

Essenzielle Thrombozythämie

Zuletzt bearbeitet: 14. Nov. 2024

Zuletzt revidiert: 1. Okt. 2024

Zuletzt revidiert von: Kristin Haavisto

Ausdruck von DEXIMED, 12. Dez. 2024 - gedruckt von Daniel Mueller

Definition:

Maligne hämatologische Erkrankung aus der Gruppe der myeloproliferativen Neoplasien. Klonale Proliferation von Megakaryozyten im Knochenmark und in der Folge Thrombozytose im peripheren Blut.

Häufigkeit:

Inzidenzrate in Europa ca 1,5/100.000/Jahr, medianes Alter 64–73 Jahre.

Symptome:

Häufig asymptomatisch. Mikrozirkulationsstörungen mit Kopfschmerzen, Sehstörungen und Erythromelalgie. Venöse und arterielle thrombembolische Ereignisse, ggf. erhöhte Blutungsneigung.

Befunde:

Oft blande; laborbefundlich Thrombozytose, erhöhte LDH, im Abdomen-Ultraschall häufig Splenomegalie.

Diagnostik:

Ausschluss einer sekundären Thrombozytose, Screening auf „Driver“-Mutationen im peripheren Blut, endgültige Diagnosesicherung durch obligate Knochenmarksbiopsie.

Therapie:

Keine kausale Therapie möglich. Reduktion von thrombotischen Komplikationen durch Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und ggf. zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea oder Interferon-alpha.

Allgemeine Informationen

Diagnostik

Diagnostische Kriterien nach der International Consensus Classification (ICC)

Essenzielle Thrombozythämie ³

- Hauptkriterien
 - Thrombozyten im peripheren Blut $\geq 450 \times 10^9/l$
 - in der Knochenmarksbiopsie Proliferation hauptsächlich der Megakaryozytenlinie, selten Ansammlung in dichten Clustern

- erhöhte Anzahl vergrößerter, reifer Megakaryozyten mit hyperlobulierten, „Hirschgeweih“-ähnlichen Kernen
- kein signifikanter Anstieg oder Linksverschiebung in der neutrophilen Granulopoese oder Erythropoese
- keine relevante Knochenmarksfibrose
- Die diagnostischen Kriterien für eine BCR::ABL-1 positive CML, PV, PMF oder andere MPN sind **nicht** gegeben (d. h. kein Nachweis des BCR::ABL-1-Fusionsgens).
- Nachweis einer JAK2-, CALR- oder MPL-Mutation
- Nebenkriterien
 - Nachweis eines klonalen Markers und kein Anhalt für das Vorliegen einer reaktiven **Thrombozytose**
- Für die Diagnosestellung müssen alle Hauptkriterien oder die ersten drei Hauptkriterien und das Nebenkriterium erfüllt sein.

Post-ET-Myelofibrose ³

- Erforderliche Kriterien für die Diagnosestellung
 - gesicherte ET-Diagnose in der Vorgeschichte
 - Knochenmarksfibrose Grad 2 oder 3
- Zusatzkriterien
 - **Anämie** (Abweichung > 2 g/dl von der alters- und geschlechtsentsprechenden **Hämoglobin**Konzentration)
 - Leukoerythroblastose
 - zunehmende **Splenomegalie** (> 5 cm zum Vorbefund) oder neu aufgetretene Splenomegalie
 - erhöhte **LDH**
 - Vorliegen von mind. zwei der folgenden B-Symptome
 - Gewichtsverlust > 10 % innerhalb der letzten 6 Monate
 - Nachtschweiß
 - Fieber > 37,5°C ohne erklärbare Ursache
- Für die Diagnosestellung müssen alle erforderlichen Kriterien und mind. zwei der Zusatzkriterien erfüllt sein.

Differenzialdiagnosen

Reaktive (sekundäre) **Thrombozytose** ⁴⁻⁵

- Die häufigste Ursache für eine Thrombozytose (80–90 %) ⁴
- Vorübergehende Prozesse
 - akuter Blutverlust
 - Restitution nach **Thrombozytopenie**

- akute Infektion oder Entzündung
- körperliche Anstrengung
- Trauma
- nach Operationen
- Anhaltende Prozesse
 - Eisenmangel
 - hämolytische Anämie
 - Asplenie (nach Splenektomie)
 - Malignom (z. B. Lungenkarzinom)
 - chronisch entzündliche oder infektiöse Erkrankungen ⁶
 - Bindegewebserkrankung
 - Arteriitis temporalis
 - chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - Tuberkulose
 - chronische Bronchitis
 - Arzneimittelnebenwirkungen

Primäre hereditäre Thrombozytose ⁷⁻⁸

- Seltene, autosomal-dominant vererbte Erkrankung
- Prävalenz < 1:1.000.000
- Manifestation meist im Kindesalter
- Keimbahnmutationen in den Genen, die für Thrombopoietin (THPO), den Thrombopoietinrezeptor (MPL) oder die regulierende Januskinase (JAK2) kodieren. ⁷

Andere myeloproliferative Neoplasien ³

- Polycythaemia vera
- Primäre Myelofibrose
- Chronische myeloische Leukämie (CML)
- Chronische neutrophile Leukämie
- Chronische eosinophile Leukämie
- MPN, nicht klassifizierbar

Anamnese

- Rund 1/3 der Patient*innen sind asymptomatisch; die Thrombozytose fällt als Zufallsbefund im Routine-Blutbild auf. ⁹
- Ggf. Symptome durch (Mikro-)Zirkulationsstörungen
 - Schwindel, vorübergehende Sehstörungen, distale Parästhesien

- Palpitationen, Brustschmerzen
- Schmerzen und Verfärbungen in Fingern und Zehen
- Thrombosen in der Vorgeschichte, teils an seltenen Lokalisationen (z. B. Sinusvenen, Pfortader)
- Hinweise auf reaktive (= sekundäre) Thrombozytose?
 - Blutungen, [Eisenmangel](#), Hämolyse
 - [Asplenie](#)
 - Operationen/Traumata
 - Infekte
 - entzündliche Erkrankungen ([rheumatoide Arthritis](#), CED)

Klinische Untersuchung

- Häufig asymptomatisch
- Periphere und zentrale Mikrozirkulationsstörungen mit:
 - [Erythromelalgie](#) (schmerzhafte Rötung und Überwärmung der Akren)
 - Sprach- oder Sehstörungen, Schwindel
- Okklusion größerer arterieller und venöser Gefäße
 - [Myokardinfarkt](#), zerebrovaskuläre Insulte, Mesenterialischämie
 - Sinusvenenthrombosen, Pfortaderthrombosen
- [Splenomegalie](#)
- Gerinnungsstörungen durch sekundären [Willebrand-Faktor-Mangel](#)
 - Petechien, Schleimhautblutungen

Ergänzende Untersuchungen in der Hausarztpraxis

- Laboruntersuchungen
 - [Blutbild](#) ([Anämie](#)? Leukozytose? Infektkonstellation?)
 - Haptoglobin (Hämolyse?)
 - [Kreatinin](#), GFR
 - [GOT](#), [GPT](#), [Gamma-GT](#)
 - [CRP](#), [BSG](#) (sekundäre Thrombozytosen?)
 - [LDH](#) (meist erhöht)
- [Abdomen-Ultraschall](#)
 - [Splenomegalie?](#)

Diagnostik bei Spezialist*innen

- Ausschluss einer sekundären Thrombozytose
- Molekulargenetische Mutationsanalysen aus peripherem Blut
 - Screening auf JAK2-, CALR-, MPN-Mutationen ²
 - ggf. auch Bestimmung der Allellast als Verlaufsparameter ¹⁰
 - Ausschluss eines BCR::ABL1-Fusionsgens
 - ggf. erweiterte genetische Panel-Diagnostik, insbesondere bei Vorliegen triple-negativer Befunde ²
- Knochenmarksbiopsie (obligat) ²
 - Bestätigung der ET anhand der ICC-Kriterien
 - Ausschluss einer Myelofibrose

Indikationen zur Überweisung

- Bei anhaltender oder ausgeprägter Thrombozytose ohne Hinweis auf eine sekundäre Genese
-

Therapie

Therapieziele

- Aufgrund einer medianen Lebenserwartung von ca. 35 Jahren für jüngere Patient*innen soll unbedingt auf nicht-evidenzbasierte Therapieansätze verzichtet werden, um die Rate fibrotischer oder leukämischer Transformationen möglichst gering zu halten. ³
 - Eine kausal wirksame Therapie zur Vermeidung von Progress und Transformation steht bisher nicht zur Verfügung.
- Hauptziel ist deshalb die Prävention thrombembolischer Komplikationen.

Therapiealgorithmus

Estimierung des Thromboserisikos ¹¹⁻¹²

- Sehr niedriges Risiko
 - Alter ≤ 60 Jahre, keine Thrombose in der Vorgeschichte, JAK2-Wildtyp
- Niedriges Risiko
 - Alter ≤ 60 Jahre, keine Thrombose in der Vorgeschichte, JAK2-Mutation
- Intermediäres Risiko

- Alter > 60 Jahre, keine Thrombose in der Vorgeschichte, JAK2-Wildtyp
- Hohes Risiko
 - Alter > 60 Jahre oder Thrombose in der Vorgeschichte und JAK2-Mutation

Therapiestrategien in Abhängigkeit vom estimierten Thromboserisiko ²

Sehr niedriges Risiko

- UND zusätzlich:
 - keine kardiovaskulären Risikofaktoren (= CVRF)
 - Mutationsstatus: triple-negativ
 - keine Therapie erforderlich
 - regelmäßige Kontrollen
- ODER zusätzlich:
 - Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren – ODER –
 - CALR/MPN-Mutation
 - niedrigdosierte ASS [2](#) (100 mg) 1 x tgl.

Niedriges Risiko

- Keine CVRF
 - 1–2 x tgl. niedrigdosierte ASS [2](#)
- Vorliegen von CVRF
 - 2 x tgl. niedrigdosierte ASS [2](#)

Intermediäres Risiko

- Keine CVRF
 - 2 x tgl. niedrigdosierte ASS [2](#)
- Vorliegen von CVRF
 - 1 x tgl. niedrigdosierte ASS [2](#) – UND –
 - zytoreduktive Therapie mit Hydroxyurea

Hohes Risiko

- UND zusätzlich
 - arterielle Thrombose in der Vorgeschichte
 - 2 x tgl. niedrig dosierte ASS [2](#) – UND –
 - Hydroxyurea (HU)
- ODER zusätzlich
 - venöse Thrombosen in der Vorgeschichte
 - systemische **Antikoagulation** – UND –

- Hydroxyurea
 - bei Vorliegen einer JAK2-Mutation ODER CVRF
 - 1 x tgl. niedrig dosierte ASS [2](#) erwägen.

Therapiestrategien in Abhängigkeit vom Blutungsrisiko

- Sehr hohe **Thrombozyten**werte ($\geq 1.000\text{--}1.500 \times 10^9/\text{l}$) können ein erworbenes von **Willebrand-Syndrom** hervorrufen.
 - Man geht davon aus, dass es durch die extreme **Thrombozytose** zu einem ADAMTS13 induzierten, gesteigerten Abbau der vWF-Monomere kommt. [13](#)
 - Konsekutiv erhöht sich das Blutungsrisiko, v. a. unter einer Therapie mit ASS [2](#).
 - Dennoch erfordern auch Thrombozytenwerte $\geq 1.000 \times 10^9/\text{l}$ nicht zwangsläufig ein sofortiges Absetzen der ASS [2](#)-Medikation – allerdings müssen diese Patient*innen streng gemonitort werden, und es dürfen keine weiteren Faktoren für ein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegen. [1-2](#)
 - Das Monitoring sollte sich nicht allein auf die quantitative Bestimmung von vWF und Faktor VIII beschränken, sondern verlässliche Aussagen zur Funktionalität des vWF liefern.
 - Eine Methode hierfür ist die Bestimmung der Ratio vWF:RCoA (RCoA = Ristocetin Cofactor Activity) [14](#)
 - Liegt diese Ratio < 20 % (–30 %), ist von einem signifikant erhöhten Blutungsrisiko auszugehen, und die ASS [2](#)-Therapie sollte ausgesetzt werden. [2](#)
 - Der Beginn einer zytoreduktiven Therapie mit Hydroxyurea kann diese Kaskade unterbrechen [13](#) – ist aber bei Patient*innen bis 60 Jahre und sehr niedrigem bis niedrigem Risikoprofil nach aktuellem Stand nicht zwingend erforderlich. [2](#)
 - Dies setzt ein enges Monitoring und gute Compliance voraus.
 - Vielfach wird jedoch der Beginn einer zytoreduktiven Therapie bei extremer **Thrombozytose** ($> 1.500 \times 10^9/\text{l}$) empfohlen. [1](#)

Therapiestrategien zur Zytoreduktion

- Bei Patient*innen mit intermediärem oder hohem Thromboserisiko erfolgt die Einleitung einer zytoreduktiven Therapie mit Hydroxyurea (HU).
 - Als Alternative zu HU kann Anagrelid [2](#) in der Zweitlinie eingesetzt werden. [1, 2, 10, 15, 16](#)

- Ist eine Therapiefortsetzung mit HU aufgrund von Unverträglichkeiten oder Resistzenzen nicht länger möglich, erfolgt der Wechsel auf:
 - (pegyiertes) Interferon \square -alpha – ODER –
 - bevorzugt eingesetzt bei jüngeren Patient*innen (< 65 Jahre)
 - Busulfan
 - bevorzugt eingesetzt bei älteren Patient*innen
- Weder für HU noch für Busulfan \square konnte bisher ein erhöhtes leukemogenes Risiko eindeutig belegt werden. ²
 - Unklar ist allerdings, ob unter einer Therapie mit HU oder Busulfan \square ein erhöhtes Risiko für sekundäre Malignome besteht. ^{1,10}

Therapiestrategien in besonderen Situationen

Schwangerschaft

- Studienergebnisse legen nahe, dass schwangere Patientinnen, die an einer ET erkrankt sind, ein höheres Risiko für **Frühaborte** (1. Trimester) und Frühgeburten aufweisen. ¹⁷⁻¹⁸
- Empfehlungen
 - ausführliche Beratungen zu möglichen Risiken während Schwangerschaft, Geburt und postpartaler Phase
 - Therapie mit niedrig dosierter ASS \square für alle Frauen im gebärfähigen Alter mit Kinderwunsch
 - bei positiver Anamnese für (Früh-)Aborte ggf. Ergänzung der Therapie um niedermolekulare Heparine oder INF α ²
 - Bei positiver Anamnese für vaskuläre Ereignisse oder venöse Thrombosen wird eine zytoreduktive Therapie mit INF α empfohlen, ggf. ergänzt um niedermolekulare Heparine. ¹⁻²

Tiefe Venenthrombosen

- Aggressiver, multidisziplinärer Therapieansatz, um Folgeschäden möglichst gering zu halten.
 - Miteinbeziehung von Gerinnungs- und Gefäßspezialist*innen, interventioneller Radiologie und ggf. Transplantationszentren ²
 - unmittelbarer Start einer **Antikoagulation** mit niedermolekularen Heparinen für 1–3 Monate
 - danach Langzeit-Antikoagulation mit VKA oder DOAK ²
 - Einleitung einer zytoreduktiven Therapie mit HU, im Verlauf Re-Evaluation ²

Perioperatives Management

- Empfohlen wird eine kurzfristige perioperative Absenkung der Thrombozyten auf $< 450 \times 10^9/l$, ggf. unter Einsatz einer zytoreduktiven Therapie.²
- Postoperativ wird eine kurzfristige Prophylaxe mit niedermolekularen Heparinen empfohlen.¹

Transformationen in Post-ET-Myelofibrose und akute Leukämie

- Regelmäßige Risikostratifizierung von Patient*innen mit Post-ET-Myelofibrose (MIPSSv2-Score^{2,19}, MYSEC-PM¹⁴) und frühzeitige Überweisung von Hochrisikopatient*innen an ein Transplantationszentrum
- Bei Transformation in eine akute Leukämie ist die unmittelbare (notfallmäßige) Einweisung in ein hämatologisches Transplantationszentrum erforderlich.
 - Die auf dem Boden einer hämatologischen Vorerkrankung entstehenden akuten Leukämien werden als sekundäre Leukämien bezeichnet und haben per se eine ungünstigere Prognose.
 - Fast immer beinhaltet ein kurativer Therapieansatz die allogene Stammzelltransplantation.¹

WARNING: No parser found for HTML node /section[1]

Verlauf, Komplikationen und Prognose

Verlauf

- Obwohl es sich bei der ET um eine maligne hämatologische Neoplasie handelt, für die es bislang keine etablierte kausale Therapie gibt, liegt die Lebenserwartung vieler Patient*innen bei mehreren Dekaden.
- Vielfach gleicht der Verlauf somit dem einer chronischen Erkrankung.
 - Wichtig ist deshalb eine regelmäßige Risikostratifizierung der Patient*innen, um die Rate an Folgekomplikationen möglichst gering zu halten und Hochrisiko-Patient*innen frühzeitig an ein erfahrenes hämatologisches Zentrum überweisen zu können.
 - Das Patientenalter ist der wichtigste Risikofaktor in Bezug auf das Gesamtüberleben.¹⁻²

Verlaufskontrollen

- Abhängig von Risikoprofil und Therapie
 - engmaschige Kontrollen (1–2 wöchentl.) unter Therapieeinleitung oder bei Vorliegen einer ausgeprägten Thrombozytose
 - in stabiler Situation alle 4–12 Wochen¹⁰

- Klinischer Status, **Splenomegalie**?
- **Blutbild**kontrollen und ggf. peripherer Blutausstrich
 - bei V. a. Krankheitsprogress/Transformation
Knochenmarksuntersuchung
- **Abdomen-Sonografie** 1 x jährlich zur Verifizierung/Kontrolle der Splenomegalie

Komplikationen

- Arterielle oder venöse Thrombembolien
 - Gesamtrisiko ca. 20 % ¹⁹
 - abhängig von Alter, Thrombosen in der Vorgeschichte und Mutationsstatus (s. o.)
 - 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit in den Niedrigrisikogruppen bei ca. 3 % ²⁰
- Übergang in eine Post-ET-Myelofibrose
 - 15-Jahres-Risiko bei 4–11 % ^{19, 21}
 - erhöhtes Risiko für Patient*innen mit MPL-Mutation und absoluter Neutrophilenzahl $\geq 8 \times 10^9/l$
 - günstiges Risikoprofil bei triple-negativen Patient*innen
- Transformation in eine sekundäre **akute Leukämie**
 - Gesamtrisiko bei ca. 2–4 % ^{2, 19, 22} für Patient*innen mit ET
 - erhöhtes Risiko für Patient*innen mit ausgeprägter **Thrombozytose** oder abnormem Karyotyp
 - Triple-negative Patient*innen haben ein günstiges Risikoprofil.
 - Das Risiko bei Vorliegen einer Post-ET-Myelofibrose ist höher, die meisten Daten finden sich allerdings zum Transformationsrisiko bei **primärer Myelofibrose** (PMF). ²³
 - In einer Studie mit über 1.300 Patient*innen, die an einer PMF erkrankt waren, lag das 5-Jahres-Risiko abhängig von der Risikogruppe (hoch-intermediär-niedrig) bei 57 %, 17 % und 8 %. ²³

Prognose

- Günstige Prognose in den Niedrigrisiko-Gruppen, in denen eine annähernd normale Lebenserwartung erreicht werden kann.
- Geringere Lebenserwartung in den Gruppen mit intermediärem oder hohem Risiko

- Anhand mehrerer etablierter Scores (s. u.) können das Risikoprofil ermittelt und eine sinnvolle Therapiestrategie eingeleitet werden.

Risikostratifizierung

International Prognostic Score for ET (IPSET) [20, 24, 25, 26](#)

- Variablen
 - Alter \geq 60 Jahre = 2 Punkte
 - **Leukozytenzahl** $\geq 11 \times 10^9/l$ = 1 Punkt
 - Thrombose in der Vorgeschichte = 1 Punkt
- Risikogruppen
 - niedriges Risiko: 0 Punkte → Median nicht erreicht
 - intermediäres Risiko: 1–2 Punkte → medianes Überleben 24,5 Jahre
 - hohes Risiko: 3–4 Punkte → medianes Überleben 13,8 Jahre

Mutation Enhanced International Prognostic System for ET (MIPSS-ET) [27](#)

- Variablen
 - Alter $>$ 60 Jahre: 4 Punkte
 - männliches Geschlecht: 1 Punkt
 - **Leukozytenzahl** $\geq 11 \times 10^9/l$: 1 Punkt
 - ungünstiger Mutationsstatus (SF3B1, SRSF2, U2AF1, TP53): 2 Punkte
- Risikogruppen
 - niedriges Risiko: 0–1 Punkt → medianes Überleben 34,4 Jahre
 - intermediäres Risiko: 2–5 Punkte → medianes Überleben 14,1 Jahre
 - hohes Risiko: ≥ 6 Punkte → medianes Überleben 7,9 Jahre

Triple A (AAA) Survival Risk Model [28](#)

- Variablen
 - Alter $>$ 70 Jahre: 4 Punkte
 - Alter 50–70 Jahre: 2 Punkte
 - absolute Neutrophilenzahl $\geq 8 \times 10^9/l$: 1 Punkt
 - absolute **Leukozytenzahl** $< 1,7 \times 10^9/l$: 1 Punkt
- Risikogruppen
 - niedriges Risiko: 0–1 Punkt → medianes Überleben 47 Jahre
 - intermediär 1: 2–3 Punkte → medianes Überleben 20,7 Jahre
 - intermediär 2: 4 Punkte → medianes Überleben 13,5 Jahre
 - hohes Risiko: 5–6 Punkte → medianes Überleben 8 Jahre

Patienteninformationen

Patientenorganisationen

- Selbsthilfeinitiative für Menschen mit Myeloproliferativen Neoplasien, mpn-netzwerk e. V. [↗](#)

Quellen

Leitlinien

- Gerds AT, Gotlib J, Ali H et al. Myeloproliferative Neoplasms, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Sep;20(9):1033-1062. NCCN Clinical Guidelines [↗](#)
- Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F et al. ESMO Guidelines Committee. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015 Sep;26 Suppl 5:v85-99. ESMO Guidelines [↗](#)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). Essentielle (oder primäre) Thrombozythämie (ET). Onkopedia Leitlinie, Stand: Dezember 2023. Onkopedia [↗](#)

Literatur

1. Vannucchi AM, Barbui T, Cervantes F, et al. ESMO Guidelines Committee. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015 Sep;26 Suppl 5:v85-99. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
2. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2024 Apr;99(4):697-718. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood.* 2022 Sep 15;140(11):1200-1228. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
4. Clarke C, Hamilton W, Price S, Bailey SE. Association of non-malignant diseases with thrombocytosis: a prospective cohort study in general practice. *Br J Gen Pract.* 2020 Nov 26;70(701):e852-e857. doi: 10.3399/bjgp20X713501. PMID: 33199294; PMCID: PMC7679146.

www.ncbi.nlm.nih.gov ↗

5. Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 1211-9.
PubMed ↗
6. Deng L, Zheng P. Thrombocytosis in patients with spondyloarthritis: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023 Mar 15;24(1):195. doi: 10.1186/s12891-023-06304-1. PMID: 36922788; PMCID: PMC10018826.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
7. Stockklausner C, Duffert CM, Cario H, et al. THROMKID-Plus Studiengruppe der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) and of Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Thrombocytosis in children and adolescents-classification, diagnostic approach, and clinical management. *Ann Hematol*. 2021 Jul;100(7):1647-1665. doi: 10.1007/s00277-021-04485-0. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33712866; PMCID: PMC8195939.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
8. McMullin MF. Diagnostic workflow for hereditary erythrocytosis and thrombocytosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019 Dec 6;2019(1):391-396. doi: 10.1182/hematology.2019000047. PMID: 31808840; PMCID: PMC6913500.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
9. Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016 Nov 17;128(20):2403-2414. PubMed PMID: 27561316.
PubMed ↗
10. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). Essentielle (oder primäre) Thrombozythämie (ET). Onkopedia Leitlinie, Stand: Dezember 2023.
www.onkopedia.com ↗
11. Barbui T, Vannucchi AM, Buxhofer-Ausch V, et al. Practice-relevant revision of IPSET-thrombosis based on 1019 patients with WHO-defined essential thrombocythemia. *Blood Cancer J*. 2015 Nov 27;5(11):e369. doi: 10.1038/bcj.2015.94. PMID: 26617062; PMCID: PMC4670947.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
12. Barbui T, Finazzi G, et al. Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization-essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis). *Blood*. 2012 Dec 20;120(26):5128-33; quiz 5252. doi: 10.1182/blood-2012-07-444067. PubMed PMID: 23033268.
PubMed ↗
13. Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, et al. Increased cleavage of von Willebrand factor by ADAMTS13 may contribute strongly to acquired von Willebrand syndrome development in patients with essential thrombocythemia. *J Thromb Haemost*. 2022 Jul;20(7):1589-1598.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗

14. Gerdts AT, Gotlib J, Ali H, et al. Myeloproliferative Neoplasms, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Sep;20(9):1033-1062.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
15. Gisslinger H, Gotic M, et al. Anagrelide compared with hydroxyurea in WHO-classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial. *Blood.* 2013 Mar 7;121(10):1720-8. PubMed PMID: 23315161.
PubMed ↗
16. Harrison CN, Campbell PJ, et al. Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia. *N Engl J Med.* 2005 Jul 7;353(1):33-45.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
17. Gangat N, Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *Am J Hematol.* 2021 Mar 1;96(3):354-366. doi: 10.1002/ajh.26067. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33296529.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
18. How J, Leiva O, Bogue T, et al. Pregnancy outcomes, risk factors, and cell count trends in pregnant women with essential thrombocythemia. *Leuk Res.* 2020 Nov;98:106459. doi: 10.1016/j.leukres.2020.106459. Epub 2020 Sep 29. PMID: 33022566.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
19. Haider M, Gangat N, Lasho T, et al. Validation of the revised International Prognostic Score of Thrombosis for Essential Thrombocythemia (IPSET-thrombosis) in 585 Mayo Clinic patients. *Am J Hematol.* 2016 Jun;91(4):390-4.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov ↗
20. Alvarez-Larrán A, Cuevas B, Velez P, et al. Application of IPSET-thrombosis in 1366 Patients Prospectively Followed From the Spanish Registry of Essential Thrombocythemia. *Hemisphere.* 2023 Jul 18;7(8):e936.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗
21. Cerquozzi S, Tefferi A. Blast transformation and fibrotic progression in polycythemia vera and essential thrombocythemia: a literature review of incidence and risk factors. *Blood Cancer J.* 2015 Nov 13;5:e366. doi: 10.1038/bcj.2015.95. PubMed PMID: 26565403.
PubMed ↗
22. Tefferi A, Guglielmelli P, Larson DR, et al. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood.* 2014 Oct 16;124(16):2507-13; quiz 2615. doi: 10.1182/blood-2014-05-579136. Epub 2014 Jul 18. PMID: 25037629; PMCID: PMC4199952.
www.ncbi.nlm.nih.gov ↗

23. Vallapureddy RR, Mudireddy M, Penna D, et al. Leukemic transformation among 1306 patients with primary myelofibrosis: risk factors and development of a predictive model. *Blood Cancer J.* 2019 Jan 25;9(2):12. www.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)
24. Passamonti F, Thiele J, Girodon F, et al. A prognostic model to predict survival in 867 World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood.* 2012 Aug 9;120(6):1197-201. doi: 10.1182/blood-2012-01-403279. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22740446. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)
25. Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Rev* 2001;15:159-166. PubMed [\[link\]](#)
26. Guglielmelli P, Carobbio A, Rumi E, et al. Validation of the IPSET score for thrombosis in patients with prefibrotic myelofibrosis. *Blood Cancer J.* 2020 Feb 25;10(2):21. doi: 10.1038/s41408-020-0289-2. PMID: 32098944; PMCID: PMC7042364. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)
27. Tefferi A, Guglielmelli P, Lasho TL, et al. Mutation-enhanced international prognostic systems for essential thrombocythaemia and polycythaemia vera. *Br J Haematol.* 2020 Apr;189(2):291-302. doi: 10.1111/bjh.16380. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31945802. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)
28. Tefferi A, Loscocco GG, Farrukh F, et al. A globally applicable "triple A" risk model for essential thrombocythemia based on Age, Absolute neutrophil count, and Absolute lymphocyte count. *Am J Hematol.* 2023 Dec;98(12):1829-1837. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)
29. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2023 May;98(5):801-821. doi: 10.1002/ajh.26857. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36680511. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [\[link\]](#)

Autor*innen

- Kristin Haavisto, Dr. med., FÄ für Innere Med. und Hämatologie/Onkologie, FÄ für Allgemeinmedizin, Kaarina (Finnland)

Frühere Autor*innen

- Die ursprüngliche Version dieses Artikels basiert auf einem entsprechenden Artikel im norwegischen hausärztlichen Online-Handbuch Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).