

MPS und JAK2-Mutationen

DGHO 

# Der molekularen Anatomie auf der Spur

**Was verändert sich in Knochenmarkszellen bei myeloproliferativen Erkrankungen auf molekularer Ebene? Prof. Radek Skoda leitet das Labor für Experimentelle Hämatologie am Universitätsspital Basel und fasste in einer Plenarsitzung am DGHO-Kongress zusammen, was zu diesem Themenkomplex bereits bekannt ist.**

Eine Antwort gefunden zu haben, zieht zahlreiche Fragen nach sich. So ist es zumindest bei der Erforschung hämatopoetischer Erkrankungen. Die myeloproliferativen Neoplasien – abgekürzt MPN – sind chronisch verlaufende seltene Blutkrankheiten, bei denen im Knochenmark vermehrt Blutzellen gebildet werden und die in eine Leukämie übergehen können. Prof. Radek Skoda und seine Arbeitsgruppe in Basel setzten bei der Entdeckung der „molekularen Anatomie“ der MPN auf die richtigen Kandidatengene.

Die Entdeckung, dass aktivierende Mutationen in der JAK2-Kinase (just another kinase, Januskinase) bei mehr als 95% der Patienten mit Polycythaemia vera (PV), bei nahezu 50% mit essenzieller Thrombozytämie (ET) und auch bei primärer Myelofibrose (PMF) festzustellen sind, wird als Meilenstein im Verständnis dieser Erkrankungen bezeichnet. Die Mutation ist erst seit 2005 bekannt. Die Kenntnis hat die Diagnostik des MPN vereinfacht und Hoffnung auf neue Therapieansätze gebracht. Es gibt insgesamt vier Januskinasen (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2), die alle eine bedeutende Rolle in der Hämatopoese spielen.



Prof. Dr. med.  
Radek Skoda  
Basel

Da ein erheblicher Prozentsatz der ET und PMF keine JAK2-Mutation zeigen, muss davon ausgegangen werden, dass noch andere, bisher unbekannt Mutationen bei diesen Patienten eine Rolle spielen. Bei ca. 10–15% der Patienten mit der JAK2-Mutation konnten zusätzliche Mutationen gefunden werden, z.B. im TET2-Gen, was Fragen aufwarf wie: Wo in der Abfolge stehen diese Mutationen? Was kommt vor, was nach der JAK-Mutation?

Ein interessantes überraschendes Ergebnis sei gewesen, führte Prof. Skoda aus, dass bei einem beträchtlichen Teil der Patienten die JAK2 und TET2 zwei voneinander unabhängige Klone darstellen, also ein biklonales Muster aufweisen. In familiären Modellen habe sich auch gezeigt, dass eine Mutation das Risiko für eine zweite erhöhen kann.

Heute kennen wir eine ganze Reihe neuer Genmutationen, die bei MPN auftreten können. Diese Mutationen können sich gegenseitig destabilisieren, haben aber wahrscheinlich eine gemeinsame vorherige Strecke. „Was einfach schien als Krankheit, zeigt sich im Detail doch sehr kompliziert“, erklärte Prof. Skoda. Insgesamt vervollständigt sich das Bild aber immer mehr. „Es scheint ein Kontinuum von Genotypen mit numerisch nur einer Mutation bis hin zu sehr vielen zu geben“, so das aktuelle Modell. Der molekulare Sezierkurs geht weiter.

▼ SMS

Quelle: DGHO Basel, Plenarsitzung MPS und JAK2-Mutationen, 1. Oktober 2011.

## Wissen durch Klicken: [dgho-onkopedia.de](http://dgho-onkopedia.de)

Seit Anfang 2010 arbeitet die DGHO, mit Unterstützung auch der deutschsprachigen Schweizer Onkologen, an einem innovativen Internet-Angebot zur Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet der Hämatologie und Onkologie. Es richtet sich aber auch an alle Beteiligten und Betroffenen wie Ärzte, Patienten, Pflegekräfte, Forscher, Dokumentare usw. Die Plattform kann über die Internetseiten der Fachgesellschaften DGHO, OeGHO, SGMO und SGH oder direkt unter [www.dgho-onkopedia.de](http://www.dgho-onkopedia.de) erreicht werden.

Das Herzstück des Programms sind evidenzbasierte Leitlinien für Onkologen, praxisorientierte Handlungsempfehlungen auf der Basis von nationalen S2/S3-Leitlinien und internationalen Guidelines. Onkopedia wird kontinuierlich erweitert und aktualisiert, zahlreiche Mitglieder der Fachgesellschaften aus Universitäten, Kliniken und Praxen engagieren sich, um die Website aktuell zu halten.

Seit April 2011 ist für alle Leitlinien eine Kommentierfunktion eingerichtet worden. Ziel ist die Initiierung einer Diskussion über die Inhalte der Empfehlungen. Das mögliche Spektrum der Kommentare ist breit: Ergänzungen, Korrekturen, eigene Erfahrungen können und sollten eingebracht werden, um den fachlichen Diskurs zu fördern und den Praxisbezug der Leitlinien zu unterstreichen.

Die Onkopedia Leitlinien wurden teilweise bereits in eine patientengerechte Sprache übersetzt und werden auf der Internetseite unter dem Titel „mein onkopedia“ angeboten und durch weitere hilfreiche Informationsangebote für Betroffene, Angehörige und Interessierte ergänzt.

Ein spezielles Leitlinien-Angebot für Pflegekräfte („onkopedia pflege“) befindet sich aktuell im Aufbau. Parallel zu den Leitlinien wurde mit der Etablierung einer Wissensdatenbank begonnen. Die Beiträge sind thematisch geordnet, entweder nach Krankheitsbildern oder nach übergeordneten Begriffen. Das Wissen wird derzeit in vier Kategorien zur Verfügung gestellt: Atlanten stellen z.B. typische zytologische Befunde oder radiologische Bilder zur Verfügung. Vorträge und Manuskripte geben den aktuellen Stand des Wissens zu einem speziellen Themenkomplex im Überblick wieder. Als Dokumente und Werkzeuge werden u. a. standardisierte Indices zur Verfügung gestellt (z.B. Fragebögen zur Lebensqualität oder zum geriatrischen Assessment).

✚ **Internet-Tipp**  
[www.dgho-onkopedia.de](http://www.dgho-onkopedia.de)