M, Giangaspero F, Kordes U, Schneppenheim R, Hauser P, Klingebiel T, Frühwald MC , High-dose chemotherapy (HDCT) with auto-SCT in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT): a report from the European Rhabdoid Registry (EU-RHAB). Bone marrow transplantation 2014;49(3):370-5, 24419520 [pubmed]

Cario H, McMullin MF, Pahl HL , Clinical and hematological presentation of children and adolescents with polycythemia vera. Annals of hematology 2009;88(8):713-9, 19468728 [pubmed]

Reiche R., Herold R. , Strukturen in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie, Ergebnisse der wissenschaftlichen Begleitung der Jahre 2000 - 2006. Js. Karthaus GmbH & Co, Bonn 2007, 978-3-9804732-2-4 [isbn]

Zhou AW, Knoche EM, Engle EK, Ban-Hoefen M, Kaiwar C, Oh ST , Clinical Improvement with JAK2 Inhibition in Chuvash Polycythemia. The New England journal of medicine 2016;375(5):494-6, 27518686 [pubmed]

Vishnu P, Moreno Vanegas Y, Wadei HM, Rivera CE , Post-transplant erythrocytosis refractory to ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers. BMJ case reports 2018;2018:bcr2018224622, 29954763 [pubmed]

1. Krankheitsbild: Was ist eine Erythrozytose?

Alle Blutzellen, die im Blut eines Menschen vorkommen, entstehen aus den blutbildenden *Stammzellen* des *Knochenmarks*. Man unterscheidet zwischen roten Blutzellen (*Erythrozyten*), Blutplättchen (*Thrombozyten*) und der Gruppe der weißen Blutzellen (*Leukozyten*). Erythrozytosen sind mengenmäßige (quantitative) Störungen bei der Bildung der roten Blutzellen.

Die Bestimmung, ob eine Erythrozytose vorliegt, erfolgt über folgende Blutparameter:

- die Erythrozytenzahl entspricht der Anzahl roter Blutkörperchen pro Mikroliter (μl) Blut; 1 Mikroliter entspricht einem millionstel Liter,
- den roten Blutfarbstoff (*Hämoglobin*), meist mit Hb-Gehalt abgekürzt, entspricht der Menge des roten Blutfarbstoffes pro Zehntelliter (dL) oder Liter (L) Blut,
- der *Hämatokrit*, abgekürzt Hkt, entspricht dem prozentualen Anteil der Blutzellen am Gesamtblutvolumen. Die Erythrozyten machen mit durchschnittlich 96 Prozent den größten Anteil der Blutzellen aus. Deswegen kann der Hkt zur Beurteilung der Erythrozytenzahl genutzt werden.

Der Begriff der „Erythrozytose“ (auch als Polyzythämie oder Polyglobulie bezeichnet) steht für eine Erhöhung der Erythrozyten-Anzahl, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokrits auf Werte oberhalb des altersentsprechenden Normbereichs (Referenzbereich).

Es gibt drei verschiedene Formen einer Erythrozytose:

- Absolute Erythrozytose:** Sie ist durch eine Erhöhung der Masse der Erythrozyten im Blut gekennzeichnet.
- Relative Erythrozytose:** Hier liegt eine normale Erythrozytenmasse vor, allerdings ist das Volumen des *Blutplasmas*, in dem sich die Erythrozyten in der Blutbahn aufhalten, vermindert. In der Folge wird das Blut „dicker“, das heißt die Konzentration der Erythrozyten in einem Mikroliter Blutplasma hat sich erhöht. Mit anderen Worten: Nur das Volumen des Blutplasmas hat sich verringert, nicht aber die Anzahl der roten Blutzellen, die sich darin befinden. Dies führt zu einer Erhöhung der oben genannten Blutparameter (Erythrozyten-Anzahl pro μl , Hb-Gehalt, Hkt). Eine solche Erhöhung tritt beispielsweise bei schweren Flüssigkeitsverlusten im Rahmen einer Magen-Darm-Infektion (Gastroenteritis) auf oder beim fehlerhaften Gebrauch von Entwässerungstabletten (Diuretika), denn dadurch verliert der Körper zu viel Flüssigkeit.
- Scheinbare Erythrozytose:** Bei der scheinbaren Erythrozytose addieren sich dagegen zwei Effekte: Einerseits kommt es zu einem eigentlich noch normalen Anstieg der Gesamtzahl an Erythrozyten im Blut. Andererseits kommt es gleichzeitig zu einer eigentlich noch normalen Verringerung des Blutplasmas. So ergibt sich eine Erhöhung der oben genannten Blutparameter (Erythrozyten-Anzahl pro μl , Hb-Gehalt, Hkt), ohne dass die Verschiebungen der Erythrozytenanzahl und des Plasmavolumens, jeweils für sich genommen, wirklich Ausdruck krankhafter Veränderungen sind.



2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Erythrozytose vor?

Eine absolute Erythrozytose tritt als erworbene oder angeborene Erkrankung insgesamt selten auf. Die erworbene Knochenmarkerkrankung „Polycythaemia vera“ weist eine Erhöhung aller Blutzellen auf (siehe auch Krankheitsformen“). Sie tritt in Deutschland mit einer Häufigkeit von circa 2 - 3 Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr auf. Weniger als ein Prozent der Erkrankten sind Kinder und Jugendliche.

Angeborene (*kongenitale* oder *hereditäre*) Erythrozytosen sind sehr selten. Und nur bei schätzungsweise einem Drittel der Patienten mit Verdacht auf eine angeborene Erythrozytose gelang es bislang, die Ursache hierfür festzustellen.

Erworbene Erythrozytosen als Folge der normalen (*physiologischen*) Anpassung des Körpers an Herz- und Lungenerkrankungen treten in Abhängigkeit von der Schwere und Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung mit einer gewissen Regelmäßigkeit auf und entsprechen in ihrer Häufigkeit der zugrundeliegenden Grunderkrankungen.

3. Ursachen: Wie entsteht eine Erythrozytose?

Die Ursachen für eine Erythrozytose sind unterschiedlich. Grundsätzlich unterscheidet man hier zwischen primärer und sekundärer Erythrozytose, wobei Erythrozytosen erworben oder angeboren (*kongenital*) sein können.

Primäre Erythrozytose: Hier liegen Defekte, die zu einer erhöhten Anzahl von roten Blutkörperchen im Blut führen, in den *Blutvorläuferzellen* der roten Blutkörperchen vor, sogenannte intrinsische Defekte.

Sekundäre Erythrozytose tritt als Folge auf, wenn bestimmte körpereigene Abläufe, die zur Bildung von roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) führen, über Maßen angeregt werden. In der Regel ist dafür das *Hormon Erythropoetin* (EPO) verantwortlich. Erythropoetin ist ein körpereigenes Hormon, das in der Niere gebildet wird und im *Knochenmark* das Wachstum von roten Blutkörperchen anregt.

Die Ursachen von Erythrozytosen werden nachfolgend entsprechend der Häufigkeit der Erkrankungen dargestellt, beginnend mit der häufigsten Form.

3.1. Erworbene Sekundäre Erythrozytosen

Erworbene sekundäre Erythrozytosen sind in der Regel Folge einer zugrundeliegenden Erkrankung, die zu einer verminderten Sauerstoffkonzentration in Blut und *Gewebe* (*Hypoxie*) führt.

Die Bildung des Hormons Erythropoetin (EPO) wird in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit von Sauerstoff in den EPO-produzierenden Zellen reguliert.

Wenn die Sauerstoffversorgung im Gewebe vermindert ist, kommt es zu einer Erhöhung des Erythropoetins im Blut. Ein Anstieg von Erythropoetin im Blut wiederum bewirkt, dass mehr rote Blutzellen im Knochenmark produziert werden.

Erkrankungen, die mit Sauerstoffmangel in einem Gewebe (*Gewebehypoxie*) einhergehen (wie chronische Lungenerkrankungen, bestimmte Herzerkrankungen) führen über den Sauerstoffmangel zu einer EPO-Erhöhung und damit zu einer Erythrozytose.

Nieren- oder Lebererkrankungen sind nur selten Ursache einer durch *zellulären* Sauerstoffmangel (*Hypoxie*) bedingten EPO-Erhöhung.

Das bedeutet, dass diese Formen der erworbenen sekundären Erythrozytosen auf einer normal funktionierenden Steuerung der EPO-Produktion beruhen.

Erworbene sekundäre Erythrozytosen können auch dadurch entstehen, dass bestimmte *Tumorzellen* (Krebszellen) ungesteuert EPO produzieren. Das ist vor allem, aber nicht ausschließlich, für Tumore bekannt, die im Rahmen des vererbten *Von-Hippel-Lindau-Syndroms* entstehen.

Auch für andere angeborene Erkrankungen kann eine sekundäre Erythrozytose Begleitsymptom oder gar erstes Symptom sein. Dazu gehört beispielsweise die Störung des Mangantransports und -stoffwechsels (Mangan ist ein im menschlichen Körper enthaltenes Spurenelement).

3.2. Erworbene Primäre Erythrozytose

Die einzige Form der erworbenen primären Erythrozytose wird Polycythaemia vera (PV) genannt. Dabei handelt es sich um eine Erkrankung, bei der die Knochenmarkszellen stark vermehrt sind (eine *myeloproliferative Neoplasie*).

Diese Erkrankung betrifft letztlich alle Zellreihen im Knochenmark einschließlich der Vorläuferzellen für weiße Blutkörperchen (*Leukozyten*) und Blutplättchen (*Thrombozyten*), die *Megakaryozyten*. Sie wird durch erworbene *genetische* Veränderungen (*Mutationen*) in den *Blutstammzellen* verursacht.

Im Mittelpunkt stehen dabei Mutationen im *JAK2-Gen*. Bei der Polycythaemia vera dominiert zwar die Vermehrung der roten Blutkörperchen, letztlich bestimmt aber die Gesamtheit der Veränderungen das *klinische* Bild. Bei einem Teil der Patienten kann die Erkrankung in eine *Leukämie* übergehen. Dies ist der Fall, nachdem in den Blutstammzellen noch zusätzliche genetische Veränderungen erworben werden. Bei anderen Patienten kann es im Krankheitsverlauf zur Erschöpfung des Knochenmarkes und dessen faserartigen Umbau kommen (*Myelofibrose*).

3.3. Angeborene Erythrozytosen

3.3.1. Primäre angeborene (kongenitale) Erythrozytose

Die einzige derzeit bekannte Ursache für eine angeborene (*kongenitale*) primäre Erythrozytose sind Veränderungen (*Mutationen*) im sogenannten *EPOR-Gen*, das den genetischen Code für die Erythropoietin-*Rezeptoren* der Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen enthält.

Diese Mutationen führen zu einer dauerhaften Aktivierung des Rezeptors.

Dadurch werden viele Erythrozyten neu gebildet. Da der Reiz für die Produktion von neuem Erythropoietin, ein verminderter Sauerstoffgehalt im Gewebe, nicht vorliegt, wird insgesamt wenig Erythropoietin nachgebildet, und der Erythropoietin-Spiegel im Blut bleibt in der Folge niedrig.

Eine solche *EPOR*-Mutation, die zu einer Erythrozytose führt, wurde interessanterweise bei einem sehr erfolgreichen Wintersportler der 1960er Jahre entdeckt, der in seiner aktiven Zeit trotz eines sehr hohen Hämoglobingehaltes allen Doping-Gerüchten trotzen konnte.

3.3.2. Sekundäre Erythrozytose durch Veränderungen am Hämoglobin

Die angeborenen (kongenitalen) Erythrozytosen durch Veränderungen am Hämoglobin konnten als erste ursächlich aufgeklärt werden: Sie sind auf eine verstärkte Sauerstoffanbindung an den roten Blutfarbstoff (*Hämoglobin*) aufgrund von Mutationen im alpha- oder beta-Globin-*Gen* des Hämoglobins zurückzuführen.



Die Sauerstoffanbindung, auch als Sauerstoffaffinität bezeichnet, drückt aus, wie gut das Hämoglobin den Sauerstoff im Blut bindet.

Es gibt mehr als 200 bekannte Hämoglobinvarianten, die zu einer erhöhten Sauerstoffaffinität führen, von denen allerdings weniger als ein Drittel zu einer sekundären Erythrozytose führen.

Ursache für diese Form der Erythrozytose ist die verminderte Sauerstoffabgabe ins *Gewebe*. Das Hämoglobin kann den gebundenen Sauerstoff nicht an das Gewebe abgeben und in der Folge wird das Gewebe schlechter mit Sauerstoff versorgt, es kommt zu einer *Hypoxie*.

Diese Hypoxie (Sauerstoff-Unterversorgung) betrifft auch die *Zellen*, in denen die sauerstoffabhängig regulierte *Erythropoetin*-Produktion erfolgt. Verringerter Sauerstoffgehalt führt zu einer vermehrten Herstellung (Synthese) des Hormons Erythropoetin und dies wiederum zu einer gesteigerten Produktion von Erythrozyten im *Knochenmark*, also zur Erythrozytose.

Ein ähnlicher Mechanismus liegt bei den nur in wenigen Familien beschriebenen *genetischen* Erkrankungen vor, die zu einer Verminderung von 2,3-Diphosphoglycerat in den Erythrozyten führen (Diphosphoglyceratmutase - *BPGM*-Mangel). Der Mangel des 2,3-Diphosphoglycerat bewirkt, dass sich der Sauerstoff sehr fest an das Hämoglobin bindet und nicht an das Gewebe abgegeben wird.

3.3.3. Andere angeborene sekundäre Erythrozytosen

Eine Gruppe von angeborenen sekundären Erythrozytosen, die vereinzelt auch Merkmale primärer Formen aufweisen, wurde in den letzten 20 Jahren näher beschrieben. Sie umfasst Erythrozytosen aufgrund von Veränderungen in *Genen* beziehungsweise *Proteinen*, die eine wichtige Rolle für die sauerstoffabhängige Regulation der EPO-Synthese spielen. Dazu gehören Mutationen im von-Hippel-Lindau-Gen (*VHL*), im *EGLN1*-Gen (kodiert die Prolylhydroxylase 2 = PHD2) sowie im *EPAS1*-Gen (kodiert den Hypoxie-induzierbaren Faktor 2-alpha = HIF2 α).

Umfangreichere Daten zum Krankheitsbild und zur Behandlung liegen hauptsächlich für die häufigste Form der *VHL*-assoziierten Erythrozytose, der sogenannten „Chuvash-Polyzythämie“ vor. Patienten mit dieser Erkrankung haben vielfältige Krankheitssymptome, die einerseits auf die Erythrozytose selbst, andererseits auch auf andere, durch den genetischen Defekt bedingte Veränderungen zurückzuführen sind.

4. Krankheitszeichen: Welche Symptome haben Patienten mit einer Erythrozytose?

Die Krankheitszeichen (*Symptome*) der Erythrozytose entstehen vor allem durch das veränderte Fließverhalten des Blutes. Aufgrund des erhöhten Anteils fester (*zellulärer*) Bestandteile (gemessen als *Hämatokrit*), kann es zu sogenannten Hyperviskositätssymptomen („Dickes Blut“, siehe unten) kommen. Dadurch, sowie gegebenenfalls verstärkt durch zusätzliche Einflüsse, können außerdem Gefäßverschlüsse mit zum Teil lebensbedrohlichen Konsequenzen hervorgerufen werden (*Infarkte, Thrombosen, Embolien*).

Bei der Polycythaemia vera (PV) besteht zudem ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Bei einigen Formen der angeborenen Erythrozytosen werden durch den zugrundeliegenden Defekt zusätzliche Gefäßveränderungen verursacht, die zu relevantem Lungenhochdruck (pulmonaler Hypertension) sowie zur Entstehung von *Hämangiomen* führen können.

Ganz wichtig ist die Feststellung,

- dass viele Patienten, vor allem mit angeborenen Erythrozytosen, keine oder kaum Symptome aufweisen,
- dass es kaum einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Hämatokrits und der Ausprägung von Symptomen gibt und
- dass selbst in Familien mit mehreren von ein und derselben Veränderung betroffenen Angehörigen ein sehr breites Spektrum von Krankheitszeichen zu finden ist.

Andererseits ist hervorzuheben, dass die Erythrozytose selbst auch das erste oder eines der ersten Symptome einer komplexeren Erkrankung sein kann, die insbesondere bei einem scheinbar unauffälligen Krankheitsverlauf, nicht übersehen werden dürfen.

4.1. Hyperviskositätssymptome („dickes Blut“)

Der erhöhte Hämatokrit bei Erythrozytosen ist mit einer Veränderung der Fließeigenschaften des Blutes (Viskosität) verbunden, in deren Folge es unter anderem zum Auftreten von sogenannten Hyperviskositätssymptomen kommen kann.

Diese sind:

- Kopfschmerz, Ohnmacht
- Müdigkeit, Mattigkeit
- Bewusstseins-, Aufmerksamkeitsstörungen
- Distanz- oder Dissoziationsgefühl (das Gefühl „neben sich zu stehen“)
- Sehstörungen: verzerrte, verwaschene Bilder, Sehfeldausfälle (Skotome)



- Ohrgeräusche (Tinnitus), Schwindel
- Missempfindungen an Fingern, Zehen, Lippen
- Muskelschmerzen, Muskelschwäche

4.2. Thrombosen und Infarkte

Auch bei angeborenen Erythrozytosen, bei denen die zugrundeliegende *genetische* Veränderung ausschließlich die vermehrte *Erythrozyten*-Produktion selbst hervorruft, besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten sogenannter *thromboembolischer* Komplikationen. Dazu gehören zum Beispiel tiefe Bein- und Beckenvenenthrombosen, Herzinfarkte und Schlaganfälle.

Ursächlich ist die bereits erwähnte Hyperviskosität des Blutes. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der *Hämatokrit*-Erhöhung und dem Thromboserisiko besteht dabei nicht. Vielmehr gibt es selbst innerhalb von Familien sehr unterschiedliche Krankheitszeichen.

Bei einigen Formen der Erythrozytose führt die zugrundeliegende Ursache zur Bildung zusätzlicher Faktoren, die eine Thrombose oder einen Lungenhochdruck begünstigen.

Auch bei der Polycythaemia vera (PV) sind zusätzlich zur Hämatokrit-Erhöhung vorliegende Veränderungen wie zum Beispiel die Erhöhung der *Leukozyten*- und / oder *Thrombozytenzahl*, aber auch die Aktivierung der *Zellen* der Gefäßwand (*Endothel*), für die Entstehung von Gefäßverschlüssen von Bedeutung.

Eine charakteristische thromboembolische Komplikation, die in besonderem Maße bei jungen Patienten mit PV zu beobachten ist, ist das sog. Budd-Chiari-Syndrom, bei dem es zum Verschluss kleiner Lebervenen kommt, der letztlich zum Leberversagen führen kann.

4.3. Blutungsneigung

Bei der Polycythaemia vera (PV) liegt sehr häufig zusätzlich zu Erythrozytose auch eine Erhöhung der Zahl der Blutplättchen vor (*Thrombozytose*). Thrombozyten spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Sind sie vermehrt, kommt es zunächst zur Verstärkung der Thromboseneigung (siehe oben).

Wird bei einer Thrombozytose eine gewisse „Grenze“ überschritten, entsteht dadurch aber auch ein Verbrauch eines wichtigen Gerinnungsfaktors (*Gerinnungsfaktoren*), des sogenannten Von-Willebrand-Faktors. Daraus resultiert bei Patienten mit PV und zusätzlich zur Erythrozytose bestehender extremer Thrombozytose eine deutlich verstärkte Blutungsneigung. Die Berücksichtigung dieses Risikos ist insbesondere für die Entscheidung für oder gegen eine Behandlung mit Aspirin (ASS, Acetylsalicylsäure) von Bedeutung (siehe auch: „Behandlung“).

5. Diagnose: Wie wird eine Erythrozytose festgestellt?

Vermutet der Arzt aufgrund der Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und nach körperlicher Untersuchung des Patienten eine Erythrozytose, so sind folgende weiterführende Untersuchungen angezeigt:

- Zählung der Blutzellen aus dem *peripheren* Blut (*Blutbild*)
- Bestimmung klinisch-chemischer Parameter aus dem Blut (zum Beispiel *Serum-Erythropoetin* (EPO), Blutgas-Analyse, Mangan-Spiegel)
- Hämatologische Spezialdiagnostik (zum Beispiel *Hämoglobinanalyse*)
- *Ultraschall, Echokardiographie, Lungenfunktionsprüfung* und andere
- Untersuchung bezüglich somatischer (erworbener) Veränderungen bei Verdacht auf beziehungsweise zum Ausschluss einer *Polycythaemia vera* (*JAK2, CALR*)
- Untersuchung bezüglich angeborener (kongenitaler) Veränderungen (zum Beispiel *EPOR, VHL, EPAS1, EGLN1, EPO*)
- Zählung der Zellen plus Beurteilung von Aussehen, Reifegrad und anderen Eigenschaften der Blutzellen,
- allgemeiner Aufbau des Knochenmarkes, Verteilung der verschiedenen Zellreihen (*Knochenmark-Histologie*)

Anhand der Untersuchungen soll

- a. das Ausmaß der Erythrozytose beschrieben werden

In der Regel kann bei einem solchen Vorgehen bei Kindern und Jugendlichen zumindest zu Beginn auf die Durchführung einer Knochenmark-Diagnostik verzichtet werden.

Die Diagnose PV gilt als gesichert, wenn alle drei Hauptkriterien oder die ersten beiden Hauptkriterien und das Nebenkriterium erfüllt sind.

Hauptkriterien

- Hämoglobin größer 16,5 g/dl bei Männern, größer 16,0 g/dl bei Frauen oder Hämatokrit größer 49 Prozent bei Männern, größer 48 Prozent bei Frauen
- Erhöhte Zellzahlen mit gesteigerter Neubildung von *Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten* mit einer vielgestaltigen Ausbildung der Thrombozytenvorläufer (Megakariozyten))
- Nachweis der *JAK2V617F-Mutation* oder einer anderen funktionell ähnlichen Mutation (zum Beispiel Mutation im Exon 12 des JAK2-Gens)

Nebenkriterium



- niedriger *Erythropoetin*-Spiegel

Gemäß Onkopedia-Leitlinie 2021 (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie-DGHO) wird empfohlen: Bei Fällen mit anhaltender Erythrozytose (Männer: Hämoglobin größer 18,5 g/dl oder Hämatokrit größer 55,5 Prozent, Frauen: Hämoglobin größer 16,5 g/dl oder Hämatokrit größer 49,5 Prozent) ist der Verzicht auf eine Knochenmarkbiopsie zur Diagnosestellung möglich, wenn eine JAK2-Mutation (Hauptkriterium 3) nachgewiesen wurde und der Erythropoetin-Spiegel (Nebenkriterium) erniedrigt ist.

6. Behandlung: Wie werden Patienten mit einer Erythrozytose behandelt?

Normalerweise wird (mit Ausnahme der Polycythaemia vera) die Behandlung einer Erythrozytose bei Kindern und Jugendlichen dann erwogen, wenn entweder behandlungspflichtige Krankheitszeichen („Hyperviskositätssymptome“, siehe Krankheitszeichen) oder gar Komplikationen (*Infarkte*, *Thrombosen*) auftreten. Eine feste Indikation, mit einer Behandlung aufgrund eines bestimmten *Hämoglobin*-Gehaltes oder *Hämatokrits* zu beginnen, gibt es nicht (mit Ausnahme der Polycythaemia vera).

6.1. Therapie erworbener sekundärer Erythrozytosen

Hinsichtlich der Therapie von erworbenen sekundären Erythrozytosen sollte in erster Linie die Grunderkrankung behandelt werden.

Eine Erythrozytose infolge Lungen-, Herz- oder Nierenerkrankungen (pulmonaler, kardialer oder renaler Erkrankungen) ist häufig als Ausgleich zur Vermeidung einer stärkeren *Gewebe-Hypoxie* entstanden, so dass sich eine einseitige Beseitigung des „Symptoms“ Erythrozytose negativ auf den Gesamtverlauf auswirken könnte. Eine wirksame Therapie der Grunderkrankung führt zur Normalisierung der *Blutbild*-Parameter.

Bei sekundären Erythrozytosen infolge einer *Erythropoetin*-produzierenden Tumorerkrankung erfolgt in der Regel eine chirurgische Entfernung des Tumors.

6.2. Angeborene Erythrozytosen

Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankungen gibt es keinerlei systematische Untersuchungen zu Möglichkeiten und Wirksamkeit der Behandlung. Für einzelne Formen (zum Beispiel aufgrund von *EPOR-Mutationen*) stellt die Aderlasstherapie (siehe unten) sicher eine erfolgversprechende Möglichkeit dar.

Bei angeborenen sekundären Erythrozytosen infolge einer zu engen Bindung von Sauerstoff an den roten Blutfarbstoff, das *Hämoglobin*, ist es ebenfalls nicht sinnvoll, die Zahl der *Erythrozyten* zu vermindern. Auch hier liegt eine sogenannte „Erfordernis-Erythrozytose“ vor, so dass eine einfache Absenkung des Hämoglobingehaltes nicht möglich ist, da sonst die Sauerstoffversorgung der Organe nicht mehr ausreichend gegeben ist (siehe auch „Ursachen“).

Im Falle kritischer Symptome infolge einer Erythrozytose aufgrund einer verstärkten Hämoglobin-Sauerstoff-Bindung (Sauerstoff-Affinität) besteht einzig die Möglichkeit einer *Austauschtransfusion*, bei der die mit dem pathologischen (krankhaft veränderten) Hämoglobin beladenen roten Blutkörperchen durch solche mit normalem Hämoglobin ersetzt werden.

Bei anderen Formen der Erythrozytose (zum Beispiel *VHL*- oder *EPAS1*-assoziiert) kann eine Aderlasstherapie eher negative Folgen für den weiteren klinischen Verlauf haben (zum Beispiel Entwicklung eines hohen *arteriellen* Drucks im Lungenkreislauf (*pulmonale* Hypertension)).

6.3. Polycythaemia vera (PV)

Die einzige Form einer Erythrozytose, für die es zumindest im Erwachsenenalter (nicht bei Kindern) sowohl langjährige umfassende Erfahrungen als auch systematische klinische Studien zur Behandlung gibt, ist die Polycythaemia vera.

Für Erwachsene mit niedrigem Risiko (basierend auf Alter und Fehlen von *thromboembolischen* Komplikationen) besteht die Basisbehandlung in einer Aderlasstherapie (siehe unten): Hier ist das Ziel den Hämatokrit (Hkt) auf unter 45 Prozent bei Männern und unter 43 Prozent bei Frauen zu reduzieren, in Kombination mit einer niedrigdosierten ASS („Aspirin“) -Therapie (siehe unten „Therapeutisches Verfahren: ASS“).

Zu beachten ist dabei die mögliche Verstärkung einer Blutungsneigung durch ASS, wenn parallel sehr hohen *Thrombozytenzahlen* vorliegen, wie es bei einigen PV-Patienten der Fall ist. Bei Kindern wiederum ist man zurückhaltend mit der Anwendung von ASS, wegen des potentiellen Risikos an einem *Reye-Syndrom* zu erkranken.

Erwachsene PV-Patienten mit höherem Risiko erhalten eine sogenannte *zytoreduktive* Therapie. Das Standardmedikament hierfür ist Hydroxycarbamid (siehe unten „Therapeutisches Verfahren: Hydroxycarbamid“).

Auch wenn dieses Medikament inzwischen aus der Anwendung bei vielen Kindern mit anderen Erkrankungen (Sichelzellerkrankheit) gut bekannt ist, wird im Allgemeinen bei Kindern und Jugendlichen mit PV diesbezüglich eher Zurückhaltung empfohlen. Das Medikament könnte unerwünschte Nebenwirkungen auslösen wie eine verminderte Fruchtbarkeit von Männern oder Schäden in der Schwangerschaft bei Frauen.

Alternativ wird bei Erwachsenen *alpha-Interferon*, inzwischen in der Regel in *pegylierter* Form, als *subkutane Injektion* eingesetzt. Dies wird auch von den meisten Hämatologen als Therapie der Wahl für Kinder und Jugendliche mit PV angesehen. Zu guter Letzt wird bei Erwachsenen mit unzureichendem Ansprechen auf die genannten Standardtherapien das Medikament Ruxolitinib oder einer der neueren *JAK-Inhibitoren* eingesetzt. Diese Medikamente greifen gezielt in Signalwege ein, die bei der PV von Bedeutung sind. Erfahrungen in der Langzeitbehandlung von Kindern gibt es nicht.

6.4. Einzelne therapeutische Verfahren

6.4.1. Aderlasstherapie

Bei der Aderlasstherapie wird den Betroffenen Vollblut entnommen. Der Einsatz erfolgt vor allem bei der Polycythaemia vera (PV). Ziel bei Erwachsenen ist die Aufrechterhaltung eines Hämatokrits (Hkt) kleiner 45 Prozent bei Männern und 43 Prozent bei Frauen. Bei Kindern und Jugendlichen gilt entsprechend der Wert des Altersnormalbereichs.

Die Durchführung erfolgt in der Regel mit der Entfernung von ca. 7 ml pro kg Körpergewicht Blut pro Aderlass und Ersatz durch kristalline Lösung wie Kochsalzlösung beziehungsweise (bei älteren Patienten) als Trinkmenge.

Bis zum erstmaligen Erreichen des Therapieziels sind zu Beginn oft wöchentliche bis zweiwöchentliche Aderlässe erforderlich, später reichen größere Intervalle.

Außer bei PV als Dauertherapie ist die Aderlasstherapie gegebenenfalls auch bei Erythrozytose aufgrund von *EPOR*-Mutationen oder *EPO*-Mutationen möglich und sinnvoll.

Bei anderen angeborenen Erythrozytosen ist sie allenfalls als Akuttherapie sinnvoll. Sie kann zum Beispiel bei Chuvash-Polyzythämie und verwandten Erythrozytosen gegebenenfalls zu erhöhtem Komplikationsrisiko führen. (zum Beispiel therapiebedingter Eisenmangel, Verstärkung der pulmonalen Hypertension).

6.4.2. Hydroxycarbamid (HU)

Hydroxycarbamid ist wirksam bei Polycythaemia vera (PV). Bei Erwachsenen gibt es allerdings eine anhaltende Diskussion, ob eine HU-Behandlung bei PV mit einem erhöhten *Leukämie*-Risiko verbunden ist.

Außerdem kann HU eine Störung der Fruchtbarkeit (Männer) und das Risiko von Schäden am ungeborenen Kind bewirken. Daher ist die Behandlung bei Kindern mit PV eher zurückhaltend anzuordnen. Eine Ausnahme gibt es: Patienten, die zum Beispiel nach Organtransplantation keine *Interferon*therapie erhalten können, können auch mit HU behandelt werden. In einzelnen Fällen wird HU auch bei Erythrozytosen anderer Ursache eingesetzt.

6.4.3. Pegyliertes Interferon-alpha

Es gibt für erwachsene Patienten mit Polycythaemia vera (PV) inzwischen eine Reihe von klinischen Studien, die belegen, dass *pegyliertes Interferon-alpha* (peg-IFN) 2a oder b zu einer guten Kontrolle der PV bis hin zu *molekularen Remission* (bezüglich der *JAK2-Mutation*) führen kann.

Bei den herkömmlichen Medikamenten erfolgt hierzu eine wöchentliche *subkutane Injektion*. Inzwischen wurde auch ein peg-IFN α 2b-Präparat zugelassen, bei dem in der Regel eine zweiwöchentliche Verabreichung ausreichend ist. Aus Sicht der meisten Hämatologen, die Kinder und Jugendliche mit PV behandeln, stellt pegyliertes Interferon-alpha (peg-IFN α) 2a oder b die Therapie der Wahl bei diesen Patienten dar.

6.4.4. Acetylsalizylsäure (ASS, Aspirin)

Bei Erwachsenen mit Polycythaemia vera (PV) haben *klinische* Studien gezeigt, dass Patienten unter Aderlass von der zusätzlichen ASS-Therapie hinsichtlich des Auftretens von *thromboembolischen* Komplikationen profitieren.

Klinische Beobachtungen sprechen für eine Wirksamkeit von ASS bei Auftreten von Hyperviskositätssymptomen (siehe auch: „Krankheitszeichen“) infolge von Mikrozirkulationsstörungen, auch unabhängig von einer Aderlasstherapie. So kommt eine ASS-Therapie auch für die Formen einer Erythrozytose in Frage, bei der eine Aderlasstherapie allenfalls von fraglichem Nutzen, wenn nicht gar kontraindiziert ist.

Insbesondere bei kleinen Kindern bestehen seitens der Kinderärzte Vorbehalte gegenüber einer ASS-Therapie aufgrund des in diesem Alter beschriebenen Reye-Syndroms. Auch wenn dieser

Zusammenhang insbesondere bei niedrig dosierter Therapie zumindest umstritten ist, lässt er sich derzeit nicht vollständig ausschließen. Damit bleibt der Beginn einer ASS-Therapie eine individuell zu treffende Entscheidung.

6.4.5. Ruxolitinib

Ruxolitinib ist ein Arzneistoff, der die Januskinasen JAK1 und JAK2 hemmt. Die Einführung der Behandlung mit diesem *JAK1/2-Inhibitor* stellte einen entscheidenden Schritt in der Behandlung von Patienten mit myeloproliferativen Neoplasien einschließlich der Polycythaemia vera dar (siehe auch „Ursachen“), bei denen ein *Gendefekt* Ursache für die krankhafte Vermehrung von Blutzellen verantwortlich ist.

Ruxolitinib ist für die Zweitlinientherapie der Polycythaemia vera (PV) bei Intoleranz oder *Resistenz* auf Hydroxycarbamid (HU) zugelassen.

Ruxolitinib führt zur Kontrolle der gesteigerten Bildung von Blutzellen, insbesondere von *Erythrozyten (Hämatokrit)* bei insgesamt guter Verträglichkeit. Weitere positive Effekte sind die Rückbildung von Müdigkeit und Juckreiz und anderen PV-assoziierten Symptomen mit deutlicher Verbesserung der Lebensqualität.

Ruxolitinib wurde auch bei einzelnen, wenigen Patienten mit von-Hippel-Lindau (VHL)-assoziiierter Erythrozytose im Rahmen individueller Heilversuche eingesetzt. Es führte bei diesen Patienten zu einer Besserung des *Blutbildes* und auch zur allgemeinen klinischen Besserung

6.4.6. Andere Medikamente

Andere mögliche medikamentöse Ansätze könnten sich aus der Übertragung von Erfahrungen mit der Behandlung von Erythrozytosen nach Nierentransplantation ergeben. Hier erwiesen sich vor allem ACE-Hemmer (zum Beispiel Enalapril) und AT1R-Blocker (zum Beispiel Losartan), sonst als Medikamente gegen Bluthochdruck eingesetzt, als wirksam. In geringerem Ausmaß hat auch Theophyllin, ein Medikament gegen Asthma, Wirkung gezeigt.

Experimentelle Daten zeigen, dass wahrscheinlich auch ein anderes, primär in der *Kardiologie* eingesetztes Medikament, Digoxin, einen Einfluss auf die bei einigen Formen der Erythrozytosen fehlgesteuerte, sauerstoffabhängige *Erythropoetin*-Regulation haben könnte (siehe „Ursachen“). Bisher gibt es hierzu keine klinischen Erfahrungen.

Aktuelle Entwicklungen im Bereich der Onkologie führten kürzlich zur Zulassung von einem HIF2-alpha-Inhibitor (Hemmer) für die Behandlung des Von-Hippel-Lindau -assoziierten Nierenzell-Karzinoms. Dieser erwies sich auch in einem experimentellen Tiermodell zu angeborenen Erythrozytosen als wirksam und könnte – nach erfolgreicher weiter klinischer Untersuchung in Studien– eine zentrale Rolle in der Behandlung der meisten auf dieser *Pathogenese* beruhenden Erythrozytosen spielen.

Eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation*, in der Regel von einem *HLA*-identischen Familienspender, kommt insbesondere für Kinder und Jugendliche Patienten mit Polycythemia vera mit kompliziertem Verlauf in Frage.



7. Prognose

Da die Ursachen von Erythrozytosen sehr unterschiedlich sind, gibt es keine pauschale Aussagen zur Prognose dieser Erkrankung.

Bei Patienten, bei denen die Erythrozytose als Symptom einer anderen Grunderkrankung auftritt, ist die Prognose an deren Behandlung und Prognose gekoppelt.



8. Literatur

Verwendete Literatur



Literaturverzeichnis



Glossar

Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
arteriell	die Arterien betreffend (Blutgefäße, die das Blut vom Herzen wegführen)
Austauschtransfusion	Blutübertragung (Bluttransfusion), bei der das gesamte Blut eines Patienten durch das Blut eines Spenders ersetzt wird. Eine Austauschtransfusion erfolgt, um den Empfänger von schädlichen Bestandteilen im Blut zu befreien.
Blutbild	Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u.a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.
Blutplasma	Bestandteil (etwa 60 %) des Blutes; gelblich-weiße Flüssigkeit, die sich v.a. aus Wasser (etwa 90 %), Eiweißen, Salzen, Spurenelementen und Vitaminen zusammensetzt
Blutstammzellen	Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen. Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet. Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.
Blutvorläuferzellen	Alle Blutzellen, das heißt, die roten und weißen Blutkörperchen sowie die Blutplättchen, entwickeln sich im Knochenmark aus gemeinsamen Vorläuferzellen, den so genannten Blutstammzellen. Dabei kommt es schon früh in der Blutzellentwicklung zu einer Aufspaltung in myeloische und eine lymphatische Blutvorläuferzellen. Aus den myeloischen Vorläuferzellen entwickeln sich die Blutplättchen, die roten Blutzellen, die Monozyten und die Granulozyten. Aus den



lymphatischen Vorläuferzellen entwickeln sich die B-Zellen, die T-zellen und die natürlichen Killerzellen.

Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Embolie	teilweiser oder vollständiger Verschluss eines Blutgefäßes durch Substanzen, die mit dem Blut eingeschwemmt werden (zum Beispiel Blutgerinnsel, Luftblasen)
Endothel	Zellgewebe (einschichtiges Plattenepithel), das die Blutgefäße von innen auskleidet
Erythropoetin	in der Niere gebildetes Hormon, das zusammen mit anderen Wachstumsfaktoren die Reifung der Blutzellen kontrolliert und die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) beschleunigt; Erythropoetin kann heute gentechnisch hergestellt und als Medikament eingesetzt werden, um die Bildung der Erythrozyten anzuregen.
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Gerinnungsfaktoren	Gerinnungsfaktoren sind die Eiweißbestandteile des Blutes, die der Blutgerinnung dienen. Es gibt verschiedene Gerinnungsfaktoren, die unterschiedliche Funktionen haben.



Benannt werden sie mit überwiegend römischen Ziffern (Faktor I bis Faktor XIII).. Bis auf den Faktor IV handelt es sich bei allen Gerinnungsfaktoren um Eiweiße (Proteine). Beispiele für das Fehlen von Gerinnungsfaktoren: Bei der so genannten Hämophilie A handelt es sich um eine Form der Erkrankung, bei der eine oder mehrere Mutationen in der Erbanlage für den Faktor VIII vorliegen. Bei der Hämophilie B ist das Gen für den Faktor IX betroffen. Dadurch wird die Gerinnungsaktivität des Faktors VIII beziehungsweise des Faktors IX vermindert oder fehlt ganz. In der Folge neigen die Betroffenen unbehandelt dazu, spontan, beispielsweise nach Verletzungen oder während operativer Eingriffe, mehr zu bluten als Gesunde.

Gewebe

Als Gewebe bezeichnet man den Verbund gleichartiger Zellen, die eine gemeinsame Funktion im menschlichen Körper erfüllen. Es gibt im Körper verschiedenen Gewebearten, wie das Bindegewebe, das Nervengewebe, das Muskelgewebe und das Epithelgewebe.

Hämangiom

gutartige Neubildungen von Blutgefäßen (z.T. auch als Blutschwamm bezeichnet) v.a. in der Haut, aber auch, abhängig von der Art des Hämangioms, in anderen Organen; Hämangiome entwickeln sich in den ersten Lebenswochen oder sind bereits bei der Geburt vorhanden, bilden sich aber meist innerhalb von ein paar Jahren von selbst zurück.

Hämatokrit

Anteil aller zellulären Bestandteile am Volumen des Blutes; der Hämatokrit hängt vor allem von der Konzentration der roten Blutzellen (Erythrozyten) ab. Da diese etwa 99 % der Zellbestandteile des Blutes ausmachen, erlaubt die Bestimmung des Hämatokrit-Wertes vor allem Rückschlüsse auf den Anteil der Erythrozyten im Blut.

hämatopoetische
Stammzelltransplantation

Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).



Hämoglobin	roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.
hereditär	erblich, vererbbar
Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers
HLA	HLA: Abkürzung für (englisch) human leukocyte antigen (menschliches Leukozytenantigen) HLA sind Eiweißstrukturen (Antigene) auf der Oberfläche der meisten Körperzellen, die von T-Lymphozyten, einer Unterart der weißen Blutzellen, erkannt werden. Sie dienen dem Immunsystem u.a. zur Unterscheidung zwischen „körpereigenen“ und „körperfremden“ Strukturen/Substanzen.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).
Hypoxie	Unter einer Hypoxie versteht man die Minderversorgung des gesamten Körpers oder Regionen des Körpers mit Sauerstoff (O ₂).
Infarkt	Gewebsuntergang (Nekrose) eines Organs, Organteils oder Gewebes infolge einer Durchblutungsstörung; meist hervorgerufen durch einen akuten Arterienverschluss, der durch ein Blutgerinnsel (Thrombus) oder, seltener, durch einen Gefäßkrampf entsteht
Inhibitor	Der Begriff Inhibitor bedeutet Hemmstoff und ist die von Inhibition (= Hindern, Hemmen, Einhalten, Verbot) abgeleitete Bezeichnung für eine Substanz, die eine Reaktion oder mehrere Reaktionen dahingehend beeinflusst, dass diese verlangsamt, gehemmt oder verhindert wird bzw. werden.
Injektion	relativ schnelles (im Gegensatz zur Infusion) Einbringen von gelösten Arzneimitteln in den Körper (z.B. über die Vene, in den Muskel, unter die Haut)
Interferon	Proteine oder Protein-Zucker-Moleküle (Glykoproteine), die als Botenstoffe des körpereigenen Immunsystems v.a. der Abwehr von Virusinfektionen dienen und auch antitumorale Wirkung haben. Sie werden von verschiedenen Zellen gebildet, v.a. von weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und Zellen des Bindegewebes (Fibroblasten). Interferon kann auch



	gentechnologisch hergestellt und bei verschiedenen Virus- und Krebserkrankungen im Rahmen einer Therapie eingesetzt werden (Immuntherapie).
Kardiologie	Kardiologie ist die Lehre vom Herzen, die sich mit dessen Strukturen und Funktionen im Organismus sowie mit seinen Erkrankungen und deren Behandlung befasst.
klinisch	Meist wird das Wort klinisch als Kurzform für klinische Zeichen, klinischer Befund oder klinisches Bild, also für direkt erkennbare Symptome und Beschwerden des Patienten benutzt. Ein erhöhter Laborwert, der (noch) keine Beschwerden macht, wird als prä(vor)klinisch bezeichnet.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
kongenital	angeboren, bereits bei der Geburt vorhanden
Leukämie	bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.
Leukozyten	weiße Blutkörperchen; sie dienen, als Zellen des Immunsystems, der Abwehr von Krankheitserregern und der Bekämpfung von Infektionen. Außerdem beseitigen sie die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Zelltrümmer. Zu den Leukozyten gehören die Granulozyten (mit 60-70%), die Lymphozyten (20-30%) und die Monozyten (2-6%). Leukozyten werden hauptsächlich im Knochenmark gebildet. Dieser Vorgang wird Leukopoese genannt.
Megakaryozyten	Megakaryozyten gehören zu den blutbildenden Zellen im Knochenmark. Sie sind die Vorläuferzellen der Blutplättchen (Thrombozyten).
molekular	die Ebene der Moleküle betreffend
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen



werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.

Myelofibrose

seltene, chronische Erkrankung des Knochenmarks, bei der das blutbildende Knochenmark (lat. Myelo) durch Bindegewebe ersetzt wird und infolgedessen verfasert (lat. Fibrose). Die fortschreitende Verfaserung des Knochenmarkgewebes führt zu einer gestörten Blutbildung. Die Myelofibrose kann entweder als primäre Myelofibrose (PMF) oder als sekundäre Myelofibrose auftreten. Die PMF (auch Osteomyelofibrose, OMF, genannt) entsteht neu (de novo), d.h. ohne direkte Vorerkrankung. Die genauen Ursachen sind noch unbekannt. Eine sekundäre Myelofibrose kann z.B. infolge von Infektionen, ionisierenden Strahlen oder als Folge einer anderen Erkrankung (wie Polycythaemia vera (PV), Essentielle Thrombozythämie (ET), Hodgkin-Lymphom) entstehen. Sie kommt i.d.R. bei älteren Menschen vor.

Pathogenese

Entstehung und Entwicklung von Krankheiten

pegyliert

Pegyliert bedeutet, dass das Interferon mit Polyethylenglykol (abgekürzt PEG) verändert wurde. Polyethylenglykol ist eine chemische Verbindung, die in der Medizin für viele Bereiche eingesetzt wird. Das pegylierte Interferon Alpha hat durch seine Veränderung mit PEG eine verlängerte Wirkungsdauer.

peripher

außen, am Rande, fern vom Zentrum

physiologisch

die Lebensvorgänge und physikalischen Funktionen des (menschlichen) Organismus betreffend

Protein

Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird. Proteine haben viele verschiedene Funktionen im Zellkern, in der Zellwand und in den Körperflüssigkeiten, z.B. als Hämoglobin beim Sauerstofftransport, als Immunglobuline



	bei der Infektabwehr. Die Bestimmung einzelner Eiweiße sowie der Gesamteiweißkonzentration im Organismus erfolgt im Labor anhand einer Blutprobe.
Remission	vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne dass eine Heilung erreicht wird.
Resistenz	hier: Unempfindlichkeit von Krebszellen gegenüber bestimmten zellwachstumshemmenden Medikamenten (Zytostatika)
Reye-Syndrom	Das Reye-Syndrom ist eine sehr seltene, aber lebensgefährliche Erkrankung, die zu Leber- und Hirnschäden führt. Es kann bei Kindern unter zwölf Jahren in Zusammenhang mit einer Virusinfektion auftreten, wenn das Schmerzmittel ASS (Acetylsalicylsäure) eingenommen wurde. Die genaue Ursache ist nicht bekannt. Symptome des Reye-Syndroms sind unter anderem heftiges Erbrechen, Unterzuckerung, Kopfschmerzen, zunehmender Apathie, später auch zu Verwirrtheit und Krampfanfälle. Unbehandelt kann die Erkrankung tödlich verlaufen.
Rezeptor	spezialisierte Reiz aufnehmende Struktur des Organismus, die der Verständigung zwischen Organismus und Umwelt oder zwischen den Zellen eines Organismus dient. Hierzu zählen z.B. die Sinneszellen, die äußere Reize (wie Geruch, Geschmack, Licht, Farbe, Druck) aufnehmen und an das Nervensystem weiterleiten. Als Rezeptoren werden aber auch molekulare Strukturen (Proteine oder Proteinkomplexe) auf und in Körperzellen bezeichnet, die bestimmte Botenstoffe (z.B. Hormone, Neurotransmitter) ganz spezifisch binden und in die bzw. innerhalb der Zelle weiterleiten. Dieser Vorgang löst eine Reaktion in der Zelle aus, z.B. die Produktion einer chemischen Substanz oder die Teilung der Zelle (biochemische Signalprozesse).
Serum	Der klare Anteil jeder Körperflüssigkeit, die von ihren Zellbestandteilen getrennt wurde. I. e. S.: der durch Blutgerinnung von Fibrin und Blutzellen befreite wässrige und leicht gelb gefärbte Bestandteil des Blutes; i.w.S. auch der Gehirnrückenmarks-Flüssigkeit (Liquor).
subkutan	unter die Haut, Verabreichungsform von Medikamenten
Symptom	Krankheitszeichen



thromboembolisch	Eine Thromboembolie betreffend: Unter einer Thromboembolie versteht man die Verschleppung eines Blutgerinnsels (Thrombus) innerhalb des Gefäßsystems, mit anschließender Verlegung eines Gefäßsteiles oder Verschluss eines gesamten Gefäßastes (Embolie). Die klinischen Folgen sind zum Teil lebensbedrohlich und erfordern ein schnelles Eingreifen. .
Thrombose	Vollständiger oder teilweiser Verschluss von Blutgefäßen (Arterien, Venen) sowie der Herzhöhlen durch Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus, Blutpfropf); führt zur Behinderung des Blutflusses im Gefäß. Teile des Blutgerinnsels können sich lösen und über die Blutbahn weiter transportiert werden. Bleibt der Thrombus in Gefäßengen stecken, kann eine unter Umständen lebensbedrohliche Embolie die Folge sein.
Thrombozyten	Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.
Thrombozytose	Bei einer Thrombozytose ist die Anzahl der weißen Blutplättchen (Thrombozyten) krankhaft erhöht. Zu viele Blutplättchen können zu bestimmten Beschwerden und Erkrankungen sowie einem erhöhten Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln führen. Übersteigt die Zahl der Thrombozyten aber eine gewisse Obergrenze, kann es auch zu einer verstärkten Blutungsneigung kommen.
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.