

onkopedia

onkopedia leitlinien

Polycythaemia Vera (PV)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und
Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Mathias Freund

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.dgho-onkopedia.de

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Basisinformationen	2
2 Klinisches Bild	2
3 Diagnose	3
3.1 Diagnostik	3
3.2 Differentialdiagnose	4
4 Therapie	5
4.1 Allgemeine Maßnahmen	6
4.1.1 Senkung des Thromboembolierisikos	6
4.1.2 Aderlass	6
4.1.3 Thrombozytenaggregationshemmer	6
4.1.4 Zytoreduktive Therapie	6
4.2 Komplizierter Verlauf	7
4.2.1 Zeichen der Progression der Myeloproliferation	7
4.2.2 Zytoreduktive Therapie	7
4.3 Milzbestrahlung und Splenektomie	8
4.4 Allogene Knochenmark- bzw. periphere Blutstammzelltransplantation	8
4.5 Besondere Situationen	8
4.5.1 Kinderwunsch und Schwangerschaft	8
4.5.2 Operative Eingriffe	9
5 Verlaufskontrolle	9
6 Literatur	9
7 Studien	10
8 Links	10
9 Anschriften der Verfasser:	10
10 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	11

Polycythaemia Vera (PV)

Stand: April 2010

Autoren: Eva Lengfelder, Petro E. Petrides, Martin Grießhammer

1 Definition und Basisinformationen

Die Polycythaemia Vera (PV) gehört zu den chronischen myeloproliferativen Erkrankungen (Chronische myeloproliferative Erkrankungen (Übersicht)).

2 Klinisches Bild

Die Polycythaemia vera (PV) ist eine Erkrankung der hämatopoetischen Stammzelle, die zu einer EPO-unabhängigen, irreversiblen und progredienten Erhöhung der Erythrozytenproduktion führt. Zusätzlich findet sich fast immer eine gesteigerte Proliferation der Granulopoese und Megakaryopoese. Die Erythrozytose steht jedoch im Vordergrund und bestimmt das klinische Bild. Folge der erhöhten Blutviskosität durch die Zunahme des Hämatokrits (Hkt) sind symptomatische Mikrozirkulationsstörungen und ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen. Die Rate thromboembolischer Komplikationen mit 3 bis 5% pro Jahr nach Diagnose und 20 bis 40% im Gesamtverlauf liegt über dem Risiko der vergleichbaren Bevölkerung. Bei bereits abgelaufenen thromboembolischen Ereignissen und in höherem Lebensalter nimmt das Thromboembolierisiko zu [1]. Die Rate an Blutungen, deren Auftreten besonders durch eine hohe Thrombozytenzahl begünstigt wird, liegt unter 5% [2]. Das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt zwischen 60 und 65 Jahren. Die Lebenserwartung der älteren Patienten ist bei guter Einstellung der Blutwerte gegenüber der Normalbevölkerung nur wenig eingeschränkt. Etwa 95% der PV-Patienten sind Träger der Jak2V617F-Mutation, ca. 2-3% haben Exon-12 Mutationen. Nur in wenigen Fällen lässt sich kein klonaler Marker nachweisen.

Es werden zwei klinische Stadien der PV unterschieden:

1. eine chronische Phase mit erhöhter Erythrozytenproduktion und Erythrozytose, die bis zu 20 Jahren bestehen kann und
2. eine progrediente Spätphase (früher als ‚spent phase‘ bezeichnet), die durch eine sekundäre Markfibrose mit extramedullärer Hämatopoese und zunehmender Splenomegalie (bis zu 25% der Patienten) und/oder durch den Übergang in eine Myelodysplasie oder akute myeloische Leukämie (etwa 10% der Patienten) gekennzeichnet ist [1].

Retrospektive Untersuchungen zeigten, dass die Menge an Allelen, welche die JAK2V617F Mutation tragen, während des Krankheitsverlaufes zunimmt. Eine

höhere Last an mutierten Allelen korrelierte mit der Steigerung der Myeloproliferation und einem aggressiveren Krankheitsverlaufes (höhere Rate an Thromboembolien, Myelofibrose, akute Leukämie) [3].

3 Diagnose

3.1 Diagnostik

Primär ist aufgrund der klinischen Daten und der Laborbefunde abzuschätzen, ob eine sekundäre Erythrozytose oder eine PV vorliegt. Hierbei sind besonders eine gezielte Anamnese sowie Verlaufswerte des Blutbildes über möglichst lange vorausgehende Zeiträume wichtig.

Gezielte Anamnese: Kopfdruck, Schwindel, aquagener Juckreiz, arterielle oder venöse thromboembolische Ereignisse, Mikrozirkulationsstörungen, Blutungen, Nikotinkonsum, bekannte Hypertonie, Hinweise auf Herz- oder Lungenkrankheiten oder auf maligne Tumoren. Körperliche Untersuchung: kardiopulmonaler Auskultationsbefund, Milz- und Lebergröße, Mikrozirkulationsstörungen.

Labor:

- Blutbild einschließlich Differentialblutbild, BSG oder CRP, LDH, Ferritin, Quick, PTT, AST, ALT, gGT, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Harnsäure.
- Bestimmung der EPO Konzentration im Serum
- arterielle Blutgasanalyse
- Sonographie des Abdomens
- Röntgenuntersuchung des Thorax
- EKG, Echokardiogramm, Lungenfunktion

Weisen die klinischen und laborchemischen Befunde in die Richtung einer sekundären (reaktiven) Erythrozytose, so wird die entsprechende Grunderkrankung internistisch abgeklärt und behandelt.

Bei Erythrozytose und gleichzeitiger Leukozytose und/oder Thrombozytose und/oder Splenomegalie, Linksverschiebung und/oder einzelnen Erythroblasten im Blutaussstrich, ist eine PV sehr wahrscheinlich. Bei Frühformen der PV und Fehlen der positiven Kriterien ist die Diagnosestellung gelegentlich nur durch Verlaufsbeobachtung möglich.

Besonders schwierig kann die Abgrenzung bei PV-Fällen mit reiner Erythrozytose von sekundären Erythrozytosen sein. Als molekularer Marker für die seltene PV mit reiner Erythrozytose wurden Mutationen im Exon 12 beschrieben [4]. Primär nicht sicher klassifizierbare Übergangsfälle zwischen ET und PV sind meist JAK2V617F-positiv. Das hyperproliferative Primärstadium der PMF kann ebenfalls PV-ähnlich verlaufen. Bei Symptomen die für das Vorliegen einer PV sprechen sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- **Molekulargenetik:** V617F-JAK2-Mutation. Wenn negativ, Screening auf Exon-12-Mutationen. BCR-ABL-Fusionsgen nur, wenn keine Mutation im JAK2-Gen.
- **Epo-Konzentration** im Serum.

- **Knochenmark:** Aspirationszytologie und Histologie mit Eisen- und Faserfärbung (ggf. Mitbeurteilung in einem Referenzzentrum).
- **Evtl. Hämoglobinanalyse, O₂- Bindungskurve, molekulargenetische**
- **Untersuchungen zum Ausschluß hereditärer Formen** (Mutationen im EPO-Rezeptor, im von Hippel-Lindau-Gen sind nur bei Ausschluß einer PV und fehlenden Hinweisen auf eine reaktive Erythrozytose sinnvoll).

Die **Diagnose der PV** wird auf der Basis der aktuellen WHO Kriterien aus dem Jahre 2008 gestellt [5]:

Hauptkriterien

1. Hämoglobin >18,5 g/dl bei Männern, >16,5 g/dl bei Frauen oder andere Evidenz einer gesteigerten Erythrozytenmasse.*
2. Nachweis der JAK2V617F-Mutation oder einer anderen funktionell ähnlichen Mutation (z.B. JAK2-Mutation im Exon 12).

Nebenkriterien

1. Hyperzellularität mit gesteigerter Erythropoese, Granulopoese und Megakaryopoese.
2. Niedriger Erythropoetin-Spiegel.
3. Nachweis von endogenen erythroiden Kolonien in vitro.

Die Diagnose PV wird gestellt, wenn beide Hauptkriterien oder wenn das erste Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien vorliegen.

*Legende: * In Deutschland wird die Bestimmung der Erythrozytenmasse mit⁵¹Cr-markierten Erythrozyten nicht mehr empfohlen. Sie erlaubt lediglich die Abgrenzung der Stress-Erythrozytose und ist gerade in diagnostisch schwierigen Grenzfällen unzuverlässig oder irreführend.*

3.2 Differentialdiagnose

Die PV ist in erster Linie gegenüber sekundären (reaktiven) Erythrozytosen (früher auch als Polyglobulie bezeichnet) und den sehr seltenen nicht den MPN zugehörigen Formen der primären Erythrozytose abzugrenzen. Folgende Formen der Erythrozytose sind zu berücksichtigen: Die **Stresserythrozytose** durch Verminderung des Plasmavolumens (Pseudopolyglobulie) mit isolierter grenzwertiger oder mäßiger Erhöhung der Erythrozytenzahl, bei starken Rauchern verstärkt durch einen erhöhten Anteil von Kohlemonoxid-Hämoglobin. Passagere Erythrozytose mit gleichzeitiger Erhöhung von Hämatokrit und Hämoglobinkonzentration bei **schwerer Exsikkose**.

Die erworbene sekundäre Erythrozytose infolge **arterieller Hypoxie** bei chronischen Herz- und Lungenerkrankungen.

Andere erworbene sekundäre Erythrozytosen z.B. infolge renaler Veränderungen oder infolge einer autonomen EPO-Produktion in Tumoren (Nierenzellkarzinom, Leberzellkarzinom, Hepatom, Phäochromozytom, Hämangioblastom). **Angeborene Ursachen von Erythrozytosen (seltene z.T. sporadische Formen):** Erythropoietinrezeptor-Mutationen, die zur erhöhten EPO-Sensitivität erythroider Vorläufer führen; gestörte EPO-Genregulation (Chuvash-Poly-

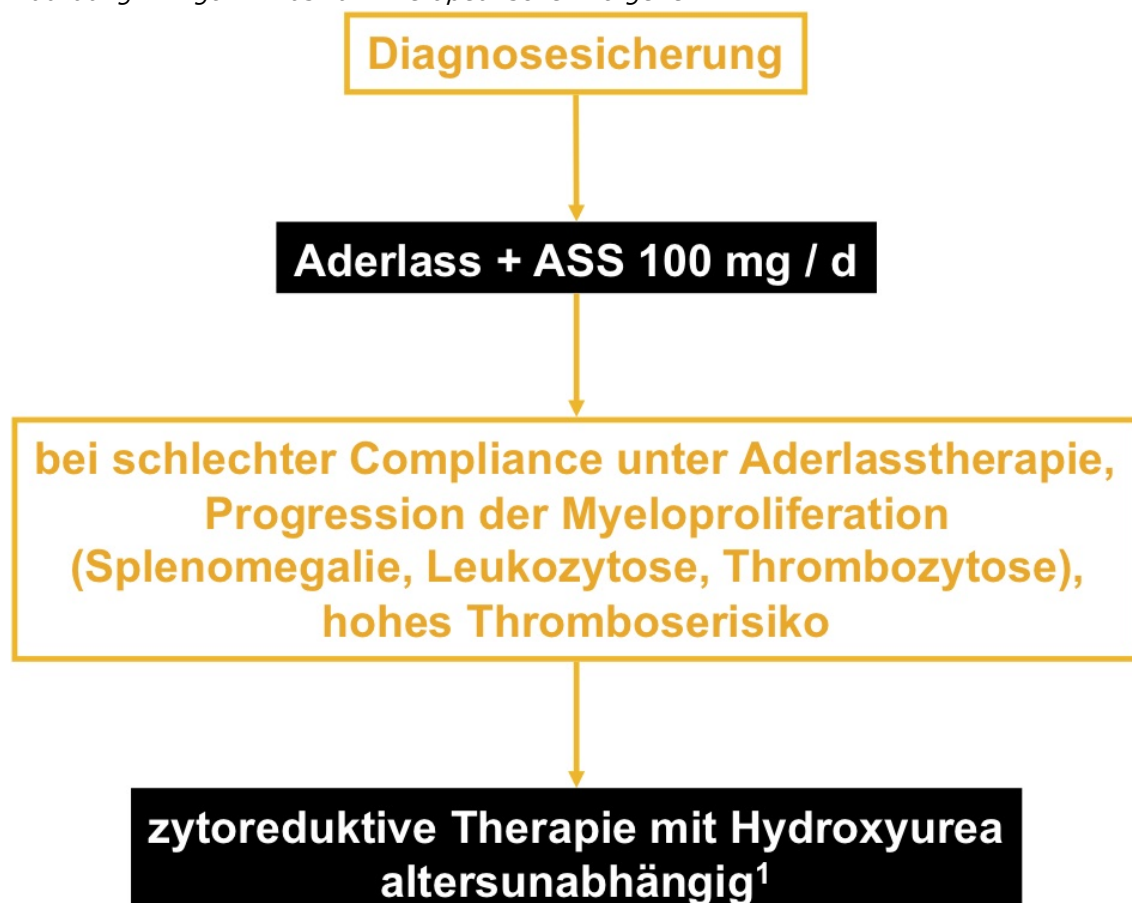
zythämie). Hämoglobinopathie mit erhöhter Sauerstoffaffinität oder 2,3-DPG-Mangel (z.B. 2,3-DPG-Mutase-Defizienz), Störungen der Hämoglobinbildung bei normaler O₂-Affinität des Hämoglobins (heterozygote beta-Thalassämie, alpha-Thalassämia minor, leichte Eisenmangelanämien; Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit und mittleres Erythrozytenvolumen sind hier vermindert).

4 Therapie

Die **Therapieziele** sind im mittleren und höheren Lebensalter **Palliativ** und umfassen die Beseitigung oder Linderung von die Lebensqualität beeinträchtigenden Symptomen die Reduktion des Risikos thromboembolischer Ereignisse die Verlängerung der Lebenserwartung durch Verhinderung der späten Komplikationen, Myelofibrose und MDS/akute Leukämie insbesondere bei jüngeren Patienten.

Eine **kurative** Therapie der PV ist nur durch eine allogene SZT möglich (s.u.). Ein Algorithmus für die Therapie ist in Abbildung 1 dargestellt [6].

Abbildung 1: Algorithmus zum therapeutischen Vorgehen



Legende: ¹Alternativen: IFN bei jüngeren Patienten (< 40 J.), Busulfan, P³² (oder Pipobroman) bei älteren Patienten (> 75 J.)

4.1 Allgemeine Maßnahmen

4.1.1 Senkung des Thromboembolierisikos

Gewichtsnormalisierung, regelmäßige Bewegung, Vermeiden von Exsiccose und langem Sitzen, effektive Behandlung kardiovaskulärer Krankheiten, Tragen von Reise-Kompressionsstrümpfen.

4.1.2 Aderlass

Aderlässe sind die schnellste und einfachste Maßnahme zur Absenkung des Hkt und der Beseitigung der Hyperviskosität. Man beginnt mit Aderlässen von 250 bis 500 ml in zwei- bis dreitägigen Abständen, bis der Hkt unter 45% gesenkt ist. Unter alleiniger Aderlasstherapie ist die Thromboserate im Vergleich zur Zytoreduktion erhöht; bei Fehlen von Kontraindikationen wird die Gabe von ASS empfohlen (s.u.) Die Aderlassfrequenz ist im Verlauf den Hämatokrit-Werten anzupassen. Der Hämokrit sollte möglichst gleichmäßig auf einen Wert von < 45% eingestellt werden. Der immer eintretende Eisenmangel wird nicht substituiert. Die Aderlasstherapie führt häufig zu einem Thrombozytenanstieg. Sie wird, falls erforderlich, auch unter zytoreduktiver Therapie fortgeführt, um die Hämatokrit-Werte im gewünschten Bereich zu halten.

Als Alternative zu Aderlässen kann die Erythrozytapherese eingesetzt werden. Ihre Durchführung ist jedoch nur an dafür ausgestatteten Einrichtungen möglich.

4.1.3 Thrombozytenaggregationshemmer

Acetylsalizylsäure (ASS) 100 mg/Tag ist bei Patienten, die keine Kontraindikation haben (z. B. bei vorausgegangenem Blutungskomplikationen, Ulcusanamnese) zur Primärprophylaxe von arteriellen Thrombosen indiziert, auch wenn gleichzeitig eine zytoreduktive Therapie durchgeführt wird [2]. Periphere und zerebrale Mikrozirkulationsstörungen sind eine symptombezogene Indikation für ASS.

Bei einer Thrombozytenzahl > 1 Mio./ μ l sollte wegen des erhöhten Blutungsrisikos ASS erst dann verabreicht werden, wenn die Thrombozyten durch zytoreduktive Behandlung möglichst unter 600.000/ μ l abgesenkt worden sind.

4.1.4 Zytoreduktive Therapie

Bereits stattgehabte Thromboembolien und höheres Lebensalter (60 bis 65 Jahre) sind gesicherte Risikofaktoren für das Auftreten von Gefäßkomplikationen. Hinsichtlich der Parameter der gesteigerten Myeloproliferation gibt es keine gesicherten Daten zum optimalen Zeitpunkt für die Einleitung einer zytoreduktiven Therapie [1,6]. Aufgrund nicht-randomisierter Studien wird der Beginn bei stark ausgeprägter bzw. progredienter Myeloproliferation oder bei hohem Risiko für Thromboembolien oder anderweitig nicht kontrollierbaren klinischen Symptomen empfohlen [6].

4.2 Komplizierter Verlauf

4.2.1 Zeichen der Progression der Myeloproliferation

- Zunahme der Milzgröße oder symptomatische Splenomegalie
- Thrombozyten > 600.000/ μ l
- Leukozyten > 25.000/ μ l
- Hohe bzw. zunehmende Aderlassbedürftigkeit
- Leukoerythroblastisches Blutbild
- **Gesteigertes Risiko für Thromboembolien, klinische Symptome:**
 - Thromboembolische oder hämorrhagische Komplikationen
 - Mikrozirkulationsstörungen trotz ASS
 - Bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren
 - Symptomatischer Eisenmangel, der eine Fortführung der Aderlässe nicht erlaubt oder eine Eisensubstitution erfordert.

4.2.2 Zytoreduktive Therapie

Die Standardtherapie ist **Hydroxyurea** (Anfangsdosis: 20 mg/kg KG/Tag). Eine Steigerung in Anpassung an die Blutwerte (auf 40 mg/kg/Tag) ist möglich. Die evtl. notwendige Fortführung der Aderlasstherapie ist von den individuellen Blutwerten abhängig zu machen.

Interferon-alpha (Anfangsdosis: 3 x 3 Mio. IE/Woche s.c.) ist bei jüngeren Patienten, oder bei Versagen oder Unverträglichkeit der Standardtherapie indiziert. Die Steigerung der Dosis erfolgt nach Blutbild und Verträglichkeit. Alternativ kann pegyliertes Interferon (z.B. PegIntron 50 μ g/Woche s.c., individuelle Steigerung bis auf 150 μ g /Woche bzw. Pegasys, durchschnittliche wöchentliche Dosierung 90 μ g) verabreicht werden. Interferon ist für die Therapie der PV nicht zugelassen. Ggf. ist eine vorherige Zusage der Krankenkasse mit Vorlage einer Begründung der Indikation für den individuellen Fall einzuholen. [7]

Jak2-Inhibitoren werden momentan in Phase II-Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit untersucht.

Anagrelid 1 bis 2 mg /Tag in allen Altersgruppen, bei durch andere zytoreduktive Medikamente nicht einstellbarer hoher Thrombozytenzahl ggf. in Kombination mit Hydroxyurea oder Interferon-alpha. Anagrelid führt in Kombination mit ASS zu einem erhöhten Blutungsrisiko [8].

Tabelle 1: Zulassungsstatus für Medikamente der zytoreduktiven Therapie

Substanz	Monotherapie	Anmerkungen
Anagrelid	●	Zulassung für Essentielle Thrombozythämie
Hydroxyurea	●	Polycythaemia vera mit hohem Risiko für thromboembolische Komplikationen
Interferon a	●	wirksam in Phase II Studien
Pipobroman	●	wirksam in Phase II und III Studie Zulassung für Polycythaemia vera in Frankreich

Legende: ● zugelassen ● nicht zugelassen

4.3 Milzbestrahlung und Splenektomie

Die Milzbestrahlung in niedrigen fraktionierten Dosen und die Splenektomie (hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei Splenektomie!) sind Einzelfällen mit Splenomegalie-bedingten Problemen im späten Krankheitsstadium vorbehalten. Sie sind nur unter strenger Indikationsstellung und in enger Kooperation mit dem Strahlentherapeuten bzw. Chirurgen durchzuführen.

4.4 Allogene Knochenmark- bzw. periphere Blutstammzelltransplantation

Sie ist bei Kindern und Jugendlichen und bei jungen Erwachsenen zu prüfen, insbesondere bei komplikationsreichem Verlauf und nicht ausreichend kontrollierbarer Myeloproliferation.

4.5 Besondere Situationen

4.5.1 Kinderwunsch und Schwangerschaft

In Analogie zur ET ist mit einer erhöhten Rate an Spontanaborten zu rechnen. Das Risiko für die Mutter ist erhöht und erfordert eine Überwachung durch Geburtshelfer und Hämatologen in engen Zeitabständen. Die Indikation zur Interruptio aus medizinischen Gründen ist im Regelfall nicht gegeben.

Die optimale Therapie der PV während einer Schwangerschaft ist nicht bekannt. Sollte im Einzelfall eine Zytoreduktion während der Schwangerschaft erforderlich sein, scheint die Gabe von Interferon-alpha am besten geeignet. (Es gibt für diese Indikation allerdings keine Zulassung für Interferon.) Niedrig dosiertes ASS kann aufgrund der Datenlage bei der ET auch für die PV empfohlen werden. In den ersten 6 Wochen nach der Geburt soll niedrig dosiertes ASS fortgesetzt werden, Bei vorausgegangenen arteriellen oder venösen Thrombosen empfiehlt sich die Kombination mit niedermolekularem Heparin [9,10].

4.5.2 Operative Eingriffe

Wichtig ist die gute Einstellung der Blutwerte (Hämatokrit und Thrombozytenzahl) vor der Operation. Bei schlecht kontrollierten Blutbildwerten besteht ein deutlich erhöhtes Operationsrisiko. ASS sollte eine Woche vor dem geplanten Eingriff abgesetzt werden. Perioperativ wird eine Antikoagulation mit Heparin empfohlen.

5 Verlaufskontrolle

Klinische Untersuchung, Blutbild: Abstände abhängig von der Therapieform und der Therapiephase sowie dem individuellen Verlauf der Erkrankung. In der Initialphase der Therapie kurzfristig, nach Erreichen einer stabilen Phase in der Regel einmal monatlich. Gelegentlich ergeben sich lange aderlassfreie Phasen, in denen eine Verlängerung der Kontrollabstände bis zu einem Vierteljahr möglich ist.

Morphologische Analyse des Blutbildes (Ausstrich): durch Linksverschiebung, Nachweis von Erythroblasten und/oder Erythrozytentränentropfenformen lassen sich Übergänge in ein MDS/Leukämie bzw. post PV-MF erkennen. Eine Bestätigung erfolgt durch die Knochenmarkpunktion. Verlaufsuntersuchungen des Knochenmarkes zur Erfassung der seltenen Übergänge in eine akute Leukämie oder Myelofibrose sind bei Zeichen der Krankheitsprogression (z.B. zunehmende Milzvergrößerung oder Blutbildveränderungen) indiziert.

Ein quantitatives Verlaufsmonitoring von mutierten JAK2-Allelen wird derzeit nicht routinemäßig empfohlen, kann aber im Einzelfall bei Therapieentscheidungen hilfreich sein.

6 Literatur

1. Gruppo Italiano Studio Policitemia. Polycythemia vera: the natural history of 1213 patients followed for 20 years. *Ann Intern Med* 1995;123:656-664. PMID: 7574220
2. Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, Gisslinger H, Tognoni G, Patrono C et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2004;350:114-124. PMID: 14711910
3. Vannucchi A, Antonioli E, Guglielmelli P et al. Clinical profile of homozygous JAK2 V617F mutation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia. *Blood* 2007;110:840-846. DOI: 10.1182/blood-2006-12-064287
4. Scott L, Tong W, Levine R, et al. Jak2 exon12 mutations in polycythemia vera and idiopathic myelofibrosis. *N Engl J Med* 2007;356:459-468. PMID: 17267906
5. WHO classification of tumours of the hemopoietic and lymphoid tissues. WHO Press, 2008.

6. Finazzi G, Barbui T. Evidence and expertise in the management of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Leukemia* 2008;22:1494-1502. DOI: 10.1038/l38.2008.177
7. Lengfelder E, Berger U, Hehlmann R. Interferon-alpha in the treatment of polycythemia vera. *Ann Hematol* 2000;79:103-109. PMID: 10803930
8. Steurer M, Gastl G, Jedrzejczak WW, Pytlik R, Lin W, Schlögl E, Gisslinger H. Anagrelide for thrombocytosis in myeloproliferative disorders: a prospective study to assess efficacy and adverse event profile *Cancer* 2004;101:2239-2246. DOI: 10.1002/cncr.20646
9. Harrison C. Pregnancy and its management in the Philadelphia negative myeloproliferative disorders. *Br J Haematol* 2005;129:293-306. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2005.05400.x
10. Griesshammer M, Struve S, Barbui T. Management of Philadelphia negative chronic myeloproliferative disorders in pregnancy. *Blood Review* 2008;22:235-245. PMID: 18617299

7 Studien

8 Links

<http://www.mpd-netzwerk.de/>

9 Anschriften der Verfasser:

PD Dr. med. Eva Lengfelder

III. Medizinische Klinik
Universitätsklinikum Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3
68167 Mannheim
Tel.: 0621/383-4131
eva.lengfelder@umm.de

Prof. Dr. med. Petro E. Petrides

Hämatologisch/Onkologische Schwerpunktpraxis am Isartor
Zweibrückenstr. 2
80331 München
Tel.: 089/229009
petrides@onkologiemuenchen.de

Prof. Dr. med. Martin Griebshammer
 Klinik für Hämatologie / Onkologie
 Johannes Wesling Klinikum
 Hans-Nolte-Str. 1
 32429 Minden
 Tel.: 0571/790-4201
 martin.griesshammer@klinikum-minden.de

10 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen

Name	Anstellung / Führungsposition	Beratung / Gutachten	Aktien/ Fonds	Patent / Urheberrecht/ Lizenz	Honorare	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Andere finanzielle Beziehungen
Griebshammer	Johannes Wesling Klinikum Minden	-	-	-	-	-	-
Lengfelder	Universitäts- klinikum Aachen	-	-	-	-	-	-
Petrides	selbstständig	-	-	-	AOP, Shire	-	AOP