

Myeloproliferative Neoplasien

Nebenwirkungen

aktuell zugelassener Medikamente

Stand 2025 | Basierend auf Onkopedia-Leitlinien & aktuellen Studiendaten

MPN — Erkrankungen & Therapieübersicht

PV

Polycythaemia Vera

ET

Essentielle Thrombozythämie

PMF

Primäre Myelofibrose

**Hydroxyurea
(Litalir, Hydroxycarbamid)**

Zytostatikum

**Interferonalpha-2a (Pegasys)
Ropeginterferon (Besremi)**

Immunmodulator

**Fedratinib
(Inrebic)**

JAK2/FLT3 Inhibitor

Ruxolitinib (Jakavi)

JAK1/2-Inhibitor

Anagrelid (Thromboreductin)

Thrombozytenhemmer

Momelotinib (Omjjara)

JAK1/2+ACVR1-Inhibitor

Hydroxyurea (Hydroxycarbamid, Litalir)

Zytostatikum | 1. Linie PV & ET

Häufige Nebenwirkungen

- Myelosuppression (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
- Mukositis, Mundulzera
- Hautveränderungen (Trockenheit, Hyperpigmentierung)
- GI-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)
- Haarausfall (selten)
- Bein-Ulzera bei Langzeittherapie

Wichtige Risiken ⚠

- Sekundärleukämie-Risiko (bei Langzeittherapie)
- Teratogenität – Kontrazeption obligat
- Pulmonale Toxizität (selten)
- Lebertoxizität (Transaminasen-Anstieg)
- Immunsuppression → Infektionsrisiko ↑
- Engmaschiges BB-Monitoring notwendig



Interferon-alpha-2a (Pegasys) und Ropeginterferon alfa-2b (Besremi)

Immunmodulator | 1. Linie PV, ET (Bes-Reta®) | Einzige molekulare Remission möglich

Frühe NW (Wo 1–4)

- Grippeähnliche Symptome
- Fieber, Schüttelfrost
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien
- Injektion: Rötung, Schmerz

Psychiatrische NW

- Depression ⚠ (10–40%)
- Reizbarkeit, Stimmungslabilität
- Schlafstörungen
- Angst, Suizidalität (selten)
- Kognitive Einschränkungen

Langzeit-NW

- Autoimmunerkrankungen (Schilddrüse)
- Augenerkrankungen
- Lebertoxizität
- Thrombozytopenie
- Nierenfunktionsstörung

Cave: Psychiatrische Voranamnese vor Therapiebeginn erheben. Schilddrüsenfunktion regelmäßig kontrollieren.

Interferon-alpha — Arthralgien & Myalgien

Sehr häufig (>10%) | Muskuloskeletale NW als Hauptabbruchursache | Grippeyndrom als Leitbild

Häufigkeit: Myalgien/Arthralgien bei >40–60% aller Patienten unter IFN-alpha | Grippeähnliches Syndrom bei fast allen Patienten in Woche 1–4 | Häufiger bei konventionellem vs. pegyliertem IFN

Muskelschmerzen (Myalgien)

- Diffuse Muskelschmerzen, symmetrisch
- Besonders Oberschenkel, Rücken, Schultern
- Stärker nach Injektion (Peak: 6–12h)
- Oft begleitet von Schwäche & Fatigue
- CK meist normal (keine echte Myositis!)
- Bessert sich mit Therapiedauer

Gelenkschmerzen (Arthralgien)

- Polyartikuläre, symmetrische Arthralgien
- Keine echte Arthritis (keine Synovitis)
- Besonders: Knie, Hüfte, Schulter
- Morgensteifigkeit möglich
- Autoimmun-Arthritis unter IFN möglich (selten)
- Rheuma-Serologie bei Persistenz sinnvoll

Grippeyndrom

- Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen
- Meist erste 4–6 Wochen am stärksten
- Abendliche Injektion empfohlen
- Paracetamol 500–1000 mg vor Injektion
- Tritt oft nicht mehr auf nach Woche 8–12
- Pegylierung reduziert Symptome deutlich

Anagrelid (Thromboreductin, Xagrid®)

Thrombozyten-Inhibitor | 2. Linie ET bei Hydroxyurea-Unverträglichkeit

⚠️ Kardiovaskuläre Nebenwirkungen (häufigste Abbruchursache)

Palpitationen, Tachykardie, periphere Ödeme, Herzinsuffizienz-Exazerbation — kardiale Voruntersuchung obligat!

Häufige Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen (sehr häufig ~35%)
- Diarrhö, Übelkeit
- Anämie
- Thrombozytopenie
- Flüssigkeitsretention

Interaktionen & Monitoring

- + ASS → erhöhtes Blutungsrisiko ⚠️
- Regelmäßige EKG-Kontrollen
- Thrombozytenzahl-Monitoring
- Nieren-/Leberfunktion beachten
- Nicht in Schwangerschaft

Ruxolitinib (Jakavi®)

JAK1/2-Inhibitor | 1. Wahl Myelofibrose | 2. Linie PV bei HU-Resistenz/Intoleranz | Zugelassen seit 2012

Hämatologisch

- Anämie (häufigste NW, ~45%)
- Thrombozytopenie
- Neutropenie

Infektiös ⚠

- Herpes Zoster Reaktivierung
- Pneumonie
- Tuberkulose-Reaktivierung

Metabolisch

- Gewichtszunahme
- Hyperlipidämie
- Hyperglykämie
- Hypertonie

Onkologisch / Sonstige

- Sekundärmalignome (Haut!)
- Entzugssyndrom bei Absetzen
- Ödeme, Schwindel, Müdigkeit

Momelotinib (Omjjara®)

JAK1/2 + ACVR1-Inhibitor | Neu: besonders bei Anämie | EU-Zulassung Januar 2024

✓ **Besonderer Vorteil: ACVR1-Hemmung verbessert Anämie durch Normalisierung der Erythropoese**

Häufige NW

- Diarrhö, Übelkeit
- Thrombozytopenie (28% Grad 3/4)
- Anämie (61% Grad 3/4)
- Schwindel, Müdigkeit
- Periphere Neuropathie

Gegenüber Ruxolitinib

- Weniger Anämie-Verschlechterung
- Transfusionsunabhängigkeit
↑
- Ähnliche Milzreduktion
- Geringeres Infektionsrisiko?
- Keine Zulassung ohne Anämie

Monitoring

- BB engmaschig (Zytopenien!)
- Nierenfunktion kontrollieren
- Neurologische Symptome beachten
- Leberwerte (Transaminasen)
- Peripheres Neuropathie-Screening

Vergleich: Nebenwirkungsprofil auf einen Blick

Nebenwirkung	Hydroxyurea	IFN-alpha	Anagrelid	Ruxolitinib	Fedratinib	Momelotinib
Anämie	++	+	+	+++	++	++ (↓)
Thrombozytopenie	++	+	++	+++	++	++
GI-Beschwerden	+	+	+	+	+++	++
Infektionsrisiko	+	+	-	+++	++	+
Psychiatrisch	-	+++	-	-	-	-
Kardiovaskulär	-	+	+++	+	+	+
Sekundärmalignom	++	-	-	++	+	+
Spezialrisiko	Ulzera	Thyreoiditis	Kardiomyopathie	Herpes-Reaktiv.	Wernicke-Enz.	Neuropathie

+++ häufig/schwer ++ mäßig + gering - selten/nicht relevant

Fazit & Take-Home Messages

01

Hydroxyurea bleibt Erstlinie — aber Langzeitmonitoring auf Sekundärmalignome nicht vergessen.

02

Interferon-alpha ist die einzige Option mit molekularem Ansprechen — psychiatrische und rheumatologische NW beachten.

03

Ruxolitinib: Infektionsprophylaxe (Herpes Zoster), Entzugssyndrom vermeiden — nie abrupt absetzen.

04

Anagrelid: Cave Herz- und Blutungskomplikationen

05

Momelotinib: Neue Option bei Anämie — ACVR1-Hemmung reduziert Transfusionsbedarf.

06

Igrundsätzlich: Individualisierung ist entscheidend: Komorbiditäten, Zytopenien, Verträglichkeit und Vorbehandlung bestimmen die Wahl.

Vielen Dank !

