



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Evaluation multizentrisch erhobener knochenmarkhistologischer
Befunde von Patienten mit BCR-ABL negativen, klassischen
myeloproliferativen Neoplasien (MPN)**

Autor: Claudia Marie Emilie Thörel
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Jawhar

Die histopathologische Beurteilung der Knochenmark (KM) Morphologie ist bei den klassischen BCR-ABL negativen myeloproliferativen Neoplasien (MPN) das zentrale Diagnostikum. Aufgrund signifikanter Überlappung klinischer Merkmale und der *driver* Mutationen innerhalb der MPN ist eine KM-Biopsie zur Diagnosesicherung unerlässlich. Eine genaue Klassifizierung der MPN Subtypen ist äußerst wichtig für das klinische Management, die Wahl des passenden Therapiekonzepts und die Prognose. In dieser retrospektiven Studie wurden die histopathologischen Berichte von KM-Biopsien einer großen Anzahl von Patienten mit Polycythaemia vera (PV), essentieller Thrombozytämie (ET), primärer Myelofibrose (PMF) und präfibrotischer primärer Myelofibrose (präPMF) aus verschiedenen deutschen Universitätszentren analysiert. Untersucht wurde, inwiefern Parameter, die laut WHO Klassifikation als Diagnosekriterien zutreffen müssen, quantitativ und qualitativ im Bericht berücksichtigt wurden (z.B. Vorhandensein und Grad von Knochenmarkfibrose). Überprüft wurde zudem die Rate an Subklassifizierung der Entitäten durch den Pathologen, die Konkordanz der Diagnosen von Pathologen und Klinikern und in welchem Umfang Fragestellungen an den Pathologen gerichtet wurden. Eine Angabe zu Quantität der Gesamtzellularität und der einzelnen Zellreihen, Megakaryopoesemorphologie und Vorhandensein von Knochenmarkfibrose wurde in über 90% der Befunde gemacht. Eine konkrete Einstufung in Fibrosegrade, Informationen über Blasten oder eine Immunhistochemie wurden nur in ca. 3/4 der Fälle berichtet. Insgesamt wurden Mutationsanalysen bei etwa der Hälfte der Patienten mit zuvor unklarem Mutationsstatus durchgeführt oder empfohlen. Ein Viertel der Kliniker wandte sich ohne Fragestellung an den Pathologen und gab keine klinischen Informationen oder Verdachtsdiagnosen weiter. In ca. 80% der Fälle gelang Pathologen eine eindeutige Subtypisierung. Eine Übereinstimmung der endgültigen Diagnosen von Pathologen und Klinikern wurde in 3/4 der Fälle festgestellt. Angesichts der geringen Prävalenz der klassischen MPN könnten referenzpathologische Gutachten die Qualität der Ergebnisse von KM-Histologien bei MPN steigern und somit die Diagnosesicherheit verbessern. Zudem sollten im klinischen Alltag verstärkt molekulargenetische Analysen auf *driver* und *non driver* Mutationen durchgeführt werden, da diese individuellere Therapiekonzepte und genauere Prognosen ermöglichen.