

Polycythaemia vera

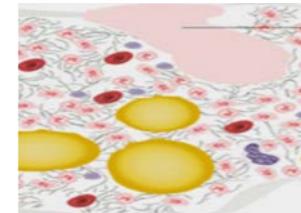
**Eine der häufigsten Erkrankungen unter den
Myeloproliferativen Neoplasien (MPN)¹**

Ein Wissensupdate für Pflegekräfte

Myeloproliferative Neoplasien

Erkrankungen des Knochenmarks,
bei denen die Bildung von Blutzellen gestört ist.²

alle Zellen betroffen



Myelofibrose (MF)

zu viele rote Blutzellen



Polycythaemia vera (PV)

zu viele Blutplättchen



Essentielle Thrombozythämie (ET)

zu viele weiße Blutzellen



Chronische myeloische Leukämie (CML)

Vorwort

Liebe Pflegekräfte,

bei der Betreuung von hämatologischen Krebspatienten spielen Sie als Ansprechpartner und Pflegende eine entscheidende Rolle. Oft sind Sie es, die einen tiefen Einblick in die Sorgen und Nöte, aber auch in die Hoffnungen des Patienten bekommen.

Die Art und Weise, wie ein Mensch eine Krebsdiagnose aufnimmt und verarbeitet, aber auch das Wissen über die Erkrankung haben einen großen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten. Sie als Pflegekraft sind hier eine unabdingbare Unterstützung.

Mit dieser Broschüre möchten wir Sie in der Weiterbildung der Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) und speziell der Polycythaemia vera (PV) unterstützen, so dass Sie mit Ihrem Wissen über diese Erkrankung und Ihrer Empathie hämatologische Patienten ganzheitlich in der Krankheitsbewältigung begleiten können.

Dazu wünschen wir Ihnen viel Erfolg!

- **Der Begriff leitet sich vom Griechischen und Lateinischen ab.**

- **myelos:** Mark, Knochenmark
- **proliferativ:** verstärkt wachsend, wuchernd
- **Neoplasie:** Neubildung von Körpergewebe oder Zellen

Im Folgenden lesen Sie über die PV, eine der häufigsten MPN-Erkrankungen.¹

MPN: Myeloproliferative Neoplasien

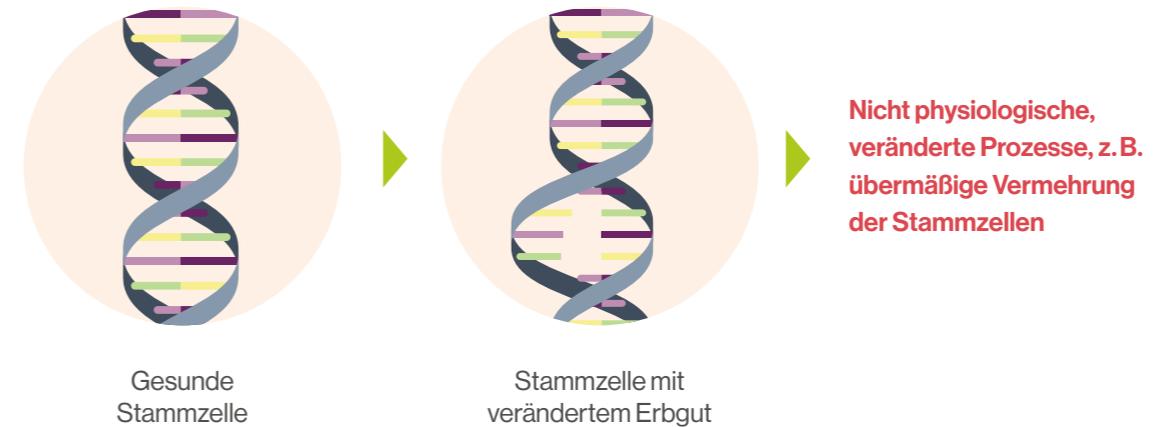
Warum entsteht die PV?



CALR: Calreticulin; JAK: Januskinase; MPL: Myeloproliferative Leukemia Virus Oncogene.

Was ist eine Mutation?

- **Eine Mutation** ist eine Veränderung im Erbgut einer Zelle²
- **Der Ausgangspunkt** von myeloproliferativen Neoplasien ist häufig die Mutation einer Blutstammzelle im Knochenmark²

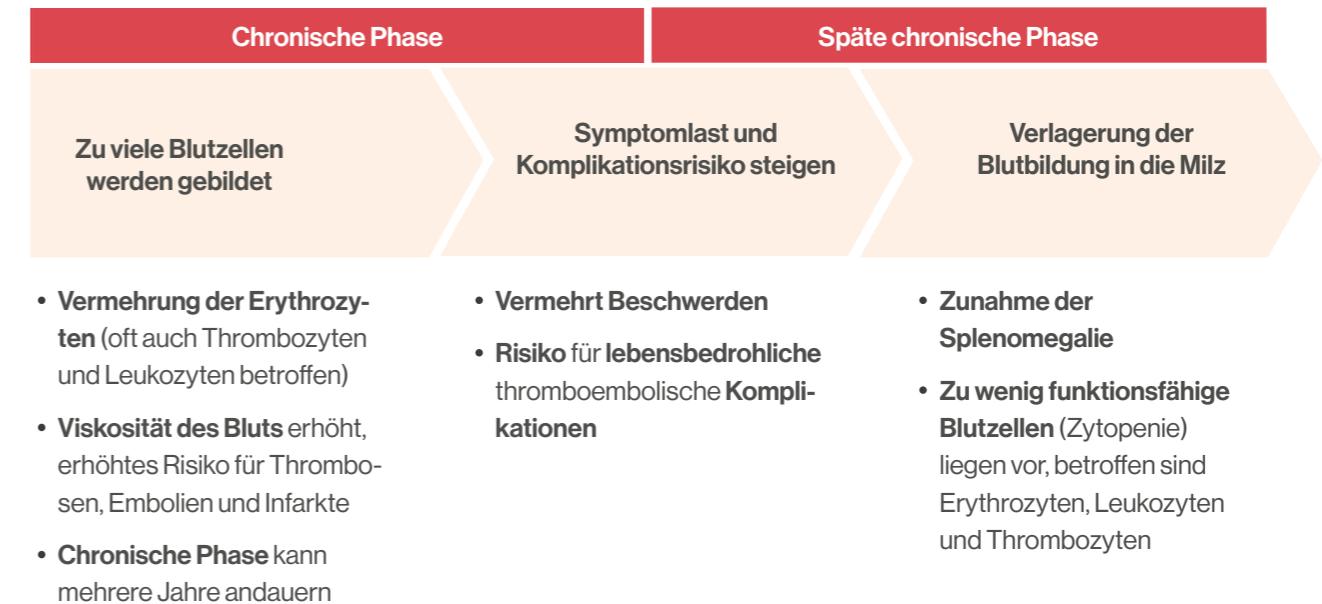


Polycythaemia vera – eine häufige Erkrankung unter den MPN²

- **Mittleres Alter bei der Diagnose:** 60–65 Jahre³
- **Inzidenzrate:** 0,4%–2,8% pro 100.000 Einwohner³
- **Ursachen** der Erkrankung: meist unbekannt⁴
- **Diagnose:** oftmals zufällig⁴
- **Hauptmerkmale:**
 - **Erythrozytose** (meist von einer Leukozytose und/oder Thrombozytose begleitet)³
 - **Erhöhte Viskosität des Blutes** („verdicktes Blut“; erhöhter Hämatokrit) → erhöhtes Thromboembolierisiko³
 - **Häufige Symptome:** z. B. Fatigue, Juckreiz, Völlegefühl, Konzentrations-schwierigkeiten, Nachtschweiß⁵

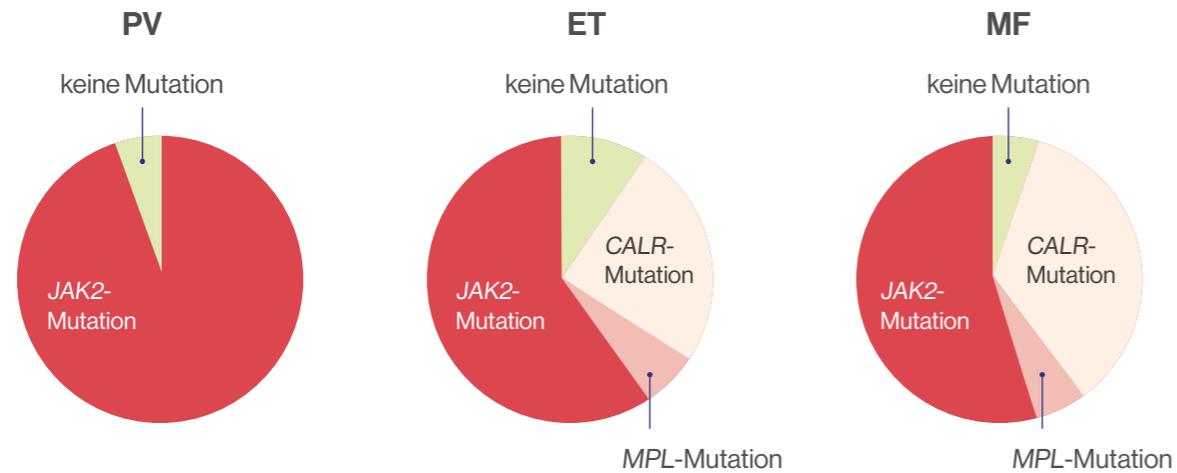
MPN: Myeloproliferative Neoplasien

Die Blutbildung ist gestört^{3,6}



Ursachen für die gestörte Blutbildung

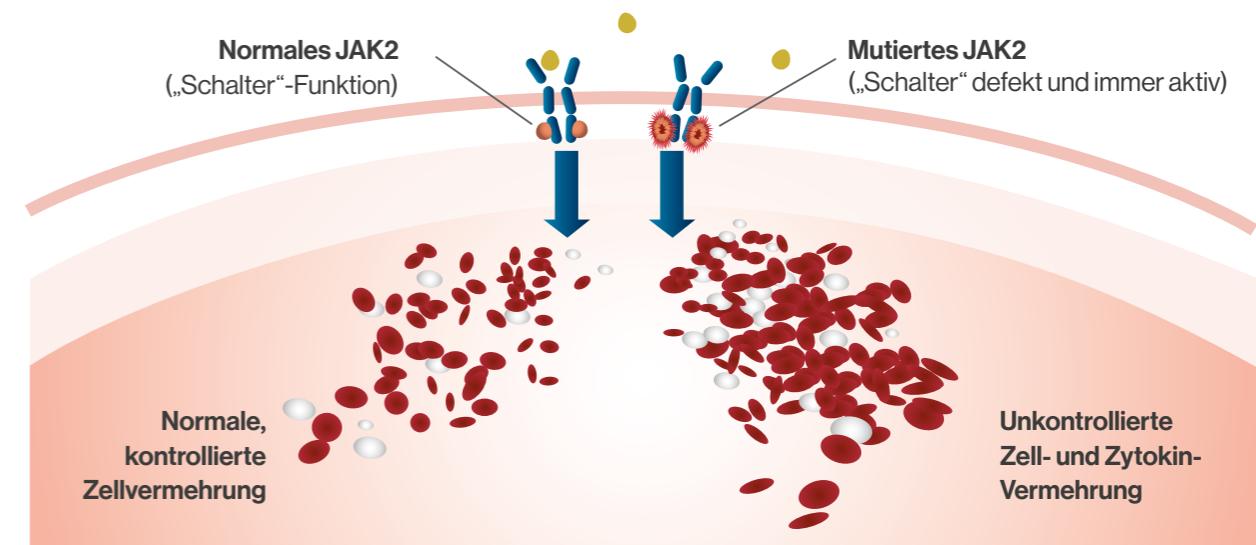
Häufigkeit von JAK2-, MPL- und CALR-Mutationen⁷



- Die **Januskinasen** JAK1 und JAK2 werden benötigt, **um Signale** innerhalb der Zelle **weiterzuleiten**.⁸ Bestimmte Rezeptoren benötigen JAK1 und JAK2, um z. B. Wachstumsprozesse in der Zelle anzustoßen.⁹
- Ist der **Signalweg** durch z. B. **Mutationen gestört**, kommt es zu einer **Fehlregulierung des Wachstums myeloischer Zellen** und zu einem Anstieg proinflammatorischer Zytokine.⁹

CALR: Calreticulin; ET: Essentielle Thrombozythämie; JAK: Januskinase; MPL: Myeloproliferative Leukemia Virus Oncogene.

Dysregulation des JAK-Signalwegs bei der PV¹⁰

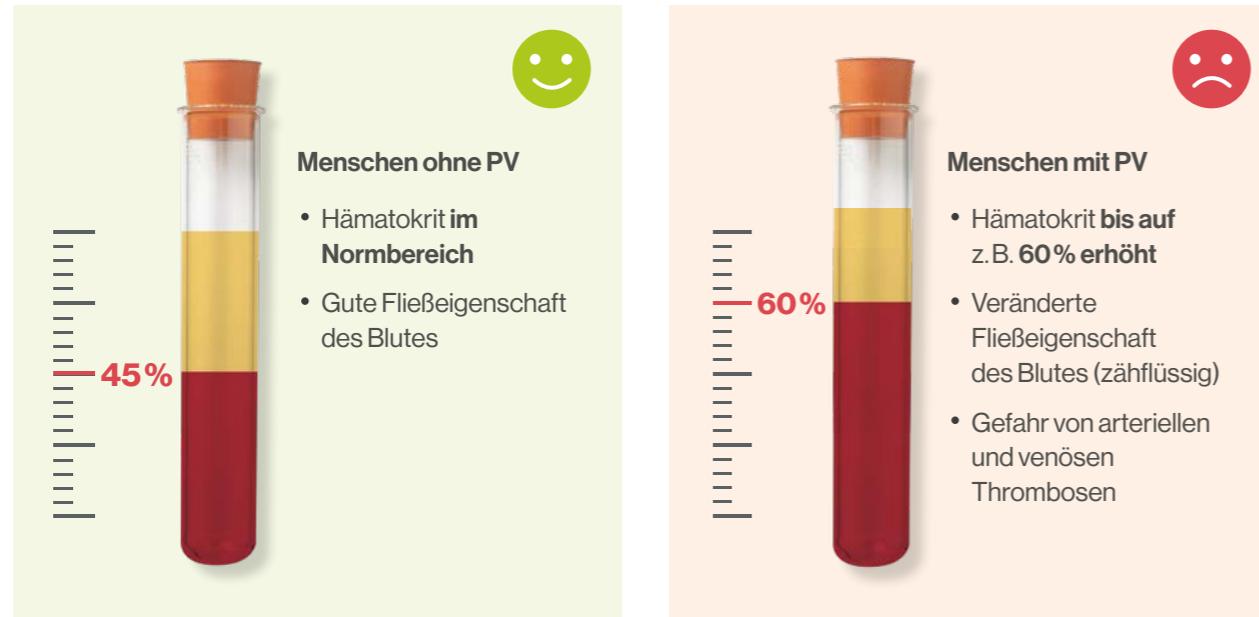


- Die **Blutbildung** wird u. a. **durch einen Regelmechanismus gesteuert**, bei dem das Enzym **Januskinase (JAK)**, **besonders JAK2**, eine wichtige Rolle spielt¹⁰
- Bei PV-Patienten ist der **Signalweg** innerhalb dieses Regelmechanismus **gestört und dauerhaft aktiviert**¹⁰
- Das Blockieren** des JAK-Signalweges **wirkt spezifisch** auf diese Überaktivierung ein und reguliert so die Blutbildung¹⁰

JAK: Januskinase

Risikofaktoren für Thrombosen und/oder Mortalität³

Der Hämatokrit-Wert ist entscheidend!



Risikofaktoren für Thrombosen und/oder Mortalität



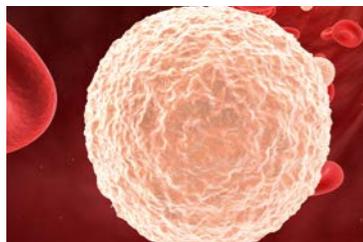
Risikofaktoren für Thrombosen und/oder Mortalität



Fortgeschrittenes Alter¹²⁻¹⁴



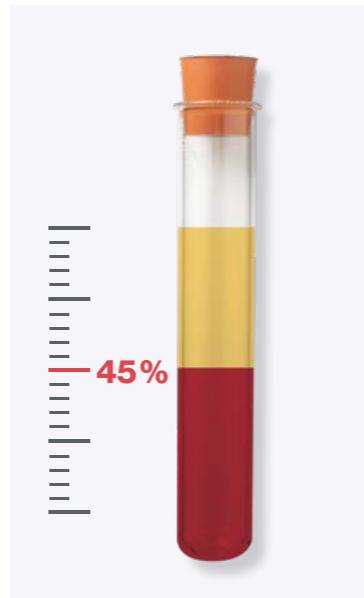
Vorangegangene Thrombosen^{12,14}



Leukozytose (>10 x 10⁹/l bei Diagnose)¹³



Unverträglichkeit gegenüber Hydroxyurea¹³



Hämatokritwert ≥ 45%¹⁵

Symptome und Komplikationen der PV

Ursachen der PV-Symptome

Überproduktion proinflammatorischer Zytokine ¹⁶	Hyperviskosität des Blutes ¹⁷	Splenomegalie* ¹⁷
<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Pruritus (Juckreiz) • Nachtschweiß 	<ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen • Schwindel • Konzentrationsschwierigkeiten • Sexuelle Beschwerden • Thrombosen 	<ul style="list-style-type: none"> • Frühes Sättigungsgefühl • Bauchschmerzen

* Splenomegalie: Vergrößerung der Milz.

Symptome und Komplikationen der PV

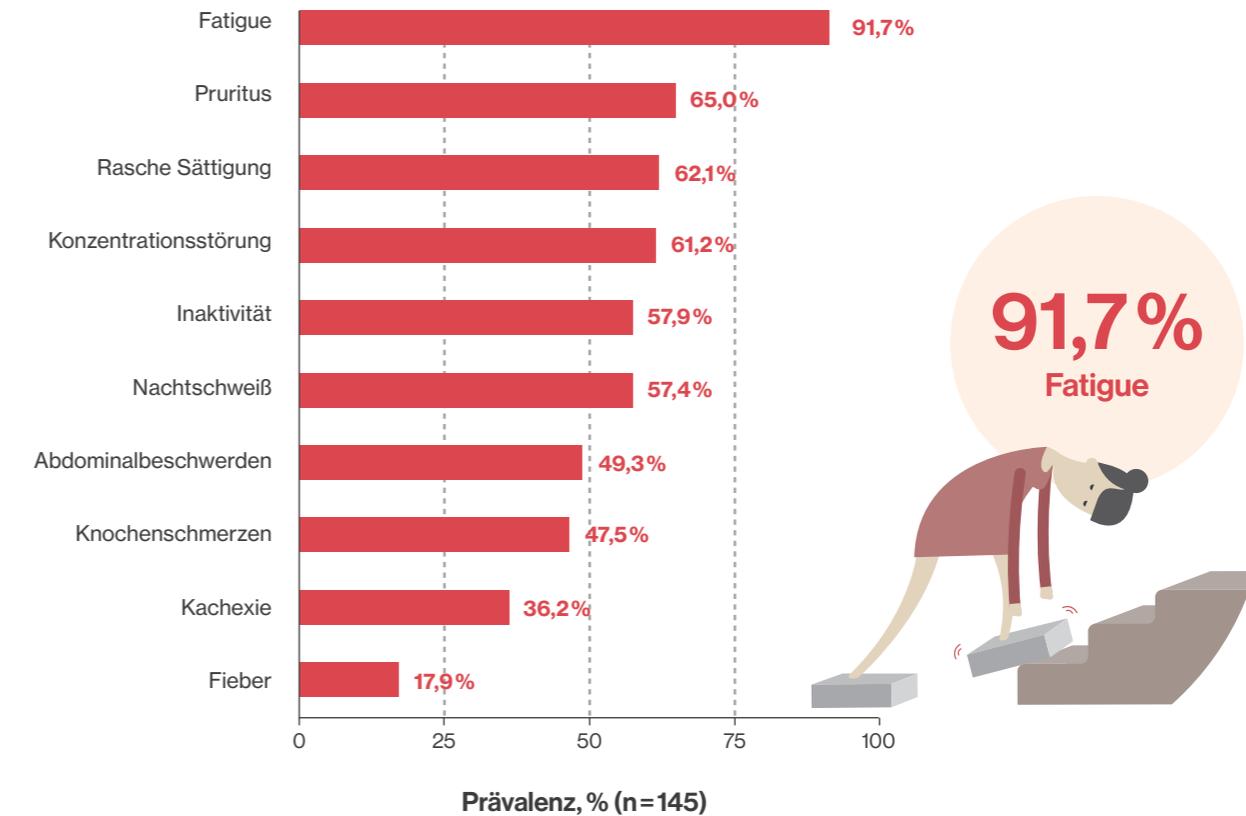
Klassifizierung der Symptome

Allgemeine Symptome ¹⁸	Mikrovaskuläre Symptome	Makrovaskuläre Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> • Nachtschweiß* • Gewichtsverlust* • Fieber* • Knochenschmerzen • Fatigue • Pruritus • Splenomegalie 	<ul style="list-style-type: none"> • Erythromelalgie¹⁸ • Kopfschmerzen¹⁸ • Schwindel¹⁸ • Sehstörungen¹⁸ • Parästhesie¹⁸ • Transiente Ischämien¹¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt¹⁸ • Instabile Angina pectoris¹¹ • Schlaganfall¹¹ • Periphere arterielle Verschlusskrankheit¹⁸ (Schaufensterkrankheit) • Tiefe Venenthrombose¹⁸ • Lungenembolie¹⁸ • Intraabdominale Venenthrombose¹⁸ • Zerebrale Venenthrombose¹⁸

*B-Symptomatik

Prävalenz der PV-Symptome

Häufigste Symptome der PV: Fatigue und Pruritus⁵



Ziele für die Linderung der PV-bedingten Beschwerden³

- ▶ Hauptziel: Reduktion des Risikos thromboembolischer Ereignisse (Hämatokrit < 45%) ✓
- ▶ Linderung von Symptomen ✓
- ▶ Verbesserung der Lebensqualität ✓
- ▶ Verbesserung der Lebenserwartung ✓
- ▶ Vermeidung späterer Komplikationen ✓
- ▶ Verhinderung eines Übergangs in Myelofibrose oder MDS/akute Leukämie insbesondere bei jüngeren Patienten ✓

MDS: Myelodysplastische Syndrome

Empfehlungen zur PV-Diagnostik

Diagnosekriterien gemäß DGHO³

Gezielte Anamnese

Kopfdruck, Schwindel, aquagener Juckreiz, arterielle oder venöse thromboembolische Ereignisse, Mikrozirkulationsstörungen, Blutungen, Nikotinkonsum, bekannte Hypertonie, Hinweise auf Herz- oder Lungenkrankheiten oder auf maligne Tumore

Körperliche Untersuchung

Milz- und Lebergröße, Mikrozirkulationsstörungen

Labor

Blutbild (im Besonderen Hkt), einschließlich Differentialblutbild, BSG oder CRP, LDH, Ferritin, Quick, PTT, Leberwerte, Harnsäure

Weitere Untersuchungen

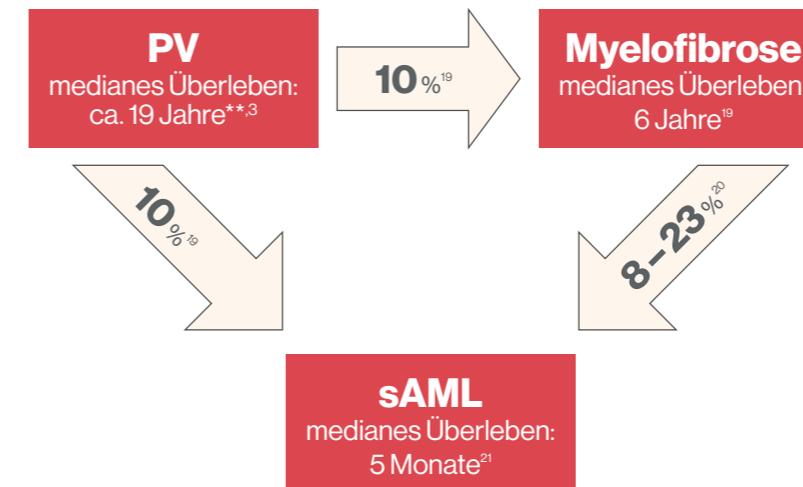
- Bestimmung der EPO-Konzentration im Serum
- Sonographie des Abdomens
- EKG, Echokardiogramm, Lungenfunktion
- Arterielle Blutgasanalyse
- Röntgenuntersuchung des Thorax

Molekulargenetik

Untersuchung auf eine JAK2-, MPL-, CALR-Mutation

BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; **CALR:** Calreticulin; **CRP:** C-reaktives Protein; **DGHO:** Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.; **EPO:** Epoetin; **Hkt:** Hämatokrit; **JAK:** Januskinase; **LDH:** Laktatdehydrogenase; **MPL:** Myeloproliferative Leukemia Virus Oncogene; **PTT:** Partielle Thromboplastinzeit

Risiko* für eine Progression und Transformation



- Die PV kann sich im **Krankheitsverlauf** zu einer **sekundären AML (sAML)** oder **Myelofibrose (Post-PV-MF)** entwickeln¹⁹
- Eine solche **Progression** hat eine **schlechtere Prognose** zur Folge³
- **Die hämatologische Progression ist die Ursache für 13% der PV-bedingten Todesfälle¹¹**

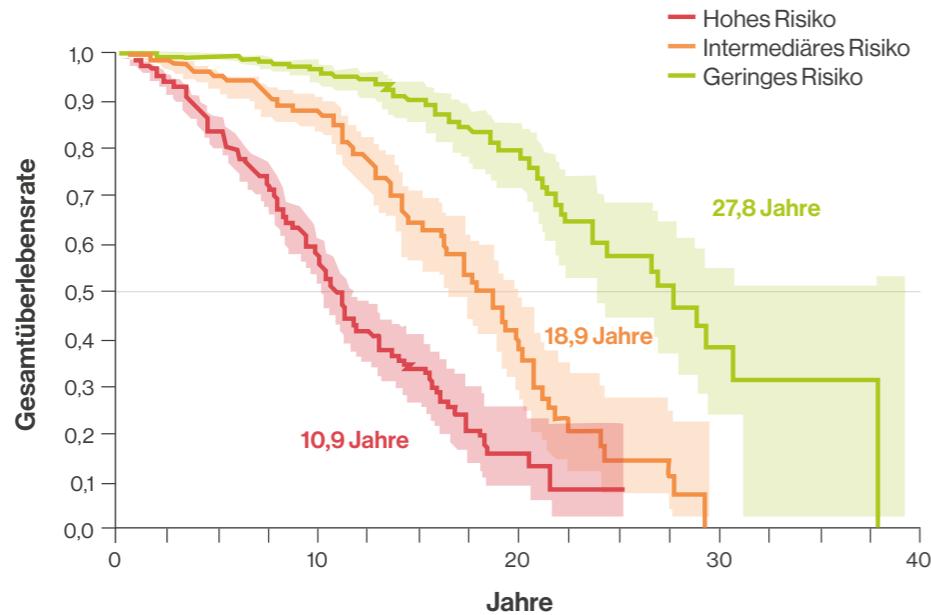
*10-Jahres-Risiko

** unter Therapie

AML: Akute myeloische Leukämie

Geringeres Gesamtüberleben bei PV¹²

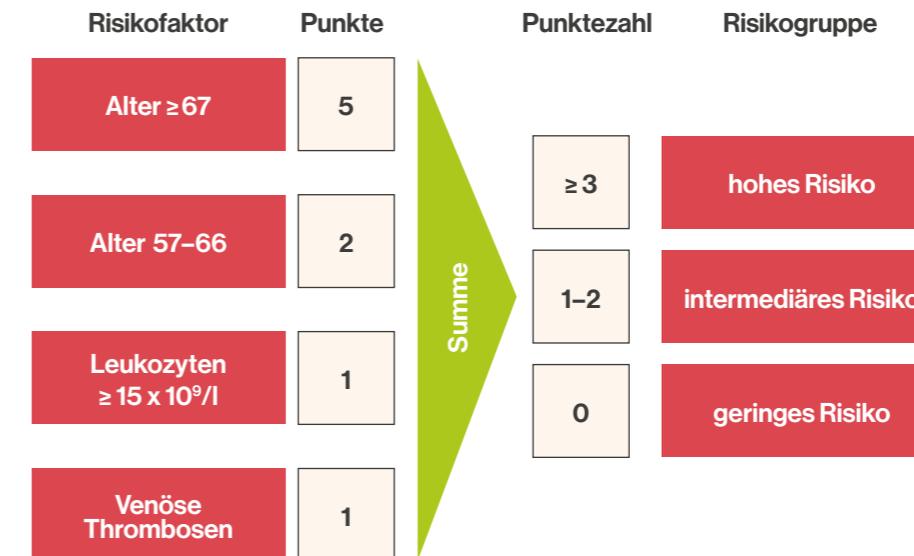
Gesamtüberlebenskurven nach Risikogruppen



- **Unterschiede im Gesamtüberleben** unter Einbeziehung der **drei** prognostischen **Faktoren** „Alter, Leukozytose, venöse Thrombosen“
- **Medianes Gesamtüberleben:** **10,9 Jahre** bei hohem Risiko; **18,9 Jahre** bei intermediärem Risiko; **27,8 Jahre** bei geringem Risiko

Risikoklassifizierung bei PV¹²

Einteilung der PV-Patienten in drei Risikogruppen



- **Drei prognostische Faktoren bei Diagnose:**
Alter
Leukozytose
Venöse Thrombosen in der Anamnese

Zusammenfassung

1. Bei der PV werden aufgrund einer **dauerhaften Überaktivierung von JAK2 zu viele Blutzellen** gebildet³
2. PV-Patienten mit einem **erhöhten Hämatokrit (>45 %)** haben ein stark erhöhtes Risiko für das Auftreten **lebensgefährlicher** thromboembolischer Ereignisse¹⁵
3. **Symptome** sind zunächst oft **unspezifisch und komplex**, wie z. B. Fatigue und Juckreiz³
4. Die **Lebensqualität** ist bei PV-Patienten **stark eingeschränkt**³

JAK: Januskinase

Literatur

Referenzen

1. Onkopedia Leitlinien Myeloproliferative Neoplasien (MPN) (früher: Chronische Myeloproliferative Erkrankungen (CMPE)). Stand Oktober 2019. Online verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/myeloproliferative-neoplasien-mpn-frueher-chronische-myeloproliferative-erkrankungen-cmpe/@@guideline/html/index.html> (Letzter Zugriff: 20.07.2021)
2. Kompetenznetz Leukämie. Myeloproliferative Neoplasien (MPN). Online verfügbar unter: <https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/leukaemien/mpn/> (Letzter Zugriff: 20.07.2021)
3. Onkopedia Leitlinien Polycythaemia Vera (PV). Stand April 2019. Online verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythaemia-vera-pv/@@guideline/html/index.html> (Letzter Zugriff: 20.07.2021)
4. MPN-Netzwerk e.V. Polycythaemia Vera. Online verfügbar unter: https://www.mpn-netzwerk.de/fileadmin/dokumente/PV-Broschuere_2016.pdf (Letzter Zugriff: 20.07.2021)
5. Scherber R et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): International Prospective Validation and Reliability Trial in 402 patients. *Blood* 2011;118:401–408
6. Stein BL et al. Polycythemia Vera: An Appraisal of the Biology and Management 10 Years After the Discovery of JAK2 V617F. *J Clin Oncol* 2015;33(33):3953–3960
7. Klampfl T et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013;369:2379–2390
8. Levine RL et al. Myeloproliferative disorders. *Blood* 2008;112(6):2190–2198
9. Komrokji R et al. Assessing efficacy in myelofibrosis treatment: a focus on JAK inhibition. *Expert Review of Hematology* 2012;5:631–641
10. Levine RL et al. Role of JAK2 in the pathogenesis and therapy of myeloproliferative disorders. *Nature Rev* 2007;7:673–683
11. Marchioli R et al. Vascular and Neoplastic Risk in a Large Cohort of Patients With Polycythemia Vera. *J Clin Oncol* 2005;23(10):2224–2232
12. Tefferi A et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013;27:1874–1881
13. Alvarez-Larrán A et al. Assessment and prognostic value of the European LeukemiaNet criteria for clinicohematologic response, resistance, and intolerance to hydroxyurea in polycythemia vera. *Blood* 2012;119:1363–1369
14. Passamonti F. Classifications of myeloproliferative neoplasms and prognostic factors. *ASCO Educational Book* 2012:419–423
15. Marchioli R et al. Cardiovascular Events and Intensity of Treatment in Polycythemia Vera. *N Engl J Med* 2013;368(1):22–33
16. Hasselbalch HC. The role of cytokines in the initiation and progression of myelofibrosis. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 2013;24:133–145
17. Geyer H et al. Assessing disease burden in patients with classic MPNs. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2014;27:107–119
18. Lengfelder E et al. Diagnostik und Therapie der Polycythaemia vera im Jahre 2015. *Dtsch Med Wochenschr* 2015;140(20):1501–1506
19. Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: Current management and the prospect of targeted therapy. *Am J Hematol* 2008;83:491–497
20. Mesa RA et al. Leukemic transformation in myelofibrosis with myeloid metaplasia: a single-institution experience with 91 cases. *Blood* 2005;105:973–977
21. Tam CS et al. The natural history and treatment outcome of blast phase BCR-ABL myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2008;112:1628–1637



Novartis Pharma GmbH,
Roonstr. 25, 90429 Nürnberg