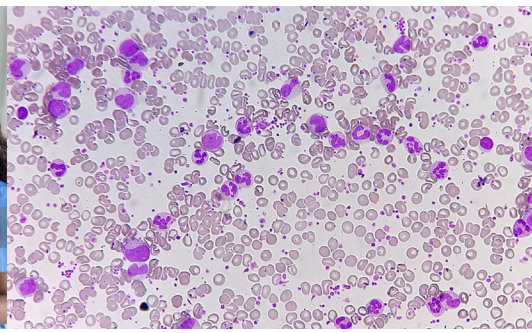
HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group







Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP)

Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Polycythaemia vera | Essenzielle Thrombozythämie | Primäre Myelofibrose
Fortbildungsprogramm
Ein Fortbildungsprogramm für Pflegefachpersonen und andere Gesundheitsfachkräfte

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

willkommen zum Fortbildungsprogramm „Myeloproliferative Neoplasien (MPN)“ der Haematology Nurses & Healthcare Professionals (HNHCP).

Wir freuen uns sehr, Ihnen diese umfassende Fortbildungsressource vorstellen zu können. Sie wurde speziell für Pflegefachkräfte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe entwickelt, die Patienten mit Polycythaemia vera (PV), essenzieller Thrombozythämie (ET) und primärer Myelofibrose (PMF) betreuen.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich unser Verständnis der myeloproliferativen Neoplasien maßgeblich weiterentwickelt. Fortschritte in der Molekularbiologie, insbesondere die Entdeckung von Treibermutationen wie JAK2, CALR und MPL, sowie die Entwicklung zielgerichteter Therapien haben die Diagnostik, Behandlung und Langzeitversorgung dieser chronischen hämatologischen Neoplasien grundlegend verändert. Da Patienten zunehmend länger mit ihrer Erkrankung leben, ist der Bedarf an fachlich kompetenten und hochqualifizierten Pflegefachkräften größer denn je.

Heute sind Pflegefachkräfte zentrale Mitglieder des multidisziplinären Teams. Ihre Aufgaben gehen weit über die Verabreichung von Therapien hinaus und umfassen die klinische Beurteilung der Patienten, das Symptommanagement, die Verlaufskontrolle der Therapie, die frühzeitige Erkennung von Toxizitäten, die psychosoziale Unterstützung, die Patientenaufklärung, die Koordination der Versorgung sowie die Wahrnehmung der Interessen und Bedürfnisse der Patienten. Die Qualität der pflegerischen Versorgung hat direkten Einfluss auf die Patientensicherheit, die Therapieadhärenz, die Lebensqualität und die klinischen Ergebnisse.

Dieses Fortbildungsprogramm wurde von einem internationalen multidisziplinären Expertengremium aus spezialisierten Pflegefachkräften, Hämatologen, Angehörigen anderer Gesundheitsberufe und Patientenvertretern entwickelt. Unser Ziel ist es, die Lücke zwischen wissenschaftlicher Evidenz und klinischem Alltag zu schließen, indem wir aktuelle Erkenntnisse in praxisnahe Empfehlungen überführen, die unmittelbar in der täglichen Patientenversorgung eingesetzt werden können.

In diesem Programm finden Sie:

- Evidenzbasierte fachliche Aufarbeitungen auf Grundlage aktueller internationaler Empfehlungen.
- Praxisrelevante pflegerische Handlungsempfehlungen, die in jedes Modul integriert sind.
- Klinische Algorithmen und fallbasierte Beispiele zur Unterstützung der Entscheidungsfindung.
- Strategien für Patientenaufklärung, die eine gemeinsame Entscheidungsfindung und das Selbstmanagement fördern.
- Wichtigste pflegerische Kernbotschaften, die die zentralen Lerninhalte zusammenfassen.

Eines der charakteristischen Merkmale dieses Programms ist seine konsequente Ausrichtung auf die Pflege. Jedes Modul wurde nicht nur mit dem Ziel konzipiert, die wissenschaftlichen Grundlagen von MPN zu vermitteln, sondern auch die praktischen Herausforderungen aufzuzeigen, mit denen Pflegefachkräfte im klinischen Alltag konfrontiert sind – von der Vermittlung einer neuen Diagnose und der Begleitung von Patienten bei Therapieentscheidungen bis hin zur frühzeitigen Erkennung von Komplikationen und der Unterstützung von Patienten im Umgang mit einer chronischen, lebenslangen Erkrankung.

Die Fortbildung gehört zu den zentralen Aufgaben der Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group. Durch internationale Zusammenarbeit setzen wir uns dafür ein, unabhängige und hochwertige Fortbildungsressourcen bereitzustellen, die für unterschiedliche Gesundheitssysteme relevant sind und zugleich unmittelbar für den klinischen Alltag nutzbar sind. Wir sind überzeugt, dass die Fortbildung von Pflegefachkräften letztlich zu besseren Behandlungsergebnissen für die Patienten beitragen kann.

Egal, ob Sie neu in der Hämatologie sind oder bereits über langjährige Erfahrung als Pflegefachkraft in der Hämatologie verfügen – wir hoffen, dass dieses Programm Sie als verlässlicher Begleiter auf Ihrem beruflichen Weg unterstützt. Wir möchten Sie ermutigen, das Programm nicht nur als Fortbildungsressource, sondern auch als praxisnahes Nachschlagewerk zu nutzen, das eine evidenzbasierte Versorgung unterstützt und den fachlichen Austausch in Ihrem multidisziplinären Team fördert.

Im Namen des gesamten Expertengremiums und der Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group möchte ich allen Mitwirkenden, Gutachtern und Patientenvertretern danken, die ihr Fachwissen und ihre Erfahrungen

großzügig eingebracht haben. Mein besonderer Dank gilt Ihnen – den Leserinnen und Lesern – für Ihr Engagement für eine einfühlsame, sichere und evidenzbasierte Versorgung von Patienten und ihren Familien.

Die Erstellung dieses Fortbildungsprogramms zu myeloproliferativen Neoplasien (MPN) wurde durch unabhängige finanzielle Unterstützung von Incyte und GSK ermöglicht.

Gemeinsam können wir die hämatologische Pflege durch Fortbildung, Zusammenarbeit und exzellente Patientenversorgung kontinuierlich weiterentwickeln.

Mit besten Wünschen
Erik Aerts
Präsident
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group (HNHCP)

Die Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group bedankt sich herzlich bei den folgenden Personen für die Begutachtung und ihre Beiträge zu diesem Fortbildungsprogramm.

Expertengremium:

Erik Aerts (Zürich, Schweiz)

Syeda Ahmed (London, Vereinigtes Königreich)

Claire Harrison (London, Vereinigtes Königreich)

Mairéad Ní Chonghaile (Dublin, Irland)

Emma Louise Shambrook (London, Vereinigtes Königreich)

Alexandre Theocharides (Zürich, Schweiz)

Begutachtung durch eine Patientenorganisation

Das HNHCP dankt Esther Mehli im Namen von MPN Schweiz für die Begutachtung dieses Fortbildungsprogramms und für ihren wertvollen Beitrag aus Patientensicht.

Die fristgerechte Fertigstellung dieses HNHCP-Fortbildungsprogramms zu myeloproliferativen Neoplasien (MPN) wäre ohne die redaktionelle Unterstützung von Rob Davies (Medical Writer) nicht möglich gewesen.

Incyte und GSK stellten Fortbildungsstipendien für dieses Fortbildungsprogramm zur Verfügung und hatten keinen Einfluss auf die Auswahl oder Entwicklung der Inhalte.



Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP)

Fortbildungsprogramm zu myeloproliferativen Neoplasien (MPN)

ist auch verfügbar online unter

www.hemcare.org

Erstellungsdatum: November 2026

Copyright © 2026 HNHCP - Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Alle Rechte vorbehalten.

Inhalt

Vorwort	**3**
Modul I: Einführung in myeloproliferative Neoplasien	**8**
Modul II: Diagnostische Abklärung und Verlaufskontrolle bei MPN	**16**
Modul III: Polycythaemia vera (PV)	**23**
Modul IV: Essenzielle Thrombozythämie (ET)	**34**
Modul V: Primäre Myelofibrose (PMF)	**42**
Modul VI: Behandlungsstrategien bei MPN	**53**
Modul VII: Management von Komplikationen	**61**
Modul VIII: Leben mit MPN — Unterstützung für Patienten und Angehörige	**69**
Anhang: Glossar, Online-Ressourcen, Gesamtliteraturverzeichnis	**76**

Kurzüberblick

- Myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind klonale Erkrankungen hämatopoetischer Stammzellen der myeloischen Zelllinien. Zu den klassischen BCR::ABL1-negativen (Philadelphia-negativen) MPN gehören Polycythaemia vera (PV), essenzielle Thrombozythämie (ET) und primäre Myelofibrose (PMF). Bei diesen Erkrankungen handelt es sich um Blutkrebserkrankungen.
- Die 5. Ausgabe der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus dem Jahr 2022 sowie die International Consensus Classification (ICC) von 2022 stellen Treibermutationen und die Morphologie des Knochenmarks in den Mittelpunkt der Diagnostik.
- Die Aktivierung des JAK–STAT-Signalwegs durch Treibermutationen in JAK2, CALR oder MPL erklärt die Erkrankung bei etwa 90 % der Patienten. Bei der essenziellen Thrombozythämie sind etwa 10–20 % der Patienten für diese Treibermutationen „Triple-negativ" (siehe Tabelle 1).
- MPN sind lebenslange Erkrankungen. Bei jüngeren Patienten mit PV kann die mediane Überlebenszeit mehr als 35 Jahre betragen, während die Überlebenszeit bei Patienten mit Hochrisiko-PMF ohne hämatopoetische Stammzelltransplantation weniger als fünf Jahre beträgt. In der Praxis bedeutet dies, dass jüngere Patienten mit niedrigem Risiko eine Lebenserwartung erreichen können, die annähernd derjenigen der Allgemeinbevölkerung entspricht. Die essenzielle Thrombozythämie weist insgesamt eine günstige Prognose auf, mit einer medianen Überlebenszeit von etwa 18–20 Jahren (siehe 4.3).
- Zu den wichtigsten Komplikationen zählen Thrombosen sowie die fibrotische und leukämische Transformation. Darüber hinaus besteht bei vielen Patienten eine erhebliche Symptomlast, darunter Fatigue, Pruritus, mikrovaskuläre Ereignisse und konstitutionelle Symptome.

Modul I: Einführung in myeloproliferative Neoplasien

Inhalt:

A. Definitionen und Klassifikation
B. Epidemiologie und Krankheitslast
C. Molekulare Pathophysiologie
    a. JAK–STAT-Signalweg
    b. Treibermutationen: JAK2, CALR, MPL
D. Chronischer Verlauf der MPN
E. Pflegefokus und wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die charakteristischen Merkmale, die Pathophysiologie und die Epidemiologie der Polycythaemia vera, der essenziellen Thrombozythämie und der primären Myelofibrose beschreiben und die Auswirkungen einer Diagnose von Blutkrebs auf Patienten und ihre Familien erläutern.

1.1 Definitionen und Klassifikation

Myeloproliferative Neoplasien (MPN) sind klonale Erkrankungen hämatopoetischer Stammzellen, die durch die Überproduktion einer oder mehrerer terminal differenzierter myeloischer Zelllinien (Erythrozyten, Leukozyten und/oder Thrombozyten) sowie durch eine Neigung zur Progression zu einer Myelofibrose und/oder zur Transformation in eine akute myeloische Leukämie gekennzeichnet sind.

Die klassischen Philadelphia-negativen MPN umfassen Polycythaemia vera (PV), essenzielle Thrombozythämie (ET) und primäre Myelofibrose (PMF). Zusammen mit der chronischen myeloischen Leukämie (CML) gehören sie zu den Erkrankungen, die William Dameshek 1951 ursprünglich als „myeloproliferative Erkrankungen" bezeichnete (Dameshek, 1951).

Derzeit werden zwei Klassifikationssysteme verwendet: die 5. Ausgabe der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2022 (Khoury et al., 2022) und die International Consensus Classification (ICC) von 2022 (Arber et al., 2022). Die Einteilung der MPN ist in beiden Systemen weitgehend vergleichbar. Beide führen die oben genannten Krankheitsentitäten weiter, berücksichtigen molekulare Treibermutationen als zentrale diagnostische Kriterien und unterscheiden zwischen präfibrotischer und manifester PMF (Arber et al., 2022; Tefferi und Barbui, 2023).

1.2 Epidemiologie und Krankheitslast

Klassische MPN sind selten, aber keineswegs außergewöhnlich. Eine große schwedische bevölkerungsbasierte Studie (n=6.281) ermittelte eine altersstandardisierte Inzidenz von 4,45 pro 100.000 Personenjahre für alle MPN; für PV, ET und PMF lagen die Werte bei 1,48, 1,60 bzw. 0,52 pro 100.000 Personenjahre (Tefferi und Barbui, 2023).

Die Inzidenz nimmt mit zunehmendem Alter deutlich zu. Das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt bei etwa 60–65 Jahren für PV und ET und bei 65–70 Jahren für PMF, obwohl etwa 10 % der Patienten bei Diagnosestellung jünger als 40 Jahre sind (Tefferi und Barbui, 2023; Moulard et al., 2014). Bei der ET ist eine leichte Prädominanz bei Frauen zu beobachten; PV betrifft Männer und Frauen gleichermaßen, während PMF etwas häufiger bei Männern auftritt (Tefferi und Barbui, 2023; Moulard et al., 2014).

Obwohl sich das Überleben bei MPN durch moderne Behandlungsstrategien deutlich verbessert hat, bleibt die Krankheitslast beträchtlich. Bei PV beträgt das kumulative 20-Jahres-Risiko für Thrombosen etwa 26 %, für eine fibrotische Transformation etwa 16 % und für eine akute myeloische Leukämie etwa 4 % (Tefferi und Barbui, 2023). In ET machen vaskuläre Ereignisse (arterielle und venöse Thrombosen sowie schwere Blutungen) den größten Anteil der Morbidität aus. Insbesondere kann JAK2-V617F-mutierte ET zu einem PV-ähnlichen, polyzythämischen Phänotyp fortschreiten, während eine CALR-mutierte ET ein vergleichsweise höheres Risiko für eine Progression zur Myelofibrose aufweist (Rumi et al., 2014).

Bei PMF führen Anämie, Transfusionsabhängigkeit, Splenomegalie, ausgeprägte Symptome sowie eine mediane Gesamtüberlebenszeit von weniger als fünf Jahren in Hochrisikogruppen zu einer deutlich höheren Krankheitslast bereits im frühen Krankheitsverlauf (Tefferi, 2023; McLornan et al., 2024a).

Entität	Treibermutationen (typische Häufigkeit)	Definierendes Merkmal
Polycythaemia vera (PV)	JAK2-V617F (ca. 97 %); JAK2-Exon-12 (ca. 3 %)	Anhaltende Zunahme der Erythrozytenmasse
Essenzielle Thrombozythämie (ET)	JAK2-V617F (ca. 60–65 %); CALR (ca. 20–25 %); MPL (ca. 3–4 %); Triple-negativ (ca. 10–15 %)	Anhaltende Thrombozytose mit megakaryozytischer Proliferation
Primäre Myelofibrose (PMF) – präfibrotisch und manifest	JAK2-V617F (ca. 50–60 %); CALR (ca. 25–35 %); MPL (ca. 8 %); Triple-negativ (ca. 10 %)	Charakteristische megakaryozytäre Proliferation und Atypie; bei manifester PMF ausgeprägtere Knochenmarkfibrose, häufig mit leukoerythroblastischem Blutbild und Splenomegalie
Post-PV-/Post-ET-Myelofibrose	Übernimmt die Treibermutation der vorausgegangenen Erkrankung	Sekundäre Myelofibrose gemäß den IWG-MRT-Kriterien

Tabelle 1. Die drei klassischen BCR::ABL1-negativen myeloproliferativen Neoplasien (PV, ET und PMF) mit ihren charakteristischen Treibermutationen und den jeweiligen definierenden hämatologischen Merkmalen. Post-PV-MF und Post-ET-MF sind anerkannte Formen der sekundären Myelofibrose und keine eigenständigen klassischen Entitäten. Eine präfibrotische PMF kann ohne Fibrose, Leukoerythroblastose und Splenomegalie auftreten.
Quellen: Arber et al., 2022; Khoury et al., 2022; Tefferi und Barbui, 2023; Tefferi und Barbui, 2024.

Bei allen drei Erkrankungen beeinträchtigen Fatigue, Pruritus, mikrovaskuläre Symptome und psychische Belastungen die Lebensqualität in einem Ausmaß, das mit dem bei vielen fortgeschrittenen soliden Tumorerkrankungen vergleichbar ist (Mesa et al., 2007). Die Krankheitslast wirkt sich auch spürbar auf das Berufs- und Familienleben aus. Etwa die Hälfte der Patienten im erwerbsfähigen Alter berichtet, dass MPN-bedingte Symptome ihre Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen, was zusätzliche Belastungen für das Familienleben und die Betreuung von Angehörigen mit sich bringt (Harrison et al., 2017).

1.3 Molekulare Pathophysiologie

JAK–STAT-Signalweg

Der JAK–STAT-Signalweg ist die zentrale Signalachse bei den klassischen MPN. Zytokinrezeptoren für Erythropoetin, Thrombopoetin und den Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF) vermitteln ihre Signale über jeweils assoziierte Januskinasen, vor allem JAK2.

Die Bindung des Liganden an den Rezeptor führt zur Auto- und Transphosphorylierung der JAKs sowie zur Rekrutierung und Phosphorylierung von STAT-Transkriptionsfaktoren, insbesondere STAT5 und STAT3. Die phosphorylierten STAT-Dimere werden anschließend in den Zellkern translociert, wo sie die Programme für Zellproliferation, Zellüberleben und die Festlegung der Zelllinie steuern (Vainchenker und Kralovics, 2017).

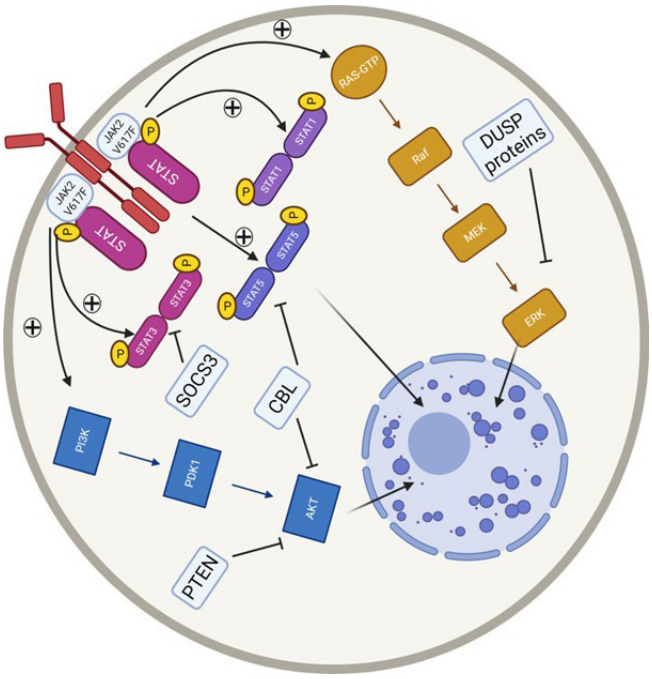


Abbildung 1. Aktivierte Signalwege bei MPN. Zu den bei MPN aktivierten Signalwegen gehören der JAK/STAT-Signalweg sowie die PI3K/AKT- und MAPK-Kaskaden (RAS/MEK/ERK). Das relative Überwiegen der STAT1-, STAT3- oder STAT5-Signalwege kann den Krankheitsphänotyp beeinflussen. Auch unter einer Therapie mit JAK-Inhibitoren können aktivierte MAPK- oder PI3K-Signalwege bzw. eine Serin-Phosphorylierung der STAT-Proteine persistieren. Ebenfalls dargestellt sind Beispiele für intrazelluläre negative Regulatoren der JAK/STAT-, PI3K/AKT- und MAPK-Signalwege, die für die Pathophysiologie der MPN von Bedeutung sein können. Quelle: Buechner, G. et al. (2021). JAK inhibition and the JAK–STAT pathway in haematological malignancies. Journal of Hematology & Oncology, 14, S.103. Lizenziert unter CC BY 4.0.

Bei MPN können Punktmutationen sowie Insertionen oder Deletionen dazu führen, dass dieser Signalweg auch in Abwesenheit eines Liganden konstitutiv aktiviert ist. Dadurch kommt es zur autonomen Expansion einer oder mehrerer myeloischer Zelllinien und zur Ausbildung des für diese Erkrankungen charakteristischen sekundären entzündlichen Milieus.

Treibermutationen: JAK2, CALR und MPL

Drei Treibermutationen liegen bei der Mehrzahl der MPN-Fälle vor. JAK2-V617F, eine somatische G→T-Substitution in Exon 14, die zu einem Austausch von Valin gegen Phenylalanin an Position 617 führt, findet sich bei etwa 97 % der Patienten mit PV, 60–65 % der Patienten mit ET und 50–60 % der Patienten mit PMF (Baxter et al., 2005; Tefferi und Barbui, 2023).

Bei den JAK2-V617F-negativen Fällen von PV (ca. 3 %) liegen meist JAK2-Mutationen in Exon-12 zugrunde. CALR-Mutationen – überwiegend Typ 1 (52-Basenpaar-Deletion) und Typ 2 (5-Basenpaar-Insertion) mit einer Leserasterverschiebung in Exon 9 – treten bei etwa 20–25 % der Patienten mit ET und 25–35 % der Patienten mit PMF auf und sind mit einem geringeren Thromboserisiko und einem günstigeren Überleben verbunden, insbesondere die Typ-1-Variante (Klampfl et al., 2013).

MPL-Mutationen, am häufigsten W515L/K, finden sich bei etwa 3–4 % der Patienten mit ET und bei etwa 8 % der Patienten mit PMF (Pikman et al., 2006). Ein kleiner Teil der Patienten, insbesondere bei ET, weist keine dieser Treibermutationen auf und wird als „Triple-negativ" bezeichnet. Bei einigen dieser Patienten lassen sich später weitere JAK2- oder nicht-kanonische MPL-Varianten nachweisen.

Über die Treibermutationen hinaus erhöhen Ko-Mutationen mit hohem molekularem Risiko (HMR) – insbesondere ASXL1, EZH2, IDH1/2, SRSF2 und U2AF1 – das Risiko einer fibrotischen bzw. leukämischen Transformation und verkürzen das Überleben. Sie werden inzwischen in modernen prognostischen Modellen wie MIPSS70+v2.0 berücksichtigt (Tefferi et al., 2018).

1.4 Chronischer Verlauf von MPN

MPN sind definitionsgemäß lebenslange Erkrankungen. Patienten, bei denen die Diagnose im fünften oder sechsten Lebensjahrzehnt gestellt wird, können zwei Jahrzehnte oder länger mit der Erkrankung leben

Treiber-mutation	PV	ET	PMF	Klinisches Korrelat
JAK2-V617F	~97%	~60–65%	~50–60%	Erhöhter Hämatokrit, Leukozytose und erhöhtes Thromboserisiko; die Allellast korreliert mit dem Phänotyp
JAK2-Exon-12	~3%	–	–	Isolierte Erythrozytose; jüngeres Alter bei Diagnosestellung
CALR (Typ 1/Typ 2)	–	~20–25%	~25–35%	Geringeres Thromboserisiko; Typ 1 mit günstigerer Überlebensprognose bei PMF. CALR Typ 2 (5-Basenpaar-Insertion) ist mit einer ungünstigeren Prognose als Typ 1 und einem höheren Risiko für eine Progression zur Myelofibrose verbunden.
MPL W515L/K	–	~3–4%	~8%	Höheres Alter; Anämie bei PMF.
Triple-negativ	–	~10–15%	~10%	Häufig ungünstigere Prognose bei PMF; eine Keimbahntestung kann bei entsprechender klinischer Indikation erwogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Triple-negativer PMF. Eine Triple-negative ET weist dagegen häufig einen vergleichsweise günstigen, indolenten Verlauf mit geringem Thromboserisiko auf.

Tabelle 2. Häufigkeit der Treibermutationen und des Triple-negativen Mutationsstatus bei den drei klassischen MPN-Entitäten (PV, ET und PMF) sowie charakteristische klinische Korrelate.
Quellen: Baxter et al., 2005; Klampfl et al., 2013; Pikman et al., 2006; Tefferi und Barbui, 2023; Tefferi und Barbui, 2024; Vainchenker und Kralovics, 2017.

und sich dabei an veränderte Behandlungsziele und auftretende Komplikationen anpassen. PV und ET werden typischerweise über viele Jahre behandelt, mit dem Ziel, Thrombosen zu verhindern und das Fortschreiten der Erkrankung zu minimieren. Bei jüngeren Patienten mit PV beträgt die mediane Überlebenszeit mehr als 35 Jahre (Tefferi und Barbui, 2023).

Im Gegensatz dazu weist die PMF einen variableren Verlauf auf: Bei einer Erkrankung mit niedrigerem Risiko kann zunächst eine Beobachtungsstrategie verfolgt werden, während Hochrisikopatienten eine mediane Überlebenszeit von weniger als fünf Jahren haben und möglicherweise eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT) benötigen, was derzeit die einzige kurative Behandlungsoption darstellt (McLornan et al., 2024a; Tefferi et al., 2018).

Da die Erkrankung transformieren kann – von PV oder ET zu Post-PV-/Post-ET-Myelofibrose (MF) und von jeder der klassischen MPN zu einer akuten myeloischen Leukämie (AML) –, ist eine langfristige Verlaufskontrolle unerlässlich. Jeder Klinikbesuch bietet die Gelegenheit, hämatologische Parameter, die Krankheitslast durch Symptome, das kardiovaskuläre (CV) Risiko und die behandlungsbedingte Toxizität zu erfassen und zu überwachen.

Pflegefachliche Implikationen bei der Einführung in die MPN

Spezialisierte Pflegefachkräfte, darunter Pflegefachkräfte mit erweiterter klinischer Spezialisierung und Pflegefachkräfte mit erweiterten Kompetenzen, die Menschen mit MPN betreuen, spielen während des gesamten Krankheitsverlaufs eine zentrale Rolle: von der Erläuterung der Diagnose und der Unterstützung bei dem häufig damit verbundenen anfänglichen Schock über die Koordination der Aderlasstherapie und zytoreduktiver Behandlungen bis hin zur Behandlung komplexer Symptome und zur Palliativversorgung bei dem kleinen, aber wichtigen Anteil der Patienten mit fortschreitender Erkrankung. Pflegerische Mitwirkung ist insbesondere in mehreren Bereichen von Bedeutung:

- Patientenaufklärung – Vermittlung des Verständnisses von „Blutkrebs“ als langfristig bestehende Erkrankung unter gleichzeitiger Anerkennung, dass es sich tatsächlich um Krebserkrankungen handelt. Gut informierte Patienten zeigen eine höhere Adhärenz und mehr Sicherheit im Selbstmanagement. Die spezialisierte Pflegefachkraft spielt eine zentrale Rolle dabei, komplexe klinische Informationen in verständliche und auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Gespräche zu übertragen.
- Psychosoziale Unterstützung – Berücksichtigung der Auswirkungen auf Beruf, Fertilität, Beziehungen und Familienangehörige sowie Screening auf Depressionen und Angststörungen. Die ganzheitliche Bedarfserfassung unterstützt die frühzeitige Erkennung von Anliegen und Unterstützungsbedarfen.

Pflegefachkräfte mit Spezialisierung koordinieren bei Bedarf die Überweisung an spezialisierte psychologische Angebote und vermitteln Patienten und ihre Angehörigen an geeignete Unterstützungsangebote.

- Behandlungskoordination – Koordination von Aderlasstherapie und Medikamentengabe, Beratung der Patienten, Überwachung auf behandlungsbedingte Toxizität sowie Erkennen von Notfällen (Thrombosen, Blutungen, Transformation, Infektionen unter der Behandlung mit JAK-Inhibitoren). In manchen Gesundheitssystemen leiten spezialisierte Pflegefachkräfte Aderlassambulanzen eigenständig und verordnen oder ändern zytoreduktive Therapien gemäß vereinbarten Protokollen. Die spezialisierte Pflegefachkraft fördert die Adhärenz zur Behandlung, identifiziert Barrieren und stellt sicher, dass die Verlaufskontrolle den lokalen und nationalen Leitlinien und Standards entspricht.
- Erfassung der Symptomlast und Symptommanagement – validierte Instrumente wie der MPN-SAF ermöglichen eine systematische Erfassung der Symptomlast. Da die Symptome nicht immer mit den hämatologischen Parametern korrelieren, ist eine routinemäßige strukturierte Symptomerfassung unerlässlich.
- Fertilität und reproduktive Gesundheit – Beratung der Patienten zur Erhaltung der Fertilität, zur Kontrazeption und zu den Auswirkungen von MPN-Therapien; Zusammenarbeit mit hämatologischen, fertilitätsmedizinischen und spezialisierten geburtshilflichen Teams.
- Gesundheitsförderung – Die Reduktion kardiovaskulärer Risiken, einschließlich Rauchstopp, regelmässiger körperlicher Aktivität, Gewichtsmanagement und einer optimalen Einstellung von Hypertonie, Cholesterinspiegel und Diabetes, ist ein integraler Bestandteil einer ganzheitlichen MPN-Versorgung.
- Die Erfassung der Gesundheitskompetenz und des individuellen Informationsbedarfs sollte Bestandteil des initialen pflegerischen Beratungsgesprächs sein. Patienten unterscheiden sich erheblich in ihrem Verständnis von MPN und hinsichtlich des von ihnen bevorzugten Informationsumfangs. Eine an die Bedürfnisse des Patienten angepasste Aufklärung verbessert die aktive Einbindung, die Adhärenz und die gemeinsame Entscheidungsfindung während des gesamten Krankheitsverlaufs.

Pflegefachlicher Praxishinweis

- MPN werden häufig zufällig im Rahmen von Routineblutuntersuchungen diagnostiziert. Viele Patienten beschreiben den Moment der Diagnose als beängstigender, als die Erkrankung zunächst selbst empfunden wird. Die Bereitstellung einer kurzen, verständlichen schriftlichen Zusammenfassung darüber, was eine MPN ist und was sie bedeutet, kann beim ersten Termin Ängste reduzieren und dazu beitragen, dass Patienten aktiv an der Verlaufskontrolle mitwirken.
- Patienten, bei denen kürzlich eine MPN diagnostiziert wurde, behalten häufig nur einen begrenzten Teil der Informationen, die während des initialen Beratungsgesprächs vermittelt wurden. Die Bereitstellung schriftlicher Informationsmaterialien und die Vereinbarung eines frühen Nachsorgetermins mit einer hämatologischen Pflegefachkraft können das Verständnis und die Sicherheit der Patienten verbessern.

Pflegefachliche klinische Beurteilung

Bei der Diagnosestellung sollten Pflegefachkräfte Folgendes erfassen:

- Körperliche Symptome
- Psychisches Wohlbefinden
- Beruflicher Status
- Unterstützung durch Familie und andere Angehörige
- Gesundheitskompetenz
- Bevorzugte Lern- und Informationsformen
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Lebensstilfaktoren
- Aktuelle Medikation
- Impfstatus

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	MPN sind klonale myeloische Neoplasien. PV, ET und PMF haben den JAK–STAT-Signalweg als gemeinsamen Treiber, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich klinischem Phänotyp, Prognose und Behandlung. Es handelt sich um Krebserkrankungen, auch wenn viele Patienten über Jahrzehnte mit einer guten Lebensqualität leben können.
2	Zwei komplementäre Klassifikationssysteme (5. Ausgabe der WHO-Klassifikation und ICC 2022) bilden die Grundlage für die Diagnosestellung. Beide stellen Treibermutationen und die Knochenmarkmorphologie in den Mittelpunkt.
3	JAK2-, CALR- und MPL-Mutationen liegen bei mehr als 85 % der MPN-Fälle vor. Das molekulare Profiling liefert inzwischen Informationen sowohl für die Diagnosestellung als auch für die Prognose.
4	Pflegefachkräfte sollten eine umfassende pflegerische Ausgangsbeurteilung durchführen, einschließlich der Erfassung der Symptomlast, des psychosozialen Wohlbefindens, der Gesundheitskompetenz, der Medikamentenadhärenz, kardiovaskulärer Risikofaktoren und des individuellen Informations- und Fortbildungsbedarfs der Patienten.
5	MPN sind chronische, lebenslange Erkrankungen; die langfristige Symptomerfassung, das Management vaskulärer Risikofaktoren und die Überwachung auf eine Krankheitsprogression sind zentrale Bestandteile der pflegerischen Versorgung.
6	Die Pflegefachkraft betreut den Patienten über viele Jahre hinweg und ist daher gut positioniert, subtile Veränderungen wahrzunehmen und sich für das einzusetzen, was für den einzelnen Patienten am wichtigsten ist.
7	Pflegefachkräfte sollten berücksichtigen, dass die Anliegen der Patienten häufig von den Prioritäten der behandelnden Ärzte abweichen. Aktives Zuhören und gemeinsame Entscheidungsfindung sind grundlegende Bestandteile der patientenorientierten MPN-Versorgung.
Patientenaufklärung	
1	Erklären Sie, dass MPN chronische Blutkrebserkrankungen sind, die meisten Menschen jedoch viele Jahre mit einer guten Lebensqualität leben können, wenn ihre Erkrankung gut überwacht und behandelt wird.
2	Ermutigen Sie Patienten, Veränderungen ihrer Symptome mithilfe strukturierter Instrumente zur Symptomerfassung zu dokumentieren und zwischen den Arztterminen ein Symptomtagebuch zu führen.
3	Erklären Sie, dass die Treibermutationen JAK2, CALR und MPL im Laufe des Lebens erworben werden und in der Regel nicht vererbt sind. Eine routinemäßige Untersuchung von Familienangehörigen ist im Allgemeinen nicht erforderlich, auch wenn eine familiäre Prädisposition für MPN bestehen kann.
4	Ermutigen Sie Patienten, eine schriftliche Zusammenfassung ihres MPN-Typs, der Treibermutation, der aktuellen Behandlung und der Notfallkontakte mitzuführen und diese allen medizinischen Fachkräften vorzulegen, die sie behandeln, einschließlich Zahnärzten und Apothekern.
5	Informieren Sie über seriöse Patientenorganisationen und Angebote zum Austausch mit anderen Betroffenen, da Patienten nach der Diagnosestellung häufig nach zusätzlichen Informationen suchen.
6	Betonen Sie die Bedeutung regelmäßiger Blutuntersuchungen und Arzttermine – auch wenn sich die Patienten wohlfühlen –, da subtile Veränderungen frühzeitig erkannt und entsprechende Maßnahmen ergriffen werden können.
7	Verweisen Sie Patienten auf seriöse nationale und internationale Informationsangebote und Patientenorganisationen zu MPN (z. B. MPN Voice, MPN Research Foundation) und warnen Sie vor unzuverlässigen Internetquellen. Ermutigen Sie Patienten, Fragen zu ihren Arztterminen mitzubringen. Die pflegerische Nachsorge sollte außerdem umfassen, zu überprüfen, ob die Patienten ihre Symptome verstehen, Anpassungen am Arbeitsplatz zu besprechen, Patienten während der Beobachtungsstrategie zu unterstützen und bei jedem Besuch das kardiovaskuläre Risiko anzusprechen.
8	Stärken Sie bei jedem Besuch die Medikamentenadhärenz und ermitteln Sie proaktiv mögliche Hindernisse bei der Einnahme der verordneten Medikamente.
9	Verweisen Sie auf Buddy-Angebote zum Austausch mit anderen Betroffenen, die über Patientenorganisationen wie MPN Voice verfügbar sind.
10	Ermutigen Sie zu einer jährlichen kardiovaskulären Risikobewertung beim Hausarzt.
11	Empfehlen Sie eine zeitnahe Behandlung modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren – insbesondere Hypertonie, erhöhte Cholesterinwerte und Diabetes – in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt.
12	Ermutigen Sie die Patienten, den MPN10 – ein validiertes Instrument zur Erfassung patientenberichteter Symptome, das zehn zentrale MPN-Symptome umfasst – anzuwenden, um die Symptomlast zwischen den Arztterminen zu erfassen und zu dokumentieren und dadurch eine strukturierte Symptomerfassung bei jedem Termin zu unterstützen.

Literaturverzeichnis

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R.P., et al. (2022) „International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data“, Blood, 140(11), S. 1200–1228.

Baxter, E.J., Scott, L.M., Campbell, P.J., et al. (2005) „Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders“, The Lancet, 365(9464), S. 1054–1061.

Dameshek, W. (1951) „Some speculations on the myeloproliferative syndromes“, Blood, 6(4), S. 372–375.

Buechner, G. et al. (2021) „JAK inhibition and the JAK–STAT pathway in haematological malignancies“, Journal of Hematology & Oncology, 14, S. 103.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. (2022) „The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms“, Leukemia, 36(7), S. 1703–1719.

Klampfl, T., Gisslinger, H., Harutyunyan, A.S., et al. (2013) „Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms“, New England Journal of Medicine, 369(25), S. 2379–2390.

McLornan, D.P., Godfrey, A.L., Green, A., et al. (2024a) „Diagnosis and evaluation of prognosis of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 127–135.

Mesa, R.A., Niblack, J., Wadleigh, M., et al. (2007) „The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs)“, Cancer, 109(1), S. 68–76.

Moulard, O., Mehta, J., Fryzek, J., Olivares, R., Iqbal, U. and Mesa, R.A. (2014) „Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythaemia, and polycythemia vera in the European Union“, European Journal of Haematology, 92(4), S. 289–297.

Pikman, Y., Lee, B.H., Mercher, T., et al. (2006) „MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia“, PLoS Medicine, 3(7), e270.

Tefferi, A. and Barbui, T. (2023) „Polycythemia vera: 2024 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management“, American Journal of Hematology, 98(9), S. 1465–1487.

Tefferi, A., Guglielmelli, P., Lasho, T.L., et al. (2018) „MIPSS70+ version 2.0: mutation and karyotype-enhanced International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 36(17), S. 1769–1770.

Vainchenker, W. und Kralovics, R. (2017) „Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms“, Blood, 129(6), S. 667–679.

Kurzüberblick

- Der Verdacht auf eine MPN ergibt sich häufig aus persistierenden, anderweitig nicht erklärbaren Veränderungen des Blutbildes, beispielsweise einer Erythrozytose, einer isolierten Thrombozytose, einer Leukozytose oder einem leukoerythroblastischen Blutbild.
- Die initiale Diagnostik umfasst ein vollständiges Blutbild und einen peripheren Blutausstrich, Ferritin, Erythropoetin (EPO), JAK2-V617F sowie bei entsprechender Indikation Reflexuntersuchungen auf JAK2-Exon-12-, CALR- und MPL-Mutationen.
- Knochenmarkaspirat und Trepanbiopsie sind weiterhin von zentraler Bedeutung. Sie ermöglichen die Beurteilung der Knochenmarkmorphologie, die Bestimmung des Fibrosegrades anhand der MF-0-bis-MF-3-Skala (Myelofibrosegrad) und die Unterscheidung zwischen echtem ET und präfibrotischer PMF.
- Bildgebende Verfahren – insbesondere die Ultraschalluntersuchung oder Magnetresonanztomografie (MRT) der Milz – ermöglichen eine objektive Ausgangserfassung für die Verlaufskontrolle des Therapieansprechens und die Planung einer Transplantation.
- Pflegefachkräfte sollten den MPN-SAF-Fragebogen als wichtiges Instrument für die Kommunikation mit Patienten und nicht lediglich als weiteres Beurteilungsinstrument einsetzen. Die Besprechung von Veränderungen der Symptomwerte im Verlauf hilft Patienten, das Therapieansprechen zu verstehen, und unterstützt gemeinsame Entscheidungsfindung.
- Eine Wiederholung des MPN-SAF sollte in klinisch angemessenen Abständen erwogen werden, insbesondere nach Beginn einer Behandlung, bei Dosisanpassungen oder wenn Patienten über eine Verschlechterung der Symptome berichten.

Modul II: Diagnostische Abklärung und Verlaufskontrolle bei MPN

Inhalt:

A. Labordiagnostik

B. Knochenmarkuntersuchung

C. Bildgebung und Beurteilung der Milz

D. Rolle der Pflegefachkräfte bei der Diagnostik

E. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die wichtigsten diagnostischen Untersuchungen, Diagnosekriterien und prognostischen Bewertungssysteme bei MPN erläutern sowie die zentrale Rolle der Pflegefachkräfte bei der Begleitung von Patienten während des diagnostischen Prozesses und der langfristigen Verlaufskontrolle beschreiben.

2.1 Labordiagnostik

Die Diagnose einer MPN beginnt typischerweise mit einer persistierenden Abweichung im Blutbild: Erythrozytose, isolierte Thrombozytose, Leukozytose oder ein leukoerythroblastisches Blutbild. Nationale Leitlinien betonen, dass bei diesen Abweichungen eine MPN in Betracht gezogen und eine umfassende diagnostische Abklärung veranlasst werden sollte, wenn keine reaktive Ursache vorliegt und die Veränderungen bei wiederholten Untersuchungen persistieren (McLornan et al., 2024a; McMullin et al., 2019).

Die initiale Diagnostik umfasst ein vollständiges Blutbild mit Beurteilung des peripheren Blutausstrichs, Ferritin und Eisenstatus, Nieren- und Leberfunktionstests, Laktatdehydrogenase (LDH), Harnsäure sowie Nüchternlipide und Nüchternglukose zur Beurteilung des kardiovaskulären (CV) Risikos, C-reaktives Protein (CRP) zur Identifizierung reaktiver Ursachen und gegebenenfalls Schwangerschaftstest (Harrison et al., 2010; McLornan et al., 2024a; McMullin et al., 2019).

Serum-Erythropoetin (EPO) ist eine wichtige Ergänzung zur Diagnosestellung einer PV. Ein erniedrigter Serum-EPO-Wert unterstützt den Verdacht auf eine primäre Erythrozytose, insbesondere auf eine Polycythaemia vera (PV). Ein EPO-Wert im Normbereich schliesst eine PV jedoch nicht aus.

Eine JAK2-V617F-Testung sollte bei allen Patienten mit ungeklärter Erythrozytose oder Thrombozytose frühzeitig veranlasst werden. Ein positives Ergebnis stellt ein wichtiges diagnostisches Kriterium für PV, ET und PMF dar. Bei negativem JAK2-V617F-Befund richtet sich die weitere molekulargenetische Diagnostik nach der klinischen Verdachtsdiagnose. Bei Verdacht auf PV erfolgt die Untersuchung auf JAK2-Exon-12-Mutationen, während bei Verdacht auf ET oder PMF insbesondere CALR- und MPL-Mutationen untersucht werden (Arber et al., 2022; Khoury et al., 2022).

Wenn weiterhin diagnostische Unsicherheit besteht – insbesondere bei jüngeren Patienten, bei Triple-negativer ET oder bei ungewöhnlichen klinischen Erscheinungsbildern – werden zunehmend erweiterte myeloische Next-Generation-Sequencing-Panels (NGS-Panels) eingesetzt. NGS-Panels umfassen typischerweise unter anderem ASXL1, EZH2, SRSF2, U2AF1, IDH1/2, TET2, DNMT3A, TP53 und SF3B1. Diese Mutationen können die Diagnosestellung unterstützen und gewinnen zunehmend an Bedeutung für die Risikostratifizierung und die Behandlungsplanung (Arber et al., 2022; Tefferi et al., 2018).

Untersuchung	Zweck	Pflegerische Hinweise
Blutbild + Blutausstrich	Nachweis einer Beteiligung verschiedener Zelllinien, von Dysplasien und leukoerythroblastischen Veränderungen	Zur Bestätigung der Persistenz wiederholen; Zur Vermeidung präanalytischer Verfälschungen sollte eine längere venöse Stauung bei der Blutentnahme vermieden werden.
Ferritin / Eisenstatus	Beurteilung des Eisenstatus und Erkennung eines Eisenmangels, der eine Erythrozytose maskieren kann; Unterstützung bei der Planung von Aderlasstherapien	Bei wiederholten Aderlässen kann sich ein Eisenmangel entwickeln; dieser kann eine beabsichtigte Folge der Behandlung sein.
Erythropoetin (EPO)	Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Erythrozytose	Vor einem Aderlass bestimmen; die Interpretation erfolgt zusammen mit dem JAK2-Befund.
JAK2 V617F	Wichtiges diagnostisches Kriterium für PV, ET, PMF	EDTA-antikoaguliertes peripheres Blut gemäss den Anforderungen des untersuchenden Labors verwenden. Die analytische Sensitivität des eingesetzten Verfahrens sollte die zuverlässige Erkennung einer niedrigen JAK2-V617F-Variantenallelfrequenz ermöglichen.
JAK2-Exon-12, CALR und MPL	Reflexuntersuchungen bei negativem JAK2-V617F-Befund	Nicht vorschnell von einem „Triple-negativen" Status ausgehen, bevor das vollständige Mutationspanel untersucht wurde.
Myeloisches NGS-Panel	Nachweis von Ko-Mutationen mit hohem molekularem Risiko (HMR); Präzisierung der Prognose	Patienten darüber aufklären, welche Bedeutung genetische Untersuchungen haben; manche Patienten befürchten, dass die Erkrankung „vererbbar" sein könnte. Auch die zytogenetische Untersuchung bzw. Karyotypisierung der Knochenmarkprobe, die parallel zum NGS durchgeführt wird, trägt zur prognostischen Beurteilung bei.

Tabelle 3. Initiale Laboruntersuchungen bei Verdacht auf MPN, ihr diagnostischer Zweck und pflegerische Aspekte zum Zeitpunkt der Probenentnahme. Quellen: Arber et al., 2022; Harrison et al., 2010; Khoury et al., 2022; McLornan et al., 2024a; McMullin et al., 2019; Tefferi et al., 2018.

2.2 Knochenmarksuntersuchung

Knochenmarkaspirat und Trepanbiopsie sind weiterhin zentrale Bestandteile der MPN-Diagnostik. Sie ermöglichen die morphologische Bestätigung, die Bestimmung des Fibrosegrades anhand des europäischen Konsensus-Scores zur Beurteilung der Knochenmarkfibrose (Grad 0–3), die Karyotypisierung sowie – sofern dies gemäß den lokalen diagnostischen Verfahren vorgesehen ist – Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder molekulargenetische Untersuchungen (McLornan et al., 2024a; Thiele et al., 2005).

Die Leitlinien der British Society for Haematology (BSH) empfehlen eine Knochenmarkuntersuchung bei praktisch allen Verdachtsfällen auf ET, PMF und atypischer PV. Die 5. Ausgabe der WHO-Klassifikation ermöglicht jedoch die Diagnose einer PV ohne Knochenmarkbiopsie bei Patienten mit eindeutigem JAK2-Mutationsnachweis und deutlich erhöhten Hämoglobin- bzw. Hämatokritwerten (Khoury et al., 2022; McMullin et al., 2019). Die Knochenmarkmorphologie ist zudem von entscheidender Bedeutung für die Differenzialdiagnose zwischen essenzieller Thrombozythämie (ET) und präfibrotischer primärer Myelofibrose (prä-PMF). Diese Unterscheidung hat wichtige prognostische und therapeutische Konsequenzen (Tefferi et al., 2018).

Die Ausprägung von Retikulin- und Kollagenfasern wird anhand einer vierstufigen Skala angegeben:

- MF-0: normales Retikulinnetzwerk
- MF-1: lockeres Retikulinnetzwerk ohne Verflechtungen
- MF-2: diffuses, dichtes Retikulinnetzwerk mit zahlreichen Verflechtungen, gelegentlich mit fokalen Kollagenablagerungen
- MF-3: diffuses, dichtes Retikulinnetzwerk mit ausgedehnten Kollagenbündeln, häufig in Verbindung mit Osteosklerose (Thiele et al., 2005).

Der Fibrosegrad ist für sich genommen nicht diagnostisch; klinische, hämatologische und molekulare Befunde müssen gemeinsam beurteilt werden.

Rolle der Pflegefachkräfte bei Knochenmarkuntersuchungen

- Erklären Sie den Ablauf des Eingriffs in verständlicher Sprache. Viele Patienten haben aufgrund früherer Erfahrungen oder von Erzählungen anderer unrealistische Ängste vor dem Eingriff.
- Pflegefachkräfte sollten Angst vor dem Eingriff, frühere Erfahrungen mit Knochenmarkbiopsien und bevorzugte Bewältigungsstrategien proaktiv erfragen. Eine individuell angepasste psychologische Unterstützung kann dazu beitragen, die Gesamterfahrung des Patienten während des Behandlungsprozesses zu verbessern.
- Vor dem Eingriff sollten entsprechend den lokalen Vorgaben der Gerinnungsstatus, die Thrombozytenzahl sowie die aktuelle Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzien überprüft werden.
- Die Knochenmarkmorphologie ist zudem von entscheidender Bedeutung für die Differenzialdiagnose zwischen essenzieller Thrombozythämie (ET) und präfibrotischer primärer Myelofibrose (prä-PMF). Diese Unterscheidung hat wichtige prognostische und therapeutische Konsequenzen.
- Nach dem Eingriff: Überwachen Sie die Punktionsstelle am Beckenkamm auf Blutungen und Hämatome, beraten Sie zur Schmerzmedikation und zu Anzeichen einer Infektion und stellen Sie sicher, dass die Befundmitteilung nachverfolgt wird. Kein Patient sollte die Einrichtung verlassen, ohne zu wissen, wann und auf welchem Weg die Ergebnisse mitgeteilt werden.
- Geben Sie den Patienten schriftliche Hinweise für die Zeit nach dem Eingriff mit, einschließlich zu erwartender Beschwerden, Empfehlungen zur körperlichen Aktivität, Anzeichen möglicher Komplikationen und Kontaktdaten für dringende Rückfragen.

2.3 Bildgebung und Beurteilung der Milz

Eine Splenomegalie ist ein wichtiges klinisches Zeichen bei allen drei klassischen MPN, tritt jedoch besonders ausgeprägt bei PMF auf. Bei der klinischen Untersuchung sollte die Milzgröße durch Palpation als Abstand in Zentimetern unterhalb des linken Rippenbogens dokumentiert werden.

Da die klinische Beurteilung untersucherabhängig ist und das tatsächliche Milzvolumen häufig unterschätzt – insbesondere bei einer tastbaren Milzgröße von mehr als 5 cm unterhalb des linken Rippenbogens –, sind zur objektiven Bestimmung und Verlaufskontrolle Ultraschall oder MRT zu bevorzugen (National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2024; Pan-London Cancer Alliances, 2020). Eine im Ultraschall bestimmte Milzlänge von >13 cm bei Erwachsenen bzw. ein Milzvolumen von typischerweise >450 mL können als Schwellenwerte für eine Splenomegalie herangezogen werden. Für eine „massive“ Splenomegalie gibt es dagegen keinen einheitlich anerkannten bildgebenden Schwellenwert. In der klinischen Praxis wird routinemäßig die tastbare

Milzgröße dokumentiert; zur Bestätigung kann eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden. Die Bestimmung des Milzvolumens mittels CT oder MRT bleibt Studienendpunkten sowie ausgewählten Beurteilungen im Rahmen der Therapie- oder Transplantationsplanung vorbehalten.

Bei PMF ist das Ansprechen der Milz auf eine Behandlung mit JAK-Inhibitoren (JAKi) ein wichtiger Wirksamkeitsendpunkt. In den zulassungsrelevanten Studien (COMFORT-I/II für Ruxolitinib, JAKARTA für Fedratinib, MOMENTUM für Momelotinib, PERSIST für Pacritinib) wurde eine mittels MRT oder Computertomografie (CT) bestimmte Verringerung des Milzvolumens um ≥35 % gegenüber dem Ausgangswert (SVR35) nach 24 Wochen als primärer Endpunkt verwendet (Harrison et al., 2012; Pardanani et al., 2015; Verstovsek et al., 2012, 2023). Bildgebende Verfahren können darüber hinaus zur Abklärung von Thrombosen der splanchnischen Venen sowie zum Nachweis einer extramedullären Hämatopoese, beispielsweise bei paravertebralen Raumforderungen, eingesetzt werden. Eine Verringerung einer ausgeprägten Splenomegalie kann dabei Bestandteil der Transplantationsplanung sein (Polverelli et al., 2021).

Weitere bildgebende Untersuchungen umfassen eine Gefäßsonografie oder CT bei Patienten mit Thrombosen, insbesondere an atypischen Lokalisationen wie den splanchnischen Venen, sowie eine Echokardiographie bei Verdacht auf pulmonale Hypertonie.

Pflegefachliche Implikationen bei Diagnostik und Verlaufskontrolle

Die Diagnose einer MPN wird nur selten zu einem einzigen Zeitpunkt gestellt, sondern vielmehr erstreckt sich der diagnostische Prozess über mehrere Wochen und umfasst Untersuchungen, wiederholte Blutbildkontrollen, eine Biopsie und eine gemeinsame Beurteilung durch das multidisziplinäre Team. Pflegefachkräfte sind in dieser Phase häufig die beständigsten Ansprechpartner für die Patienten und können dazu beitragen, den diagnostischen Prozess weniger belastend zu gestalten, indem sie

- sicherstellen, dass Untersuchungen in der richtigen Reihenfolge und ohne unnötige Verzögerungen organisiert werden;
- Der Verdacht auf eine MPN ergibt sich häufig aus persistierenden, anderweitig nicht erklärbaren Veränderungen des Blutbildes, beispielsweise einer Erythrozytose, einer isolierten Thrombozytose, einer Leukozytose oder einem leukoerythroblastischen Blutbild.
- praktische Hindernisse identifizieren, die die Wahrnehmung von Terminen erschweren, beispielsweise eine weite Anfahrt zum Krankenhaus, berufliche Verpflichtungen oder die Betreuung von Angehörigen;
- Die Vermittlung der Diagnose unterstützen, indem Pflegefachkräfte nach Möglichkeit am Diagnosegespräch teilnehmen und zeitnah, idealerweise innerhalb von 48–72 Stunden, ein erstes Nachgespräch anbieten. Bei Bedarf sollte innerhalb der ersten ein bis zwei Wochen ein weiteres Gespräch stattfinden, um wichtige Informationen zu vertiefen, offene Fragen zu beantworten und die psychosoziale Verarbeitung der Diagnose zu beurteilen.
- Die Ausgangs-Symptomlast sollte mithilfe des Gesamtsymptomscores des MPN-SAF (MPN10) dokumentiert werden – einem validierten Instrument zur Erfassung von zehn patientenberichteten Symptomen, das als Ausgangswert für die weitere Symptomerfassung dient (Emanuel et al., 2012). Dies sollte eine Ausgangsbeurteilung des vaskulären Risikos umfassen (Blutdruck, Lipidwerte, Rauchstatus, Glukose und Körpergewicht sowie persönliche und familiäre Thromboseanamnese) sowie eine Beurteilung modifizierbarer Lebensstil-Risikofaktoren.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	Die Diagnostik von MPN umfasst die Beurteilung klinischer Befunde, des Blutausstrichs, des EPO-Werts, molekulargenetischer Untersuchungen auf JAK2-, CALR- und MPL-Mutationen, der Knochenmarkmorphologie und zunehmend auch von NGS-Panels.
2	Die Knochenmarkbiopsie bleibt bei den meisten Fällen von ET und PMF von zentraler Bedeutung und bildet die Grundlage für die Bestimmung des Fibrosegrades sowie für die Unterscheidung zwischen ET und präfibrotischer PMF.
3	Wenn indiziert, kann die Milz objektiv mittels Bildgebung beurteilt und dokumentiert werden, insbesondere bei PMF, und dient als Ausgangswert für die Beurteilung des Ansprechens auf JAK-Inhibitoren.
4	Eine sorgfältige pflegerische Ausgangsbeurteilung bildet die Grundlage für die weitere Verlaufskontrolle und die frühzeitige Erkennung einer Krankheitsprogression.
5	Der Gesamtsymptomscore des MPN-SAF sollte bei der Diagnosestellung als Ausgangswert für die Symptomlast erhoben werden, um die spätere Beurteilung des Therapieansprechens zu unterstützen.
6	Pflegefachkräfte übernehmen während des gesamten diagnostischen Prozesses eine zentrale koordinierende Rolle und stellen die Kontinuität der Versorgung über Ambulanzen, Labordienste und multidisziplinäre Teams hinweg sicher.
7	Pflegefachkräfte tragen wesentlich dazu bei, den komplexen diagnostischen Prozess für Patienten verständlich, transparent und möglichst wenig belastend zu gestalten. Sie unterstützen eine zeitnahe Kommunikation der Untersuchungsergebnisse und gewährleisten die pflegerische Kontinuität während der gesamten diagnostischen Abklärung.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	Erklären Sie, warum eine Knochenmarkbiopsie erforderlich ist und was den Patienten dabei erwartet: eine örtliche Betäubung, eine Eingriffsdauer von etwa 20 Minuten und möglicherweise für ein bis zwei Tage anhaltende Schmerzen am Knochen.
2	Helfen Sie den Patienten zu verstehen, dass regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt werden. Die Ergebnisse zeigen, wie sich die Erkrankung im Zeitverlauf entwickelt, und nicht nur eine Momentaufnahme.
3	Erklären Sie, dass bei der routinemäßigen molekulargenetischen Diagnostik bei MPN in erster Linie erworbene Veränderungen in den Blutzellen untersucht werden. Diese Treibermutationen sind in der Regel nicht vererbt, und eine routinemäßige Untersuchung von Familienangehörigen ist im Allgemeinen nicht erforderlich.
4	Ermutigen Sie die Patienten, ihre Symptome mithilfe des MPN-SAF (MPN10) regelmässig und möglichst vollständig zu dokumentieren, insbesondere bei Veränderungen des Gesundheitszustands oder der Therapie. Ihre Angaben liefern wichtige Informationen, die Therapieentscheidungen und das Symptommanagement unterstützen können.
5	Erklären Sie den Patienten, dass bildgebende Untersuchungen der Milz (Ultraschall oder MRT) dem Behandlungsteam ermöglichen, das Therapieansprechen objektiv zu beurteilen. Dies ist eine routinemäßige Verlaufskontrolle und kein Hinweis auf eine Verschlechterung der Erkrankung.

Warnzeichen, die eine sofortige ärztliche Abklärung erfordern

- Akute neurologische Symptome
- Schmerzen in der Brust
- Plötzlich auftretende Atemnot
- Starke Kopfschmerzen
- Sehstörungen
- Neu aufgetretene oder starke Blutungen
- Fieber bei Patienten unter Behandlung mit JAK-Inhibitoren
- Rasch zunehmende Splenomegalie
- Ungeklärter Gewichtsverlust
- Zunehmende konstitutionelle Symptome

Literaturverzeichnis

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R.P., et al. (2022) „International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias“, Blood, 140(11), S. 1200–1228.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPN“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Harrison, C., Kiladjian, J.J., Al-Ali, H.K., et al. (2012) „JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis (COMFORT-II)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 787–798.

Harrison, C.N., Bareford, D., Butt, N., et al. (2010) „Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis“, British Journal of Haematology, 149(3), S. 352–375.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. (2022) „The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours“, Leukemia, 36(7), S. 1703–1719.

McLornan, D.P., Godfrey, A.L., Green, A., et al. (2024a) „Diagnosis and evaluation of prognosis of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 127–135.

McMullin, M.F., Harrison, C.N., Ali, S., et al. (2019) „A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 184(2), S. 176–191.

Mesa, R.A., Niblack, J., Wadleigh, M., et al. (2007) „The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs)“, Cancer, 109(1), S. 68–76.

National Comprehensive Cancer Network (2024) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myeloproliferative Neoplasms, Version 3.2024. Plymouth Meeting, PA: NCCN.

Pan-London Cancer Alliances (2020) Pan-London Haemato-Oncology Clinical Guidelines: Myeloproliferative Neoplasms. London: RM Partners.

Pardanani, A., Harrison, C., Cortes, J.E., et al. (2015) „Safety and efficacy of fedratinib in patients with primary or secondary myelofibrosis (JAKARTA)“, JAMA Oncology, 1(5), S. 643–651.

Polverelli, N., Mauff, K., Kröger, N., et al. (2021) „Impact of spleen size and splenectomy on outcomes of allogeneic haematopoietic cell transplantation for myelofibrosis: a retrospective EBMT analysis“, American Journal of Hematology, 96(1), S. 69–79.

Tefferi, A., Guglielmelli, P., Lasho, T.L., et al. (2018) „MIPSS70+ version 2.0: mutation and karyotype-enhanced International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 36(17), S. 1769–1770.

Thiele, J., Kvasnicka, H.M., Facchetti, F., Franco, V., van der Walt, J. and Orazi, A. (2005) „European consensus on grading bone marrow fibrosis and assessment of cellularity“, Haematologica, 90(8), S. 1128–1132.

Verstovsek, S., Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., et al. (2023) „Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): a randomised, double-blind, phase 3 trial“, The Lancet, 401(10373), S. 269–280.

Verstovsek, S., Mesa, R.A., Gotlib, J., et al. (2012) „A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis (COMFORT-I)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 799–807.

Kurzüberblick

- Polycythaemia vera (PV) ist eine JAK2-mutierte myeloproliferative Neoplasie (MPN), die durch eine klonale Erythrozytose gekennzeichnet ist. Nahezu alle Patienten tragen entweder die JAK2-V617F- oder eine JAK2-Exon-12-Mutation.
- Die Diagnose basiert auf einem erhöhten Hämoglobin- bzw. Hämatokritwert (oder einer erhöhten Erythrozytenmasse), dem Nachweis einer JAK2-Mutation und einer charakteristischen Knochenmarkmorphologie. Ein erniedrigter Serum-Erythropoetinspiegel (EPO) gilt als unterstützendes diagnostisches Nebenkriterium.
- Thrombosen sind eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität im frühen Krankheitsverlauf. Die Risikostratifizierung erfolgt primär anhand des Alters (über 60 Jahre) und einer Thrombose in der Vorgeschichte. Zusätzliche Faktoren wie kardiovaskuläre Risikofaktoren und Leukozytose können das individuelle Thromboserisiko beeinflussen.
- Die Aufrechterhaltung eines Hämatokritwerts von <45 % durch Aderlasstherapie sowie die Gabe von niedrig dosierter ASS bei allen geeigneten Patienten bilden die Eckpfeiler der Behandlung. In bestimmten Situationen kann die ASS-Therapie vorübergehend reduziert oder pausiert werden, beispielsweise bei sehr hohen Thrombozytenzahlen in Verbindung mit einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom oder im Rahmen perioperativer Eingriffe.
- Eine zytoreduktive Therapie mit Hydroxycarbamid oder Ropeginterferon alfa-2b kann bei Hochrisiko-PV als Erstlinientherapie eingesetzt werden; bei Patienten mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid ist Ruxolitinib die wichtigste Option der Zweitlinientherapie. Auf eine routinemäßige Eisensubstitution sollte im Allgemeinen verzichtet werden, da der Eisenmangel eine beabsichtigte Folge der Aderlasstherapie sein kann und eine Eisengabe die Erythrozytose verstärken kann.
- Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit PV ist mit einem erhöhten Risiko für maternale und fetale Komplikationen verbunden; schwangere Frauen oder Frauen mit Kinderwunsch sollten zur präkonzeptionellen Beratung und zur multidisziplinären Betreuung während der gesamten Schwangerschaft an ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team überwiesen werden.

Modul III: Polycythaemia vera (PV)

A. Diagnostische Kriterien
B. Klinisches Erscheinungsbild
C. Risikostratifizierung
D. Behandlungsstrategien
   a. Aderlasstherapie
   b. Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS)
   c. Zytoreduktive Therapie
   d. JAK-Inhibitoren
   e. Hepcidin-Mimetika
E. Pflegefachliche Implikationen und wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die klinischen Merkmale, Behandlungsziele und pflegerischen Schwerpunkte bei Patienten mit Polycythaemia vera erläutern. Dabei können Sie insbesondere die pflegerischen Aufgaben im Rahmen der Aderlasstherapie, der Überwachung zytoreduktiver Behandlungen sowie des Managements krankheitsbedingter Symptome, einschliesslich des aquagenen Pruritus, beschreiben.

3.1 Diagnostische Kriterien

PV ist eine JAK2-mutierte myeloproliferative Neoplasie (MPN), die durch eine klonale Erythrozytose gekennzeichnet ist. Weitere Merkmale sind Leukozytose, Thrombozytose, Splenomegalie, Pruritus, konstitutionelle Symptome und Mikrozirkulationsstörungen sowie ein erhöhtes Risiko für Thrombosen und eine Progression zu einer Post-PV-Myelofibrose oder einer akuten myeloischen Leukämie (Tefferi und Barbui, 2023).

Sowohl die 5. Ausgabe der WHO-Klassifikation als auch die ICC 2022 sehen für PV weiterhin drei Hauptkriterien vor: einen erhöhten Hämoglobin- oder Hämatokritwert (oder eine erhöhte Erythrozytenmasse), den Nachweis einer JAK2-Mutation (V617F oder Exon 12) sowie eine charakteristische Knochenmarkmorphologie mit altersentsprechend erhöhter Zellularität und trilineärer Proliferation. Das Nebenkriterium ist ein erniedrigter Serum-Erythropoetinspiegel. Die ICC behält die Möglichkeit der Bestimmung der Erythrozytenmasse bei; die 5. Ausgabe der WHO-Klassifikation sieht dies nicht vor (Arber et al., 2022; Khoury et al., 2022).

Für die Diagnose müssen entweder alle drei Hauptkriterien oder die ersten beiden Hauptkriterien plus das Nebenkriterium erfüllt sein. In der klinischen Praxis kann bei Patienten mit anhaltender absoluter Erythrozytose und deutlich erhöhten Werten (Hb >18,5 g/dL oder Hkt. 55,5 % bei Männern; Hb >16,5 g/dL oder Hkt. 49,5 % bei Frauen), positivem JAK2-Befund und erniedrigtem EPO-Spiegel in dieser eng definierten Patientengruppe in der Regel auch ohne Knochenmarkbiopsie bei der Erstvorstellung die Diagnose gestellt werden. Die BSH empfiehlt jedoch weiterhin eine Knochenmarkbiopsie, um einen Ausgangswert für den Fibrosegrad zu bestimmen und eine frühe Krankheitsprogression zu erkennen (McMullin et al., 2019).

Polycythaemia vera (PV) — diagnostische Kriterien ICC 2022

Hauptkriterien

1. Erhöhte Hämoglobinkonzentration oder erhöhter Hämatokritwert oder erhöhte Erythrozytenmasse*
2. Nachweis einer JAK2-V617F- oder JAK2-Exon-12-Mutation†
3. Knochenmarkbiopsie mit altersentsprechend erhöhter Zellularität und trilineärer Proliferation (Panmyelose), einschließlich einer ausgeprägten erythroiden und granulozytären Proliferation sowie einer Zunahme pleomorpher, reifer Megakaryozyten ohne Atypien

Nebenkriterium

Erniedrigter Serum-Erythropoetinspiegel

Diagnose: Alle 3 Hauptkriterien ODER die ersten 2 Hauptkriterien plus das Nebenkriterium‡

Post-PV-Myelofibrose (Post-PV-MF) — diagnostische Kriterien gemäß ICC 2022

Erforderliche Kriterien

1. Zuvor gesicherte Diagnose einer PV
2. Knochenmarkfibrose Grad 2 oder 3

Zusätzliche Kriterien (≥2 erforderlich)

1. Anämie oder anhaltender Wegfall der Notwendigkeit einer Aderlasstherapie ohne zytoreduktive Behandlung
2. Leukoerythroblastose
3. Zunahme der tastbaren Splenomegalie um >5 cm gegenüber dem Ausgangsbefund oder neu aufgetretene tastbare Splenomegalie
4. Auftreten von mindestens 2 (oder allen 3) der folgenden Kriterien: Gewichtsverlust >10 % innerhalb von 6 Monaten, Nachtschweiß, ungeklärtes Fieber (>37,5 °C)

* Diagnostische Schwellenwerte: Hämoglobin: >16,5 g/dL bei Männern und >16,0 g/dL bei Frauen; Hämatokrit: >49 % bei Männern und >48 % bei Frauen; Erythrozytenmasse: >25 % über dem alters- und geschlechtsspezifisch erwarteten Normalwert.

† Es wird empfohlen, hochsensitive Testverfahren zum Nachweis der JAK2-V617F-Mutation zu verwenden (Sensitivität von <1 %). Bei negativem Befund sollte die Untersuchung auf nichtkanonische oder atypische JAK2-Mutationen in den Exons 12 bis 15 erwogen werden.

‡ Bei Patienten mit persistierender absoluter Erythrozytose (Hämoglobinkonzentration >18,5 g/dL bei Männern oder >16,5 g/dL bei Frauen und Hämatokritwert von >55,5 % bei Männern oder >49,5 % bei Frauen) und Nachweis einer JAK2-V617F- oder JAK2-Exon-12-Mutation kann auf eine Knochenmarkbiopsie möglicherweise verzichtet werden.

Abbildung 2. Diagnostische Kriterien der ICC 2022 für Polycythaemia vera (PV) und Post-PV-Myelofibrose.
Quelle: Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al, 2022.

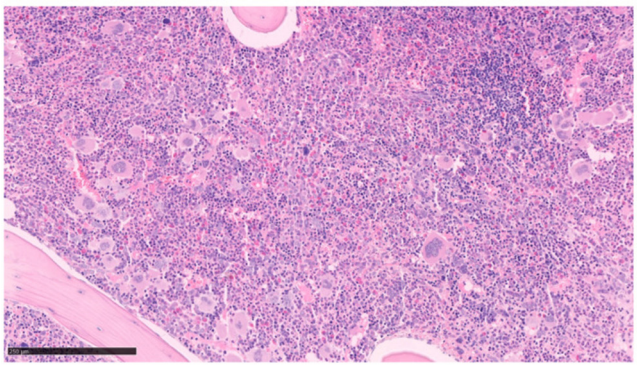


Abbildung 3. Knochenmarkbiopsie bei Polycythaemia vera. Panmyelose mit Zunahme pleomorpher, reifer Megakaryozyten. (Lichtmikroskopie, May-Grünwald-Giemsa-Färbung (MGG), geringe Vergrößerung ×15).

Quelle: Combaluzier, B. et al. (2023) „Cytological diagnosis of classic myeloproliferative neoplasms." Cells, 12(6), 946. © 2023 The Authors. CC BY 3.0.

3.2 Klinisches Erscheinungsbild

Das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt bei etwa 61 Jahren; etwa 10 % der Patienten sind jünger als 40 Jahre (Tefferi und Barbui, 2023).

Patienten können asymptomatisch sein, wobei die Diagnose aufgrund eines zufällig erhobenen Blutbilds gestellt wird. Andere Patienten stellen sich vor mit mikrovaskulären Symptomen (Kopfschmerzen, Benommenheit, Sehstörungen, Palpitationen, Erythromelalgie, distalen Parästhesien), Pruritus, insbesondere aquagenem Pruritus, der durch Wasserkontakt ausgelöst wird und bei etwa 48 % der Patienten auftritt (Tefferi und Barbui, 2023) –, Milzbeschwerden, einer Thrombose (arteriell oder venös, einschließlich atypischer Lokalisationen) oder, seltener, einer Blutung. Bei etwa 14 % der Patienten bestehen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ausgeprägte konstitutionelle Symptome wie Fatigue, Nachtschweiß oder unbeabsichtigter Gewichtsverlust (Tefferi und Barbui, 2023).

Etwa 25 % der Patienten mit PV haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits eine Thrombose in der Vorgeschichte (15–16 % arterielle, 8–13 % venöse Thrombosen). Daher gehört die Beurteilung des vaskulären Risikos zu den klinischen Prioritäten der initialen Diagnostik (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023). Auf Thrombosen der splanchnischen Venen (Budd-Chiari-Syndrom, Pfortader- oder Mesenterialvenenthrombose) sollte besonders geachtet werden. Sie treten überproportional häufig bei einer JAK2-mutiertem MPN auf, insbesondere bei jüngeren Frauen, und können bereits vor dem Auftreten eindeutiger Veränderungen im Blutbild auftreten (McMullin et al., 2019; De Stefano et al., 2018; Tefferi und Barbui, 2023).

3.3 Risikostratifizierung

Das konventionelle Modell zur Einschätzung des Thromboserisikos bei PV basiert auf zwei Faktoren – einem Alter von >60 Jahren und einer Thrombose in der Vorgeschichte – und unterscheidet zwischen einer Hochrisiko-PV (einer oder beide Faktoren vorhanden) und einer Niedrigrisiko-PV (keiner der beiden Faktoren vorhanden). Bei einer Hochrisikoerkrankung ist in der Regel zusätzlich zur Aderlasstherapie und ASS eine zytoreduktive Therapie erforderlich. Bei einer Niedrigrisikoerkrankung erfolgt die Behandlung in der Regel allein mit Aderlasstherapie und ASS, sofern sich keine weiteren Indikationen für eine Zytoreduktion ergeben (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023).

Neuere prognostische Modelle berücksichtigen zusätzlich kardiovaskuläre Risikofaktoren, eine Leukozytose und die Allellast der JAK2-V617F-Mutation zur Einschätzung des Thromboserisikos. Diese Modelle haben das konventionelle Zwei-Faktor-Modell bislang nicht als Grundlage routinemäßiger Therapieentscheidungen abgelöst. Sie können jedoch dazu beitragen, Patienten zu identifizieren, bei denen eine frühzeitigere Einleitung einer zytoreduktiven Therapie oder die Teilnahme an einer klinischen Studie sinnvoll sein könnte (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023).

Risikofaktor	Definition	Konsequenz
Alter	>60 Jahre	Hochrisiko → Zytoreduktion
Thrombose in der Vorgeschichte	Arteriell oder venös	Hochrisiko → Zytoreduktion; bei venöser Thromboembolie (VTE) Antikoagulation prüfen
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Hypertonie, Rauchen, Diabetes, Hyperlipidämie	Unabhängiger Prädiktor für arterielle Thrombosen; konsequente Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren
Leukozytose	Leukozytenzahl >11 × 10^9/l (teilweise wird ein Schwellenwert von >15 × 10^9/l verwendet)	Prädiktor für venöse Thrombosen; kann Anlass für eine zytoreduktive Therapie sein
Allellast der JAK2-V617F-Mutation	Eine höhere Allellast ist mit Pruritus und einer fibrotischen Transformation assoziiert.	Bislang kein routinemäßig herangezogener Faktor für Therapieentscheidungen

Tabelle 4. Variablen zur Risikostratifizierung von Thrombosen bei Polycythaemia vera und die praktische Bedeutung der jeweiligen Faktoren für Therapieentscheidungen.
Quellen: Barbui et al., 2015; Marchioli et al., 2013; McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023.

3.4 Behandlungsstrategien

Die übergeordneten Ziele der PV-Therapie sind die Vermeidung von Thrombosen (der wichtigsten Ursache für Morbidität und Mortalität im frühen Krankheitsverlauf), die Kontrolle der Symptome und die Minimierung des Risikos einer fibrotischen oder leukämischen Transformation. Die Behandlung basiert auf drei Säulen: Aderlasstherapie, niedrig dosierte ASS und, sofern erforderlich, Zytoreduktion. Ergänzend sollten kardiovaskuläre Risikofaktoren behandelt werden, die das Thromboserisiko zusätzlich erhöhen (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023).

Aderlasstherapie

Die Aderlasstherapie bleibt der Eckpfeiler der Behandlung der PV. Die CYTO-PV-Studie etablierte einen Zielwert für den Hämatokrit von <45 % und zeigte im Vergleich zu einem Zielbereich von 45–50 % eine deutliche Verringerung kardiovaskulärer Todesfälle und schwerer Thrombosen (Marchioli et al., 2013). Zu Beginn werden typischerweise wöchentlich 450 ml Blut entnommen (bei kleineren Patienten oder Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren 300 ml), bis der Zielwert für den Hkt. erreicht ist. Anschließend erfolgen Aderlässe nach Bedarf – bei Patienten mit niedrigem Risiko teilweise alle 6–12 Wochen (McMullin et al., 2019).

Durch wiederholte Aderlässe entwickeln Patienten einen Eisenmangel. Beabsichtigt ist jedoch die Eisenrestriktion und nicht der Eisenmangel an sich, da sie dazu beiträgt, den Hkt. unter Kontrolle zu halten. Eine Eisensubstitution wird im Allgemeinen vermieden; bei klinisch relevanten Symptomen eines Eisenmangels sollte eine individuelle klinische Beurteilung erfolgen. Vor dem Eingriff sollten insbesondere der Hydratationszustand, eine gleichzeitig bestehende Thrombozytenaggregationshemmung sowie der venöse Zugang berücksichtigt werden. Der Aderlass sollte stets unter der Aufsicht geschulter medizinischer Fachkräfte durchgeführt und auf vasovagale Reaktionen überwacht werden.

Pflegetipp – Aderlassambulanz

- Vor jedem Aderlass sollten Pflegefachkräfte Folgendes beurteilen:
    - Hydratationszustand
    - Blutdruck
    - vorausgegangene vasovagale Reaktionen
    - Einnahme von Antikoagulanzien oder Thrombozytenaggregationshemmern
    - venöser Zugang
    - Symptomlast
    - Symptome eines Eisenmangels
    - Angst bzw. Ängstlichkeit
- Eine individuell angepasste Vorbereitung des Patienten trägt zu einem sichereren und angenehmeren Eingriff bei.
- Verwenden Sie die größtmögliche geeignete Kanülengröße, die der Patient toleriert, und passen Sie die Größe, den Zeitpunkt und die Überwachung an die lokalen Vorgaben und individuelle Faktoren wie Gebrechlichkeit, Herzerkrankungen und die Beschaffenheit des venösen Zugangs an (typischerweise 16G–17G; 10–15 Minuten), anstatt diese Angaben als allgemein gültige Standards zu betrachten.
- Überwachen Sie während des gesamten Aderlasses Puls, Blutdruck und das Befinden des Patienten. Sorgen Sie dafür, dass der Patient warm bleibt, und bieten Sie ihm Flüssigkeit an.
- Dokumentieren Sie die entnommene Blutmenge und kontrollieren Sie den Hkt. in klinisch angemessenen Abständen, um die Häufigkeit der Aderlässe entsprechend anzupassen.
- Erläutern Sie den Patienten, dass die konsequente Einstellung des Hämatokrits auf unter 45 % das Risiko thrombotischer Komplikationen reduziert und bestimmte krankheitsbedingte Beschwerden verbessern kann. Gleichzeitig können durch wiederholte Aderlässe Symptome einer Eisenrestriktion auftreten oder zunehmen, beispielsweise Fatigue, Konzentrationsstörungen oder Restless-Legs-Beschwerden. Diese Symptome sollten gezielt erfasst und ärztlich beurteilt werden.
- Gleichzeitig können infolge der beabsichtigten Eisenrestriktion Symptome eines Eisenmangels auftreten, beispielsweise leichte Dyspnoe oder Haarausfall. Diese sollten dennoch abgeklärt und nicht automatisch als Hinweis auf ein fehlendes Therapieansprechen gewertet werden. Während oder nach einem Aderlass können vasovagalen Reaktionen wie Schwindel, Benommenheit oder Synkopen auftreten. Pflegefachkräfte sollten insbesondere bei Patienten mit entsprechender Vorgeschichte oder erschwertem venösem Zugang auf mögliche Kreislaufreaktionen achten. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sollte sichergestellt werden.

Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS)

Bei Patienten mit PV wird grundsätzlich eine Behandlung mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS, üblicherweise 75–100 mg täglich) empfohlen, sofern keine Kontraindikationen oder ein relevantes erhöhtes Blutungsrisiko bestehen. Die ECLAP-Studie zeigte eine

signifikante Verringerung nicht tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse, ohne dass die Rate schwerer Blutungen zunahm (Landolfi et al., 2004). Die Dosierungsempfehlungen unterscheiden sich international, beispielsweise werden in einigen Ländern 40–100 mg einmal täglich eingesetzt.

Zytoreduktive Therapie

Zu den Optionen der zytoreduktiven Erstlinientherapie bei Hochrisiko-PV gehören Hydroxycarbamid (auch als Hydroxyurea bezeichnet) und pegyliertes Interferon alfa, einschließlich Ropeginterferon alfa-2b. Hydroxycarbamid ist gut etabliert und kostengünstig, kann jedoch mit kutanen Nebenwirkungen wie Schleimhautulzerationen, Beingeschwüren und Hautkrebs – insbesondere Plattenepithelkarzinomen bei hellhäutigen Patienten – einhergehen. Bei jüngeren Patienten bestehen zudem Bedenken hinsichtlich einer möglichen langfristigen Leukämogenität (Björkholm et al., 2011). Patienten sollten über einen konsequenten Sonnenschutz und die regelmäßige Selbstkontrolle der Haut beraten werden. Wenn für den Patienten die zukünftige Fertilität von besonderer Bedeutung ist, sollte vor Beginn einer langfristigen zytoreduktiven Therapie ein geeigneter hämatologischer sowie reproduktionsmedizinischer bzw. geburtshilflicher Spezialist in die Beratung über die verfügbaren Therapieoptionen einbezogen werden.

Ropeginterferon alfa-2b ist ein langwirksames pegyliertes Interferon, das für die Behandlung von PV ohne symptomatische Splenomegalie zugelassen ist. Im PROUD-PV/CONTINUATION-PV-Studienprogramm wurde der strenge kombinierte primäre Endpunkt nach 12 Monaten – bestehend aus hämatologischem Ansprechen und normaler Milzgröße – im Vergleich zu Hydroxycarbamid nicht innerhalb der vorab festgelegten Grenze für Nichtunterlegenheit erreicht. Bei längerer Nachbeobachtung zeigte Ropeginterferon alfa-2b höhere Raten eines anhaltenden hämatologischen Ansprechens sowie nach 36 Monaten ein signifikant besseres molekulares Ansprechen, gemessen anhand der Reduktion der JAK2-V617F-Variantenallelfrequenz (Gisslinger et al., 2020).

Auch Peginterferon alfa-2a wird bei PV häufig eingesetzt. Die Anwendung wird durch Daten aus Phase-II- und Phase-III-Studien gestützt (Yacoub et al., 2019; Kiladjian et al., 2016), erfolgt für diese Indikation jedoch in den meisten Ländern außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete.

Zu den häufigen Nebenwirkungen gehören grippeähnliche Symptome (insbesondere während der Dosistitration), Fatigue, erhöhte Transaminasenwerte, Veränderungen der Stimmungslage und Autoimmunphänomene.

JAK-Inhibitoren

Ruxolitinib ist für die Behandlung der PV bei Patienten mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid zugelassen. Grundlage hierfür sind die RESPONSE- und RESPONSE-2-Studien, die im Vergleich zur bestmöglichen verfügbaren Therapie eine bessere Kontrolle des Hämatokrits ohne Aderlasstherapie, eine Verringerung des Milzvolumens sowie eine Verbesserung der PV-assoziierten Symptome – insbesondere Pruritus – zeigten (Vannucchi et al., 2015).

Zu den häufigen Nebenwirkungen gehören Anämie, Thrombozytopenie, Gewichtszunahme, Hypertonie, Reaktivierung von Herpes zoster (Gürtelrose) und eine erhöhte Rate an nichtmelanozytärem Hautkrebs (NMSC). Dieses Risiko ist insbesondere bei Patienten mit

Therapie	Stellenwert bei PV	Wichtige pflegerische Aspekte
Aderlasstherapie	Grundpfeiler der Hämatokritkontrolle	Ziel-Hämatokrit <45 %; Kreislauf und mögliche Eisenmangelsymptome überwachen.
Acetylsalicylsäure (ASS), 75–100 mg täglich	Für geeignete Patienten ohne Kontraindikationen	Blutungsrisiko beurteilen; gleichzeitige Antikoagulation und weitere Thrombozytenaggregationshemmer berücksichtigen.
Hydroxycarbamid (Hydroxyurea)	Erstlinienoption zur Zytoreduktion bei Hochrisiko-PV	Blutbildkontrollen; Sonnenschutz und regelmässige Hautkontrollen; Beratung bei Kinderwunsch und Schwangerschaft.
Ropeginterferon alfa-2b	Erstlinienoption; insbesondere auch bei jüngeren Patienten relevant	Grippeähnliche Symptome und Stimmungslage erfassen; Leber- und Schilddrüsenwerte überwachen.
Ruxolitinib	Bei Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid	Blutbild, Infektionszeichen (insbesondere Herpes zoster), Haut und Lipidwerte überwachen; nicht abrupt ohne ärztliche Anweisung absetzen.
Busulfan	Ausgewählte ältere Patienten, wenn andere Therapieoptionen ungeeignet sind	Engmaschige Blutbildkontrollen; auf Myelosuppression und mögliche Spättoxizität achten.

Tabelle 5. Bei allen in dieser Tabelle aufgeführten Therapieoptionen ist die aktive Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren – insbesondere Rauchen, Blutdruck, Blutfettwerte, Blutzucker und Körpergewicht – eine wesentliche Ergänzung der medikamentösen Behandlung.
Quellen: Björkholm et al., 2011; Gisslinger et al., 2020; Landolfi et al., 2004; Marchioli et al., 2013; McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023; Vannucchi et al., 2015.

vorausgegangener Behandlung mit Hydroxycarbamid relevant. Unter Ruxolitinib können die Lipidwerte vorübergehend ansteigen und sollten daher zu Therapiebeginn sowie in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Hepcidin-Mimetika

Rusfertid ist ein neuartiges injizierbares Hepcidin-Mimetikum in Form eines Peptids, das die Erythrozytose durch eine Einschränkung der Eisenverfügbarkeit für die Erythropoese kontrolliert und dadurch den Bedarf an Aderlasstherapie reduziert oder beseitigt. Im August 2026 erhielt Rusfertid unter dem Handelsnamen Mimrylo nach der VERIFY-Studie die Zulassung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zur Behandlung der PV. Damit steht eine neue Therapieklasse zur Verfügung, die sich von der Zytoreduktion und der Aderlasstherapie unterscheidet.

Pflegefachliche Implikationen bei Polycythaemia vera

Entlang des gesamten Behandlungsverlaufs der PV tragen Pflegefachkräfte in vier miteinander verknüpften Bereichen wesentlich zur Versorgung bei: Reduktion des kardiovaskulären Risikos, Durchführung der Aderlasstherapie, sichere Anwendung zytoreduktiver Therapien und langfristiges Symptommanagement. Das kardiovaskuläre Risiko sollte bei jedem Besuch angesprochen werden – insbesondere Rauchstopp, Blutdruck (BP), Lipidwerte, Glukose und Körpergewicht. Die Symptomerfassung mithilfe des MPN-SAF (MPN10) zu Beginn der Behandlung und in klinisch angemessenen Abständen im weiteren Verlauf macht Therapieeffekte messbar und für den Patienten sichtbar. Pruritus wird von Patienten häufig nicht spontan angesprochen. Pflegefachkräfte sollten daher bei jeder Verlaufskontrolle gezielt nach Juckreiz fragen, dessen Ausprägung und Auswirkungen auf die Lebensqualität erfassen und geeignete pflegerische Massnahmen einleiten. Weiterführende medikamentöse oder dermatologische Behandlungsoptionen sollten in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Behandlungsteam geprüft werden.

Pflegefachkräfte spielen bei der Betreuung von Patienten mit einer chronischen Erkrankung über den gesamten Krankheitsverlauf hinweg eine zentrale Rolle. Sie verbinden die klinische Beurteilung mit Patientenaufklärung, Symptommanagement und der Koordination der multidisziplinären Versorgung. Da Patienten mit PV häufig über Jahrzehnte in regelmäßiger Verlaufskontrolle bleiben, ist eine kontinuierliche pflegerische Versorgung entscheidend, um die Therapieadhärenz und die Lebensqualität zu fördern und eine Krankheitsprogression frühzeitig zu erkennen.

Was sollte die hämatologische Pflegefachkraft bei jedem ambulanten Besuch erfassen?

Bei jeder Verlaufskontrolle sollte die hämatologische Pflegefachkraft eine strukturierte Beurteilung durchführen, die die laborchemische und ärztliche Beurteilung ergänzt. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf Veränderungen seit dem letzten Besuch gelegt werden.

Klinische Beurteilung:

- Allgemeinzustand und Leistungsstatus (z. B. ECOG)
- Fatigue und ihre Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens
- Gewichtsveränderungen
- Neu aufgetretene oder zunehmende konstitutionelle Symptome, insbesondere Nachtschweiss, ungeklärtes Fieber und unbeabsichtigter Gewichtsverlust.
- Symptomlast mithilfe des MPN-SAF oder, sofern verfügbar, eines lokal validierten Instruments zur Symptomerfassung

Krankheitsbezogene Symptome:

- Kopfschmerzen, Schwindel oder Sehstörungen
- Aquagener Pruritus oder andere Hautsymptome
- Mikrovaskuläre Symptome (Erythromelalgie, Parästhesien)
- Knochenschmerzen
- Abdominale Beschwerden oder frühes Sättigungsgefühl als mögliche Hinweise auf eine Splenomegalie
- Neu aufgetretene oder zunehmende Blutungen bzw. Hämatome
- Anzeichen oder Symptome, die auf eine Thrombose hindeuten

Beurteilung der Therapie:

- Medikamentenadhärenz
- Therapiebedingte Nebenwirkungen
- Verträglichkeit der Aderlasstherapie, sofern diese durchgeführt wird
- Bedenken des Patienten hinsichtlich der aktuellen Therapie
- Bedarf an einer erneuten Besprechung von Informationen zur Therapie oder an zusätzlicher Aufklärung

Kardiovaskuläre und lebensstilbezogene Beurteilung:

- Rauchstatus
- Blutdruck gemäß den lokalen Standards
- Körperliche Aktivität

- Hydratationszustand
- Behandlung und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren
- Impfstatus, sofern relevant

Psychosoziale Beurteilung:

- Angst oder psychische Belastung
- Umgang mit der chronischen Erkrankung
- Unterstützung durch Familie und betreuende Bezugspersonen
- Berufliche und finanzielle Sorgen
- Gesundheitskompetenz und Informations- bzw. Fortbildungsbedarf

Patientenaufklärung

Folgende Aspekte sollten regelmäßig vermittelt bzw. erneut besprochen werden:

- Erkennen von Symptomen einer Thrombose und von Blutungen
- Wichtigkeit der Therapieadhärenz
- Wann das hämatologische Behandlungsteam kontaktiert werden sollte
- Maßnahmen für einen gesunden Lebensstil
- Anstehende Untersuchungen und der weitere Behandlungsplan

Eskalation

Bei neu auftretenden oder sich rasch verschlechternden Beschwerden ist unverzüglich eine klinische Beurteilung erforderlich. Bei Verdacht auf eine akute thrombotische oder andere lebensbedrohliche Komplikation, insbesondere bei neurologischen Ausfällen, akuten Brustschmerzen oder schwerer Dyspnoe, müssen umgehend die entsprechenden Notfallmaßnahmen gemäß den lokalen Standards eingeleitet werden. Das hämatologische Behandlungsteam ist parallel zu informieren:

- neu aufgetretene neurologische Symptome
- Brustschmerzen oder Dyspnoe
- Verdacht auf eine Thrombose oder eine relevante Blutung
- rasch zunehmende konstitutionelle Symptome
- zunehmende Beschwerden im Bereich der Milz
- Anzeichen einer Infektion oder ungeklärtes Fieber
- jede plötzliche klinische Verschlechterung

PV in der Schwangerschaft

Eine Schwangerschaft bei PV ist wie bei ET mit einem hohen Risiko sowohl für maternale Thrombosen als auch für ungünstige fetale Verläufe verbunden und erfordert eine strukturierte präkonzeptionelle Planung.

Ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team sollte in alle Therapieentscheidungen einbezogen werden – sowohl vor der Konzeption als auch während der gesamten Schwangerschaft. Pflegefachkräfte sollten sicherstellen, dass Patientinnen einen Kinderwunsch oder eine geplante Schwangerschaft frühzeitig mit ihrem hämatologischen Behandlungsteam besprechen, damit eine spezialisierte Mitbetreuung organisiert werden kann.

Die Betreuung sollte multidisziplinär erfolgen und gemeinsam von Geburtshilfe und Hämatologie geleitet werden. Dabei sollten frühzeitig Pläne für die Überwachung des fetalen Wachstums und den Zeitpunkt der Entbindung erstellt werden.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	PV ist eine JAK2-mutierte myeloproliferative Neoplasie (MPN); nahezu alle Patienten tragen entweder die JAK2-V617F-Mutation oder eine Mutation im Exon 12 von JAK2.
2	Bei allen Patienten sollte der Hämatokrit unter 45 % gehalten werden. Dieser Zielwert reduziert im Vergleich zu einem Zielbereich von 45–50 % das Risiko kardiovaskulärer Todesfälle und schwerer Thrombosen deutlich.
3	Pflegefachkräfte sollten Fatigue, Pruritus, mikrovaskuläre Symptome, Kopfschmerzen, Schwindel, Konzentrationsschwierigkeiten, Nachtschweiß und Schlafstörungen mithilfe strukturierter Instrumente zur Symptomerfassung beurteilen, sofern diese verfügbar sind.
4	Niedrig dosierte ASS ist für nahezu alle Patienten mit PV indiziert. Kontraindikationen und das Blutungsrisiko sollten vor der Anwendung geprüft werden.
5	Zu den Optionen der zytoreduktiven Erstlinientherapie gehören Hydroxycarbamid und Ropeginterferon alfa-2b; Ruxolitinib ist bei geeigneten Patienten eine etablierte Option der Zweitlinientherapie.
6	Das Management kardiovaskulärer Risikofaktoren (Blutdruck, Cholesterinwerte, Rauchen) ist ein integraler Bestandteil der pflegerischen Versorgung und kein nachrangiger Aspekt.
7	Da die Reduktion des kardiovaskulären Risikos ein wesentlicher Bestandteil der PV-Behandlung ist, sollten Pflegefachkräfte kontinuierlich zur Raucherentwöhnung, Gewichtskontrolle, Blutdruckeinstellung, Diabetesbehandlung, körperlichen Aktivität und zu einem gesundheitsförderlichen Lebensstil beraten.
8	Pruritus – insbesondere aquagener Pruritus – ist häufig und behandelbar; fragen Sie gezielt danach.
9	Pflegefachkräfte sollten die Ausprägung, Häufigkeit und Auswirkungen des Pruritus auf Schlaf, Stimmung und Lebensqualität erfassen. Patienten sollten praktische Hinweise zur Hautpflege erhalten, insbesondere zum Vermeiden übermäßig heißer Duschen, zur regelmäßigen Anwendung von Feuchtigkeitscremes und dazu, wann sie eine Verschlechterung der Symptome dem hämatologischen Behandlungsteam melden sollten.
10	Auch Fatigue wird häufig nicht ausreichend berichtet. Sie sollte mithilfe des MPN10 erfasst und auf potenziell reversible Ursachen wie Anämie, Eisenmangel, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Schlafmangel oder Depression untersucht werden. Gegebenenfalls sollten strukturierte Maßnahmen zur Energieerhaltung und Förderung der körperlichen Aktivität angeboten werden.
Patientenaufklärung	
1	Erklären Sie, dass durch den Aderlass rote Blutkörperchen entfernt und dadurch die „Dicke" des Blutes verringert wird, wodurch das Risiko für Schlaganfälle und Thrombosen sinkt. Die Aderlasstherapie gehört zu den wichtigsten Behandlungen der PV.
2	Erklären Sie, dass sich infolge wiederholter Aderlässe ein Eisenmangel entwickeln und dies eine beabsichtigte Folge der Behandlung sein kann. Eisenpräparate oder eisenhaltige Multivitaminpräparate sollten daher nicht eingenommen werden, sofern dies nicht vom hämatologischen Behandlungsteam empfohlen wurde.
3	Betonen Sie, dass Patienten ASS täglich einnehmen und die Behandlung nicht eigenständig absetzen sollten – beispielsweise vor einem zahnärztlichen Eingriff –, ohne zuvor Rücksprache mit dem hämatologischen Behandlungsteam zu halten.
4	Bei jeder Verlaufskontrolle sollten Pflegefachkräfte die Medikamentenadhärenz, Nebenwirkungen, Anliegen der Patienten und mögliche Hindernisse für die Behandlung erfassen. Besonderes Augenmerk sollte auf der zuverlässigen Einnahme der Thrombozytenaggregationshemmer und der zytoreduktiven Therapie liegen.
5	Empfehlen Sie bei Patienten unter einer langfristigen Behandlung mit Hydroxycarbamid regelmäßige Selbstkontrollen der Haut, konsequenten Sonnenschutz (LSF 30 oder höher, Kopfbedeckung) und eine jährliche dermatologische Untersuchung, da ein geringfügig erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs besteht.
6	Weisen Sie Patienten nachdrücklich darauf hin, bei neu auftretenden starken Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Atemnot, Schwellungen eines Beins, Sprachstörungen oder plötzlichen Sehstörungen umgehend medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen. Diese Symptome können auf eine Thrombose hindeuten.

Multidisziplinäre Zusammenarbeit

Hämatologische Pflegefachkräfte sollten eng mit folgenden Fachdisziplinen und Berufsgruppen zusammenarbeiten:

- Hämatologen
- Apothekern
- Hausärzten
- Kardiologen
- Psychologen
- Physiotherapeuten
- Ernährungsfachkräften
- Sozialarbeitern

Klinische Warnzeichen und Notfallsymptome

- akute neurologische Symptome
- Brustschmerzen
- plötzlich auftretende Atemnot
- einseitige Beinschwellung
- schwere Sehstörungen
- unkontrollierte Blutungen
- persistierendes Fieber
- rasch fortschreitende konstitutionelle Symptome
- plötzliche starke abdominale Schmerzen; in diesem Fall sollte umgehend eine Abklärung auf eine splanchnische Venenthrombose erfolgen. Eine einseitige Schwäche, eine herabhängende Gesichtshälfte oder Sprachstörungen sollten als möglicher Schlaganfall gewertet und auch bei jüngeren Patienten unverzüglich abgeklärt werden (FAST-Schema).

Literaturverzeichnis

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R.P., et al. (2022) „International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias“, Blood, 140(11), S. 1200–1228.

Barbui, T., Vannucchi, A.M., Buxhofer-Ausch, V., et al. (2015) „Practice-relevant revision of IPSET-thrombosis based on 1019 patients with WHO-defined essential thrombocythemia“, Blood Cancer Journal, 5(11), S. e369.

Björkholm, M., Derolf, Å.R., Hultcrantz, M., et al. (2011) „Treatment-related risk factors for transformation to acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in myeloproliferative neoplasms“, Journal of Clinical Oncology, 29(17), S. 2410–2415.

De Stefano, V., Rossi, E., Carobbio, A., et al. (2018) „Hydroxyurea prevents arterial and late venous thrombotic recurrences in patients with myeloproliferative neoplasms but fails in the splanchnic venous district. Pooled analysis of 1500 cases“, Blood Cancer Journal, 8(11), S. 112.

Combaluzier, B. et al. (2023) „Cytological diagnosis of classic myeloproliferative neoplasms“, Cells, 12(6), 946.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Gisslinger, H., Klade, C., Georgiev, P., et al. (2020) „Ropeginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV)“, The Lancet Haematology, 7(3), S. e196–e208.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. (2022) „The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours“, Leukemia, 36(7), S. 1703–1719.

Landolfi, R., Marchioli, R., Kutti, J., et al. (2004) „Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera (ECLAP)“, New England Journal of Medicine, 350(2), S. 114–124.

Marchioli, R., Finazzi, G., Specchia, G., et al. (2013) „Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera (CYTO-PV)“, New England Journal of Medicine, 368(1), S. 22–33.

McMullin, M.F., Harrison, C.N., Ali, S., et al. (2019) „A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 184(2), S. 176–191.

Mesa, R.A., Niblack, J., Wadleigh, M., et al. (2007) „The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs)“, Cancer, 109(1), S. 68–76.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2023) „Polycythemia vera: 2024 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management“, American Journal of Hematology, 98(9), S. 1465–1487.

Vannucchi, A.M., Kiladjian, J.J., Griesshammer, M., et al. (2015) „Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera (RESPONSE)“, New England Journal of Medicine, 372(5), S. 426–435.

Kurzüberblick

- Die essenzielle Thrombozythämie (ET) ist die häufigste klassische MPN.
- Der Status der Treibermutation (JAK2-V617F ca. 60–65 %, CALR ca. 20–25 %, MPL ca. 3–4 %, Triple-negativ ca. 10–15 %) kann den Phänotyp, das Thromboserisiko und die Prognose beeinflussen.
- Die Risikostratifizierung erfolgt anhand der revidierten IPSET-Thrombosis-Klassifikation. Diese berücksichtigt das Alter, vorausgegangene Thrombosen und den JAK2-V617F-Mutationsstatus. Kardiovaskuläre Risikofaktoren sollten unabhängig davon systematisch erfasst und behandelt werden.
- Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS) wird abhängig vom thrombotischen und hämorrhagischen Risiko eingesetzt. Bei extremer Thrombozytose sollte vor Beginn der Therapie ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom ausgeschlossen werden; eine zweimal tägliche ASS-Dosierung sollte nur nach fachärztlicher Entscheidung erfolgen. Bei Hochrisikoerkrankung ist eine zytoreduktive Therapie indiziert – Hydroxycarbamid als Erstlinientherapie sowie Anagrelid und pegyliertes Interferon als Alternativen.
- Bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (>1500 × 10^9/L) können Blutungen infolge eines erworbenen von-Willebrand-Syndroms auftreten. Eine Schwangerschaft bei ET ist mit einem hohen Risiko verbunden und erfordert eine strukturierte präkonzeptionelle Planung. Ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team sollte in Therapieentscheidungen einbezogen werden. Dieses Risiko besteht bei allen drei MPN und nicht nur bei ET; dieselben Grundsätze der präkonzeptionellen Planung gelten gleichermassen für PV (siehe Modul III).

Inhalte:

A. Diagnostische Kriterien
B. Klinisches Erscheinungsbild
C. Risikostratifizierung
D. Behandlungsstrategien
E. Pflegefachliche Implikationen bei Schwangerschaft
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die Risikostratifizierung, thrombotischen und hämorrhagischen Komplikationen sowie die Behandlungsstrategie bei essenzieller Thrombozythämie erläutern und pflegerische Schwerpunkte bei der Verlaufskontrolle und Patientenaufklärung benennen.

4.1 Diagnostische Kriterien

Die essenzielle Thrombozythämie (ET) ist eine myeloproliferative Neoplasie, die durch eine persistierende Thrombozytose und eine Proliferation reifer, vergrösserter Megakaryozyten im Knochenmark gekennzeichnet ist. Bei einem Grossteil der Patienten lassen sich Treibermutationen in JAK2, CALR oder MPL nachweisen; ein Teil der Patienten ist jedoch hinsichtlich dieser Mutationen triple-negativ.

Die 5. Ausgabe der WHO-Klassifikation und die ICC 2022 umfassen vier Hauptkriterien und ein Nebenkriterium für die Diagnose. Für die Diagnose einer ET müssen entweder alle vier Hauptkriterien oder die ersten drei Hauptkriterien plus das Nebenkriterium erfüllt sein (Arber et al., 2022; Khoury et al., 2022; Tefferi und Barbui, 2024).

Eine reaktive Thrombozytose sollte ausgeschlossen werden. Häufige Ursachen sind Eisenmangel, Infektionen, Entzündungen, Malignome, Splenektomie oder Hyposplenie, starker Blutverlust, kürzlich erfolgte Operationen sowie eine Thrombozytose im Rahmen der Erholung des Knochenmarks. CRP, Ferritin, Infektionsdiagnostik und der klinische Kontext sind wichtige Bestandteile der Abklärung (Harrison et al., 2010).

Essenzielle Thrombozythämie (ET) — Diagnostische Kriterien der ICC 2022

Hauptkriterien

1. Thrombozytenzahl ≥450 × 10^9/L
2. Knochenmarkbiopsie mit überwiegender Proliferation der megakaryozytären Zelllinie und erhöhter Anzahl vergrößerter, reifer Megakaryozyten mit hyperlobulierten, geweihartig verzweigten Kernen, selten dichten Clustern*; keine relevante Zunahme oder Linksverschiebung der neutrophilen Granulopoese oder der Erythropoese; keine relevante Knochenmarkfibrose†
3. Die diagnostischen Kriterien für eine BCR::ABL1-positive CML, PV, PMF oder andere myeloische Neoplasien sind nicht erfüllt.
4. Nachweis einer JAK2-, CALR- oder MPL-Mutation‡

Nebenkriterium

Nachweis eines klonalen Markers§ oder Fehlen von Hinweisen auf eine reaktive Thrombozytose‖

Diagnose: Alle Hauptkriterien ODER die ersten drei Hauptkriterien plus Nebenkriterium

Post-ET Myelofibrose (Post-ET-MF) — Diagnostische Kriterien gemäß ICC 2022

Erforderliche Kriterien

1. Zuvor gesicherte Diagnose einer ET
2. Knochenmarkfibrose Grad 2 oder 3

Zusätzliche Kriterien (≥2 erforderlich)

1. Anämie und Abnahme des Hämoglobinwerts um >2 g/dL gegenüber dem Ausgangswert
2. Leukoerythroblastose
3. Zunahme der tastbaren Splenomegalie um >5 cm gegenüber dem Ausgangswert oder neu aufgetretene tastbare Splenomegalie
4. Erhöhte LDH über dem Referenzbereich
5. Auftreten von zwei (oder allen drei) konstitutionellen Symptomen: >10 % Gewichtsverlust innerhalb von 6 Monaten, Nachtschweiß, ungeklärtes Fieber (>37,5 °C)

* Als dichte Cluster gelten mindestens drei unmittelbar aneinanderliegende Megakaryozyten ohne dazwischenliegende Knochenmarkzellen. Bei ET umfassen diese seltenen Cluster meist höchstens sechs Megakaryozyten. Grössere dichte Cluster mit mehr als sechs Megakaryozyten und begleitender granulozytärer Proliferation sind ein morphologisches Kennzeichen der präfibrotischen primären Myelofibrose (prä-PMF).

† Sehr selten kann bei der Erstdiagnose eine geringfügige Zunahme der Retikulinfaserung auftreten (Grad 1).

‡ Es wird empfohlen, hochsensitive Testverfahren für JAK2-V617F (Sensitivität von <1 %) sowie für CALR und MPL (Sensitivität von 1–3 %) einzusetzen. Bei negativen Befunden sollte eine Untersuchung auf nichtkanonische JAK2- und MPL-Mutationen erwogen werden.

§ Der Nachweis erfolgt mittels Zytogenetik oder sensitiver NGS-Verfahren.

‖ Zu den reaktiven Ursachen einer Thrombozytose zählen verschiedene Grunderkrankungen wie Eisenmangel, chronische Infektionen, chronisch-entzündliche Erkrankungen, Medikamente, Neoplasien oder eine vorausgegangene Splenektomie.

Abbildung 4. Diagnostische Kriterien der ICC 2022 für die essenzielle Thrombozythämie (ET) und die Post-ET-Myelofibrose.
Quelle: Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al, 2022.

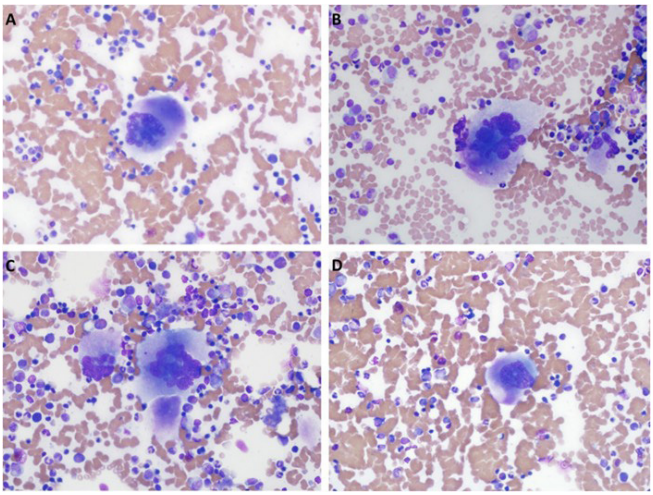


Abbildung 5. Die Wright-Giemsa-Färbung des Aspirats zeigt eine trilineäre Hämatopoese mit atypischen Megakaryozyten. (A–C) Häufig sind große und hyperlobulierte Megakaryozyten zu sehen, von denen einige leicht geweihartig verzweigte Kerne aufweisen (Originalvergrößerung 400-fach). (D) Vereinzelt sind hypolobierte Megakaryozyten erkennbar (Originalvergrößerung 400-fach). Quelle: Danielson, D.T. und Muir, J.M. (2025) „Educational case: essential thrombocythemia." Academic Pathology, 12(1), 100167. CC BY 4.0.

4.2 Klinisches Erscheinungsbild

Das mediane Alter bei Diagnosestellung liegt bei etwa 60 Jahren (Tefferi und Barbui, 2024).

Das klinische Erscheinungsbild reicht von einer zufällig bei einer routinemäßigen Blutuntersuchung festgestellten Thrombozytose bis hin zu vasomotorischen Symptomen (Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Parästhesien, Erythromelalgie), Thrombosen (häufiger arteriell als venös, einschließlich atypischer Lokalisationen wie splanchnischer Venen) oder paradoxerweise Blutungen – insbesondere bei Thrombozytenzahlen >1500 × 10^9/L aufgrund eines erworbenen von-Willebrand-Syndroms (vWS infolge einer Verminderung der großen von-Willebrand-Faktor-(vWF)-Multimere) (Harrison et al., 2010).

Der Status der Treibermutation kann den Phänotyp beeinflussen: Patienten mit JAK2-V617F-Mutation weisen tendenziell höhere Hämoglobinwerte, häufiger eine Leukozytose und ein höheres Thromboserisiko auf. Patienten mit CALR-Mutation können höhere Thrombozytenzahlen, aber ein geringeres Thromboserisiko aufweisen. Patienten mit MPL-Mutation sind tendenziell älter und weisen häufiger eine fibrotische Transformation auf (Tefferi und Barbui, 2024).

Obwohl viele Patienten mit ET asymptomatisch bleiben, sollten Pflegefachkräfte gezielt nach Symptomen fragen, die auf mikrovaskuläre Störungen oder eine Krankheitsprogression hinweisen können. Patienten unterschätzen diese Symptome häufig, wenn nicht gezielt danach gefragt wird. Zu beurteilen sind:

- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Sehstörungen
- Tinnitus
- Erythromelalgie
- Parästhesien
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Fatigue
- Pruritus
- konstitutionelle Symptome

4.3 Risikostratifizierung

Ein häufig verwendetes Modell zur Einschätzung des Thromboserisikos ist der Revised International Prognostic Score for ET-Thrombosis (Revised IPSET-Thrombosis). Anhand des Alters, vorausgegangener Thrombosen und des JAK2-Mutationsstatus werden die Patienten einer von vier revidierten Risikokategorien zugeordnet; kardiovaskuläre Risikofaktoren werden dabei gesondert berücksichtigt (Barbui et al., 2015). Dieser Score kann als Grundlage für Entscheidungen zur Erstlinientherapie dienen.

Das Überleben ist bei ET im Allgemeinen günstig – die mediane Überlebenszeit beträgt insgesamt etwa 18–20 Jahre (Tefferi und Barbui, 2024). Der International Prognostic Score for ET (IPSET) und der Mutation-Enhanced IPSS for ET (MIPSS-ET), der SF3B1 und SRSF2 berücksichtigt, ermöglichen eine differenziertere Abschätzung der Überlebenszeit. Ungünstige zytogenetische Befunde und HMR-Mutationen können dazu beitragen, Patienten mit einem höheren Risiko für eine fibrotische oder leukämische Transformation zu identifizieren. Bei diesen Patienten können engmaschigere Verlaufskontrollen sowie eine frühere Erwägung klinischer Studien oder einer Interferontherapie angezeigt sein (Tefferi und Barbui, 2024). Bei jüngeren Patienten mit niedrigem Risiko ist die Lebenserwartung bei beiden Erkrankungen nahezu normal. HMR-Mutationen werden in Modul I, Abschnitt 1.3, beschrieben.

Revised-IPSET-Thrombosis-Kategorie	Definition	Jährliches Thromboserisiko	Standardbehandlung
Die angegebenen jährlichen Thromboseraten sind Schätzwerte aus unterschiedlichen Patientenkollektiven und können je nach weiteren Risikofaktoren variieren.			
Sehr niedrig	Alter ≤60 Jahre, keine vorausgegangene Thrombose, JAK2-Wildtyp	ca. 0,4–1,1 %	Beobachtung; ASS nur bei kardiovaskulärer Indikation erwägen
Niedrig	Alter ≤60 Jahre, keine vorausgegangene Thrombose, JAK2-mutiert	ca. 1,6–2,6 %	Niedrig dosierte ASS
Intermediär	Alter >60 Jahre, keine vorausgegangene Thrombose, JAK2-Wildtyp	ca. 1,4–1,6 %	Niedrig dosierte ASS; bei kardiovaskulären Risikofaktoren Hydroxycarbamid erwägen
Hoch	Vorausgegangene Thrombose ODER (Alter >60 Jahre UND JAK2-mutiert)	ca. 2,4–4,2 %	Zytoreduktion + niedrig dosierte ASS

Tabelle 7. Das Revised-IPSET-Thrombosis-Risikomodell für die essenzielle Thrombozythämie: vier Risikokategorien, definiert anhand von Alter, vorausgegangenen Thrombosen und JAK2-Status, wobei kardiovaskuläre Risikofaktoren gesondert berücksichtigt werden, mit dem jeweiligen jährlichen Thromboserisiko und der standardmäßigen Erstlinientherapie.
Quellen: Barbui et al., 2015; Tefferi und Barbui, 2024.

4.4 Behandlungsstrategien

Die Behandlung der ET verfolgt dieselben übergeordneten Ziele wie die Behandlung der PV: die Prävention thrombotischer und hämorrhagischer Komplikationen sowie die Kontrolle der Symptome. Das Management kardiovaskulärer Risikofaktoren – Blutdruck, Lipidwerte, Rauchen und Glukose – bleibt ein Eckpfeiler der Behandlung. Die medikamentösen Therapieoptionen richten sich nach dem Thromboserisiko:

- Niedrig dosierte ASS (75–100 mg täglich) wird für Niedrigrisikopatienten mit JAK2-Mutation empfohlen. Bei einer Erkrankung mit sehr niedrigem Risiko wird eine einmal tägliche Einnahme von ASS empfohlen, wenn CALR-1-/MPL-Mutationen oder kardiovaskuläre Risikofaktoren vorliegen (Tefferi und Barbui, 2024).
- Hydroxycarbamid ist die zytoreduktive Therapie der ersten Wahl bei Hochrisiko-ET. Die PT-1-Studie zeigte, dass Hydroxycarbamid plus ASS gegenüber Anagrelid plus ASS zur Prävention arterieller Thrombosen überlegen war, während unter Anagrelid weniger venöse Thrombosen auftraten (Harrison et al., 2005). Nach Genotyp stratifizierte Analysen deuten darauf hin, dass dieser Vorteil vor allem bei JAK2-V617F-positiven Patienten besteht, während der Vorteil bei CALR-mutiertem ET weniger eindeutig ist.
- Anagrelid ist eine alternative Therapie bzw. eine Option der Zweitlinientherapie, insbesondere für Patienten mit Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid, und wird zur thrombozytenspezifischen Zytoreduktion eingesetzt. Zu den Nebenwirkungen gehören Kopfschmerzen, Palpitationen, Flüssigkeitsretention und – selten – Kardiomyopathie. Vor Beginn der Behandlung sollten ein EKG durchgeführt und die kardiale Anamnese erhoben werden (Birgegård et al., 2018; Harrison et al., 2005).
- Pegyliertes Interferon alfa (einschließlich Ropeginterferon alfa-2b) wird zunehmend als krankheitsmodifizierende Therapieoption eingesetzt. Dabei ist zu beachten, dass die europäische Zulassung von Ropeginterferon alfa-2b auf PV ohne symptomatische Splenomegalie beschränkt ist, sodass die Anwendung bei ET je nach Land und Zeitpunkt außerhalb der Zulassung (Off-Label-Use) erfolgen kann. Verfügbarkeit, Zulassungsstatus und Empfehlungen zur Anwendung in der Schwangerschaft sollten für jede Interferonformulierung anhand der Angaben von Swissmedic bzw. EMA und der jeweiligen nationalen Leitlinien geprüft werden, insbesondere bei jüngeren Patienten, bei Patienten mit Kinderwunsch und bei Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid. Aktuelle Daten zeigen ein anhaltendes hämatologisches Therapieansprechen und eine Abnahme der JAK2-V617F-Allellast (Yacoub et al., 2019).
- Bei Patienten mit dokumentierter venöser Thrombose wird zusätzlich eine Antikoagulation eingesetzt, wobei Dauer und Intensität individuell an das Blutungsrisiko angepasst werden.

Pflegefachliche Implikationen bei essenzieller Thrombozythämie

Pflegefachkräfte spielen bei der lebenslangen Betreuung von Patienten mit ET eine zentrale Rolle. Zu den wichtigsten

Aufgaben gehören die Patientenaufklärung über die Erkrankung und ihre Diagnose, die Berücksichtigung kardiovaskulärer Risikofaktoren, die Beratung zur sicheren Anwendung der Medikation (insbesondere zur Adhärenz bei Hydroxycarbamid und zum Hautschutz), das Erkennen thrombotischer und hämorrhagischer Notfälle sowie die Unterstützung von Patientinnen vor und während einer Schwangerschaft.

Pflegefachliche Beurteilung

Zusätzlich zu thrombotischen Komplikationen sollten Pflegefachkräfte routinemäßig auf Anzeichen und Symptome sowohl leichter als auch schwerer Blutungen achten, insbesondere bei Patienten mit extremer Thrombozytose oder unter einer Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulation.

Die routinemäßige Beurteilung sollte Folgendes umfassen:

- Epistaxis
- Zahnfleischbluten
- vermehrte Hämatombildung
- verlängerte Blutungsdauer bei kleineren Verletzungen
- gastrointestinale Blutungen
- starke Menstruationsblutungen
- Sorgen und Einschränkungen der Patienten im Alltag aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos

Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, neue oder sich verstärkende Blutungen unverzüglich zu melden, insbesondere vor invasiven Eingriffen oder zahnärztlichen Behandlungen.

Hämatologische Pflegefachkräfte spielen außerdem eine wesentliche Rolle bei der langfristigen Beurteilung der Patienten, indem sie auch subtile Veränderungen der Symptomlast und des Funktionsstatus erkennen, die auf eine Krankheitsprogression oder behandlungsbedingte Komplikationen hinweisen können. Da Patienten mit essenzieller Thrombozythämie häufig über viele Jahre hinweg betreut werden, sollte jede Konsultation die Möglichkeit bieten, die Symptome erneut zu beurteilen, die Patientenaufklärung zu festigen, die Therapieadhärenz zu überprüfen und die gemeinsame Entscheidungsfindung zu unterstützen. Eine ganzheitliche pflegerische Beurteilung sollte körperliche Symptome, psychosoziales Wohlbefinden, kardiovaskuläre Risikofaktoren und individuelle Anliegen des Patienten einbeziehen, um langfristig optimale Behandlungsergebnisse zu erzielen.

ET in der Schwangerschaft

Eine Schwangerschaft bei ET ist sowohl mit einem hohen Risiko sowohl für maternale Thrombosen als auch für

Arzneimittel	Stellenwert in der Therapie	Häufige Nebenwirkungen	Verlaufskontrolle
ASS 75–100 mg täglich, sofern individuell indiziert.	Bei allen Patienten außer bei sehr niedrigem thrombotischem Risiko; zur Symptomlinderung	Magen-Darm-Beschwerden, Blutergüsse, Blutungen	Blutungsanamnese, vWF-Diagnostik bei sehr hohen Thrombozytenzahlen
Hydroxycarbamid	Erstlinientherapie bei Hochrisiko-ET	Zytopenien, Mukositis, Bein-/Hautulzera, Hautkrebs, Oligospermie	Blutbild entsprechend der Behandlungsphase und den lokalen Empfehlungen, Leberfunktionswerte, Nierenfunktionsparameter und Elektrolyte, Hautkontrollen
Anagrelid	Bei Unverträglichkeit gegenüber Hydroxycarbamid oder wenn eine selektive Senkung der Thrombozytenzahl erforderlich ist	Kopfschmerzen, Palpitationen, Flüssigkeitsretention, Kardiomyopathie, Anämie	Ausgangs-EKG, Blutdruck, kardiale Symptome
Pegyliertes Interferon / Ropeginterferon	Bei jüngeren Patienten kann bei bestehendem Kinderwunsch eine Anwendung erwogen werden, entsprechend den formulierungsspezifischen und nationalen Empfehlungen	Grippeähnliche Symptome, Fatigue, Stimmungsschwankungen, Autoimmunphänomene	Schilddrüsenfunktionswerte, Leberfunktionswerte, Erfassung der Stimmungslage, Blutbild
Antikoagulation	Nach venöser Thrombose	Blutungen	Lokalisation und Dauer individuell festlegen; bei ansteigenden Thrombozytenzahlen erneut beurteilen

Tabelle 8. Medikamentöse Therapieoptionen bei essenzieller Thrombozythämie: Stellenwert in der Therapie, häufige Nebenwirkungen und entsprechende Anforderungen an die Verlaufskontrolle.
Quellen: Barbui et al., 2015; Birgegård et al., 2018; Harrison et al., 2005; Tefferi und Barbui, 2024; Yacoub et al., 2019.

ungünstige fetale Verläufe (frühe Fehlgeburt, intrauterine Wachstumsrestriktion [IUGR], Plazentainsuffizienz, Frühgeburt).

Ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team sollte sowohl vor der Konzeption als auch während der gesamten Schwangerschaft in die Therapieentscheidungen einbezogen werden. Pflegefachkräfte sollten sicherstellen, dass Patientinnen einen Kinderwunsch oder eine geplante Schwangerschaft frühzeitig mit ihrem hämatologischen Behandlungsteam besprechen, damit eine spezialisierte Mitbetreuung organisiert werden kann.

Die Betreuung sollte multidisziplinär erfolgen und gemeinsam von Geburtshilfe und Hämatologie geleitet werden. Dabei sollten frühzeitig Pläne für die Überwachung des fetalen Wachstums und den Zeitpunkt der Entbindung erstellt werden.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	ET ist die häufigste klassische MPN; etwa die Hälfte der Patienten erhält die Diagnose als Zufallsbefund.
2	Der Treibermutationsstatus (JAK2, CALR oder MPL) beeinflusst den klinischen Phänotyp und kann für die Einschätzung des Thromboserisikos und der Prognose relevant sein.
3	Der Revised-IPSET-Thrombosis-Score sollte zur Unterstützung der Entscheidung über die Erstlinientherapie herangezogen werden; ASS wird bei den meisten Patienten eingesetzt, eine Zytoreduktion bei Hochrisikoerkrankung.
4	Bei sehr hohen Thrombozytenzahlen (>1500 × 10^9/L) können aufgrund eines erworbenen von-Willebrand-Syndroms Blutungen auftreten.
5	Die Planung einer Schwangerschaft sollte bereits vor der Konzeption beginnen. Pflegefachkräfte spielen eine wichtige Rolle dabei, einen Kinderwunsch frühzeitig anzusprechen und Patientinnen an ein spezialisiertes Behandlungsteam zu vermitteln.
Patientenaufklärung	
1	Erklären Sie, dass ET eine chronische, im Allgemeinen indolent verlaufende Erkrankung ist und viele Patienten, insbesondere bei niedrigem Risiko, eine günstige Langzeitprognose haben.
2	Weisen Sie Patienten darauf hin, sowohl das chirurgische als auch das hämatologische Behandlungsteam im Voraus über geplante Eingriffe zu informieren, da eine Anpassung der zytoreduktiven Therapie und der ASS-Therapie sowie gegebenenfalls eine Thromboseprophylaxe erforderlich sein können.
3	Erklären Sie, dass die bei ET nachgewiesenen Treibermutationen in der Regel erworben und nicht vererbt sind und eine routinemäßige genetische Untersuchung von Familienangehörigen im Allgemeinen nicht erforderlich ist.
4	Weisen Sie darauf hin, dass sehr hohe Thrombozytenzahlen paradoxerweise Blutungen und nicht nur Blutgerinnsel verursachen können. Ungewöhnliche Blutergüsse, Nasenbluten oder starke Menstruationsblutungen sollten gemeldet werden.
5	Betonen Sie die Bedeutung der Einnahme von ASS und/oder zytoreduktiven Medikamenten entsprechend der ärztlichen Verordnung und der vorherigen Rücksprache mit dem hämatologischen Behandlungsteam bei einer Unterbrechung oder Beendigung der Therapie.
6	Ermutigen Sie Frauen im gebärfähigen Alter, vor einer geplanten Schwangerschaft mit ihrem Behandlungsteam zu sprechen. Eine Schwangerschaft bei ET ist mit einem hohen Risiko verbunden und erfordert eine frühzeitige spezialisierte Mitbetreuung. Ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team sollte in die präkonzeptionelle Planung einbezogen werden. Dies gilt auch für männliche Patienten, da einige Behandlungen die Fertilität beeinträchtigen können.
7	Betonen Sie die Bedeutung der Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren: Nichtrauchen, ein gesunder Blutdruck, die Kontrolle der Cholesterinwerte und die Aufrechterhaltung eines gesunden Körpergewichts tragen dazu bei, das Thromboserisiko bei ET zu senken.

Literaturverzeichnis

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R.P., et al. (2022) „International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias“, Blood, 140(11), S. 1200–1228.

Barbui, T., Vannucchi, A.M., Buxhofer-Ausch, V., et al. (2015) „Practice-relevant revision of IPSET-thrombosis based on 1019 patients with WHO-defined essential thrombocythemia“, Blood Cancer Journal, 5(11), S. e369.

Birgegård, G., Folkvaljon, F., Garmo, H., et al. (2018) „Adverse effects and benefits of two years of anagrelide treatment for essential thrombocythemia: results from the EXELS study“, Haematologica, 103(1), S. 51–60.

Danielson, D.T. und Muir, J.M. (2025) „Educational case: essential thrombocythemia“, Academic Pathology, 12(1), 100167.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Harrison, C.N., Bareford, D., Butt, N., et al. (2010) „Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis“, British Journal of Haematology, 149(3), S. 352–375.

Harrison, C.N., Campbell, P.J., Buck, G., et al. (2005) „Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia“, New England Journal of Medicine, 353(1), S. 33–45.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. (2022) „The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours“, Leukemia, 36(7), S. 1703–1719.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2024) „Essential thrombocythemia: 2024 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management“, American Journal of Hematology, 99(4), S. 697–718.

Yacoub, A., Mascarenhas, J., Kosiorek, H., et al. (2019) „Pegylated interferon alfa-2a for polycythemia vera or essential thrombocythemia resistant or intolerant to hydroxyurea“, Blood, 134(18), S. 1498–1509.

Kurzüberblick

- Die Myelofibrose (primär oder sekundär infolge einer PV oder ET) ist mit einer erheblichen Krankheits- und Symptombelastung verbunden. Zytokinvermittelte Symptome wie Fatigue, Gewichtsverlust, Schweißausbrüche und Knochenschmerzen bestimmen häufig das Erleben der Patienten.
- Für die prognostische Risikostratifizierung stehen verschiedene Modelle zur Verfügung. DIPSS und DIPSS-plus ermöglichen eine klinische Risikobeurteilung im Krankheitsverlauf. MIPSS70+v2.0 und GIPSS berücksichtigen molekulare beziehungsweise zytogenetische Risikofaktoren. Bei sekundärer Myelofibrose nach PV oder ET kann der MYSEC-PM-Score eingesetzt werden.
- Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation ist weiterhin die einzige kurative Therapie und sollte bei geeigneten Patienten mit höherem Risiko erwogen werden. Die spezifischen Kriterien für die Eignung werden in Abschnitt 5.3 erläutert.
- Die pflegerische Versorgung kann die Beobachtung, die Unterstützung bei Transfusionen, die Überwachung auf Infektionen unter JAK-Inhibitoren, die Koordination des Transplantationsprozesses sowie die vorausschauende Versorgungsplanung bei Krankheitsprogression umfassen.
- Eine Schwangerschaft bei Myelofibrose ist selten und sowohl für die Mutter als auch für das Kind mit einem hohen Risiko verbunden. Frauen im gebärfähigen Alter, die eine Schwangerschaft erwägen, sollten zur präkonzeptionellen Beratung und zur weiteren multidisziplinären Betreuung an ein spezialisiertes hämatologisches und geburtshilfliches Team überwiesen werden.

Inhalte:

A. Pathophysiologie
B. Klinische Merkmale
C. Prognostische Scores zur Risikostratifizierung
D. Therapieoptionen
   a. Beobachtung und supportive Versorgung
   b. JAK-Inhibitoren
   c. Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation
   d. Anämiespezifische Therapie
   e. Splenektomie und Strahlentherapie
   f. Neue Therapieansätze
E. Pflegefachliche Implikationen und wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Hinweis: „Myelofibrose" umfasst primäre Myelofibrose (PMF) – sowohl die präfibrotische als auch die manifeste Form – sowie die sekundäre Myelofibrose (Post-PV-MF/Post-ET-MF). Die meisten Behandlungsprinzipien gelten für diese Entitäten gleichermaßen, wobei sich die prognostischen Modelle unterscheiden. Dieses Modul behandelt alle drei Formen gemeinsam, sofern nicht anders angegeben.

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die klinischen Merkmale, prognostischen Bewertungssysteme und Therapieoptionen der primären und sekundären Myelofibrose beschreiben, einschließlich der pflegerischen Versorgung bei krankheitsbedingten Symptomen und behandlungsbedingten Nebenwirkungen.

Präfibrotische primäre Myelofibrose (präfibrotische PMF) — Diagnostische Kriterien gemäß ICC 2022

Hauptkriterien

1. Knochenmarkbiopsie mit megakaryozytischer Proliferation und Atypien,* mit einem Fibrosegrad <2, altersentsprechend erhöhter Knochenmarkzellularität, granulozytärer Proliferation und (häufig) verminderter Erythropoese
2. JAK2-, CALR- oder MPL-Mutation† oder Nachweis eines anderen klonalen Markers‡ oder Fehlen einer reaktiven Retikulinfibrose des Knochenmarks§
3. Die diagnostischen Kriterien für eine BCR::ABL1-positive CML, PV, ET, myelodysplastische Syndrome oder andere myeloische Neoplasien sind nicht erfüllt.

Nebenkriterien

Anämie, die nicht durch eine Komorbidität bedingt ist

Leukozytose ≥11 × 10^9/L

Tastbare Splenomegalie

LDH-Wert über dem Referenzbereich

Manifeste primäre Myelofibrose (manifeste PMF) — Diagnostische Kriterien gemäß ICC 2022

Hauptkriterien

1. Knochenmarkbiopsie mit megakaryozytischer Proliferation und Atypien,* begleitet von einer Retikulin- und/oder Kollagenfibrose Grad 2 oder 3
2. JAK2-, CALR- oder MPL-Mutation† oder Nachweis eines anderen klonalen Markers‡ oder Fehlen einer reaktiven Myelofibrose§
3. Die diagnostischen Kriterien für ET, PV, BCR::ABL1-positive CML, myelodysplastische Syndrome oder andere myeloische Neoplasien‖ sind nicht erfüllt

Nebenkriterien

Anämie, die nicht auf eine Komorbidität bedingt ist

Leukozytose ≥11 × 10^9/L

Tastbare Splenomegalie

LDH-Wert über dem Referenzbereich

Leukoerythroblastose

Diagnose: Alle drei Hauptkriterien und mindestens ein Nebenkriterium müssen in zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen bestätigt werden.

* Die Morphologie der Megakaryozyten bei präfibrotischer PMF und manifester PMF weist in der Regel einen höheren Grad an megakaryozytären Atypien auf als bei den anderen MPN-Subtypen. Charakteristische Merkmale der Megakaryozyten sind kleine bis riesige Megakaryozyten mit ausgeprägten Reifungsstörungen (wolkenartige, hypolobulierte und hyperchromatische Kerne) sowie das Auftreten abnormaler großer dichter Cluster (meist >6 unmittelbar nebeneinanderliegende Megakaryozyten).

† Es wird empfohlen, hochsensitive Testverfahren für JAK2-V617F (Sensitivitätsgrenze <1 %) sowie für CALR und MPL (Sensitivitätsgrenze 1–3 %) einzusetzen. Bei negativen Befunden sollte eine Untersuchung auf nichtkanonische JAK2- und MPL-Mutationen erwogen werden.

‡ Der Nachweis erfolgt mittels Zytogenetik oder sensitiver NGS-Verfahren. Der Nachweis von Mutationen, die mit myeloischen Neoplasien assoziiert sind (z. B. ASXL1-, EZH2-, IDH1-, IDH2-, SF3B1-, SRSF2- und TET2-Mutationen), unterstützt die Annahme eines klonalen Krankheitsgeschehens.

§ Minimale Retikulinfibrose (Grad 1) infolge einer Infektion, einer Autoimmunerkrankung oder anderer chronisch-entzündlicher Erkrankungen, einer Haarzellleukämie oder einer anderen lymphatischen Neoplasie, einer metastasierten malignen Erkrankung oder toxischer (chronischer) Myelopathien.

‖ Eine Monozytose kann bei Diagnosestellung vorliegen oder sich im Verlauf einer PMF entwickeln. In diesen Fällen schließt eine MPN-Anamnese eine CMML aus, während eine höhere Allelfrequenz der MPN-assoziierten Treibermutationen die Diagnose einer PMF mit Monozytose gegenüber einer CMML unterstützt.

Übernommen aus: Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. (2022) „International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data", Blood, 140(11), S. 1200–1228. © 2022 The Author(s). Veröffentlicht von der American Society of Hematology. Open access.

Abbildung 6. Diagnostische Kriterien der ICC 2022 für die präfibrotische und manifeste primäre Myelofibrose (PMF).
Quelle: Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al, 2022.

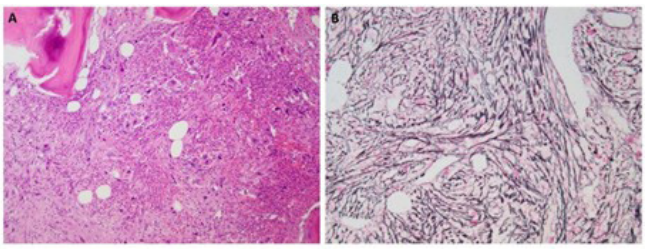


Abbildung 7. Knochenmarkbiopsie bei primärer Myelofibrose. (A) Hämatoxylin-Eosin-Färbung mit megakaryozytärer Hyperplasie und großen, hyperlobulierten und hyperchromatischen Formen (×100). (B) Retikulinfärbung mit ausgeprägter Fibrose (Grad 3 von 3).

Quelle: Shao, R., Ryder, C., Wang, L. et al. (2025) „A review of the pathological and molecular diagnosis of primary myelofibrosis." Cancers (Basel). © 2025 The Authors. CC BY 4.0.

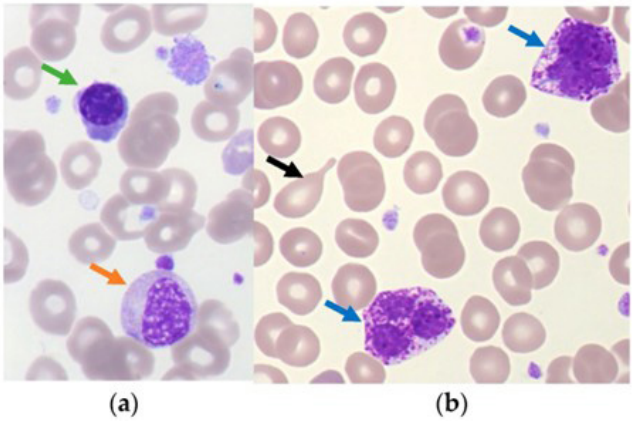


Abbildung 8. Peripherer Blutausstrich bei Myelofibrose mit Leukoerythroblastose: tränenförmige Erythrozyten (Dachrozyten), kernhaltige Erythrozyten und unreife granulozytäre Zellen (×50).

Quelle: Combaluzier, B. et al. (2023) „Cytological diagnosis of classic myeloproliferative neoplasms." Cells, 12(6), 946. © 2023 The Authors. CC BY 3.0.

5.1 Pathophysiologie

Die Myelofibrose entsteht durch die klonale Proliferation einer veränderten hämatopoetischen Stammzelle, die bei etwa 90 % der Patienten eine der drei Treibermutationen (JAK2-V617F, CALR oder MPL) trägt. Die übrigen Patienten sind „Triple-negativ" und weisen häufig einen aggressiveren Krankheitsverlauf sowie eine höhere Rate an leukämischer Transformation auf (McLornan et al., 2024a; Tefferi, 2023).

Die konstitutive Aktivierung des JAK–STAT-Signalwegs führt zu einer megakaryozytären Hyperplasie und klonalen Expansion sowie zur sekundären Freisetzung proinflammatorischer und profibrotischer Zytokine – darunter der transformierende Wachstumsfaktor beta (TGF-β), der aus Thrombozyten freigesetzte Wachstumsfaktor (PDGF), der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF), der Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF), der Tumornekrosefaktor alpha (TNF-α) sowie die Interleukine 6 und 8 (IL-6, IL-8) (Rampal et al., 2014).

Diese Zytokine lösen eine Reaktion des Stromas aus: Stromazellen des Knochenmarks lagern Retikulin und Kollagen ab, was zu einer fortschreitenden Knochenmarkinsuffizienz, einer Leukoerythroblastose (unreife granulozytäre und erythroide Zellformen im peripheren Blut mit tränenförmigen Erythrozyten) und einer extramedullären Hämatopoese führt – vor allem in der Milz, aber auch in der Leber, im Retroperitoneum, in paravertebralen Regionen, in der Lunge und in der Haut (McLornan et al., 2024a; Tefferi, 2023). Dasselbe Zytokinmilieu führt zu den charakteristischen konstitutionellen Symptomen wie Fatigue, Gewichtsverlust, ausgeprägtem Schwitzen, Pruritus und Knochenschmerzen.

Ko-Mutationen mit hohem molekularem Risiko (HMR) – ASXL1, EZH2, IDH1/2, SRSF2 und U2AF1 Q157 – sind mit einer ungünstigeren Überlebensprognose verbunden, erhöhen das Risiko einer leukämischen Transformation und beeinflussen Therapieentscheidungen, einschließlich des Zeitpunkts einer allogenen Transplantation (Tefferi et al., 2018). TP53-Mutationen und Mutationen des RAS-Signalwegs sind mit besonders ungünstigen Krankheitsmerkmalen und Behandlungsergebnissen verbunden.

5.2 Klinische Merkmale

Das klinische Erscheinungsbild ist heterogen. Einige Patienten sind bei Diagnosestellung asymptomatisch und weisen bei einer routinemäßigen Untersuchung auffällige Blutbildveränderungen auf; andere präsentieren sich mit symptomatischer Splenomegalie, Fatigue, Gewichtsverlust, ausgeprägten Schweißausbrüchen, Knochenschmerzen, Pruritus, Anämie oder Thrombosen (McLornan et al., 2024a; Tefferi, 2023). Die präfibrotische PMF kann klinisch einer ET ähneln und ist häufig durch eine isolierte Thrombozytose mit subtilen morphologischen Veränderungen des Knochenmarks gekennzeichnet. Die frühzeitige Erkennung einer präfibrotischen PMF ist wichtig, da diese im Vergleich zur essenziellen Thrombozythämie mit einer ungünstigeren Prognose sowie einem höheren Risiko für eine fibrotische oder

leukämische Transformation verbunden ist.

Bei etwa 80 % der Patienten mit manifester PMF liegt eine Splenomegalie vor. Sie kann zu frühem Sättigungsgefühl, abdominalen Beschwerden und selten zu einem Milzinfarkt führen. Die Anämie ist die häufigste Zytopenie; bei etwa 25–40 % der Patienten besteht bereits bei der Erstvorstellung eine Transfusionsabhängigkeit. Eine Thrombozytopenie und Leukopenie entwickeln sich im weiteren Krankheitsverlauf und sind mit einer ungünstigeren Prognose verbunden (McLornan et al., 2024a; Tefferi, 2023; Gerds et al., 2024).

Die Myelofibrose weist eine der höchsten Symptomlasten unter den MPN auf. Der MPN-SAF Total Symptom Score (MPN10) zeigt regelmäßig eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität, wobei Fatigue, frühes Sättigungsgefühl, abdominale Beschwerden und Pruritus zu den vorherrschenden Beschwerden gehören (McLornan et al., 2024a; Emanuel et al., 2012). Die Symptomlast korreliert nicht immer mit den herkömmlichen Scores zur Beurteilung des Schweregrads der Erkrankung und sollte daher unabhängig davon überwacht werden.

Pflegefachliche Erfassung der Symptomlast

Die primäre Myelofibrose ist unter den klassischen myeloproliferativen Neoplasien mit einer besonders hohen Symptomlast verbunden. Pflegefachkräfte sollten sowohl bei der Erstbeurteilung als auch im weiteren Krankheitsverlauf eine strukturierte Symptomerfassung durchführen und dabei möglichst validierte patientenberichtete Instrumente wie den MPN-SAF Total Symptom Score (MPN10) einsetzen. Die Symptomerfassung sollte die Beurteilung klinischer Parameter, Laborbefunde und bildgebender Untersuchungen ergänzen, da die subjektive Krankheitsbelastung durch eine ausschliesslich klinische Beurteilung häufig unterschätzt wird.

Die routinemäßige pflegerische Beurteilung sollte Folgendes umfassen:

Score	Patientengruppe	Parameter	Anwendung
International Prognostic Scoring System (IPSS)	PMF bei Diagnosestellung	Alter >65 Jahre, konstitutionelle Symptome, Hämoglobin (Hb) <10 g/dL, Leukozytenzahl (WBC) >25 × 10^9/L, Blasten ≥1 %	Historischer Ausgangswert; für Therapieentscheidungen inzwischen überholt
Dynamic IPSS (DIPSS) / DIPSS-plus	PMF, dynamisch (zu jedem Zeitpunkt des Krankheitsverlaufs)	DIPSS: Alter, konstitutionelle Symptome, Hämoglobin, Leukozytenzahl und periphere Blasten. DIPSS-plus: zusätzlich Thrombozytenzahl <100 × 10^9/L, Transfusionsbedarf und ungünstiger Karyotyp.	Weit verbreitet; auch ohne molekulare Daten anwendbar
Mutation-Enhanced International Prognostic Scoring System für Patienten im Transplantationsalter (MIPSS70) / MIPSS70+ Version 2.0	PMF, für Patienten im Transplantationsalter	Klinische Parameter + Zytogenetik + HMR-Mutationen + Treibermutationstyp	Bevorzugtes Modell zur Unterstützung von Transplantationsentscheidungen
Genetics-only IPSS (GIPSS)	PMF, ausschließlich genetische Parameter	Karyotyp + Treibermutationstyp + HMR-Mutationen	Nützlich, wenn klinische Parameter nicht eindeutig beurteilt werden können
Myelofibrosis Secondary to PV/ET Prognostic Model (MYSEC-PM)	Post-PV-/Post-ET-MF	Alter, Hb, Thrombozyten, Blasten, konstitutionelle Symptome, CALR-Status	Erkrankungsspezifisches prognostisches Modell für Post-PV-/Post-ET-MF
Myelofibrosis Transplant Scoring System (MTSS) / Response to Ruxolitinib at 6 months (RR6)	Transplantationsprognose / Prognose unter Ruxolitinib	Parameter vor der Transplantation bzw. unter Ruxolitinib	Ergänzende Instrumente zur Bestimmung des Transplantationszeitpunkts und zur Verlaufskontrolle des Ansprechens auf JAK-Inhibitoren

Tabelle 9. Prognostische Bewertungssysteme für die primäre und sekundäre Myelofibrose mit Zusammenfassung der Zielpopulation, der jeweiligen Parameter und der typischen Anwendung der einzelnen Modelle in der aktuellen klinischen Praxis.
Quellen: Gagelmann et al., 2019; Kröger et al., 2024; McLornan et al., 2024a; Passamonti et al., 2017; Tefferi, 2023; Tefferi et al., 2018.

- Fatigue
- Nachtschweiß
- Fieber
- Gewichtsverlust
- Pruritus
- Knochenschmerzen
- abdominale Beschwerden
- frühes Sättigungsgefühl
- verminderte Belastbarkeit bei körperlicher Aktivität
- Schlafstörungen
- emotionales Wohlbefinden
- allgemeine Lebensqualität
- patientenberichtete Symptomlast, erfasst anhand des MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-SAF TSS), sofern verfügbar.

5.3 Prognostische Scores zur Risikostratifizierung

Die Risikostratifizierung bei MF hat sich in den letzten zehn Jahren von einfachen klinischen Scores hin zu integrierten klinisch-zytogenetisch-molekularen Modellen weiterentwickelt. Die Wahl des Scores hängt vom Erkrankungstyp (PMF vs. Post-PV-/Post-ET-MF) und davon ab, ob eine Entscheidung über eine Transplantation ansteht (Passamonti et al., 2017; Tefferi et al., 2018).

In der klinischen Praxis im Vereinigten Königreich (McLornan et al., 2024a) sind der DIPSS oder DIPSS-plus als Score für die Ausgangsbewertung geeignet; bei Patienten, die für eine Transplantation infrage kommen, sollte jedoch der MIPSS70+v2.0 verwendet werden.

Das European LeukemiaNet (ELN) und die European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) empfehlen gemeinsam, alle Patienten mit intermediär-hohem bzw. hohem Risiko im Alter von ≤70 Jahren als potenzielle Kandidaten für eine Transplantation in Betracht zu ziehen; auch Patienten mit intermediärem Risiko-1 im Alter von <65 Jahren und therapierefraktärer, transfusionsabhängiger Anämie, einem Anteil peripherer Blasten von >2 %, ungünstigen zytogenetischen Befunden, einem Triple-negativen Status oder einer ASXL1-Mutation sollten ebenfalls als potenzielle Transplantationskandidaten berücksichtigt werden (McLornan et al., 2024a; Kröger et al., 2024; Tefferi et al., 2018).

Wirkstoff	Indikation/Dosierung	Vorteile	Zu beachten
Ruxolitinib	Myelofibrose mit intermediär-hohem bzw. hohem Risiko; symptomatische Splenomegalie. Dosierung abhängig von der Thrombozytenzahl (5–25 mg 2-mal täglich)	Ausgeprägte Wirkung auf Splenomegalie und Symptome (COMFORT-I/II); häufig eingesetzte Erstlinienoption	Anämie, Thrombozytopenie, Herpes zoster, nichtmelanozytärer Hautkrebs; Rebound-Effekt bei abruptem Absetzen
Fedratinib	Erst- oder Zweitlinientherapie; 400 mg 1-mal täglich bei Thrombozyten ≥50 × 10^9/L	Wirksam nach vorausgegangener Ruxolitinib-Therapie (JAKARTA-2)	Gastrointestinale Toxizität (antiemetische Prophylaxe); Kontrolle des Thiaminspiegels aufgrund des Risikos einer Wernicke-Enzephalopathie
Pacritinib	Thrombozyten <50 × 10^9/L; 200 mg 2-mal täglich	Wirksam bei schwerer Thrombozytopenie (PERSIST-2, PACIFICA)	Gastrointestinale Toxizität; QT-Zeit-Verlängerung; kardiale Überwachung
Momelotinib	Myelofibrose mit intermediärem oder hohem Risiko und mittelschwerer bis schwerer Anämie; Anwendung entsprechend der nationalen Zulassung und Fachinformation. Übliche Dosierung: 200 mg einmal täglich.	Verbesserung von Splenomegalie, Symptomen und Anämie (MOMENTUM, SIMPLIFY)	Periphere Neuropathie; Risiko einer HBV-Reaktivierung; erhöhte Aufmerksamkeit im Hinblick auf Infektionen

Tabelle 10. Vergleich von vier JAK-Inhibitoren zur Behandlung der Myelofibrose: Indikationen, Dosierungen, wesentliche klinische Vorteile und wichtige Aspekte der Therapieüberwachung.
Quellen: Harrison et al., 2012; Mascarenhas et al., 2018; McLornan et al., 2024b; Mesa et al., 2017; Pardanani et al., 2015; Verstovsek et al., 2012; Verstovsek et al., 2023.
Hinweis: Die Zulassung und Verfügbarkeit der aufgeführten JAK-Inhibitoren unterscheiden sich je nach Land. Vor der Anwendung sind die jeweils aktuellen nationalen Fachinformationen sowie die individuellen Indikationen und Kontraindikationen zu beachten.

Pflegefachliche Beurteilung

Eine Anämie sollte sowohl anhand von Laborparametern als auch unter Berücksichtigung der patientenzentrierten Auswirkungen beurteilt werden. Die Hämoglobinwerte sollten stets im Zusammenhang mit den Symptomen, dem Funktionsstatus und der allgemeinen Lebensqualität des Patienten interpretiert werden, da die klinischen Auswirkungen einer Anämie von Patient zu Patient erheblich variieren können.

Bei jedem ambulanten Besuch sollten Pflegefachkräfte Folgendes erfassen:

- Fatigue und deren Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens
- Dyspnoe bei Belastung oder in Ruhe
- Schwindel oder Benommenheit
- Palpitationen
- eingeschränkte körperliche Aktivität
- kognitive Beeinträchtigungen oder Konzentrationsstörungen
- Sturzrisiko, insbesondere bei älteren Patienten
- Bedarf an supportiven Maßnahmen, einschließlich einer möglichen Erythrozytentransfusion

Die pflegefachliche Beurteilung sollte außerdem erfassen, wie sich die Anämie auf die Selbstständigkeit des Patienten, seine berufliche Tätigkeit, sein emotionales Wohlbefinden und seine Fähigkeit zur Teilhabe an alltäglichen Aktivitäten auswirkt.

5.4 Therapieoptionen

Die allogene Stammzellentransplantation ist nach wie vor die einzige kurative Therapieoption, kommt jedoch nur für eine Minderheit der Patienten infrage. Bei der Mehrzahl der Patienten bilden JAK-Inhibitoren die Grundlage der Krankheitskontrolle; ergänzend kommen supportive Maßnahmen und krankheitsmodifizierende Wirkstoffe zum Einsatz, bei einigen Patienten im frühen Krankheitsstadium auch Interferon (Gotlib, 2025; McLornan et al., 2024b).

Beobachtung und supportive Versorgung

Asymptomatische Patienten mit niedrigem Risiko können unter regelmäßiger Beobachtung stehen. Dabei sollten die Symptomlast, die Blutwerte, kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie mögliche Hinweise auf eine Krankheitsprogression oder Transformation berücksichtigt werden.

JAK-Inhibitoren

Für verschiedene Indikationen bei Myelofibrose sind inzwischen vier JAK-Inhibitoren zugelassen, die jeweils einen unterschiedlichen Stellenwert in der Therapie haben. Die Auswahl zwischen den verschiedenen Wirkstoffen richtet sich zunehmend nach der Thrombozytenzahl und dem klinisch im Vordergrund stehenden Problem. Die Verfügbarkeit ist von Land zu Land unterschiedlich; beispielsweise ist Pacritinib derzeit im Vereinigten Königreich und in der EU nicht zugelassen.

Ruxolitinib ist nach wie vor der am häufigsten eingesetzte Wirkstoff. Die Studien COMFORT-I- und COMFORT-II zeigten eine klinisch relevante Verringerung des Milzvolumens (≥35 % nach 24 Wochen) sowie eine Verbesserung der Symptomatik mit einem Überlebensvorteil in gepoolten Analysen (Harrison et al., 2012; Verstovsek et al., 2012). Anämie und Thrombozytopenie gehören zu den wichtigsten frühen Nebenwirkungen. Nach einem abrupten Absetzen kann es zu einem Rebound mit raschem Wiederauftreten der Symptome und einer erneuten Splenomegalie kommen, teilweise mit einem SIRS-ähnlichen Krankheitsbild. Daher wird ein ausschleichendes Absetzen empfohlen.

Fedratinib ist sowohl für neu diagnostizierte Patienten als auch für Patienten nach vorausgegangener Ruxolitinib-Therapie zugelassen; die Studien JAKARTA und JAKARTA-2 belegen seine Wirksamkeit. Das in frühen Studien beobachtete Risiko einer Wernicke-Enzephalopathie erfordert in der klinischen Praxis eine Bestimmung des Thiaminspiegels vor Therapiebeginn, bei erniedrigten Werten eine entsprechende Thiaminsubstitution sowie eine sorgfältige klinische Überwachung (McLornan et al., 2024b; Pardanani et al., 2015). Gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall treten unter Fedratinib häufig auf, insbesondere in den ersten Behandlungswochen. Eine prophylaktische antiemetische Behandlung und eine frühzeitige Dosisanpassung sollten daher erwogen werden.

Pacritinib ist insbesondere für Patienten mit einer Thrombozytenzahl <50 × 10^9/L vorgesehen, bei denen die Behandlung mit Ruxolitinib oder Fedratinib aufgrund hämatologischer Toxizität eingeschränkt sein kann. Die Studie PERSIST-2 zeigte bei dieser bislang unzureichend versorgten Patientengruppe sowohl eine Verbesserung der Splenomegalie als auch der Symptomatik (Mascarenhas et al., 2018).

Momelotinib weist ein besonderes Wirksamkeitsprofil auf, das eine Verbesserung von Splenomegalie und Symptomatik mit einer Verbesserung der Anämie

verbindet. Dies wird auf die Hemmung des ACVR1-/Hepcidin-Signalwegs zurückgeführt. Die Studien MOMENTUM (im Vergleich zu Danazol) und die SIMPLIFY-1/-2-Studien bilden die Grundlage für die derzeitige Zulassung bei symptomatischer Myelofibrose mit Anämie (Mesa et al., 2017; Verstovsek et al., 2023).

Pflegerische Checkliste vor Beginn einer Therapie mit einem JAK-Inhibitor

- Virustatus überprüfen: Hepatitis-B-Virus (HBV) / Hepatitis-C-Virus (HCV) / Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) — insbesondere vor Beginn einer Therapie mit Momelotinib. Eine HBV-Reaktivierung stellt unter einer Therapie mit JAK-Inhibitoren ein relevantes Risiko dar und erfordert eine entsprechende Überwachung. Vor Beginn einer Therapie mit einem JAK-Inhibitor sollte aufgrund des bekannten Risikos einer Tuberkulose-Reaktivierung auf eine latente oder aktive Tuberkulose untersucht werden. Zudem sollten eine Anamnese bezüglich Herpes zoster sowie die Eignung für eine Impfung überprüft werden. Lebendimpfstoffe sollten während einer ausgeprägten Immunsuppression vermieden werden. Beim Absetzen oder Ausschleichen eines JAK-Inhibitors sollte der Therapieplan des behandelnden Arztes befolgt und die Therapie nicht eigenständig verändert werden, da insbesondere ein abruptes Absetzen von Ruxolitinib zu einem Rebound der Symptomatik und selten zu einem schweren Absetzsyndrom führen kann.
- Impfungen nach Möglichkeit durchführen: VZV-Impfung (rekombinanter Herpes-zoster-Impfstoff) vor Beginn einer Ruxolitinib-Therapie; Pneumokokken- und saisonale Influenza-Impfung; Impfung gegen das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) entsprechend den lokalen Impfempfehlungen.
- Patienten über das Risiko eines Wiederaufflammens der Symptome nach ausgelassenen oder abgesetzten Dosen aufklären und sicherstellen, dass sie wissen, an wen sie sich bei Fragen oder Beschwerden wenden können.
- Ausgangswerte dokumentieren: MPN10-Score, Milzgröße, großes Blutbild, Nierenfunktionsparameter und Elektrolyte, Leberfunktionswerte, Lipidwerte, Blutdruck, Körpergewicht, Thiaminspiegel (bei Fedratinib).
- Je nach gewähltem JAK-Inhibitor und lokalem Behandlungsprotokoll sollte frühzeitig eine klinische und laborchemische Verlaufskontrolle erfolgen. Je nach Therapieansprechen und Auftreten von Zytopenien können Dosisanpassungen erforderlich sein.

Pflegefachliche Verlaufskontrolle

Pflegefachkräfte sollten Folgendes beurteilen:

- Therapieadhärenz
- Therapieansprechen hinsichtlich der Symptomatik
- Infektionen
- Hämatome oder Blutungen
- gastrointestinale Toxizität
- Gewichtsveränderungen
- Lebensqualität
- Erwartungen des Patienten an die Behandlung

Patienten sollten außerdem aufgeklärt werden über:

- Maßnahmen zur Infektionsprävention
- die Notwendigkeit, Fieber umgehend zu melden
- die Vermeidung eines abrupten Absetzens, sofern dies nicht ausdrücklich ärztlich angeordnet wurde
- die Bedeutung regelmäßiger Blutkontrollen

Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT)

Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT) ist die einzige kurative Therapie der Myelofibrose. Sie ist mit einer erheblichen Frühmorbidität und einer nicht rezidivbedingte Mortalität (NRM) von 15–30 % innerhalb des ersten Jahres verbunden (Gagelmann et al., 2019; Kröger et al., 2024). Dem steht bei Patienten mit höherem Risiko ein potenzieller langfristiger Überlebensvorteil gegenüber. Die Auswahl geeigneter Kandidaten richtet sich nach dem Alter (in der Regel ≤70 Jahre), dem Allgemeinzustand, relevanten Komorbiditäten, der Verfügbarkeit eines geeigneten Spenders sowie den Wünschen des Patienten. Das Myelofibrosis Transplant Scoring System (MTSS) berücksichtigt ein Alter >57 Jahre, einen Karnofsky-Performance-Status <90 %, eine Thrombozytopenie, eine Leukozytose >25 × 10β/L, einen HLA-inkompatiblen Fremdspender, eine ASXL1-Mutation und einen fehlenden CALR- oder MPL-Treibermutationsstatus, um die Prognose nach der Transplantation einzuschätzen (Gagelmann et al., 2019; Kröger et al., 2024).

Eine Therapie mit JAK-Inhibitoren wird inzwischen routinemäßig im Vorfeld der Transplantation eingesetzt, sowohl zur Verkleinerung der Milz (idealerweise auf <5 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar) als auch zur Verbesserung des Allgemeinzustands des Patienten.

Das Ausschleichen der Therapie sollte 7–10 Tage vor Beginn der Konditionierung eingeleitet werden; die letzte Dosis sollte am Tag vor Beginn der Konditionierung verabreicht werden, entsprechend den aktuellen Empfehlungen der British Society for Haematology

(BSH) (McLornan et al., 2024b). Die prätransplantative Diagnostik sollte eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) zum Ausschluss von Varizen, gegebenenfalls eine bildgebende Untersuchung der Leber, eine Beurteilung einer Eisenüberladung sowie die Spendersuche über das Transplantationsnetzwerk der British Society of Blood and Marrow Transplantation umfassen (McLornan et al., 2024b).

Bei Patienten, die hinsichtlich einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation evaluiert werden, spielen Pflegefachkräfte eine zentrale Rolle bei der Patientenaufklärung, der psychosozialen Vorbereitung, der Koordination der prätransplantären Untersuchungen und der kontinuierlichen Kommunikation mit den Transplantationsteams.

Anämiespezifische Therapie

Neben der Auswahl des geeigneten JAK-Inhibitors stehen zur supportiven Behandlung der Anämie Erythropoese-stimulierende Substanzen (ESA; bei einem Serum-EPO <500 IU/L), Danazol sowie in ausgewählten Fällen Lenalidomid- oder Thalidomid-basierte Therapieschemata zur Verfügung. Luspatercept hat bei transfusionsabhängiger Myelofibrose eine Wirksamkeit gezeigt und stellt inzwischen in vielen Ländern eine Therapieoption dar, häufig in Kombination mit einer fortgeführten JAK-Inhibitor-Therapie (Gerds et al., 2024; McLornan et al., 2024b).

Splenektomie und Strahlentherapie der Milz

Eine Splenektomie bleibt Patienten mit symptomatischer massiver Splenomegalie vorbehalten, bei denen eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend wirksam ist, sowie ausgewählten Patienten mit Transfusionsabhängigkeit, die auf andere Maßnahmen nicht ansprechen. Sie ist mit einer hohen perioperativen Morbidität und Mortalität verbunden. Eine Strahlentherapie der Milz kann eine vorübergehende Symptomlinderung bewirken und wird bei Patienten eingesetzt, die für eine Operation nicht geeignet sind, oder als Überbrückungsmaßnahme (McLornan et al., 2024b).

Neue Therapieansätze

Mehrere neuartige Wirkstoffe befinden sich in fortgeschrittener klinischer Entwicklung, darunter BET-Inhibitoren (Pelabresib), BCL-XL-/BCL-2-Inhibitoren (Navitoclax), MDM2-Inhibitoren und Imetelstat (ein Telomerase-Inhibitor, der für Niedrigrisiko-MDS zugelassen ist und bei Myelofibrose entwickelt wird). Kombinationstherapien aus einem JAK-Inhibitor und einem zusätzlichen Wirkstoff zielen auf ein tieferes und länger anhaltendes Therapieansprechen sowie möglicherweise auch auf eine krankheitsmodifizierende Wirkung ab (Gotlib, 2025). Gegen mutiertes Calreticulin gerichtete Therapien – INCA033989, ein monoklonaler Antikörper mit einem neuartigen Wirkmechanismus, der selektiv mutiertes CALR angreift, befindet sich zur Behandlung der CALR-mutierten ET und Myelofibrose in klinischer Entwicklung und hat von der FDA den Status einer Breakthrough Therapy erhalten. Damit stellt er einen neuartigen genotypgerichteten Therapieansatz bei MPN dar.

Pflegefachliche Implikationen bei primärer Myelofibrose

Die pflegerische Versorgung bei Myelofibrose umfasst ein breites Spektrum: von klinisch stabilen Patienten mit niedrigem Risiko unter Beobachtung über Patienten unter JAK-Inhibitor-Therapie mit Zytopenien und erhöhtem Infektionsrisiko bis hin zu transfusionsabhängigen Patienten mit Eisenüberladung und chronischer Fatigue sowie Patienten vor oder nach einer Stammzelltransplantation. Zu den übergreifenden Schwerpunkten gehören:

- Symptomerfassung: MPN10 bei der Ausgangsbewertung und in klinisch angemessenen Abständen; die patientenberichtete Symptomlast sollte bei der Therapieplanung gemeinsam mit den Blutwerten berücksichtigt werden.
- Aufmerksamkeit für Infektionen: insbesondere Herpes zoster, opportunistische Infektionen unter JAK-Inhibitoren sowie Infektionen im Zusammenhang mit der Immunsuppression nach einer Stammzelltransplantation.
- Transfusionsunterstützung und Überwachung einer Eisenüberladung: einschließlich der Verlaufskontrolle der Ferritinwerte; bei entsprechender Indikation, insbesondere vor einer Transplantation, sollte eine Eisenchelation erwogen werden.
- Ernährungsunterstützung: Patienten mit frühem Sättigungsgefühl, Gewichtsverlust oder eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit können von einer frühzeitigen Einbindung von Ernährungsfachkräften profitieren, insbesondere im Vorfeld einer Stammzelltransplantation.
- Gewichtsverlust und eine reduzierte Nährstoffaufnahme sind bei Patienten mit symptomatischer Splenomegalie häufig. Pflegefachkräfte sollten den Ernährungszustand regelmäßig beurteilen und bei klinischer Indikation frühzeitig eine Ernährungsberatung veranlassen.
- Psychosoziale Betreuung und Gespräche über die letzte Lebensphase: Bei Patienten mit Krankheitsprogression sind eine frühzeitige Vorausplanung der weiteren Versorgung und die rechtzeitige Einbindung der

Palliativversorgung wichtige Bestandteile einer multidisziplinären Betreuung. Pflegefachkräfte spielen hierbei eine zentrale Rolle.

- Hämatologische Pflegefachkräfte spielen während des gesamten Krankheitsverlaufs der primären Myelofibrose eine zentrale Rolle. Da sich Symptomlast, Therapieziele und der Bedarf an supportiven Maßnahmen im Krankheitsverlauf häufig verändern, sollte die umfassende pflegerische Beurteilung körperliche Symptome, psychosoziales Wohlbefinden, Verträglichkeit der Therapie und Lebensqualität berücksichtigen. Die frühzeitige Erkennung einer klinischen Verschlechterung und die zeitnahe Kommunikation mit dem multidisziplinären Behandlungsteam sind entscheidend, um die Behandlungsergebnisse zu optimieren. Aufgrund des progredienten Verlaufs der primären Myelofibrose sollten Pflegefachkräfte bei jeder Verlaufskontrolle auch Veränderungen des Funktionsstatus, der Nahrungsaufnahme, des Transfusionsbedarfs sowie der patientenberichteten Symptomlast erfassen. Eine strukturierte, ganzheitliche Beurteilung ermöglicht ein rechtzeitiges therapeutisches Eingreifen und unterstützt eine personenorientierte Versorgung.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	Eine Myelofibrose (primär oder sekundär) ist mit einer erheblichen klinischen Krankheits- und Symptomlast verbunden; die durch Zytokine bedingten Symptome prägen häufig das Erleben der Erkrankung.
2	Die moderne Risikostratifizierung basiert auf DIPSS, MIPSS70+v2.0, MYSEC-PM und GIPSS – entscheidend ist, jeweils das geeignete Modell für die entsprechende Patientengruppe anzuwenden.
3	Die Auswahl des JAK-Inhibitors wird zunehmend individualisiert und richtet sich unter anderem nach der Symptomlast, vorausgegangenen Therapien, der Thrombozytenzahl, einer bestehenden Anämie und der Verfügbarkeit der jeweiligen Therapie.
4	Die allogene Stammzelltransplantation ist nach wie vor die einzige kurative Therapieoption; die pflegerische Mitwirkung ist während des gesamten Transplantationsverlaufs ein wichtiger Bestandteil der Versorgung.
5	Die Symptomlast ist ein wichtiger patientenberichteter Parameter. Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle bei der systematischen Symptomerfassung, der Verlaufskontrolle und der frühzeitigen Kommunikation klinisch relevanter Veränderungen an das Behandlungsteam, um eine rechtzeitige Anpassung der Therapie zu ermöglichen.
6	Die Lebensqualität stellt neben dem anhand von Laborparametern beurteilten Therapieansprechen einen wichtigen klinischen Behandlungsparameter dar.
7	Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle bei der Koordination der supportiven Versorgung und der multidisziplinären Betreuung.
8	Die Beurteilung des Ernährungszustands sollte Bestandteil der routinemäßigen pflegerischen Verlaufskontrolle sein.
9	Die Patientenaufklärung sollte sich im Verlauf der Erkrankung kontinuierlich weiterentwickeln und an die sich verändernden Therapieziele angepasst werden.
Patientenaufklärung	
1	Erklären Sie, dass der Verlauf einer Myelofibrose sehr unterschiedlich sein kann: Manche Patienten bleiben über viele Jahre stabil, während bei anderen früher eine aktive Behandlung erforderlich wird. Die Behandlung wird entsprechend dem individuellen Risikoscore und der jeweiligen Symptomatik auf den Patienten abgestimmt.
2	Machen Sie deutlich, dass Fatigue, Nachtschweiß und Gewichtsverlust den Alltag erheblich beeinträchtigen können. Erklären Sie, dass neben der medikamentösen Behandlung eine an die individuelle Belastbarkeit angepasste körperliche Aktivität mit ausreichenden Erholungsphasen sowie gute Schlafgewohnheiten hilfreich sein können.
3	Sprechen Sie bei Patienten, die als potenzielle Transplantationskandidaten infrage kommen, frühzeitig und offen über eine allogene Stammzelltransplantation. Sie ist nach wie vor die einzige potenziell kurative Therapie, ist jedoch mit erheblichen Risiken verbunden, die sorgfältig gegen den möglichen Nutzen abgewogen werden müssen.
4	Ermutigen Sie die Patienten, ihre Symptome mithilfe des MPN-SAF (MPN10) regelmäßig zu dokumentieren und den jeweiligen Score zum ambulanten Termin mitzubringen. Veränderungen der Symptomlast im Zeitverlauf können dem Behandlungsteam wertvolle Informationen liefern.
5	Weisen Sie die Patienten darauf hin, sich bei neu auftretendem Fieber, starkem Schwitzen, Gewichtsverlust, rasch zunehmendem Völlegefühl oder unerklärlichen Hämatomen oder Blutungen umgehend an das Behandlungsteam zu wenden. Diese Symptome können auf eine Krankheitsprogression oder -transformation hinweisen.

Literaturverzeichnis

Combaluzier, B. et al. (2023) „Cytological diagnosis of classic myeloproliferative neoplasms“, Cells, 12(6), 946.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Gagelmann, N., Ditschkowski, M., Bogdanov, R., et al. (2019) „Comprehensive clinical-molecular transplant scoring system for myelofibrosis undergoing stem cell transplantation“, Blood, 133(20), S. 2233–2242.

Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., Passamonti, F., et al. (2024) „Luspatercept for myelofibrosis-associated anemia: phase 2 results“, Blood, 143(13), S. 1295–1304.

Gotlib, J. (2025) „Introduction to a How I Treat series on myeloproliferative neoplasms“, Blood, 145(16), S. 1707–1709.

Harrison, C., Kiladjian, J.J., Al-Ali, H.K., et al. (2012) „JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis (COMFORT-II)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 787–798.

Kröger, N.M., Bacigalupo, A., Barbui, T., et al. (2024) „Indication and management of allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in myelofibrosis: an updated European LeukemiaNet/EBMT consensus statement“, The Lancet Haematology, 11(1), S. e62–e74.

Mascarenhas, J., Hoffman, R., Talpaz, M., et al. (2018) „Pacritinib vs best available therapy in patients with myelofibrosis (PERSIST-2)“, JAMA Oncology, 4(5), S. 652–659.

McLornan, D.P., Godfrey, A.L., Green, A., et al. (2024a) „Diagnosis and evaluation of prognosis of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 127–135.

McLornan, D.P., Hernandez-Boluda, J.C., Czerw, T., et al. (2024b) „The management of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 136–150.

Mesa, R.A., Kiladjian, J.J., Catalano, J.V., et al. (2017) „SIMPLIFY-1: a phase III randomized trial of momelotinib versus ruxolitinib in JAK inhibitor-naïve patients with myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 35(34), S. 3844–3850.

Pardanani, A., Harrison, C., Cortes, J.E., et al. (2015) „Safety and efficacy of fedratinib in patients with primary or secondary myelofibrosis (JAKARTA)“, JAMA Oncology, 1(5), S. 643–651.

Passamonti, F., Giorgino, T., Mora, B., et al. (2017) „A clinical-molecular prognostic model to predict survival in patients with post polycythemia vera and post essential thrombocythemia myelofibrosis (MYSEC-PM)“, Leukemia, 31(12), S. 2726–2731.

Rampal, R., Al-Shahrour, F., Abdel-Wahab, O., et al. (2014) „Integrated genomic analysis illustrates the central role of JAK–STAT pathway activation in myeloproliferative neoplasm pathogenesis“, Blood, 123(22), S. e123–e133.

Shao, R., Ryder, C., Wang, L., et al. (2025) „A review of the pathological and molecular diagnosis of primary myelofibrosis“, Cancers (Basel).

Tefferi, A. (2023) „Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A., Cervantes, F., Mesa, R., et al. (2013) „Revised response criteria for myelofibrosis: International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment (IWG-MRT) and European LeukemiaNet (ELN) consensus report“, Blood, 122(8), S. 1395–1398.

Tefferi, A., Guglielmelli, P., Lasho, T.L., et al. (2018) „MIPSS70+ version 2.0: mutation and karyotype-enhanced International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 36(17), S. 1769–1770.

Verstovsek, S., Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., et al. (2023) „Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM)“, The Lancet, 401(10373), S. 269–280.

Verstovsek, S., Mesa, R.A., Gotlib, J., et al. (2012) „A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis (COMFORT-I)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 799–807.

Kurzüberblick

- MPN-Typ, Alter, Komorbiditäten, Schwangerschaftspläne und Thrombozytenzahl beeinflussen die Wahl und den Einsatz einer zytoreduktiven Therapie.
- Hydroxycarbamid und pegyliertes Interferon sind etablierte zytoreduktive Therapieoptionen bei PV und ET. Die Therapiewahl wird unter anderem anhand des Alters, der Schwangerschaftspläne, der Komorbiditäten und der Präferenzen des Patienten individuell getroffen.
- Pegylierte Interferone gelten als krankheitsmodifizierende Therapieoptionen und werden zunehmend bei jüngeren Patienten eingesetzt. Ihr Einsatz während einer Schwangerschaft oder bei bestehendem Kinderwunsch sollte entsprechend den produktspezifischen und nationalen Empfehlungen erfolgen.
- Für die Behandlung der Myelofibrose stehen in verschiedenen Ländern vier JAK-Inhibitoren zur Verfügung: Ruxolitinib, Fedratinib, Pacritinib und Momelotinib.
- Infektionsscreening vor Therapiebeginn, Impfberatung, die Überwachung von Haut- und Stoffwechselparametern sowie die pflegerische Begleitung eines ärztlich angeordneten Ausschleichens von JAK-Inhibitoren sind wichtige Bestandteile der pflegerischen Versorgung.
- Hämatologische Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle bei der sicheren Durchführung einer systemischen Therapie, indem sie klinische Beurteilung, Patientenaufklärung, Überwachung von Toxizitäten und multidisziplinäre Koordination miteinander verbinden. Die Therapieziele sollten regelmäßig gemeinsam mit den Patienten überprüft werden, da sich die individuellen Prioritäten im Verlauf der Erkrankung verändern können. Pflegefachkräfte unterstützen zudem die gemeinsame Entscheidungsfindung, indem sie Patienten dabei helfen, Nutzen, Grenzen und mögliche Nebenwirkungen der jeweiligen Therapieoptionen zu verstehen.

Modul VI: Behandlungsstrategien bei MPN

Inhalte:

A. Zytoreduktive Therapien
B. Interferontherapie
C. JAK-Inhibitoren
D. Management von Nebenwirkungen
E. Pflegefachliche Kompetenzen und wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie die wichtigsten zytoreduktiven und zielgerichteten Therapien, die bei MPN eingesetzt werden, hinsichtlich ihrer Wirkmechanismen, Indikationen, Anforderungen an die Verlaufskontrolle und des damit verbundenen Aufklärungsbedarfs der Patienten vergleichen.

6.1 Zytoreduktive Therapien

Durch eine Zytoreduktion wird die klonale Zellproliferation vermindert, um das Thromboserisiko zu senken und krankheitsbedingte Veränderungen des Blutbilds sowie Symptome zu kontrollieren. Zu den wichtigsten nicht zielgerichteten zytoreduktiven Wirkstoffen gehören Hydroxycarbamid (auch als Hydroxyurea bezeichnet), Anagrelid und Busulfan. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihres jeweiligen Stellenwerts, ihres Nebenwirkungsprofils und der erforderlichen Verlaufskontrollen (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023, 2024).

Hydroxycarbamid ist ein Inhibitor der Ribonukleotidreduktase, der alle drei myeloischen Zelllinien reduziert, und stellt die zytoreduktive Therapie der ersten Wahl bei Hochrisiko-PV und -ET dar. Zu den häufigen Nebenwirkungen gehören Makrozytose (als erwarteter pharmakologischer Marker), Zytopenien, Mukositis, Pigmentveränderungen, Ulzerationen an Beinen und in der Mundhöhle sowie kutane Malignome, insbesondere Plattenepithelkarzinome bei hellhäutigen Patienten mit kumulativer Sonnenexposition. Hydroxycarbamid ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Vor einer geplanten Schwangerschaft ist daher eine fachärztliche Beurteilung erforderlich (McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023). Bei bestehendem Kinderwunsch oder eingetretener Schwangerschaft sollten die Patienten an eine spezialisierte hämatologische Fachabteilung überwiesen und eine geburtshilfliche Mitbeurteilung zur Festlegung der weiteren Therapie eingeholt werden.

Pflegefachliche Verlaufskontrolle

Vor Beginn der Therapie und im weiteren Verlauf sollten Pflegefachkräfte Folgendes erfassen:

- Therapieadhärenz
- Hautveränderungen
- orale Ulzerationen
- gastrointestinale Symptome
- Anzeichen einer Infektion
- Blutungen
- Verständnis des Patienten für die Behandlung
- Bedenken hinsichtlich einer langfristigen Therapie

Patientenaufklärung

Die Patienten sollten Folgendes verstehen:

- den Zweck der Therapie
- die Bedeutung der Therapieadhärenz
- die Notwendigkeit eines guten Hautschutzes
- die Bedeutung regelmäßiger Blutkontrollen
- wann das hämatologische Behandlungsteam kontaktiert werden sollte

Anagrelid ist ein Phosphodiesterase-III-Hemmer, der bei ET zur thrombozytenspezifischen Zytoreduktion eingesetzt wird, insbesondere wenn Hydroxycarbamid nicht ausreichend vertragen wird. In der PT-1-Studie war Hydroxycarbamid hinsichtlich der Prävention arterieller Thrombosen überlegen; unter Anagrelid traten zwar weniger venöse Thrombosen auf, jedoch häufiger Blutungen, Nebenwirkungen und eine Transformation zur Myelofibrose (Harrison et al., 2005). Vor Beginn der Therapie ist eine kardiologische Ausgangsuntersuchung einschließlich EKG, Blutdruckmessung und Erfassung kardialer Symptome sinnvoll.

Busulfan ist in der Regel ausgewählten älteren Patienten vorbehalten oder kommt zum Einsatz, wenn andere Wirkstoffe nicht geeignet sind. Aufgrund seines höheren leukämogenen Potenzials erfordert Busulfan eine sorgfältige Dosistritration und sollte selektiv statt routinemäßig eingesetzt werden (McMullin et al., 2019).

Wirkstoff	Indikationen bei MPN	Wichtige Nebenwirkungen	Schwanger-schaft
Hydroxycarbamid	Erstlinientherapie bei Hochrisiko-PV und -ET	Zytopenien, Mukositis, Ulzerationen an Beinen und in der Mundhöhle, nichtmelanozytärer Hautkrebs	Kontraindiziert
Anagrelid	ET (selektive Senkung der Thrombozytenzahl)	Kopfschmerzen, Palpitationen, Flüssigkeitsretention, Kardiomyopathie	Kontraindiziert
Busulfan	Ausgewählte ältere Patienten mit PV/ET, wenn andere Therapieoptionen nicht geeignet sind	Spätes Risiko einer leukämischen Transformation	Kontraindiziert

Tabelle 11. Nicht zielgerichtete zytoreduktive Wirkstoffe bei MPN: Hydroxycarbamid, Anagrelid und Busulfan — Indikationen bei PV und ET, wichtige Nebenwirkungen und Anwendung in der Schwangerschaft.
Quellen: Birgegård et al., 2018; Björkholm et al., 2011; Harrison et al., 2005; McMullin et al., 2019; Tefferi und Barbui, 2023; Tefferi und Barbui, 2024.

6.2 Interferontherapie

Interferon-alpha wird seit mehr als drei Jahrzehnten bei MPN eingesetzt und ist der einzige breit eingesetzte Wirkstoff, für den bei einigen Patienten eine nachweisbare Reduktion der JAK2-V617F-Allellast dokumentiert ist – ein möglicher Marker für eine krankheitsmodifizierende Wirkung (Kiladjian et al., 2016). Pegylierte Formulierungen (pegyliertes Interferon alfa-2a; Ropeginterferon alfa-2b) sind inzwischen Standard und bieten eine bessere Verträglichkeit sowie eine Dosierung im Abstand von einer oder zwei Wochen (Kiladjian et al., 2016).

Ropeginterferon alfa-2b ist bei PV ohne symptomatische Splenomegalie zugelassen. Die Studien PROUD-PV und CONTINUATION-PV zeigten nach 12 Monaten eine Nichtunterlegenheit gegenüber Hydroxycarbamid und nach 36 Monaten eine Überlegenheit hinsichtlich des kombinierten hämatologischen und molekularen Ansprechens (Gisslinger et al., 2020).

Bei ET belegen mehrere Phase-II- und Phase-III-Studien mit Ropeginterferon und pegyliertem Interferon alfa-2a eine Wirksamkeit, auch bei jüngeren Patienten. Bei Patientinnen mit Kinderwunsch sollte die Wahl der Therapie entsprechend den produktspezifischen und nationalen Empfehlungen erfolgen (Kiladjian et al., 2016; Yacoub et al., 2019).

Die Verträglichkeit ist ein wichtiger limitierender Faktor. Grippeähnliche Symptome treten während der Dosistritration häufig auf. Fatigue, Stimmungsschwankungen bzw. psychische Beschwerden (Depressionen, Angstzustände), erhöhte Transaminasenwerte und Autoimmunphänomene (Schilddrüsenerkrankungen, Autoimmunzytopenien, Vaskulitis) müssen aktiv überwacht werden. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte schwerer Depressionen oder einer Autoimmunerkrankung ist vor Therapiebeginn eine sorgfältige Aufklärung und Beratung erforderlich.

Praktische Hinweise zum Beginn einer Interferontherapie

- Langsam auftitrieren (z. B. Ropeginterferon 100 µg alle 2 Wochen → je nach Verträglichkeit Steigerung um 50 µg alle 2 Wochen bis zu einer Maximaldosis von 500 µg). Peginterferon alfa-2a ist eine alternative Therapieoption. Die Behandlung wird mit 45 µg einmal wöchentlich begonnen und abhängig vom Therapieansprechen und der Verträglichkeit auftitriert.
- Die Einnahme von Paracetamol vor der Interferongabe kann grippeähnliche Symptome in den ersten Behandlungswochen lindern.
- Die Patienten sollten in der subkutanen Selbstinjektion geschult werden, häufig in die Bauchdecke; die Injektionsstellen sollten regelmäßig gewechselt werden.
- Vor Therapiebeginn und anschließend in regelmäßigen Abständen sollten die Schilddrüsen- und Leberfunktionswerte sowie das große Blutbild kontrolliert und die psychische Verfassung der Patienten beurteilt werden.
- Zusätzlich sollte ein vom Patienten selbst ausgefülltes Tagebuch zu Nebenwirkungen geführt werden.
- Die Patienten sollten hinsichtlich Kontrazeption und Schwangerschaftsplanung beraten werden. Wenn während einer Schwangerschaft eine zytoreduktive Therapie erforderlich ist, sollte die Therapieauswahl in Abstimmung mit dem spezialisierten hämatologischen und geburtshilflichen Team sowie entsprechend den produktspezifischen und nationalen Empfehlungen erfolgen.

Pflegefachliche Aspekte

Vor Beginn einer Interferontherapie sollten Pflegefachkräfte die psychische Vorgeschichte des Patienten, vorbestehende Autoimmunerkrankungen und die Erwartungen an die Behandlung erfassen. Im weiteren Verlauf sollte besonderes Augenmerk auf Fatigue, grippeähnliche Symptome, Stimmungsschwankungen, Reaktionen an der Injektionsstelle und die Therapieadhärenz gelegt werden.

- Interferon kann insbesondere zu Beginn der Behandlung vorübergehend zu einer Verstärkung des Pruritus führen. Patienten, die aufgrund von Pruritus mit Interferon behandelt werden, sollten daher darüber aufgeklärt werden, dass sich die Symptome vorübergehend verstärken können, bevor eine Besserung eintritt.

6.3 JAK-Inhibitoren

JAK-Inhibitoren hemmen den konstitutiv aktivierten JAK–STAT-Signalweg, der zur Pathogenese der MPN beiträgt. Sie ermöglichen bei Myelofibrose eine wirksame Kontrolle von Symptomen und Splenomegalie und bieten bei PV einen Vorteil hinsichtlich der Krankheitskontrolle. Derzeit werden je nach MPN-Indikation und Zulassungsstatus in den verschiedenen Ländern vier JAK-Inhibitoren eingesetzt:

- Ruxolitinib – JAK1/2-Inhibitor; zugelassen zur Behandlung der Myelofibrose (bei intermediärem und hohem Risiko) sowie bei PV nach Versagen oder Unverträglichkeit von Hydroxycarbamid. Bei Myelofibrose führt Ruxolitinib zu einer ausgeprägten Verbesserung von Splenomegalie und Symptomatik.

Bei PV ermöglicht es eine gute Kontrolle des Hämatokrits und eine Linderung des Pruritus (Vannucchi et al., 2015; Verstovsek et al., 2012).

- Fedratinib – selektiver JAK2-Inhibitor; zugelassen zur Behandlung der Myelofibrose sowohl bei Patienten ohne vorausgegangene JAK-Inhibitor-Therapie als auch nach einer Ruxolitinib-Therapie. Aufgrund früher Berichte über das Auftreten einer Wernicke-Enzephalopathie wird vor Therapiebeginn eine Bestimmung des Thiaminspiegels empfohlen (Pardanani et al., 2015).
- Pacritinib – JAK2-/IRAK1-/FLT3-Inhibitor; zugelassen zur Behandlung der Myelofibrose bei Thrombozytopenie (Thrombozyten <50 × 10^9/L), wenn der Einsatz von Ruxolitinib oder Fedratinib aufgrund der Thrombozytopenie eingeschränkt ist (Mascarenhas et al., 2018).
- Momelotinib – JAK1/2- und ACVR1-Inhibitor mit hepcidinsenkender Wirkung; zugelassen zur Behandlung der Myelofibrose mit Anämie. Die Studien MOMENTUM und SIMPLIFY zeigten gleichzeitig eine Verbesserung von Splenomegalie, Symptomatik und Anämie (Mesa et al., 2017; Verstovsek et al., 2023).

Die Dosisauswahl und die Thrombozytenschwellen sollten sich nach der jeweils aktuellen Fachinformation und den nationalen Empfehlungen richten.

Pflegefachliche Verlaufskontrolle

Während der Behandlung mit JAK-Inhibitoren sollten routinemäßig folgende Aspekte erfasst werden:

- Therapieansprechen
- Blutbildveränderungen, insbesondere Anämie, Thrombozytopenie und Neutropenie
- Infektionen
- Hämatome
- Blutungen
- Körpergewicht
- gastrointestinale Toxizität
- Lebensqualität
- Therapieadhärenz

Patientenaufklärung

Die Patienten sollten aufgeklärt werden über:

- Maßnahmen zur Infektionsprävention
- die Notwendigkeit, Fieber umgehend zu melden
- das Vermeiden eines abrupten Absetzens der Behandlung
- die Bedeutung regelmäßiger Laborkontrollen

6.4 Management von Nebenwirkungen

Eine sichere und erfolgreiche Behandlung von MPN setzt voraus, dass mögliche Toxizitäten frühzeitig erkannt und nach Möglichkeit antizipiert und vermieden werden. Zu den wichtigsten Aspekten gehören:

- Zytopenien: Anämie und Thrombozytopenie sind die häufigsten Gründe für eine Dosisreduktion von JAK-Inhibitoren (Verstovsek et al., 2012; Harrison et al., 2012).
- Infektionen: JAK-Inhibitoren erhöhen das Risiko für Herpes zoster; eine Impfung mit einem rekombinanten Herpes-zoster-Impfstoff wird empfohlen. Auch Harnwegs- und Atemwegsinfektionen können häufiger auftreten (Verstovsek et al., 2012; Harrison et al., 2012).

Wirkstoff	Indikationen bei MPN	Thrombozytenzahl / Dosierung	Besondere Merkmale
Ruxolitinib	MF (intermediär-hohes/hohes Risiko), PV (nach Hydroxycarbamid)	≥50 × 10^9/L für volle Dosis	Umfangreiche Daten zum Symptom- und Milzansprechen; in gepoolten COMFORT-Analysen wurde ein Überlebensvorteil berichtet.
Fedratinib	MF als Erst- oder Zweitlinientherapie	≥50 × 10^9/L	Wirksam nach Ruxolitinib; Kontrolle des Thiaminspiegels erforderlich
Pacritinib	MF bei schwerer Thrombozytopenie	Jede Thrombozytenzahl, häufig <50 × 10^9/L	Besonders geeignet, wenn andere JAK-Inhibitoren aufgrund von Zytopenien nur eingeschränkt eingesetzt werden können
Momelotinib	MF mit Anämie	Häufig ≥25 × 10^9/L	Verbesserung der Anämie durch Hemmung der Hepcidin-Signalachse

Tabelle 12. Stellenwert der JAK-Inhibitoren bei MF und PV: wichtigste MPN-Indikation, praktische Thrombozytenschwelle für den Einsatz und das jeweilige besondere Merkmal, das die Auswahl des Wirkstoffs beeinflusst.
Quellen: Harrison et al., 2012; Mascarenhas et al., 2018; Mesa et al., 2017; Pardanani et al., 2015; Vannucchi et al., 2015; Verstovsek et al., 2012; Verstovsek et al., 2023.

- Haut: Unter Hydroxycarbamid können nichtmelanozytäre Hautkarzinome und Ulzerationen auftreten. Auch JAK-Inhibitoren können mit einem erhöhten Risiko für nichtmelanozytäre Hautkarzinome verbunden sein. Patienten sollten über konsequenten Sonnenschutz und die regelmäßige Selbstkontrolle der Haut aufgeklärt werden. Dermatologische Kontrollen sollten entsprechend dem individuellen Risikoprofil und den lokalen Empfehlungen erfolgen (Björkholm et al., 2011; McMullin et al., 2019).
- Patienten unter einer langfristigen Therapie mit Hydroxycarbamid oder einem JAK-Inhibitor sollten entsprechend ihrem individuellen Risikoprofil und den lokalen Empfehlungen regelmäßig dermatologisch bzw. hinsichtlich des Hautzustands untersucht werden.
- Kardiometabolische Aspekte: Ruxolitinib ist mit Gewichtszunahme, Hypertonie und Veränderungen der Lipidwerte assoziiert (Vannucchi et al., 2015).
- Neuropsychiatrische und weitere Risiken: Interferone können Depressionen auslösen oder verschlechtern. Unter Pacritinib kann es selten zu einer QT-Zeit-Verlängerung kommen. Bei Fedratinib ist insbesondere auf das Risiko eines Thiaminmangels bzw. einer Wernicke-Enzephalopathie zu achten (Kiladjian et al., 2016; Pardanani et al., 2015; Mascarenhas et al., 2018).
- Absetzphänomene: Ein abruptes Absetzen von Ruxolitinib kann zu einem raschen Wiederauftreten der Splenomegalie und der Symptome führen. In seltenen Fällen wurde ein schweres, SIRS-ähnliches Krankheitsbild beschrieben. Auch bei anderen JAK-Inhibitoren sollten Therapieunterbrechungen oder ein Absetzen entsprechend der jeweiligen Fachinformation und in enger Abstimmung mit dem Behandlungsteam erfolgen (Verstovsek et al., 2012; Harrison et al., 2012; McLornan et al., 2024b).

6.5 Pflegefachliche Kompetenzen und zentrale Kernbotschaften

- Eigenständige Erfassung der Symptomlast bei MPN mithilfe des MPN10 und Weitergabe der Ergebnisse zur Unterstützung der multidisziplinären Therapieplanung.
- Sichere Verabreichung und Überwachung von subkutan verabreichten Interferonen und oralen JAK-Inhibitoren, einschließlich der Anleitung zur Selbstinjektion von Interferonen sowie der Begleitung ärztlich angeordneter Dosisanpassungen.
- Beratung zu Therapieadhärenz, zum Vorgehen bei vergessenen Dosen und zu Notfallkontaktmöglichkeiten.
- Frühzeitiges Erkennen und Einschätzen schwerwiegender behandlungsbedingter Komplikationen, darunter neutropenische Sepsis, Herpes zoster, schwere Blutungen und ein vermutetes Absetzsyndrom nach Beendigung einer JAK-Inhibitor-Therapie, sowie rechtzeitige Einleitung der erforderlichen Maßnahmen und ärztliche Eskalation.
- Koordination empfohlener Impfungen (Herpes zoster, Pneumokokken, Influenza, COVID-19) sowie therapieabhängiger prätherapeutischer Untersuchungen und Screenings, beispielsweise auf HBV, HCV, HIV und Tuberkulose sowie Bestimmung des Thiaminspiegels vor Beginn einer Fedratinib-Therapie, entsprechend den geltenden Fachinformationen und lokalen Empfehlungen.
- Dokumentation patientenberichteter Parameter und Weitergabe dieser Informationen an das multidisziplinäre Behandlungsteam.
- Die gemeinsame Entscheidungsfindung sollte ein integraler Bestandteil der Therapieplanung sein. Pflegefachkräfte unterstützen diesen Prozess, indem sie die individuellen Werte, Präferenzen und Erwartungen der Patienten ermitteln und sicherstellen, dass Therapieentscheidungen mit den persönlichen Zielen und den Prioritäten hinsichtlich der Lebensqualität übereinstimmen.
- Ein erfolgreicher Therapieverlauf lässt sich nicht allein am Erreichen eines hämatologischen Ansprechens messen. Pflegefachkräfte sollten die Symptomlast, den Funktionsstatus, die Lebensqualität und die individuellen Therapieziele während des gesamten Krankheitsverlaufs regelmäßig beurteilen und dabei berücksichtigen, dass diese Aspekte für die Patienten gleichermaßen bedeutsam sind.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	Die Wahl der zytoreduktiven Wirkstoffklasse sollte individuell auf den Patienten abgestimmt werden und sich nach dem MPN-Typ, dem Alter, den Komorbiditäten, den Schwangerschaftsplänen und der Thrombozytenzahl richten.
2	Hydroxycarbamid und Interferon sind etablierte zytoreduktive Therapieoptionen. Die Therapiewahl sollte unter Berücksichtigung des Alters, der Komorbiditäten, der Schwangerschaftspläne und der produktspezifischen Empfehlungen individuell erfolgen.
3	JAK-Inhibitoren haben die Behandlung der Myelofibrose in den 2010er-Jahren grundlegend verändert; neuere Wirkstoffe haben die Therapieoptionen insbesondere für Patienten mit Thrombozytopenie oder Anämie erweitert.
4	Eine vorausschauende Verlaufskontrolle hinsichtlich Infektionen, Hautveränderungen und metabolischer Parameter ist ein wesentlicher Bestandteil der pflegerischen Versorgung.
5	Insbesondere das abrupte Absetzen von Ruxolitinib kann zu einem raschen Wiederauftreten der Symptome und in seltenen Fällen zu einem schweren Absetzsyndrom führen. Patienten sollten JAK-Inhibitoren daher nicht eigenständig unterbrechen oder absetzen, sondern jede Therapieänderung mit dem Behandlungsteam abstimmen.
6	Der Therapieerfolg sollte sowohl aus klinischer als auch aus patientenzentrierter Perspektive beurteilt werden.
7	Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle bei der frühzeitigen Erkennung und Überwachung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Toxizitäten und tragen damit wesentlich zur Patientensicherheit bei.
8	Die Patientenaufklärung sollte während der gesamten Behandlung kontinuierlich erfolgen und an den jeweiligen Krankheits- und Therapieverlauf angepasst werden.
9	Eine gemeinsame Entscheidungsfindung verbessert die Therapieadhärenz und die Zufriedenheit der Patienten.
10	Eine ganzheitliche pflegerische Beurteilung sollte integraler Bestandteil der Verlaufskontrolle sein.
Patientenaufklärung	
1	Stellen Sie sicher, dass die Patienten den Namen jedes von ihnen eingenommenen Medikaments kennen, wissen, wofür es angewendet wird, und über die häufigsten möglichen Nebenwirkungen informiert sind. Eine schriftliche Medikamentenübersicht kann dabei hilfreich sein.
2	Erklären Sie den Patienten, dass sie JAK-Inhibitoren nicht eigenständig unterbrechen oder absetzen sollten. Insbesondere nach abruptem Absetzen von Ruxolitinib kann es zu einem raschen Wiederauftreten der Symptome kommen. Bei Fragen, Nebenwirkungen oder Problemen mit der Einnahme sollten sich Patienten frühzeitig an das Behandlungsteam wenden.
3	Ermutigen Sie die Patienten, zu jedem ambulanten Termin eine aktuelle Liste aller eingenommenen Medikamente mitzubringen, einschließlich rezeptfreier Präparate, pflanzlicher Präparate und Vitamine
4	Weisen Sie darauf hin, dass Impfungen gegen Herpes zoster, Pneumokokken, Influenza und COVID-19 unter einer Therapie mit JAK-Inhibitoren besonders wichtig sind. Der Impfstatus sollte möglichst vor Therapiebeginn überprüft und notwendige Impfungen entsprechend den nationalen Empfehlungen und der individuellen Patientensituation geplant werden.
5	Vermitteln Sie den Patienten, dass sich viele Nebenwirkungen durch eine Dosisanpassung gut kontrollieren lassen. Die Patienten sollten Nebenwirkungen melden, anstatt das Medikament eigenständig abzusetzen.

Literaturverzeichnis

Gisslinger, H., Klade, C., Georgiev, P., et al. (2020) „Ropeginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV/ CONTINUATION-PV)“, The Lancet Haematology, 7(3), S. e196–e208.

Harrison, C.N., Campbell, P.J., Buck, G., et al. (2005) „Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia“, New England Journal of Medicine, 353(1), S. 33–45.

Kiladjian, J.J., Giraudier, S. and Cassinat, B. (2016) „Interferon-alpha for the therapy of myeloproliferative neoplasms: targeting the malignant clone“, Leukemia, 30(4), S. 776–781.

Mascarenhas, J., Hoffman, R., Talpaz, M., et al. (2018) „Pacritinib vs best available therapy in patients with myelofibrosis (PERSIST-2)“, JAMA Oncology, 4(5), S. 652–659.

McMullin, M.F., Harrison, C.N., Ali, S., et al. (2019) „A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 184(2), S. 176–191.

Mesa, R.A., Kiladjian, J.J., Catalano, J.V., et al. (2017) „SIMPLIFY-1: a phase III randomized trial of momelotinib versus ruxolitinib in JAK inhibitor-naïve patients with myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 35(34), S. 3844–3850.

Pardanani, A., Harrison, C., Cortes, J.E., et al. (2015) „Safety and efficacy of fedratinib in patients with primary or secondary myelofibrosis (JAKARTA)“, JAMA Oncology, 1(5), S. 643–651.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2023) „Polycythemia vera: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2024) „Essential thrombocythemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Vannucchi, A.M., Kiladjian, J.J., Griesshammer, M., et al. (2015) „Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera“, New England Journal of Medicine, 372(5), S. 426–435.

Verstovsek, S., Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., et al. (2023) „Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM)“, The Lancet, 401(10373), S. 269–280.

Verstovsek, S., Mesa, R.A., Gotlib, J., et al. (2012) „A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 799–807.

Yacoub, A., Mascarenhas, J., Kosiorek, H., et al. (2019) „Pegylated interferon alfa-2a for polycythemia vera or essential thrombocythemia resistant or intolerant to hydroxyurea“, Blood, 134(18), S. 1498–1509.

Kurzüberblick:

- Thrombosen sind eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität bei MPN. Sowohl arterielle als auch venöse Ereignisse treten auf. Splanchnische Venenthrombosen und zerebrale Sinusvenenthrombosen treten insbesondere bei jüngeren Patienten mit JAK2-Mutation überproportional häufig auf.
- Blutungen können bei sehr hohen Thrombozytenzahlen infolge eines erworbenen von-Willebrand-Syndroms auftreten. Bei ausgeprägter Thrombozytose sollte diese Komplikation berücksichtigt und die antithrombozytäre Therapie insbesondere während der Einleitung einer zytoreduktiven Behandlung überprüft werden.
- Die Anämie bei Myelofibrose ist multifaktoriell bedingt. Neben Bluttransfusionen kommen je nach klinischer Situation, Zulassungsstatus und nationalen Empfehlungen unter anderem Momelotinib, Erythropoese-stimulierende Substanzen (ESA), Danazol und gegebenenfalls Luspatercept als Behandlungsoptionen infrage.
- Die Transformation in eine akute myeloische Leukämie (AML; leukämische Transformation bzw. Blastenphase) ist eine schwerwiegende Komplikation. Sie ist bei PV und ET selten, tritt bei MF häufiger auf und kann sich durch rasche Veränderungen der Blutwerte, neu auftretende B-Symptome und einen zunehmenden Blastenanteil ankündigen.
- Der Umgang mit MPN-spezifischen Notfallsituationen – darunter Thrombosen, schwere Blutungen, Sepsis unter JAK-Inhibitoren und ein mögliches Absetzsyndrom nach Beendigung einer JAK-Inhibitor-Therapie – sollte in den Behandlungsteams anhand praxisnaher Notfallszenarien regelmäßig trainiert werden. Zudem sollten klare Eskalationswege festgelegt sein.
- Hämatologische Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle bei der frühzeitigen Erkennung und Behandlung von krankheits- und therapiebedingten Komplikationen. Durch eine systematische Beurteilung, gezielte Patientenaufklärung und die umgehende Eskalation auffälliger Befunde leisten Pflegefachkräfte einen wesentlichen Beitrag dazu, zu verhindern, dass sich Komplikationen zu lebensbedrohlichen Ereignissen entwickeln. Bei jedem Patientenkontakt sollten neue Symptome, therapiebedingte Toxizitäten und das Verständnis des Patienten dafür erfasst werden, wann eine dringende ärztliche Abklärung erforderlich ist.

Modul VII: Management von Komplikationen

Inhalte:

A. Thrombosen und Blutungen
B. Anämie und Zytopenien
C. Transformation zur akuten Leukämie
D. Pflegefachliche Aspekte bei Notfallsituationen
E. Wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie wichtige Komplikationen von MPN – einschließlich Thrombosen, Blutungen, Infektionen und einer Krankheitsprogression mit Transformation – erkennen und Prinzipien der strukturierten pflegerischen Beurteilung und Eskalation in der klinischen Praxis anwenden.

7.1 Thrombosen und Blutungen

Thrombosen sind eine wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität bei PV und ET und stellen auch bei MF eine wichtige Komplikation im frühen Krankheitsverlauf dar. Die jährliche Thromboserate reicht von <1 % bei ET mit sehr niedrigem Risiko bis zu 4 % oder mehr bei PV mit hohem Risiko (Barbui et al., 2015; Tefferi und Barbui, 2023). Die zugrunde liegenden Mechanismen sind multifaktoriell: eine erhöhte Blutviskosität (insbesondere bei PV), erhöhte und aktivierte Thrombozyten, eine durch JAK2-V617F-bedingte Aktivierung des Endothels, erhöhte Leukozytenzahlen sowie klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren (De Stefano et al., 2018; Tefferi und Barbui, 2023).

Sowohl arterielle als auch venöse thrombotische Ereignisse treten auf. Bei PV und ET sind arterielle Ereignisse wie Schlaganfall, Myokardinfarkt (MI) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)) häufiger als venöse Ereignisse. Atypische Lokalisationen – darunter die splanchnischen Venen (Budd-Chiari-Syndrom, Pfortader- und Mesenterialvenenthrombose) sowie die zerebralen Venensinus – sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung überrepräsentiert, insbesondere bei jüngeren Frauen und bei Patienten mit hoher JAK2-V617F-Allellast (De Stefano et al., 2018).

Die Akutbehandlung einer arteriellen oder venösen Thromboembolie (VTE), zu der die tiefe Venenthrombose und die Lungenembolie gehören, erfolgt nach den etablierten Behandlungspfaden und umfasst eine rasche Antikoagulation, die bildgebende Bestätigung der Diagnose und die Suche nach reversiblen Risikofaktoren. Zu den wichtigen MPN-spezifischen Aspekten gehören bei PV eine rasche Kontrolle des Hämatokrits (Zielwert <45 %), die Kontrolle der Leukozyten- und Thrombozytenwerte bei ET sowie eine frühzeitige Erwägung einer zytoreduktiven Therapie nach jedem vaskulären Ereignis. Nach einer VTE ist in der Regel eine langfristige Antikoagulation angezeigt. Dauer und Auswahl des Antikoagulans sollten individuell festgelegt werden. Direkte orale Antikoagulanzien (DOAKs) werden bei venösen Ereignissen zunehmend eingesetzt; bei splanchnischen Venenthrombosen werden in vielen Leitlinien weiterhin Vitamin-K-Antagonisten (VKA, z. B. Warfarin) bevorzugt (Barbui et al., 2021; De Stefano et al., 2018).

Schwere Blutungen treten bei etwa 4 % der Patienten bei der Erstvorstellung auf und bleiben langfristig ein relevantes Risiko, insbesondere bei:

- Patienten mit sehr hohen Thrombozytenzahlen (>1500 × 10^9/L): Hier kann sich ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom entwickeln. Während die Thrombozytenzahl kontrolliert wird, kann eine Überprüfung der antithrombozytären Therapie erforderlich sein.
- Patienten unter dualer Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation: insbesondere bei gleichzeitig bestehender Thrombozytopenie oder Leberfunktionsstörung.
- Postoperative Situation oder Traumata: Hier ist eine sorgfältige periinterventionelle Planung erforderlich.
- Patienten unter JAK-Inhibitoren mit ausgeprägter Thrombozytopenie.

Erkennen von Notfällen bei Thrombosen und Blutungen

- Bei Verdacht auf einen Schlaganfall sollte unverzüglich der lokale Schlaganfall-Notfallpfad aktiviert und eine FAST-Beurteilung durchgeführt werden. Bei Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt ist umgehend der entsprechende Notfallpfad einzuleiten.
- Plötzlich auftretende starke Bauchschmerzen bei einem Patienten mit MPN sollten an eine splanchnische Venenthrombose denken lassen (Budd-Chiari-Syndrom, Pfortader- oder Mesenterialvenenthrombose).
- Starke oder neu aufgetretene Kopfschmerzen, fokal-neurologische Ausfälle oder Sehstörungen können auf eine zerebrale Sinusvenenthrombose hinweisen. Bei entsprechendem Verdacht ist eine umgehende ärztliche Beurteilung und die Einleitung einer geeigneten bildgebenden Diagnostik erforderlich.
- Bei Blutungen – insbesondere bei neu auftretenden Hämatomen, Schleimhautblutungen, Meläna oder ungeklärter Anämie in Verbindung mit einer ausgeprägten Thrombozytose – sollte an ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom gedacht werden.
- Bei der Aufnahme sollten die aktuelle Thrombozytenzahl, die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulanzien sowie gegebenenfalls die Adhärenz gegenüber einer bestehenden JAK-Inhibitor-Therapie dokumentiert werden.

Pflegefachliche Beurteilung

Pflegefachkräfte sollten Patienten routinemäßig auf frühe Anzeichen und Symptome arterieller und venöser Thrombosen untersuchen, da eine frühzeitige Erkennung dazu beitragen kann, die Morbidität und Mortalität zu reduzieren. Zu beurteilen sind:

- einseitige Schwellung einer Extremität
- Brustschmerzen

- Dyspnoe
- neurologische Symptome
- Sehstörungen
- starke Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen als möglicher Hinweis auf eine splanchnische Thrombose
- Plötzlich auftretende Schmerzen, Blässe oder Kälte einer Extremität als mögliche Zeichen einer akuten arteriellen Durchblutungsstörung.

Patientenaufklärung

Die Patienten sollten Folgendes verstehen:

- welche Warnzeichen auf eine Thrombose hinweisen können
- wann eine sofortige notfallmedizinische Versorgung erforderlich ist
- wie wichtig die regelmässige Einnahme der verordneten antithrombotischen Therapie ist und dass diese nicht ohne Rücksprache mit dem Behandlungsteam verändert oder abgesetzt werden sollte

7.2 Anämie und Zytopenien

Eine Anämie ist eine häufige und klinisch bedeutsame Komplikation der Myelofibrose. Bereits bei Diagnosestellung sind etwa 25–40 % der Patienten transfusionsabhängig; im weiteren Krankheitsverlauf kann eine Transfusionsabhängigkeit auch bei weiteren Patienten auftreten. Die Ursachen sind vielfältig: eine eingeschränkte Erythrozytenproduktion infolge der Knochenmarkfibrose, Eisenmangel durch chronische Blutungen oder Aderlasstherapie, eine durch JAK-Inhibitoren induzierte Anämie (insbesondere unter Ruxolitinib), eine vermehrte Sequestrierung von Blutzellen in der Milz, eine autoimmune Hämolyse (selten) sowie Ernährungsdefizite (Tefferi, 2023; Verstovsek et al., 2023).

Die initiale Abklärung einer Anämie bei Patienten mit MPN sollte ein Blutbild einschließlich Differenzialblutbild, Retikulozytenzahl und Blutausstrich sowie die Bestimmung des Eisenstatus, des Vitamin-B12- und Folsäurestatus, der Schilddrüsen-, Nieren- und Leberfunktionswerte umfassen. Je nach klinischem Verdacht sollten zudem Haptoglobin, LDH, ein direkter Antiglobulintest sowie der Serum-Erythropoetinspiegel bestimmt werden.

Zu den spezifischen Therapieoptionen der Anämie bei MF gehören Erythropoese-stimulierende Substanzen (am wirksamsten bei einem EPO-Wert <500 IU/L), Danazol, Momelotinib (eine Option, wenn eine symptomatische Anämie das klinische Hauptproblem darstellt), Luspatercept sowie in ausgewählten Fällen Lenalidomid- oder Thalidomid-basierte Therapieschemata (Gerds et al., 2024; Verstovsek et al., 2023).

Eine Thrombozytopenie bei MF ist mit einer ungünstigeren Prognose verbunden und hat den Einsatz von Ruxolitinib und Fedratinib in der Vergangenheit eingeschränkt. Pacritinib hat die Therapieoptionen für Patienten mit einer Thrombozytenzahl <50 × 10^9/L erweitert; gleichzeitig ist weiterhin auf Blutungen und Infektionen zu achten. Eine Leukopenie ist bei der Erstvorstellung weniger häufig, entwickelt sich jedoch im weiteren Krankheitsverlauf und ist mit einem erhöhten Transformationsrisiko verbunden; gleichzeitig steigt das Infektionsrisiko deutlich an (McLornan et al., 2024b).

Zytopenie	Mögliche Ursachen	Initiale pflegerische Maßnahmen
Anämie	Knochenmarkfibrose, Toxizität von JAK-Inhibitoren, Eisenmangel, Sequestrierung in der Milz, Transformation	Anämiesymptome und Transfusionsbedarf erfassen; relevante Laborwerte kontrollieren; eine ärztliche Abklärung der Ursachen und möglicher Therapieoptionen veranlassen.
Thrombozytopenie	Krankheitsprogression, Sequestrierung in der Milz, JAK-Inhibitor-Dosis, Alkoholkonsum, Arzneimittelwechsel-wirkungen	Medikamente überprüfen; Blutungsrisiko beurteilen; bei der Auswahl und Dosierung des JAK-Inhibitors eine ärztliche Überprüfung veranlassen.
Leukopenie	Krankheitsprogression, Toxizität von JAK-Inhibitoren, Transformation	Fieber und andere Infektionszeichen achten; bei auffälligen Befunden umgehend eine ärztliche Beurteilung und Überprüfung der Therapie veranlassen.

Tabelle 13. Häufige Zytopenien bei MPN — Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie — mit ihren typischen Ursachen und den initialen pflegerischen Maßnahmen, die daraus abgeleitet werden sollten.
Quellen: Gerds et al., 2024; McLornan et al., 2024b; Mascarenhas et al., 2018; Tefferi, 2023; Verstovsek et al., 2023.

Pflegefachliche Aspekte bei Blutungskomplikationen:

Pflegefachkräfte sollten sowohl schwere als auch leichte Blutungssymptome erfassen und deren Auswirkungen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens beurteilen. Besondere Aufmerksamkeit sollte auf Patienten unter einer antithrombozytären oder antikoagulatorischen Therapie sowie auf Patienten mit extremer Thrombozytose oder einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom gerichtet werden.

Zu beurteilen sind:

- Epistaxis
- Hämatome
- Zahnfleischbluten
- gastrointestinale Blutungen
- verlängerte Blutungsdauer
- starke Menstruationsblutungen

Pflegefachliche Hinweise zum Infektionsmanagement:

Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, folgende Symptome zu melden:

- Fieber
- Schüttelfrost
- produktiven Husten
- Beschwerden beim Wasserlassen
- Hautinfektionen
- anhaltende Halsschmerzen

Pflegefachkräfte sollten insbesondere auf Folgendes hinwirken:

- konsequente Händehygiene
- Empfehlungen zu Impfungen
- Maßnahmen zur Infektionsprävention
- umgehende Meldung von Symptomen

7.3 Transformation zur akuten Leukämie

Die Transformation in eine akute myeloische Leukämie (AML; leukämische Transformation bzw. Blastenphase) ist eine schwerwiegende Komplikation von MPN. Die kumulative Inzidenz über 20 Jahre beträgt bei PV etwa 4 % und bei ET weniger als 4 %; bei MF ist sie mit 10–20 % über 10 Jahre deutlich höher (Tefferi et al., 2018; Tefferi et al., 2018b; Tefferi und Barbui, 2023). Zu den Risikofaktoren zählen höheres Alter, fortgeschrittene Erkrankung, Leukozytose, Blasten im peripheren Blut (≥10 % definieren die akzelerierte Phase, ≥20 % die Blastenphase), ein ungünstiger Karyotyp sowie Mutationen mit hohem molekularem Risiko – insbesondere TP53-, Mutationen, Mutationen im RAS-Signalweg sowie ASXL1- und IDH1/2-Mutationen (McLornan et al., 2024b; Tefferi et al., 2018; Tefferi et al., 2018b).

Zu den klinischen Veränderungen, die eine dringende Abklärung erfordern, zählen rasche Veränderungen des Blutbildes (z. B. ein Anstieg der Leukozytenzahl mit zirkulierenden Blasten, ein Abfall der Thrombozytenzahl oder des Hämoglobinwertes), neu auftretende B-Symptome, eine rasch zunehmende Splenomegalie sowie Knochenschmerzen.

Die Prognose nach einer leukämischen Transformation ist ungünstig; die mediane Überlebenszeit liegt häufig im Bereich weniger Monate. Bei ausgewählten Patienten mit gutem Allgemeinzustand kann eine intensive Induktionschemotherapie, beispielsweise nach dem 7+3-Schema, mit dem Ziel einer anschließenden allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation in Betracht gezogen werden.

Für Patienten, die für eine intensive Induktionschemotherapie nicht geeignet sind, können hypomethylierende Substanzen als Monotherapie oder in Kombination mit Venetoclax eine Behandlungsoption darstellen. Die individuelle Therapiewahl sollte unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands, der Komorbiditäten, des molekularen und zytogenetischen Risikoprofils sowie der Eignung für eine allogene Stammzelltransplantation im multidisziplinären Behandlungsteam erfolgen (DiNardo et al., 2020; Tefferi et al., 2018b).

Auf Warnzeichen einer Transformation achten

- Bei raschen Veränderungen des Blutbildes oder neu nachgewiesenen zirkulierenden Blasten sollte unverzüglich eine hämatologische Beurteilung veranlasst werden, einschließlich der Überprüfung des Blutausstrichs.
- Neu aufgetretene oder zunehmende B-Symptome (starkes Schwitzen, Gewichtsverlust, Fieber) ohne Anzeichen einer Infektion sollten als Warnzeichen für eine Transformation gewertet werden.
- Ein zunehmender Transfusionsbedarf und/oder ein Anstieg der LDH können auf eine Blastenphase oder eine akzelerierte Erkrankung hinweisen.
- Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, welche Symptome sie melden sollten, und zwischen den regulären Kontrollterminen eine direkte Kontaktmöglichkeit zum Behandlungsteam erhalten.

- Bei Verdacht auf eine Transformation ist eine dringende hämatologische Beurteilung erforderlich, einschließlich der Erwägung einer Knochenmarkuntersuchung zur Bestätigung der Diagnose und zur Festlegung der weiteren Behandlung.

Pflegefachliche Beurteilung

Pflegefachkräfte sollten klinische Veränderungen erkennen, die auf eine Krankheitsprogression hindeuten können, und entsprechende Beobachtungen unverzüglich an den behandelnden Hämatologen weitergeben.

Zu beurteilen sind:

- rasch zunehmende Fatigue
- zunehmender Transfusionsbedarf
- wiederkehrende Infektionen
- unerklärliche Hämatome
- Gewichtsverlust
- Verschlechterung des Allgemeinzustands und der körperlichen Leistungsfähigkeit
- neu auftretende oder zunehmende Nachtschweiss-Episoden
- neu auftretende oder zunehmende Knochenschmerzen

Pflegefachliche Implikationen beim Management von Komplikationen

Pflegefachkräfte sollten in der Lage sein, folgende bei MPN auftretende Notfallsituationen frühzeitig zu erkennen, eine strukturierte Ersteinschätzung durchzuführen und unverzüglich die erforderlichen Maßnahmen gemäß den lokalen Notfall- und Eskalationsstandards einzuleiten:

Akute arterielle oder venöse Thrombose, einschließlich splanchnischer Venenthrombosen und zerebraler Sinusvenenthrombosen – Symptome frühzeitig erkennen, unverzüglich eine ärztliche Beurteilung veranlassen und die entsprechenden lokalen Notfall- und Behandlungspfade aktivieren.

Akute Blutung – Blutungsquelle und Blutungsschwere einschätzen, Vitalparameter und hämodynamischen Zustand überwachen sowie unverzüglich eine ärztliche Beurteilung veranlassen. Dabei sollten die Thrombozytenzahl, eine mögliche erworbene von-Willebrand-Erkrankung und die aktuelle antithrombozytäre bzw. antikoagulatorische Therapie berücksichtigt werden.

Verdacht auf ein JAK-Inhibitor-Absetzsyndrom, insbesondere nach abruptem Absetzen von Ruxolitinib – auf ein rasches Wiederauftreten konstitutioneller Symptome, eine zunehmende Splenomegalie oder ein schweres systemisches Entzündungsbild achten und unverzüglich eine ärztliche Beurteilung veranlassen.

- Tumorlysesyndrom im Rahmen einer leukämischen Transformation oder unter entsprechender antileukämischer Therapie – auf klinische Verschlechterung, Flüssigkeitsbilanzstörungen und relevante Laborveränderungen achten sowie bei Verdacht unverzüglich eine ärztliche Beurteilung veranlassen.
- Verdacht auf pulmonale Hypertonie oder pulmonale Komplikationen – bei neu auftretender oder zunehmender Dyspnoe, Hypoxämie oder eingeschränkter Belastbarkeit eine zeitnahe ärztliche Beurteilung veranlassen. Je nach klinischem Befund kann eine kardiologische oder pneumologische Mitbeurteilung erforderlich sein.

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	Verdacht auf pulmonale Hypertonie oder pulmonale Komplikationen – bei neu auftretender oder zunehmender Dyspnoe, Hypoxämie oder eingeschränkter Belastbarkeit eine zeitnahe ärztliche Beurteilung veranlassen. Je nach klinischem Befund kann eine kardiologische oder pneumologische Mitbeurteilung erforderlich sein.
2	Ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom kann bei sehr hohen Thrombozytenzahlen auftreten; Blutungen erfordern eine sorgfältige und differenzierte Beurteilung.
3	Die Behandlung der Anämie hat sich weiterentwickelt. Neben der Transfusionsunterstützung stehen abhängig vom klinischen Kontext und den lokalen Empfehlungen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung.
4	Die Transformation in eine AML ist eine schwerwiegende Komplikation, deren Risiko je nach MPN-Subtyp variiert. Pflegefachkräfte spielen eine wichtige Rolle bei der frühzeitigen Erkennung von Warnzeichen wie raschen Veränderungen des Blutbildes, zunehmendem Transfusionsbedarf oder neu auftretenden Symptomen.
5	Infektionen können insbesondere bei Patienten mit Neutropenie oder unter bestimmten MPN-Therapien einen schweren Verlauf nehmen. Fieber, Schüttelfrost und andere Infektionszeichen erfordern eine frühzeitige klinische Beurteilung und gegebenenfalls eine unverzügliche ärztliche Eskalation.
6	Die frühzeitige Erkennung von Komplikationen verbessert die Behandlungsergebnisse der Patienten.
7	Eine strukturierte pflegerische Beurteilung sollte bei jeder ambulanten Verlaufskontrolle erfolgen.
8	Eine umfassende Patientenaufklärung über Symptome, die einen medizinischen Notfall darstellen können, ist unerlässlich.
9	Eine multidisziplinäre Zusammenarbeit erhöht die Patientensicherheit.
10	Die psychosoziale Unterstützung sollte in das Management von Komplikationen integriert werden.
Patientenaufklärung	
1	Informieren Sie die Patienten über den FAST-Test (Face, Arms, Speech, Time) zur Erkennung eines Schlaganfalls sowie über die Warnzeichen eines Herzinfarkts. Bei diesen Symptomen muss unverzüglich der Rettungsdienst alarmiert werden.
2	Weisen Sie die Patienten darauf hin, dass plötzlich auftretende Atemnot, Bluthusten, starke Brustschmerzen oder Kreislaufbeschwerden auf eine Lungenembolie hinweisen können und eine sofortige notfallmedizinische Abklärung erfordern. Auch plötzlich auftretende starke Bauchschmerzen oder eine neu aufgetretene einseitige Beinschwellung können Zeichen einer Thrombose sein und müssen unverzüglich ärztlich abgeklärt werden.
3	Erklären Sie den Patienten mögliche Anzeichen einer Anämie, darunter zunehmende Atemnot, Schwindel, Herzrasen und ausgeprägte Müdigkeit. Erläutern Sie, wann sie sich an das Behandlungsteam wenden sollten, damit eine klinische Beurteilung und gegebenenfalls die Einleitung geeigneter Maßnahmen, einschließlich einer Bluttransfusion, erfolgen können
4	Weisen Sie Patienten unter JAK-Inhibitor-Therapie darauf hin, dass Fieber (≥38,0 °C oder gemäß den lokalen Vorgaben), neu auftretender Schüttelfrost, Husten oder Beschwerden beim Wasserlassen eine unverzügliche Kontaktaufnahme mit dem hämatologischen Behandlungsteam erfordern. Infektionen können zunächst mit unspezifischen Symptomen einhergehen und sich rasch verschlimmern.
5	Bitten Sie die Patienten, neu auftretende Knochenschmerzen, starkes nächtliches Schwitzen, ungeklärten Gewichtsverlust oder eine rasche Zunahme des Bauchumfangs zu melden. Diese Symptome können auf eine Krankheitsprogression oder Transformation hinweisen und erfordern eine zeitnahe ärztliche Abklärung.

Warnzeichen, die eine sofortige medizinische Abklärung oder notfallmedizinische Versorgung erfordern

- plötzlich auftretende neurologische Symptome
- Brustschmerzen
- akute Dyspnoe
- einseitige Schwellung einer Extremität
- starke Blutungen
- Fieber ≥38 °C (gemäß den lokalen Vorgaben)
- rasch zunehmende Splenomegalie
- starke Bauchschmerzen
- plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustands bzw. der körperlichen Leistungsfähigkeit

Viele schwerwiegende Komplikationen kündigen sich durch subtile Veränderungen der Symptomatik an und nicht durch dramatische Veränderungen der Laborwerte. Eine sorgfältige pflegerische Beurteilung und eine umfassende Patientenaufklärung bleiben daher wesentliche Bestandteile einer sicheren langfristigen Versorgung von Patienten mit MPN.

Literaturverzeichnis

Barbui, T., Carobbio, A., Ghirardi, A., et al. (2021) „Direct oral anticoagulants in patients with myeloproliferative neoplasms: a multicentre retrospective study“, Leukemia, 35(10), S. 2989–2993.

De Stefano, V., Rossi, E., Carobbio, A., et al. (2018) „Hydroxyurea prevents arterial and late venous thrombotic recurrences in patients with myeloproliferative neoplasms but fails in the splanchnic venous district cases“, Blood Cancer Journal, 8(11), S. 112.

DiNardo, C.D., Jonas, B.A., Pullarkat, V., et al. (2020) „Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia“, New England Journal of Medicine, 383(7), S. 617–629.

Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., Passamonti, F., et al. (2024) „Luspatercept for myelofibrosis-associated anemia: phase 2 results“, Blood, 143(13), S. 1295–1304.

McLornan, D.P., Hernandez-Boluda, J.C., Czerw, T., et al. (2024b) „The management of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 136–150.

Tefferi, A. (2023) „Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2023) „Polycythemia vera: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A., Guglielmelli, P., Lasho, T.L., et al. (2018) „MIPSS70+ version 2.0: mutation and karyotype-enhanced International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 36(17), S. 1769–1770.

Tefferi, A., Mudireddy, M., Mannelli, F., et al. (2018b) „Blast phase myeloproliferative neoplasm: Mayo-AGIMM study of 410 patients from two separate cohorts“, Leukemia, 32(5), S. 1200–1210.

Verstovsek, S., Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., et al. (2023) „Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM)“, The Lancet, 401(10373), S. 269–280.

Kurzüberblick:

- MPN können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Fatigue, kognitive Beeinträchtigungen („Brain Fog"), Ängste, Stimmungsschwankungen und Einschränkungen im Alltag spiegeln sich häufig nicht in den routinemäßig erhobenen Blutwerten wider.
- Der MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-10) ist ein validiertes Instrument zur Erfassung von zehn patientenberichteten Symptomen. Er sollte bei der Erstbeurteilung sowie in klinisch angemessenen Abständen eingesetzt werden, um Veränderungen der Symptomlast im Krankheitsverlauf zu dokumentieren.
- Fatigue ist häufig multifaktoriell bedingt. Die Behandlung beeinflussbarer Ursachen, beispielsweise Anämie, Schlafstörungen, psychische Belastungen oder Schilddrüsenfunktionsstörungen, sowie ergänzende nichtmedikamentöse Maßnahmen wie angepasste körperliche Aktivität, Achtsamkeitsübungen und der Austausch mit anderen Betroffenen können dazu beitragen, Fatigue zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern.
- Eine Schwangerschaft bei MPN ist mit einem erhöhten Risiko verbunden und erfordert eine präkonzeptionelle Planung. Alle Therapieentscheidungen während der Schwangerschaft sollten unter der Leitung eines spezialisierten hämatologisch-geburtshilflichen Teams getroffen werden.
- Die gemeinsame Entscheidungsfindung ist ein wesentlicher Bestandteil der MPN-Versorgung. Dabei sollten Nutzen und Risiken verschiedener Behandlungsoptionen gemeinsam mit den Patienten abgewogen werden, beispielsweise im Hinblick auf Thromboseprävention und Blutungsrisiko, Krankheitskontrolle und therapiebedingte Nebenwirkungen sowie das kurative Potenzial einer allogenen Stammzelltransplantation und die damit verbundenen Risiken.
- Das Leben mit einer MPN geht weit über die reine Krankheitskontrolle hinaus. Hämatologische Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle dabei, Patienten zu einem selbstständigen Umgang mit ihrer Erkrankung zu befähigen, ihre Lebensqualität zu erhalten und die körperlichen, emotionalen und sozialen Herausforderungen im Leben mit einer chronischen hämatologischen Neoplasie zu bewältigen. Die langfristige pflegerische Betreuung sollte den Schwerpunkt auf Patientenaufklärung, Symptommanagement, psychosoziales Wohlbefinden und die Förderung der Selbstständigkeit legen.

Modul VIII: Leben mit MPN — Unterstützung für Patienten und Angehörige

Inhalte:

A. Lebensqualität
B. Fatigue und Symptomlast
C. Fertilität und Schwangerschaft
D. Gemeinsame Entscheidungsfindung
E. Wichtigste pflegerische Kernbotschaften
F. Literaturverzeichnis

Lernziel

Am Ende dieses Moduls können Sie einen ganzheitlichen Ansatz zur Unterstützung von Menschen mit MPN und ihren Angehörigen entwickeln. Dabei berücksichtigen Sie Aspekte der Langzeitversorgung, des psychischen Wohlbefindens, der Fertilität, der Palliativversorgung sowie den Zugang zu Patientenorganisationen.

8.1 Lebensqualität

Mehrere große internationale Studien, darunter das MPN-Landmark-Survey-Programm, haben gezeigt, dass MPN die Lebensqualität (Quality of Life) der Betroffenen erheblich beeinträchtigen können. Häufig berichten Patienten über Fatigue, Konzentrationsstörungen („Brain Fog"), eine verminderte körperliche Belastbarkeit, Schlafstörungen, Ängste, depressive Symptome sowie Einschränkungen im Berufsleben, in sozialen Beziehungen und in der Partnerschaft.

(Geyer et al., 2014; Mesa et al., 2016). Die Symptomlast korreliert nicht eng mit der konventionell bestimmten Krankheitsschwere. Auch Patienten mit einer PV oder ET mit niedrigem Risiko können eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität aufweisen. Auch geringfügige Veränderungen der Blutwerte können bei Patienten mit einer MPN aufgrund von Sorgen über eine mögliche Krankheitsprogression erhebliche Ängste und psychische Belastungen auslösen.

Eine strukturierte Erfassung der Symptomlast und Lebensqualität sollte fester Bestandteil der routinemäßigen MPN-Versorgung sein. Sie sollte bei Diagnosestellung sowie in klinisch angemessenen Abständen im weiteren Krankheitsverlauf erfolgen.

Der MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-SAF TSS, auch MPN-10 genannt) ist ein validiertes Instrument zur Erfassung von zehn patientenberichteten Symptomen. Jedes Symptom wird auf einer Skala von 0 bis 10 bewertet. Daraus ergibt sich ein Gesamtscore von 0 bis 100 Punkten, der eine standardisierte Beurteilung der Symptomlast und ihrer Veränderungen im Krankheitsverlauf ermöglicht (Emanuel et al., 2012).

Der European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) und das 29 Fragen umfassende Profil des Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS-29) sind weitere allgemeine Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität. Der EuroQoL EQ-5D erfasst den Gesundheitszustand anhand von fünf Dimensionen und wird häufig für gesundheitsökonomische Fragestellungen eingesetzt.

8.2 Fatigue und Symptomlast

Fatigue gehört zu den häufigsten und am stärksten belastenden Symptomen bei MPN. Sie ist häufig multifaktoriell bedingt. Zu den möglichen Einflussfaktoren zählen krankheitsbedingte Entzündungsprozesse, Anämie, Schlafstörungen und psychische Belastungen.

Die pflegerische Beurteilung sollte daher sowohl die Ausprägung der Fatigue als auch mögliche

Symptom-bereich (MPN-10)	Häufige Ursachen	Geeignete pflegerische Maßnahmen
Fatigue	Zytokine, Anämie, Schlafstörungen, Depression	Mögliche beeinflussbare Ursachen erfassen und eine ärztliche Abklärung veranlassen
Frühes Sättigungs-gefühl / abdominale Beschwerden	Splenomegalie	Verlauf der Symptome beurteilen; kleine, häufige Mahlzeiten empfehlen; bei zunehmenden Beschwerden das behandelnde Team informieren
Inaktivität/ Konzentrations-störungen	Zytokine, Stimmungs-schwankungen, Schlafstörungen	Stimmungslage erfassen; Strategien zur Unterstützung der kognitiven Leistungsfähigkeit vermitteln; auf Unterstützungsangebote am Arbeitsplatz hinweisen
Nachtschweiß	Zytokine	Mögliche beeinflussbare Ursachen erfassen und eine ärztliche Abklärung veranlassen
Pruritus/ Juckreiz	Histamin- und zytokinvermittelt	Ausprägung und Auswirkungen des Pruritus erfassen; zur geeigneten Hautpflege beraten; mögliche medikamentöse und weitere Therapieoptionen mit dem Behandlungsteam besprechen.
Knochen-schmerzen	Zytokine, Expansion des Knochenmarks	Analgetikastufenschema; JAK-Inhibitoren; Physiotherapie
Fieber (ohne Infektion)	Zytokine	Fieber und Begleitsymptome erfassen; unverzüglich eine ärztliche Beurteilung zum Ausschluss einer Infektion veranlassen; bei fehlendem Infektionsnachweis eine mögliche krankheitsbedingte Ursache mit dem Behandlungsteam besprechen.
Gewichts-verlust	Krankheitsaktivität, Splenomegalie	Ernährungsberatung veranlassen; hinsichtlich einer Krankheitsprogression bzw. Transformation abklären

Tabelle 14. Ausgewählte klinische Symptombereiche, die mit dem MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-10) erfasst werden, mit häufigen zugrunde liegenden Ursachen und entsprechenden pflegerischen Maßnahmen. Quellen: Eckert et al., 2019; Emanuel et al., 2012; Geyer et al., 2014; Mesa et al., 2016

mitverursachende Faktoren erfassen. Das Fatigue-Item des MPN-SAF TSS (MPN-10) kann zur ersten Einschätzung herangezogen werden. Für eine vertiefte Beurteilung stehen validierte Instrumente wie das Brief Fatigue Inventory (BFI) oder die Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (FACIT-Fatigue) zur Verfügung (Emanuel et al., 2012; Geyer et al., 2014).

Das Fatigue-Management sollte die systematische Erfassung und, soweit möglich, gezielte Behandlung beeinflussbarer Ursachen und begleitender Faktoren umfassen, beispielsweise Anämie, Hypothyreose, Schlafstörungen und depressive Symptome.

Ein möglicher Eisenmangel sollte unter Berücksichtigung des klinischen Kontextes beurteilt werden, insbesondere bei Patienten mit PV unter regelmäßiger Aderlasstherapie. Eine Eisensubstitution sollte bei diesen Patienten nicht routinemäßig, sondern nur nach sorgfältiger hämatologischer Abwägung erfolgen.

Auch eine krankheitsgerichtete Therapie kann die Fatigue verbessern, wenn die Symptome durch eine unzureichend kontrollierte MPN bedingt sind.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen wie individuell angepasste körperliche Aktivität, Schlafhygiene, Achtsamkeitsübungen und der Austausch mit anderen Betroffenen können ebenfalls dazu beitragen, Fatigue zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern (Eckert et al., 2019).

Praktische Anwendung von MPN-10 in der klinischen Praxis

- Händigen Sie den Patienten den MPN10-Fragebogen möglichst vor dem Beratungsgespräch aus. Das Ausfüllen dauert in der Regel nur wenige Minuten.
- Jedes der zehn Symptome wird auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (schlimmstmögliche Ausprägung) bewertet. Die Einzelwerte werden zu einem Gesamtscore von 0 bis 100 Punkten addiert.
- Für die Beurteilung ist der Verlauf über mehrere Kontrolltermine aussagekräftiger als einzelne Erhebungen.
- Heben Sie in der Zusammenfassung des Beratungsgesprächs Symptome hervor, die mittelschwer bis schwer ausgeprägt sind, im Verlauf zunehmen oder den Patienten besonders belasten.
- Veränderungen des MPN10-Scores im Zeitverlauf können gemeinsam mit klinischen und krankheitsspezifischen Parametern zur Beurteilung des Therapieansprechens beitragen.

Pflegefachliche Aspekte

Fatigue gehört zu den häufigsten und am stärksten belastenden Symptomen bei Patienten mit MPN. Pflegefachkräfte sollten Fatigue systematisch erfassen und ihre Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten, Berufstätigkeit, Schlaf, psychisches Wohlbefinden und soziale Teilhabe beurteilen.

Die Patienten sollten zu folgenden Themen beraten werden:

- Maßnahmen zur Energieerhaltung
- Individuell angepasste körperliche Aktivität
- Schlafhygiene
- Ausgewogene Ernährung
- Planung und angemessene Einteilung der täglichen Aktivitäten

Körperliche Aktivität

Pflegefachkräfte sollten Patienten dazu ermutigen, entsprechend ihren individuellen Möglichkeiten und ihrem klinischen Zustand körperlich aktiv zu bleiben. Regelmäßige, individuell angepasste körperliche Aktivität kann dazu beitragen, Fatigue zu reduzieren, die körperliche Funktionsfähigkeit zu erhalten oder zu verbessern und die allgemeine Lebensqualität zu fördern. Empfehlungen zur körperlichen Aktivität sollten auf die individuelle Symptomlast, die körperliche Belastbarkeit und den aktuellen Therapiestatus abgestimmt werden.

Psychosoziales Wohlbefinden

Pflegefachkräfte sollten das emotionale Wohlbefinden über den gesamten Krankheitsverlauf hinweg regelmäßig erfassen. Angst, Unsicherheit hinsichtlich der Prognose und Sorgen vor einer Krankheitsprogression können auch bei stabiler Erkrankung fortbestehen. Die psychologische Beurteilung sollte Bewältigungsstrategien, Resilienz, die Belastung durch die Betreuung von Angehörigen sowie den Bedarf an der Einbindung spezialisierter supportiver Versorgungsangebote umfassen.

8.3 Fertilität und Schwangerschaft

MPN können bei Frauen und Männern im reproduktionsfähigen Alter auftreten. Verschiedene zur Behandlung von MPN eingesetzte Arzneimittel können Auswirkungen auf die Fertilität, die Familienplanung und eine mögliche Schwangerschaft haben. Eine frühzeitige, offene und verständliche Kommunikation ist daher besonders wichtig. Pflegefachkräfte sind bei diesen

sensiblen Themen häufig wichtige Vertrauenspersonen.

Patienten im reproduktionsfähigen Alter sollten frühzeitig und unabhängig vom Geschlecht auf einen möglichen Kinderwunsch angesprochen werden. Dabei sollten die potenziellen Auswirkungen der Erkrankung und ihrer Behandlung auf Fertilität und Familienplanung berücksichtigt werden.

Eine Schwangerschaft bei MPN ist mit einem erhöhten Risiko für maternale und fetale Komplikationen verbunden, darunter Thrombosen, frühe Fehlgeburten, fetale Wachstumsrestriktion, Plazentainsuffizienz und Frühgeburten. Diese Risiken erfordern eine sorgfältige Überwachung und Planung durch das spezialisierte multidisziplinäre Team.

- Einige bei MPN eingesetzte zytoreduktive Therapien sind während der Schwangerschaft kontraindiziert oder können die Fertilität beeinträchtigen. Patienten sollten ihre Medikation nicht ohne Rücksprache mit einem spezialisierten Behandlungsteam verändern.
- Bei bestehendem Kinderwunsch oder einer ungeplanten Schwangerschaft sollte frühzeitig eine Beurteilung durch ein spezialisiertes multidisziplinäres Team mit Erfahrung in der Behandlung von MPN und Risikoschwangerschaften erfolgen. Therapieentscheidungen, einschließlich möglicher Anpassungen der Medikation vor, während und nach der Schwangerschaft, sollten in enger Abstimmung mit diesem Team getroffen werden.
- Pflegefachkräfte spielen eine wichtige Rolle dabei, Patienten zu ermutigen, einen bestehenden Kinderwunsch möglichst frühzeitig anzusprechen. So bleibt ausreichend Zeit für eine fachärztliche Beratung und eine individuell abgestimmte präkonzeptionelle Planung.
- Die präkonzeptionelle Planung sollte eine interdisziplinäre Beratung durch die Hämatologie und Geburtshilfe sowie bei Bedarf durch die Reproduktionsmedizin umfassen. Pflegefachkräfte unterstützen die Koordination entsprechender Überweisungen, informieren über verfügbare Beratungsangebote und erleichtern den Zugang zur spezialisierten Versorgung.

8.4 Gemeinsame Entscheidungsfindung

Die Behandlung von MPN erfordert häufig eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken verschiedener Therapieoptionen. Dazu gehören beispielsweise die Thromboseprävention im Verhältnis zum Blutungsrisiko, die Krankheitskontrolle im Verhältnis zu therapiebedingten Nebenwirkungen sowie das kurative Potenzial einer allogenen Stammzelltransplantation im Verhältnis zu den damit verbundenen Risiken. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung der individuellen Werte und Präferenzen der Patienten ist daher unerlässlich (McLornan et al., 2024b).

Eine gute gemeinsame Entscheidungsfindung bei MPN umfasst folgende Aspekte:

- Individuelle Werte, Präferenzen und Therapieziele der Patienten ermitteln. Die Prioritäten können sich beispielsweise zwischen einem jüngeren Patienten mit Kinderwunsch und einem älteren Patienten, für den die Symptomkontrolle im Vordergrund steht, erheblich unterscheiden.
- Realistische Risiken und Nutzen in verständlicher Sprache erklären und, sofern verfügbar, Entscheidungshilfen einsetzen.
- Offen über Unsicherheiten sprechen, einschließlich der Grenzen der verfügbaren Evidenz und prognostischer Modelle.
- Das Gespräch und die getroffenen Entscheidungen dokumentieren und diese erneut überprüfen, wenn sich die Rahmenbedingungen verändern.
- Angehörige oder vom Patienten ausgewählte Vertrauenspersonen einbeziehen, sofern der Patient dies wünscht.

Wichtige Entscheidungssituationen umfassen den Zeitpunkt der Einleitung einer zytoreduktiven Therapie, die Auswahl krankheitsgerichteter Behandlungsoptionen, Therapieanpassungen bei unzureichendem Ansprechen oder auftretenden Nebenwirkungen sowie die Indikationsstellung und den geeigneten Zeitpunkt für eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation.

Gespräche über die Behandlungsziele, die zukünftige Versorgung und Wünsche für die letzte Lebensphase sollten frühzeitig und bei Bedarf wiederholt angeboten werden. Eine vorausschauende Versorgungsplanung (Advance Care Planning), die rechtzeitige Einbindung der Palliativversorgung und eine offene Kommunikation über die Prognose können Patienten und ihre Angehörigen insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung unterstützen.

Eine erfolgreiche langfristige Behandlung von MPN erfordert mehr als die Krankheitskontrolle. Pflegefachkräfte sollten Lebensqualität, individuelle Ziele, psychosoziales Wohlbefinden und Fähigkeiten zum Selbstmanagement kontinuierlich beurteilen und berücksichtigen, da diese Aspekte zentrale Bestandteile einer personenzentrierten Versorgung sind.

Modul VIII: Leben mit MPN — Unterstützung für Patienten und Angehörige

Wichtigste pflegerische Kernbotschaften	
1	MPN können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Die individuelle Symptomlast und psychosoziale Belastung sind anhand der routinemäßigen Blutwerte häufig nicht ausreichend erkennbar.
2	Verwenden Sie den MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-10) bei der Ausgangserfassung und in klinisch angemessenen Abständen, um patientenberichtete Symptome systematisch zu erfassen und Veränderungen der Symptomlast im Verlauf zu erkennen.
3	Fatigue ist häufig multifaktoriell bedingt. Erfassen Sie mögliche beeinflussbare Ursachen und unterstützen Sie ein individuelles Fatigue-Management, das krankheitsgerichtete und symptomorientierte Behandlungen sowie nichtmedikamentöse Maßnahmen berücksichtigt.
4	Bei Kinderwunsch und Schwangerschaft ist bei Patienten mit MPN eine frühzeitige interdisziplinäre Beratung und Betreuung durch spezialisierte Fachdisziplinen erforderlich.
5	Die gemeinsame Entscheidungsfindung ist ein wesentlicher Bestandteil der MPN-Versorgung und hilft Patienten und Behandelnden, komplexe Therapieentscheidungen gemeinsam abzuwägen.
6	Eine kontinuierliche, partnerschaftliche Zusammenarbeit zwischen Patienten und dem multidisziplinären Behandlungsteam kann wesentlich dazu beitragen, die Lebensqualität und das Selbstmanagement bei MPN zu fördern.
7	Die Lebensqualität sollte regelmäßig gemeinsam mit dem Therapieansprechen und dem Krankheitsverlauf beurteilt werden.
8	Patientenaufklärung ist ein kontinuierlicher Prozess und sollte regelmäßig an den Krankheitsverlauf, den Informationsbedarf und die individuellen Lebensumstände angepasst werden.
9	Pflegefachkräfte spielen eine zentrale Rolle dabei, Patienten zu einem selbstständigen Umgang mit ihrer Erkrankung zu befähigen.
10	Eine ganzheitliche pflegerische Versorgung berücksichtigt neben medizinischen Aspekten auch die körperlichen, psychischen, sozialen und individuellen Bedürfnisse der Patienten und ihrer Angehörigen.
Patientenaufklärung und Selbstmanagement	
1	Erklären Sie den Patienten, dass Fatigue und kognitive Beeinträchtigungen wie Konzentrationsschwierigkeiten („Brain Fog") häufige und ernst zu nehmende Symptome einer MPN sein können. Besprechen Sie individuelle Strategien zur Energieeinteilung, angepassten körperlichen Aktivität und Verbesserung der Schlafgewohnheiten, um den Umgang mit diesen Beschwerden im Alltag zu erleichtern.
2	Verweisen Sie Patienten auf geeignete nationale oder internationale MPN-Patientenorganisationen und Angebote zum Austausch mit anderen Betroffenen. Der Kontakt zu anderen Menschen mit MPN kann dazu beitragen, Isolation zu verringern und die Krankheitsbewältigung zu unterstützen.
3	Ermutigen Sie Patienten und ihre Partner im reproduktionsfähigen Alter, Fragen zur Fertilität und zu einer möglichen Schwangerschaft frühzeitig anzusprechen, damit die Therapie vor der Konzeption vom spezialisierten Behandlungsteam überprüft und gegebenenfalls angepasst werden kann.
4	Ermutigen Sie die Patienten, zu wichtigen Beratungsgesprächen – sofern sie dies wünschen – eine Partnerin bzw. einen Partner, ein Familienmitglied oder eine vertraute Person mitzubringen, insbesondere wenn komplexe Entscheidungen über die Therapie oder eine Transplantation anstehen.
5	Pflegefachkräfte sollten sicherstellen, dass Patienten verständliche und individuell angepasste Informationen zu folgenden Themen erhalten: • ihren individuellen Therapieplan • die Überwachung ihrer Symptome • die Bedeutung der Therapieadhärenz • wann sie sich an das hämatologische Behandlungsteam wenden sollten • die Bedeutung regelmäßiger Verlaufskontrollen • Empfehlungen zu einem gesundheitsfördernden Lebensstil • Impfempfehlungen • Empfehlungen zum Reisen
Rolle der Pflegefachkräfte in der Hämatologie im gesamten Verlauf der MPN	
Von der Diagnosestellung über die verschiedenen Therapiephasen bis hin zur langfristigen Nachsorge übernehmen hämatologische Pflegefachkräfte eine zentrale Rolle in folgenden Bereichen: • Umfassende pflegerische Beurteilung • Patientenaufklärung und Beratung • Unterstützung beim Selbstmanagement • Symptommanagement • Überwachung des Therapieverlaufs und möglicher Nebenwirkungen • Psychosoziale Unterstützung • Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung • Multidisziplinäre Koordination • Langfristige Betreuung und Nachsorge • Unterstützung und Beratung von Angehörigen • Förderung und Erhaltung der Lebensqualität	

Literaturverzeichnis

Eckert, R., Huberty, J., Gowin, K. und Mesa, R. (2019) „Mind body interventions in patients with myeloproliferative neoplasms: a review“, Current Oncology Reports, 21(8), S. 69.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Geyer, H.L., Scherber, R.M., Dueck, A.C., et al. (2014) „Distinct clustering of symptomatic burden among myeloproliferative neoplasm patients: retrospective assessment in 1470 patients“, Blood, 123(24), S. 3803–3810.

Maze, D., Kazi, S., Gupta, V., et al. (2019) „Outcomes of pregnancy in patients with myeloproliferative neoplasms in the Canadian MPN registry“, British Journal of Haematology, 186(2), S. e72–e75.

McLornan, D.P., Hernandez-Boluda, J.C., Czerw, T., et al. (2024b) „The management of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 136–150.

Mesa, R., Miller, C.B., Thyne, M., et al. (2016) „Myeloproliferative neoplasms (MPNs) have a significant impact on patients' overall health and productivity: the MPN Landmark survey“, BMC Cancer, 16, S. 167.

Robinson, S.E. und Harrison, C.N. (2020) „How we manage Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in pregnancy“, British Journal of Haematology, 189(4), S. 625–634.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen werden bei ihrer ersten Verwendung in jedem Modul ausgeschrieben. Die nachfolgende zusammengefasste Liste dient den Lesern als praktisches Nachschlagewerk.

allo-HSCT — Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation (allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation)

AML — akute myeloische Leukämie

ASXL1 — Additional Sex Combs Like 1 (Gen)

BFI — Brief Fatigue Inventory (Kurzfragebogen zur Erfassung der Fatigue)

BSH — British Society for Haematology (Britische Gesellschaft für Hämatologie)

CALR — Calreticulin (Gen)

CML — chronische myeloische Leukämie

COMFORT-I/II — Controlled Myelofibrosis Study with Oral JAK Inhibitor Treatment I and II (kontrollierte Studien zur oralen Behandlung der Myelofibrose mit einem JAK-Inhibitor I und II)

CRP — C-reaktives Protein

CT — Computed Tomography (Computertomografie)

CV — Cardiovascular (kardiovaskulär)

CYTO-PV — Cytoreductive Therapy in Polycythaemia Vera (Studie zur zytoreduktiven Therapie bei Polycythaemia vera)

DIPSS / DIPSS-plus — Dynamisches Internationales Prognostisches Scoring-System (Dynamic International Prognostic Scoring System) zur Risikostratifizierung bei primärer Myelofibrose. DIPSS-plus berücksichtigt zusätzlich den Karyotyp, die Thrombozytenzahl und den Transfusionsbedarf.

EBMT — The European Society for Blood and Marrow Transplantation (Europäische Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation)

EKG — Elektrokardiogramm

ECLAP — European Collaboration on Low-dose Aspirin in Polycythaemia (Studie zur europäischen Zusammenarbeit zur Anwendung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure bei Polycythaemia vera)

EDTA — Ethylendiamintetraacetat

ELN — European LeukemiaNet (Europäisches Leukämienetzwerk)

EORTC QLQ-C30 — European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire, Core 30 Items (Fragebogen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer zur Lebensqualität, 30 Fragen)

EPO — Erythropoetin

EQ-5D — EuroQoL Five-Dimension Health-State Instrument (EuroQoL-Instrument zur Erfassung des Gesundheitszustands anhand von fünf Dimensionen)

ESA — Erythropoese-stimulierendes Agens

ET — essenzielle Thrombozythämie

EZH2 — Enhancer of Zeste Homolog 2 (Gen)

FACIT-Fatigue — Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (Skala zur Erfassung von Fatigue im Rahmen des Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

FAST — Face, Arms, Speech, Time (Instrument zur Erkennung eines Schlaganfalls)

FGF — Fibroblast Growth Factor (Fibroblasten-Wachstumsfaktor)

FGR — Fetal Growth Restriction (fetale Wachstumsrestriktion)

FISH — Fluorescence In Situ Hybridisation (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung)

G-CSF — Granulocyte Colony-Stimulating Factor (Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor)

GIPSS — Genetics-only International Prognostic Scoring System (rein genetisch basiertes internationales prognostisches Scoring-System bei PMF)

Hb — Hämoglobin

HBV — Hepatitis-B-Virus

HCV — Hepatitis-C-Virus

Hkt — Hämatokrit

HIV — Humanes Immundefizienz-Virus

HLA — humanes Leukozytenantigen

HMR — hohes molekulares Risiko

HNHCP — Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group (Gruppe für Pflegefachkräfte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe in der Hämatologie)

HSCT — Haematopoietic Stem Cell Transplantation (hämatopoetische Stammzelltransplantation)

HU — Hydroxyurea (auch als Hydroxycarbamid bezeichnet)

ICC — International Consensus Classification

IDH1/2 — Isocitrate Dehydrogenase 1/2 (Gene)

IL — Interleukin (z. B. IL-6, IL-8)

IFN — Interferon

IPSET / Revised IPSET-Thrombosis — Prognostische Scoring-Systeme für die essenzielle Thrombozythämie (ET). Der ursprüngliche IPSET dient der Abschätzung der Überlebensprognose, während der Revised IPSET-Thrombosis zur Beurteilung des individuellen Thromboserisikos und zur Unterstützung risikoadaptierter Therapieentscheidungen eingesetzt wird.

IPSS — International Prognostic Scoring System (internationales prognostisches Scoring-System bei PMF)

IWG-MRT — International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment (internationale Arbeitsgruppe für die Erforschung und Behandlung myeloproliferativer Neoplasien)

JAK — Januskinase

JAK2 — Januskinase 2

JAKARTA — JAK-Inhibitor bei Myelofibrose; Fedratinib-Studie

JAKi — Januskinase-Inhibitor

JAK–STAT-Signalweg — Intrazellulärer Signalweg, an dem Januskinasen (JAK) und Signaltransduktoren und Aktivatoren der Transkription (STAT) beteiligt sind. Bei klassischen MPN ist dieser Signalweg häufig dauerhaft aktiviert.

LCM — Left Costal Margin (linker Rippenbogen)

LDH — Laktatdehydrogenase

MDS — myelodysplastisches Syndrom

MF — Myelofibrose

MI — Myokardinfarkt

MIPSS-ET — Mutation-Enhanced IPSS for Essential Thrombocythaemia (mutationsbasierter IPSS für die essenzielle Thrombozythämie)

MIPSS-PV — Mutation-Enhanced IPSS for Polycythaemia Vera (mutationsbasierter IPSS für Polycythaemia vera)

MIPSS70 / MIPSS70+v2.0 — Mutation-Enhanced IPSS for Transplant-Age PMF / Version 2.0 (mutationsbasierter IPSS für PMF im transplantationsfähigen Alter / Version 2.0)

MOMENTUM — Phase-3-Studie zu Momelotinib versus Danazol bei Myelofibrose

MPL — Myeloproliferative Leukaemia Virus Oncogene (Gen)

MPN — myeloproliferative Neoplasie

MPN-RC 112 — MPN Research Consortium Trial 112 (MPN-Forschungsverbund-Studie 112; pegyliertes Interferon)

MPN-SAF — MPN Symptom Assessment Form (Erfassungsbogen zur Beurteilung der MPN-Symptomatik)

MPN-10 — MPN-SAF Total Symptom Score (MPN-SAF-Gesamtsymptomscore; 10 patientenberichtete Symptome)

MRT — Magnetresonanztomografie

MTSS — Myelofibrosis Transplant Scoring System (Scoring-System zur Beurteilung des Transplantationsrisikos bei Myelofibrose)

MYSEC-PM — Myelofibrosis Secondary to PV/ET Prognostic Model (Prognosemodell für die sekundäre Myelofibrose nach PV/ET)

NCCN — National Comprehensive Cancer Network (Nationales umfassendes Krebsnetzwerk)

NGS — Next-Generation Sequencing (Sequenzierung der nächsten Generation)

NMSC — Non-Melanoma Skin Cancer (nichtmelanozytäre Hautkarzinome)

NRM — Non-Relapse Mortality (nicht rezidivbedingte Mortalität)

PERSIST-2 — Pacritinib in Thrombocytopenic MF (Pacritinib bei thrombozytopenischer Myelofibrose; Phase-3-Studie)

PDGF — Platelet-Derived Growth Factor (Thrombozyten-Wachstumsfaktor)

PMF — Primäre Myelofibrose — Klonale myeloproliferative Neoplasie, die in einer präfibrotischen oder manifest fibrotischen Form auftreten kann.

PROMIS-29 — Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (29-Item-Profil zur Erfassung patientenberichteter Gesundheitsparameter)

PROUD-PV / CONTINUATION-PV — Ropeginterferon Trials in Polycythaemia Vera (Ropeginterferon-Studien bei Polycythaemia vera)

PT-1 — Primary Thrombocythaemia 1 (Studie zu Hydroxyurea versus Anagrelid)

PV — Polycythaemia vera

QoL — Quality of Life (Lebensqualität)

RCM — Red Cell Mass (Erythrozytenmasse)

RESPONSE / RESPONSE-2 — Ruxolitinib in Polycythaemia Vera (Studien zu Ruxolitinib bei Polycythaemia vera)

RR6 — Response to Ruxolitinib nach 6 Monaten (Score)

SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Coronavirus 2 des schweren akuten respiratorischen Syndroms)

SF3B1 — Splicing Factor 3b Subunit 1 (Gen)

SIMPLIFY-1/-2 — Momelotinib versus Ruxolitinib / Best Available Therapy (Studien zu Momelotinib versus Ruxolitinib bzw. bestmöglicher verfügbarer Therapie)

SIRS — systemisches inflammatorisches Response-Syndrom

SRSF2 — Serine/Arginine-Rich Splicing Factor 2 (Gen)

SSRI — Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)

STAT — Signal Transducer and Activator of Transcription (Signaltransduktor und Aktivator der Transkription)

SVR35 — Spleen Volume Reduction of ≥35% from Baseline (Reduktion des Milzvolumens um ≥35 % gegenüber dem Ausgangswert)

TB — Tuberkulose

TFT — Thyroid Function Test (Schilddrüsenfunktionstest)

TGF-β — Transforming Growth Factor Beta (transformierender Wachstumsfaktor Beta)

TNF-β — Tumornekrosefaktor alpha

TPO — Thrombopoetin

TSS — Total Symptom Score (Gesamtsymptomscore)

U2AF1 — U2 Small Nuclear RNA Auxiliary Factor 1 (Gen)

U&E — Urea and Electrolytes (Nierenfunktionsparameter und Elektrolyte)

UVB — ultraviolette B-Strahlung

VEGF — Vascular Endothelial Growth Factor (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor)

VKA — Vitamin K Antagonist (Vitamin-K-Antagonist, z. B. Warfarin)

VTE — venöse Thromboembolie

vWF — von Willebrand-Faktor

vWS — erworbenes von-Willebrand-Syndrom

VZV — Varizella-Zoster-Virus

WBC — White Blood Cell (Leukozyt/Leukozytenzahl)

WHO — World Health Organization

Glossar

Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT) — Transplantation von Stammzellen eines Spenders; derzeit die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit für eine Myelofibrose bei ausgewählten Patienten.

Aquagener Pruritus — Juckreiz, der durch den Kontakt mit Wasser ausgelöst wird, häufig bei Polycythaemia vera auftritt und oft nur unzureichend auf Antihistaminika anspricht.

Blastenphase — Transformation einer MPN in eine akute myeloische Leukämie, definiert durch einen Anteil von ≥20 % Blasten im peripheren Blut oder im Knochenmark.

CALR — Calreticulin-Gen; Mutationen, insbesondere die Typ-1-Deletion von 52 Basenpaaren und die Typ-2-Insertion von 5 Basenpaaren in Exon 9, sind Treibermutationen bei ET und PMF.

CYTO-PV — Studie, die einen Hämatokrit-Zielwert von <45 % zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei PV etablierte.

DIPSS / DIPSS-plus — Dynamisches Internationales Prognostisches Scoring-System (Dynamic International Prognostic Scoring System) für die Myelofibrose einschließlich der um den Karyotyp erweiterten Version.

Treibermutation — JAK2-, CALR- oder MPL-Mutation, die zur konstitutiven Aktivierung des JAK–STAT-Signalwegs bei klassischen MPN beiträgt.

ET — Essenzielle Thrombozythämie; eine MPN, die durch eine anhaltende Thrombozytose gekennzeichnet ist.

GIPSS — Rein genetisch basiertes Internationales Prognostisches Scoring-System (Genetics-only International Prognostic Scoring System) für PMF, basierend auf Karyotyp, Treibermutationsstatus und HMR-Mutationen.

HMR-Mutationen — Mutationen mit hohem molekularem Risiko (High Molecular Risk) – ASXL1, EZH2, IDH1/2, SRSF2 und U2AF1 (Q157) – die bei MF mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind.

IPSET / Revised IPSET-Thrombosis — Internationaler prognostischer Score für ET (International Prognostic Score for ET) zur Beurteilung der Überlebensprognose sowie revidierter Thromboserisiko-Score zur Steuerung der Erstlinientherapie.

JAK2-V617F — G-zu-T-Punktmutation in Exon 14 des JAK2-Gens, die zu einem Austausch von Valin durch Phenylalanin an Codon 617 führt; häufigste Treibermutation bei MPN.

JAK–STAT-Signalweg — Januskinase-Signaltransduktor-und-Aktivator-der-Transkription-Signalweg; bei MPN konstitutiv aktiviert.

Leukoerythroblastisches Blutbild — Peripheres Blutbild mit unreifen granulozytären und erythroiden Zellen; charakteristisch für die Myelofibrose.

MIPSS70/MIPSS70+v2.0 — Mutations- und karyotypbasierte internationale prognostische Scoring-Systeme für PMF für Patienten im transplantationsfähigen Alter.

MPL — Myeloproliferative-Leukämie-Virus-Onkogen; Mutationen, insbesondere W515L/K, sind bei einer Minderheit der ET- und PMF-Fälle für die Krankheitsentstehung verantwortlich.

MPN-SAF (MPN10) — Gesamtsymptomscore des Erfassungsbogens zur Beurteilung der MPN-Symptomatik (Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form Total Symptom Score); patientenberichteter Score mit 10 Symptomen und einer Gesamtpunktzahl von 0–100.

MYSEC-PM — Prognosemodell für die sekundäre Myelofibrose nach PV/ET zur Risikostratifizierung bei Post-PV-/Post-ET-Myelofibrose.

Präfibrotische PMF — Frühe Phase der PMF, die klinisch einer ET ähneln kann, sich jedoch durch charakteristische Knochenmarkbefunde und eine andere Prognose unterscheidet.

PMF — Primäre Myelofibrose.

Polycythaemia vera (PV) — JAK2-mutierte MPN mit anhaltender Erythrozytose; kann in eine Post-PV-Myelofibrose übergehen.

Post-PV-/Post-ET-Myelofibrose — Sekundäre Myelofibrose, die sich aus einer vorausgegangenen PV oder ET entwickelt; die Diagnose erfolgt anhand der IWG-MRT-Kriterien.

Retikulinfibrose/Kollagenfibrose (MF-0 bis MF-3) — Europäisches Konsensus-Graduierungssystem zur Beurteilung der Knochenmarkfibrose.

Ropeginterferon alfa-2b — Langwirksames mono-peglyiertes Interferon zur Behandlung der Polycythaemia vera.

SVR35 — Reduktion des Milzvolumens um ≥35 % gegenüber dem Ausgangswert; ein häufig verwendeter Wirksamkeitsendpunkt in klinischen Studien zur MF, der häufig in Woche 24 beurteilt wird.

Triple-negativ — MPN ohne nachweisbare JAK2-, CALR- oder MPL-Mutationen; bei PMF mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert.

Ausgewählte Online-Ressourcen und Leitlinien

- Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group (HNHCP) — hemcare.org
- Leitlinien der British Society for Haematology zu PV, ET und MF — b-s-h.org.uk/guidelines
- European LeukemiaNet — leukemia-net.org/physicians/recommendations
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myeloproliferative Neoplasms — nccn.org
- Pan-London MPN Guidelines — rmpartners.nhs.uk
- Greater Manchester Cancer Network MPN Guidelines — gmcancer.org.uk
- MPN Advocates Network (MPN AN) – Internationales Netzwerk von MPN-Patientenorganisationen zur Förderung der Patientenvertretung, Information und Unterstützung
- MPN Schweiz – Schweizer Patientenorganisation und Selbsthilfegruppe für Menschen mit MPN und ihre Familien
- MPN Voice (Patientenorganisation im Vereinigten Königreich) — mpnvoice.org.uk
- MPN Alliance Australia — mpnallianceaustralia.org.au/understanding-mpn/mpn-guidelines
- MPN Research Foundation — mpnresearchfoundation.org

Weitere nationale MPN-Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen finden Sie über das MPN Advocates Network.

Konsolidiertes Literaturverzeichnis (Harvard-Zitierweise)

Die Literaturangaben in Harvard-Zitierweise zu den einzelnen Abschnitten finden Sie am Ende jedes Moduls. Die nachfolgende Liste fasst die wichtigsten Quellen zusammen, die im gesamten Fortbildungsprogramm verwendet wurden.

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R.P., et al. (2022) „International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data“, Blood, 140(11), S. 1200–1228.

Barbui, T., Carobbio, A., Ghirardi, A., et al. (2021) „Direct oral anticoagulants in patients with myeloproliferative neoplasms: a multicentre retrospective study“, Leukemia, 35(10), S. 2989–2993.

Barbui, T., Vannucchi, A.M., Buxhofer-Ausch, V., et al. (2015) „Practice-relevant revision of IPSET-thrombosis based on 1019 patients with WHO-defined essential thrombocythemia“, Blood Cancer Journal, 5(11), S. e369.

Baxter, E.J., Scott, L.M., Campbell, P.J., et al. (2005) „Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders“, The Lancet, 365(9464), S. 1054–1061.

Birgegård, G., Folkvaljon, F., Garmo, H., et al. (2018) „Adverse effects and benefits of two years of anagrelide treatment for essential thrombocythemia: results from the EXELS study“, Haematologica, 103(1), S. 51–60.

Björkholm, M., Derolf, Å.R., Hultcrantz, M., et al. (2011) „Treatment-related risk factors for transformation to acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in myeloproliferative neoplasms“, Journal of Clinical Oncology, 29(17), S. 2410–2415.

Combaluzier, B. et al. (2023) „Cytological diagnosis of classic myeloproliferative neoplasms“, Cells, 12(6), 946.

Dameshek, W. (1951) „Some speculations on the myeloproliferative syndromes“, Blood, 6(4), S. 372–375.

Danielson, D.T. und Muir, J.M. (2025) „Educational case: essential thrombocythemia“, Academic Pathology, 12(1), 100167.

De Stefano, V., Rossi, E., Carobbio, A., et al. (2018) „Hydroxyurea prevents arterial and late venous thrombotic recurrences in patients with myeloproliferative neoplasms but fails in the splanchnic venous district cases“, Blood Cancer Journal, 8(11), S. 112.

DiNardo, C.D., Jonas, B.A., Pullarkat, V., et al. (2020) „Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia“, New England Journal of Medicine, 383(7), S. 617–629.

Eckert, R., Huberty, J., Gowin, K. und Mesa, R. (2019) „Mind body interventions in patients with myeloproliferative neoplasms: a review“, Current Oncology Reports, 21(8), S. 69.

Emanuel, R.M., Dueck, A.C., Geyer, H.L., et al. (2012) „Myeloproliferative neoplasm symptom assessment form total symptom score“, Journal of Clinical Oncology, 30(33), S. 4098–4103.

Gagelmann, N., Ditschkowski, M., Bogdanov, R., et al. (2019) „Comprehensive clinical-molecular transplant scoring system for myelofibrosis undergoing stem cell transplantation“, Blood, 133(20), S. 2233–2242.

Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., Passamonti, F., et al. (2024) „Luspatercept for myelofibrosis-associated anemia: phase 2 results“, Blood, 143(13), S. 1295–1304.

Geyer, H.L., Scherber, R.M., Dueck, A.C., et al. (2014) „Distinct clustering of symptomatic burden among myeloproliferative neoplasm patients“, Blood, 123(24), S. 3803–3810.

Gisslinger, H., Klade, C., Georgiev, P., et al. (2020) „Ropeginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV/ CONTINUATION-PV)“, The Lancet Haematology, 7(3), S. e196–e208.

Gotlib, J. (2025) „Introduction to a How I Treat series on myeloproliferative neoplasms“, Blood, 145(16), S. 1707–1709.

Buechner, G. et al. (2021) „JAK inhibition and the JAK–STAT pathway in haematological malignancies“, Journal of Hematology & Oncology, 14, S. 103.

Harrison, C., Kiladjian, J.J., Al-Ali, H.K., et al. (2012) „JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis (COMFORT-II)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 787–798.

Harrison, C.N., Bareford, D., Butt, N., et al. (2010) „Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis“, British Journal of Haematology, 149(3), S. 352–375.

Harrison, C.N., Campbell, P.J., Buck, G., et al. (2005) „Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia“, New England Journal of Medicine, 353(1), S. 33–45.

Khoury, J.D., Solary, E., Abla, O., et al. (2022) „The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/ dendritic neoplasms“, Leukemia, 36(7), S. 1703–1719.

Kiladjian, J.J., Giraudier, S. and Cassinat, B. (2016) „Interferon-alpha for the therapy of myeloproliferative neoplasms: targeting the malignant clone“, Leukemia, 30(4), S. 776–781.

Klampfl, T., Gisslinger, H., Harutyunyan, A.S., et al. (2013) „Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms“, New England Journal of Medicine, 369(25), S. 2379–2390.

Kröger, N.M., Bacigalupo, A., Barbui, T., et al. (2024) „Indication and management of allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in myelofibrosis: an updated European LeukemiaNet/EBMT consensus statement“, The Lancet Haematology, 11(1), S. e62–e74.

Landolfi, R., Marchioli, R., Kutti, J., et al. (2004) „Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera (ECLAP)“, New England Journal of Medicine, 350(2), S. 114–124.

Marchioli, R., Finazzi, G., Specchia, G., et al. (2013) „Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera (CYTO-PV)“, New England Journal of Medicine, 368(1), S. 22–33.

Mascarenhas, J., Hoffman, R., Talpaz, M., et al. (2018) „Pacritinib vs best available therapy in patients with myelofibrosis (PERSIST-2)“, JAMA Oncology, 4(5), S. 652–659.

Maze, D., Kazi, S., Gupta, V., et al. (2019) „Outcomes of pregnancy in patients with myeloproliferative neoplasms in the Canadian MPN registry“, British Journal of Haematology, 186(2), S. e72–e75.

McLornan, D.P., Godfrey, A.L., Green, A., et al. (2024a) „Diagnosis and evaluation of prognosis of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 127–135.

McLornan, D.P., Hernandez-Boluda, J.C., Czerw, T., et al. (2024b) „The management of myelofibrosis: a British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 204(1), S. 136–150.

McMullin, M.F., Harrison, C.N., Ali, S., et al. (2019) „A guideline for the diagnosis and management of polycythaemia vera. A British Society for Haematology guideline“, British Journal of Haematology, 184(2), S. 176–191.

Mesa, R., Miller, C.B., Thyne, M., et al. (2016) „Myeloproliferative neoplasms have a significant impact on patients' overall health and productivity: the MPN Landmark survey“, BMC Cancer, 16, S. 167.

Mesa, R.A., Kiladjian, J.J., Catalano, J.V., et al. (2017) „SIMPLIFY-1: a phase III randomized trial of momelotinib versus ruxolitinib in JAK inhibitor-naïve patients with myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 35(34), S. 3844–3850.

Mesa, R.A., Niblack, J., Wadleigh, M., et al. (2007) „The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs)“, Cancer, 109(1), S. 68–76.

Moulard, O., Mehta, J., Fryzek, J., Olivares, R., Iqbal, U. und Mesa, R.A. (2014) „Epidemiology of myelofibrosis, essentialthrombocythaemia, and polycythemia vera in the European Union“, European Journal of Haematology, 92(4), S. 289–297.

National Comprehensive Cancer Network (2024) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myeloproliferative Neoplasms, Version 3.2024. Plymouth Meeting, PA: NCCN.

Pan-London Cancer Alliances (2020) Pan-London Haemato-Oncology Clinical Guidelines: Myeloproliferative Neoplasms. London: RM Partners.

Pardanani, A., Harrison, C., Cortes, J.E., et al. (2015) „Safety and efficacy of fedratinib in patients with primary or secondary myelofibrosis (JAKARTA)“, JAMA Oncology, 1(5), S. 643–651.

Passamonti, F., Giorgino, T., Mora, B., et al. (2017) „A clinical-molecular prognostic model to predict survival in patients with post polycythemia vera and post essential thrombocythemia myelofibrosis (MYSEC-PM)“, Leukemia, 31(12), S. 2726–2731.

Pikman, Y., Lee, B.H., Mercher, T., et al. (2006) „MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia“, PLoS Medicine, 3(7), e270.

Polverelli, N., Mauff, K., Kröger, N., et al. (2021) „Impact of spleen size and splenectomy on outcomes of allogeneic haematopoietic cell transplantation for myelofibrosis: a retrospective EBMT analysis“, American Journal of Hematology, 96(1), S. 69–79.

Rampal, R., Al-Shahrour, F., Abdel-Wahab, O., et al. (2014) „Integrated genomic analysis illustrates the central role of JAK–STAT pathway activation in myeloproliferative neoplasm pathogenesis“, Blood, 123(22), S. e123–e133.

Robinson, S.E. und Harrison, C.N. (2020) „How we manage Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in pregnancy“, British Journal of Haematology, 189(4), S. 625–634.

Shao, R., Ryder, C., Wang, L. et al. (2025) „A review of the pathological and molecular diagnosis of primary myelofibrosis“, Cancers (Basel).

Tefferi, A. (2023) „Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2023) „Polycythemia vera: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A. und Barbui, T. (2024) „Essential thrombocythemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management“, American Journal of Hematology, 98(5), S. 801–821.

Tefferi, A., Cervantes, F., Mesa, R., et al. (2013) „Revised response criteria for myelofibrosis: International Working Group-Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment (IWG-MRT) and European LeukemiaNet (ELN) consensus report“, Blood, 122(8), S. 1395–1398.

Tefferi, A., Guglielmelli, P., Lasho, T.L., et al. (2018) „MIPSS70+ version 2.0: mutation and karyotype-enhanced International Prognostic Scoring System for primary myelofibrosis“, Journal of Clinical Oncology, 36(17), S. 1769–1770.

Tefferi, A., Mudireddy, M., Mannelli, F., et al. (2018b) „Blast phase myeloproliferative neoplasm: Mayo-AGIMM study of 410 patients from two separate cohorts“, Leukemia, 32(5), S. 1200–1210.

Thiele, J., Kvasnicka, H.M., Facchetti, F., Franco, V., van der Walt, J. und Orazi, A. (2005) „European consensus on grading bone marrow fibrosis and assessment of cellularity“, Haematologica, 90(8), S. 1128–1132.

Vainchenker, W. und Kralovics, R. (2017) „Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms“, Blood, 129(6), S. 667–679.

Vannucchi, A.M., Kiladjian, J.J., Griesshammer, M., et al. (2015) „Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera (RESPONSE)“, New England Journal of Medicine, 372(5), S. 426–435.

Verstovsek, S., Gerds, A.T., Vannucchi, A.M., et al. (2023) „Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM)“, The Lancet, 401(10373), S. 269–280.

Verstovsek, S., Mesa, R.A., Gotlib, J., et al. (2012) „A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis (COMFORT-I)“, New England Journal of Medicine, 366(9), S. 799–807.

Yacoub, A., Mascarenhas, J., Kosiorek, H., et al. (2019) „Pegylated interferon alfa-2a for polycythemia vera or essential thrombocythemia resistant or intolerant to hydroxyurea“, Blood, 134(18), S. 1498–1509.

Haftungsausschluss

Diese Fortbildungsressource wurde für Pflegefachkräfte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe entwickelt, die an der Versorgung von Patienten mit myeloproliferativen Neoplasien (MPN) beteiligt sind. Sie dient ausschliesslich zu Fortbildungszwecken, stellt keine individuelle medizinische Beratung dar und ersetzt nicht die eigenverantwortliche klinische Beurteilung durch qualifizierte Gesundheitsfachpersonen.

Therapieentscheidungen sollten sich an den jeweils aktuellen lokalen, nationalen und gegebenenfalls internationalen Leitlinien orientieren und unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Situation sowie der Bedürfnisse der Patienten getroffen werden.

Die Informationen zu den therapeutischen Wirkstoffen basieren auf den zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren Daten. Zugelassene Indikationen, Dosierungen, Kontraindikationen und Fachinformationen können sich zwischen den Ländern unterscheiden und im Laufe der Zeit ändern. Vor der Anwendung eines Arzneimittels sind daher stets die jeweils gültigen nationalen Zulassungsbestimmungen und Fachinformationen zu beachten.

Die geäusserten Ansichten entsprechen denen der mitwirkenden Autoren und stellen nicht notwendigerweise die offizielle Position einer Institution oder Organisation dar. Die Nennung bestimmter Arzneimittel oder therapeutischer Wirkstoffe stellt keine Empfehlung oder Befürwortung dieser Produkte dar.

HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Erstellungsdatum: November 2026.

Copyright© 2026 HNHCP – Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group
Alle Rechte vorbehalten