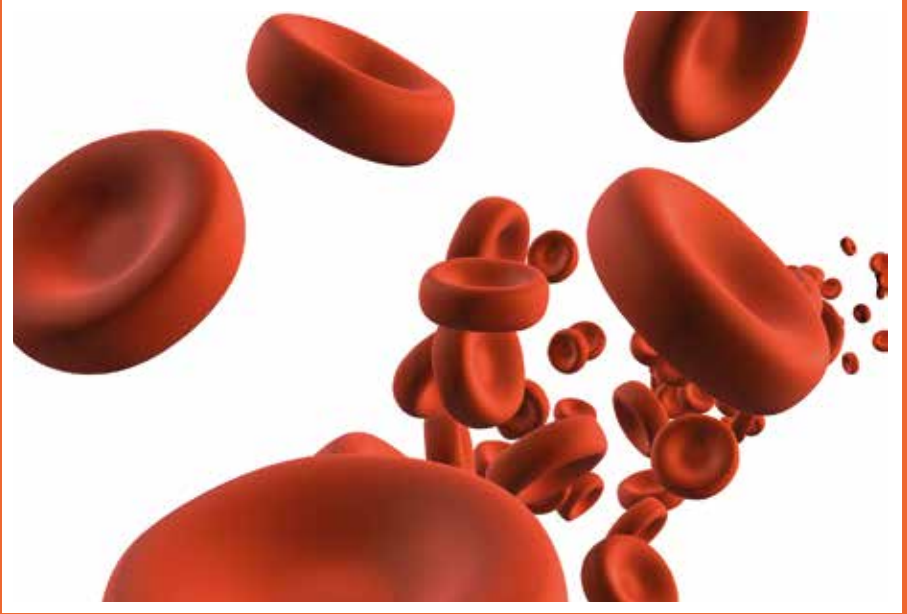




Myeloproliferativa sjukdomar (MPN)

Patientguide

- Polycytemia vera
- Essentiell trombocytemi
- Myelofibros

Eeva Juvonen • Marjut Kauppila • Minna Lehto

TEXT: Eeva Juvonen, specialistläkare i invärtesmedicin och klinisk hematologi, docent
Marjut Kauppila, specialistläkare i invärtesmedicin och klinisk hematologi
Minna Lehto, specialistläkare i invärtesmedicin och klinisk hematologi

UTGIVARE: Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry

INNEHÅLL

Till läsaren	4
Polycytemia vera	5
Vad är polycytemia vera?	5
Vilka symtom ger polycytemia vera?	6
Hur diagnostiseras polycytemia vera?	7
Varför och på vilket sätt behandlas polycytemia vera?	8
På vilket sätt och varför följer man upp polycytemia vera?	13
 Essentiell trombocytemi	14
Vad är essentiell trombocytemi?	14
Vad orsakar essentiell trombocytemi?	14
Hur vanlig är essentiell trombocytemi?	15
Hur diagnostiseras essentiell trombocytemi?	16
Hurdana symtom och komplikationer är förknippade med essentiell trombocytemi?	18
När och på vilket sätt behandlas essentiell trombocytemi?	19
Graviditet och essentiell trombocytemi	24
Prognos	24
 Myelofibros	25
Vad är myelofibros?	25
Vad orsakar myelofibros?	25
Symtom på myelofibros	26
Hur diagnostiseras myelofibros?	26
När och på vilket sätt behandlas myelofibros?	27
Uppföljning av patienten	29
Prognos	29
 Varifrån och hur kan jag få hjälp?	30
 Ordlista	31

Till läsaren

Du har insjuknat i en blodsjukdom som hör till sjukdomsfamiljen myeloproliferativa sjukdomar. I den här patientguiden behandlas tre besläktade sjukdomar: polycytemia vera, essentiell trombocytemi och myelofibros. Det finns inga bra svenskspråkiga namn för de enskilda sjukdomarna eller för hela sjukdomsgruppen. Myelo hänvisar till blodkropparna i benmärgen. Proliferativ innebär att cellbildningen har ökat. Riklig cellbildning i olika blodkroppslinjer är typiskt för dessa sjukdomar. Vid essentiell trombocytemi finns det för mycket trombocyter, dvs. blodplättar i blodcirkulationen. Polycytemia vera innebär att produktionen av röda blodceller är riklig och leder till ett högt hemoglobin i blodet. Vid myelofibros finns det ett överskott av bindväv i benmärgen och den normala blodkroppsbildningen i benmärgen har på grund av sjukdomen trängts ut till blodcirkulationen utanför benmärgen och bl.a. till mjälten.

Sjukdomen har länge kunnat vara helt symtomfri före diagnosen och för närvarande görs diagnosen ofta som ett slumpfynd i samband med ett blodprov som tas av annan orsak. Diagnostiska undersökningar inleds allt mer sällan utifrån sjukdomssymtomen. Problematiskt då det gäller diagnosen är att förhöjda blodkroppsvärden också förknippas som ett sekundärt eller reaktivt fenomen i anslutning till många andra sjukdomar.

Sjukdomarna hör till gruppen elakartade blodsjukdomar, men de har i regel en rätt god prognos. De kan därför jämföras med många andra kroniska sjukdomar som kräver behandling eller regelbunden uppföljning, men som inverkar ganska lite på det dagliga livet. En symtomfri myeloproliferativ sjukdom behöver inte alltid behandlas, och i regel finns det ingen botande behandling. Det viktigaste behandlingsmålet är att förhindra arteriella och venösa trombosor och att minska andra sjukdomssymtom.

Polycytemia vera

VAD ÄR POLYCYTEMIA VERA?

Polycytemia vera (PV) är en sällsynt, elakartad blodsjukdom, där benmärgen producerar onormalt mycket blodkroppar. Ett stort antal röda blodkroppar (erytrocyter) konstateras typiskt i samband med blodprov, men ofta kan man också se en ökning av antalet vita blodkroppar (leukocyter) och antalet blodplättar (trombocyter). Fastän sjukdomen varit känd ända sedan slutet av 1800-talet, känner man fortfarande inte till vad som orsakar den eller dess exakta uppkomstmekanism. På 2000-talet har man emellertid lärt sig nytt om myeloproliferativa sjukdomar, då en forskargrupp år 2005 fann den s.k. JAK2-mutationen. Det är fråga om en liten förvärvad avvikelse i cellvävnaden som producerar blodkroppar och som orsakar en onormalt stor produktion av röda blodkroppar. Den aktuella mutationen återfinns hos cirka 90–95 procent, dvs. hos nästan alla polycytemia vera-patienter.

I Finland diagnostiseras PV hos cirka 50 nya patienter varje år (förekomst 1–2:100 000). Vanligast är sjukdomen hos 50–70-åriga personer. Bland patienterna finns något flera män än kvinnor. Enligt undersökningar som publicerades på 1960-talet var patienternas livstid utan behandling i genomsnitt 18 månader, men de behandlingar som utvecklats under de senaste årtiondena har förbättrat levnadsprognosen avsevärt. För närvarande uppskattas PV-patienternas åldersjusterade dödlighet vara 1,2–1,6-faldig jämfört med normalbefolkningen och den skiljer sig just inte från den övriga befolkningen. Den ökade dödsrisken hänför sig till blodproppar, såsom lungblodpropp, störningar i hjärnans blodcirkulation och hjärtsjukdomar. Hos en liten del kan PV inom årens lopp utvecklas till myelofibros (se det skilda kapitlet i den här handboken) eller i vissa sällsynta fall till akut leukemi. Botande behandling finns inte, men hos majoriteten av patienterna kan man med hjälp av behandling minska risken för komplikationer i anslutning till sjukdomen och på så sätt avsevärt förlänga levnadsprognosen jämfört med tidigare.

VILKA SYMTOM GER POLYCYTEMIA VERA?

För en del av patienterna är PV helt symtomfri och upptäcks av en slump t.ex. i samband med blodprov som tas vid en hälsokontroll. Majoriteten av PV-diagnoserna görs emellertid utifrån undersökningar som inletts på grund av ett symtom eller en komplikation. Symtomen bedöms vara förknippade med den ökade erytrocytmassan och de förändringar som den orsakar i blodcirkulationen.

En klassisk förändring som PV orsakar i utseendet är rodnad på huden och slemhinnorna. Patienternas kinder är röda och ögonens bindhinnor är ofta blodsprängda. Förändringarna försvinner när behandlingarna inletts. De vanligaste sjukdomssymtomen är huvudvärk, allmän trötthet och en känsla av att huvudet är tungt, vilka förekommer hos hälften av patienterna. Rätt vanligt är också klåda på huden, som en varm dusch eller bastubadande verkar förvärra ytterligare. En tredjedel av patienterna har förutom huvudvärk även andra neurologiska symtom, t.ex. synstörningar, olika domnings- och stickningskänningar eller t.o.m. förlamningssymtom.

Sjukdomen kan orsaka ledvärk, ibland t.o.m. gikt som ger upphov till ledsvullnad. Ungefär en tredjedel av patienterna upplever kraftig svettning och onormal viktminskning. Om sjukdomen orsakar förstörd mjälte, kan den också orsaka smärtor i övre buken.



HUR DIAGNOSTISERAS POLYCYTEMIA VERA?

Vanligtvis diagnostiseras PV när patienten söker sig till undersökningar på grund av ett symptom, t.ex. huvudvärk. Hos vissa hittas sjukdomen i blodprov som tagits på grund av t.ex. förhöjt blodtryck, hjärnförlamning eller blodpropp, men hos en liten del hittas sjukdomen av en slump i samband med undersökningar vid en hälsokontroll.

Den vanligaste avvikelserna i blodproven är en stor koncentration av röda blodkroppar (erythrocytos, B-eryt) och i anslutning till det är också hemoglobin (B-Hb) och hematokrit (B-Hkr, andelen röda blodkroppar) högre än referensvärdena. Även koncentrationen av leukocyter (B-Leuk) och blodplättar, trombocyter (B-Trom) kan vara större än normalt.

Syftet med fortsatta undersökningar är att utreda om det är fråga om primär erythrocytos eller sekundär erythrocytos, som ansluter sig till en annan sjukdom. Då man t.ex. befinner sig högt upp i bergen minskar blodets syredeltryck och för att korrigera detta börjar kroppen producera mera "syrebärare", dvs. erythrocyter och då utvecklas erythrocytos. Tobaksrökare har å sin sida os i kroppen, vilket orsakar syrebrist i vävnaderna och via det även erythrocytos. Vanliga sjukdomar, i samband med vilka det förekommer en ökad koncentration av röda blodkroppar, är t.ex. långvariga lungsjukdomar, såsom lungemboli (COPD), vissa medfödda hjärtsjukdomar och vissa lever- eller njurtumörer. Sekundär erythrocytos behandlas genom att behandla grundsjukdomen. I den här handboken behandlas endast primär erythrocytos, dvs. polycytemia vera och möjligheterna att behandla den.

Till de inledande undersökningarna hör förutom en om-sorgsfull intervju och en allmän läkarundersökning vanligtvis även röntgen av lungorna och ultraljud av buken. Som kompletterande laboratorieprov tas ovan nämnda JAK2-mutationsbestämning och erytropoietinhalten (S-EPO) i blodet. EPO-halterna i blodet hos PV-patienter är i allmänhet på nedre gränsen till referensvärdena eller t.o.m. under dem. PV-diagnos fastställs om patienten utöver en onormalt stor koncentration av erythrocyter även konstateras ha en JAK2-mutation och låg EPO-halt och avbildningsundersökningar inte visar på

andra sjukdomar. Hos en del av patienterna blir man tvungen att ta benmärgsprov för att säkerställa diagnosen.

Efter att diagnosen säkerställts följs sjukdomen upp med hjälp av regelbundna laboratorieprov. Avbildningsundersökningar eller benmärgsprov hör inte till rutinuppföljningen, utan de görs endast om patienten får nya symtom eller sjukdomsförloppet förändras.

VARFÖR OCH PÅ VILKET SÄTT BEHANDLAS POLYCYTEMIA VERA?

Polycytemia vera behandlas med målet att lindra sjukdomens symtom och komplikationer, dvs. risken för tromboser samt att minska blödningar. Detta eftersträvas genom att minska erytrocytmassan och genom att behandla de allmänna riskfaktorerna i anslutning till tromboser så bra som möjligt. Avvikande från övriga myeloproliferativa sjukdomar, ska polycytemia vera alltid behandlas.

I Medicinering som minskar trombosrisken

Genast efter att en diagnos fastställts inleds behandlingen för alla PV-patienter med en liten dos acetylsalicylsyra ("ASA", Aspirin®, Primaspan® osv.), såvida det inte finns några kontraindikationer. Läkemedlet förhindrar aggregation av blodplättar, dvs. klumpbildning genom att förhindra tromboxan A2 från att aktiveras. I undersökningar har det påvisats att ASA minskar tromboser hos PV-patienter och därför är läkemedlet mycket viktigt. Det ska användas regelbundet. Läkemedlet kan orsaka magbesvär eller hos en del t.o.m. anemiserande blödning från magtarmkanalens slemhinnor, men i små doser tåls ASA i vanliga fall mycket bra. Läkemedlet är effektivt och det ger biverkningar, fastän det fås receptfritt från apoteket.

Användningen av ASA ska avbrytas före stora operationsåtgärder och därför är det viktigt att du alltid kommer ihåg att uppge för läkaren att du använder ASA. Det rekommenderas att den opererande läkaren och läkaren som ansvarar för behandlingen av blodsjukdomen tillsammans planerar de läkemedelsändringar som åtgärden kräver.

II Riktade behandlingar som minskar erytrocytmassan

1. Åderlåtning

Koncentrationen av erythrocyter, dvs. erytrocytmassan kan minskas med åderlåtning (venesektion) eller läkemedel. Behandlingarna börjar ofta med åderlåtning, dvs. genom att tappa patienten på blod. Åtgärden utförs av en sjukskötare. Åderlåtning görs genom att placera in en nål i armbågsveckets ven, varifrån blodet strömmar längs en plastslang till en uppsamlingspåse. Blod tappas cirka 400 ml per gång. Av patienter som är små till växten eller som har en hjärtsjukdom tappas en mindre blodmängd. Åtgärden räcker cirka 10–15 minuter, varefter det sätts ett stadigt förband i armbågsvecket. Uppsamlat blod förstörs. I början görs åderlåtning oftare, t.o.m. flera gånger per vecka. I underhållsskedet är det vanligt att göra två åderlåtningar varannan vecka eller mer sällan i syfte att minska B-Hkr-värdet.

I samband med åderlåtning minskar järnet i kroppen och på patientens blodbild uppkommer små röda blodceller (låg MCV) som visar på järnbrist. Detta är behandlingens önskade effekt och en PV-patient ska inte någonsin använda järnpreparat utan att först diskutera med vårdande läkaren. Om en PV-patient äter järntabletter kan det leda till en snabb ökning av erytrocytmassan, vilket i värsta fall kan leda till t.ex. stroke eller ett kranskärlssjukdomsanfall.

2. Läkemedelsbehandlingar för att minska erytrocytmassan

Om åderlåtning görs ofta eller om man med dem inte uppnår önskat behandlingsmål, kan erytrocytmassan minskas med läkemedel eller radiofosforbehandling. Läkemedelsalternativen är hydroxyurea, interferon, busulfan och ruxolitinib, som är det senast lanserade läkemedlet.

2.1 Hydroxyurea

Hydroxyurea (Hydrea®, Hydroxyurea®) är cytostatika som tas via munnen i form av 500 mg kapslar. Dagsdoser på över 1 000 mg delas i två doser. Doserna är individuella. Det viktiga är att ta läkemedlet regelbundet och noggrant enligt giv-

na anvisningar. För att säkerställa rätt dosering och på grund av eventuella biverkningar förutsätter användningen regelbundna blodprov. De vanligaste biverkningarna är olika magbesvär, såsom halsbränna, lindriga magsmärtor och diarré. I början av behandlingen förekommer lindrigt illamående hos vissa patienter, vilket ofta lättar av sig självt inom några dagar. Hydroxyurea orsakar i allmänhet inte kräkningar eller långvarigt illamående och kräver således inte rutinmässigt läkemedel mot illamående. Hos vissa patienter kan läkemedlet orsaka eksem, feber, förhöjda levervärden, sårigheter i munnens slemhinnor eller bensår. Fastän läkemedlet är ett cytostatika, orsakar det inte håravfall. Hos vissa patienter kan håret bli lite tunnare. Läkemedlet har tidvis ansetts öka risken för leukemi. Enligt nuvarande uppfattning är risken liten, såvida hydroxyurea inte kombineras med andra cytostatika eller radiofosforbehandling.



Läkemedlet används både av unga och gamla, men lämpar sig inte för gravida eller personer som planerar en graviditet.

2.2 Interferon

Interferon är ett injicerbart läkemedel, vars exakta verkningsmekanism man inte känner till. Det minskar produktionen av alla blodkroppar. Läkemedlet har inte ens i långvarigt bruk ökat risken för leukemi, vilket är viktigt då man behandlar unga patienter. Behandlingen ges som underhudsinjektioner 2–7 gånger per vecka. Injektionerna är särskilt i början av behandlingen förknippad med allmänna förkylningssymtom, såsom lätt feber, muskelsmärta och trötthet. Symtomen kan ofta behandlas med premedicinering före injektionen, av vilka paracetamol är vanligast. Ofta blir symtomen lindrigare inom några veckor efter att behandlingen inletts. Behandlingen kan också leda till att håret blir tunnare eller att det uppstår rodnad på huden. Ibland utvecklas också störningar

i sköldkörtelfunktionen. Hos vissa patienter blir man tvungen att avbryta interferoninjektionerna på grund av besvärliga biverkningar, såsom nedstämdhet, depression eller kraftiga muskelsmärter samt förhöjda levervärden. Användningen av läkemedlet förutsätter regelbundna blodprov.

2.3 Busulfan

Busulfan (Myleran®), som är cytostatika i tablettform, fås med specialtillstånd. Till skillnad från andra läkemedel som används i behandlingen av PV, används busulfan endast som kurer och aldrig som fortlöpande långvarig behandling. Kuren räcker oftast 2–4 veckor, under vilka blodbildens följ är noggrant. Läkemedlet är långverkande, och dess inverkan fortsätter ännu i flera månader efter att det avslutats. Läkemedlet tåls bra och det orsakar varken hårfall eller illamående. Läkemedlet ökar risken för leukemi och därför används det inte på yngre patienter.

2.4 Ruxolitinib

Ruxolitinib (Jakavi®) är det nyaste läkemedlet för behandling av PV-patienter. Det är en selektiv hämmare av Janus-, dvs. JAK-kinaserna JAK1 och JAK2. Indikationen för Ruxolitinib är behandling av polycytemia vera, om hydroxyurea-medicinering inte ger tillräcklig respons, eller om patienten på grund av biverkningar inte kan använda hydroxyurea. Läkemedlet har i undersökningar konstaterats minska en stor mjälte, lindra sjukdomens allmänna symtom, såsom klåda på huden och nattsvettning samt minska behovet av åderlåtningar.

Ruxolitinib finns som olika starka tabletter, vilka vanligtvis doseras två gånger per dygn. Dosen fastställs utifrån blodvärdena. De vanligaste biverkningarna av Ruxolitinib är huvudvärk, svindel, trötthet och magsmärter. Läkemedlet kan orsaka anemi och ett lågt antal blodplättar (trombocytopeni), och därför är det viktigt att ta regelbundna blodprov under behandlingen.

3. Radiofosfor

Radiofosforbehandling har använts i flera decennier och är förknippad med en ökad risk för leukemi 8–10 år efter behandlingen. Av den anledningen ges radiofosforbehandling numera endast åt patienter med många sjukdomar, patienter som även annars är i svagt skick eller till mycket gamla patienter, i de fall då andra behandlingar orsakar problem. Behandlingen ges under ett poliklinikbesök, under vilket det injiceras en liten dos radioaktivt fosfor i blodomloppet. Fosfor hejdar benmärgens funktion och normaliserar blodvärdena hos majoriteten av patienterna för en lång tid. Behandlingen kan vid behov upprepas. Behandlingen tåls väl och är effektiv.

III. Behandling av andra riskfaktorer som utsätter för trombosor

Det är viktigt att kartlägga alla risker för allmänna kärlsjukdomar hos PV-patienter och att sträva efter att behandla dem så bra som möjligt. Övervikt, obehandlad blodtryckssjukdom eller diabetes samt ofördelaktiga kolesterolvärden ökar risken för artärtrombosor. Tobaksrökning har påvisats vara en riskfaktor vid trombossjukdomar. Av den anledningen är det viktigt att få PV-patienter att förstå hur viktigt det är att sluta röka då riskfaktorerna behandlas. En del av riskfaktorerna kan korrigeras genom att patienten ändrar sin livsstil, men ofta behövs också mediciner, så att t.ex. blodtrycksvärdena först normaliseras.

IV. Behandling av klåda på huden

Klåda på huden är ett mycket besvärligt symtom för många patienter. För att lindra den har man provat bl.a. antihistamin-tabletter som används i behandlingen av allergier, H2-blockerare av histaminreceptorer (famotidin, ranitidin) och olika antidepressiva läkemedel. Vissa patienter får hjälp av dessa. Vissa får hjälp av läkemedel som minskar erytrocytmassan, men tyvärr finns det patienter som inte får någon hjälp alls mot klådan med de preparat som finns på marknaden.

PÅ VILKET SÄTT OCH VAR FÖLJER MAN UPP POLYCYTEMIA VERA?

Behandling påbörjas alltid efter att en patient diagnostiserats med polycytemia vera. Behandlingen börjar oftast förutom med ASA även med åderlåtningar, med vilka man strävar efter ett B-HKr-värde under 45. Ett alternativ till åderlåtningar är läkemedelsbehandling. Polycytemia vera följs upp med regelbundna laboratorieprov. Under det lugna skedet kan behandling och uppföljning genomföras enligt hematologens anvisningar antingen på hälsovårdscentralen eller vid företagshälsovården. Komplicerad PV omfattas alltid av den specialiserade sjukvården. Samarbete ger ofta ett bra resultat så att företagsläkaren först behandlar t.ex. blodtrycks- och sockervärdena, medan behandlingen av den egentliga blodsjukdomen sker på hematologiska poliklinikens ansvar.

Det är mycket viktigt att alltid komma ihåg att berätta om blodsjukdomen och de läkemedel som används för behandlingen av dem även för andra behandlande läkare och tandläkare. En del av de vanligaste smärtstillande läkemedlen, såsom ibuprofen (Burana®, Ibuxin®) och ketoprofen (Ketorin®, Ketomex®, Orudis®) kan öka blödningsrisken hos polycytemia vera-patienter. Tryggare smärtstillande läkemedel för patienter med polycytemia vera är paracetamol och starka smärtstillande läkemedel som verkar via det centrala nervsystemet. Det är viktigt att berätta om sjukdomen också i andra specialsituationer, såsom vid operation, så att kirurgen, anestesiläkaren och hematologen tillsammans kan planera nödvändiga läkemedelsändringar i god tid före åtgärden.

Tack vare regelbunden medicinering kan många PV-patienter för närvarande leva ett normalt liv. Om det plötsligt uppkommer nya symtom, t.ex. svaghet i extremiteterna, tal-svårigheter, andnöd eller bröstsmärtor, är det viktigt att så snabbt som möjligt söka sig till jourpolikliniken för närmare undersökningar. Snabbt inledd behandling av eventuella komplikationer påskyndar ofta återhämtningen.

Essentiell trombocytemi

VAD ÄR ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Trombocyterna, dvs. blodplättarna är små celler i blodomloppet som har en viktig uppgift att stoppa blödningar. Med trombocytos avses en större koncentration av trombocyter i blodet än normalt. En ökad mängd trombocyter kan ses som ett förbigående reaktivt fenomen i anslutning till många olika tillstånd och sjukdomar. Sådana tillstånd är t.ex. eftertillstånd av stora blödningar, infektioner och infektionssjukdomar, skador, stora operationer och anemi på grund av järnbrist. Trombocytoproduktionen i benmärgen är i övrigt normal, men det sker en tillfällig "överaktivitet". Ett högt antal normalfungerande trombocyter är inte förknippat med risk för komplikationer eller symtom, utan eventuella symtom beror på orsaken till trombocytos. Man behöver inte vara orolig på grund av ett stort antal trombocyter. Rejält över hälften av alla trombocytoser är reaktiva och ofta känner man till vad som orsakat det förändrade blodvärdet.

Essentiell trombocytemi (ET) är en blodsjukdom, som framträder i form av trombocytos. Avvikande från reaktiva trombocytoser beror ET på ett fel i cellvävnaden som producerar trombocyter i benmärgen. Det produceras onödigt många trombocyter för blodcirkulationen, och trombocyterna fungerar inte heller helt normalt.

VAD ORSAKAR ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Blodkroppsbildningen är mycket noggrant reglerad så att den motsvarar kroppens behov. Tillfällig överaktivitet av typen reaktiva trombocytoser förekommer, men regleringen återställer balansen snabbt. Vid essentiell trombocytemi har produktionen av trombocyter blivit självständig eller autonom. Den reagerar inte på rätt sätt på regleringssystemets order att bromsa produktionen. Blodkroppsbildningens broms har så att säga gått sönder. Hos något över hälften av ET-patienterna beror den ökade mängden trombocyter på den s.k.

JAK-mutationen, dvs. på en liten avvikelse i den förvärvade arvsmassan i cellvävnaden som producerar blodkroppar. Det är alltså inte fråga om en ärftlig sjukdom. JAK2-mutationen orsakar vidare en mycket liten strukturell förändring i de celler som producerar trombocyter, vilken emellertid är tillräckligt för att orsaka en autonom produktion av trombocyter. Det har även konstaterats andra motsvarande aktiverande mutationer och kunskapen om dem har betydligt ökat under de senaste åren. Den näst vanligaste mutationen vid ET är s.k. CALR-mutation, som konstateras hos cirka 25 procent av patienterna. Hos en liten andel hittas MPL-mutationen. Hos den resterande andelen på ca 20 procent av patienterna har man ännu inte kunnat identifiera sjukdomens exakta uppkomstmekanism på cellnivå.

Det är okänt varför enskilda personer insjuknar, dvs. varför det uppkommer en avvikelse som stör produktionen i de trombocytbildande cellerna. Egna aktiviteter eller det att man låter bli att göra något, hur man äter eller dricker eller någon annan enskild orsak kan inte förklara sjukdomen. Det lönar sig inte heller att grubbla varför just man själv insjuknat, eftersom det inte finns något svar. Även om de myeloproliferativa sjukdomarna inte är ärftliga, känner man till att det i vissa släkter har konstaterats en myeloproliferativ sjukdom hos flera personer, vilket kan innebära att arvsmassan innehåller en viss benägenhet att insjukna. Det är sannolikt att insjuknande i en myeloproliferativ sjukdom kräver flera på varandra följande händelser, vilka till slut leder till att man insjuknar. I vissa släkters arvs massa kan den avvikelse som sjukdomen kräver finnas färdigt, vilket ökar sjukdomsriskerna, men som sådan inte gör att man insjuknar.

HUR VANLIG ÄR ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Tidigare betraktades essentiell trombocytemi som en sällsynt sjukdom bland äldre. Eventuellt fanns det många som aldrig visste om att de hade en blodsjukdom. Sjukdomen konstaterades endast om den gav upphov till symtom. De moderna automatiska cellräknarna mäter alltid förutom he-

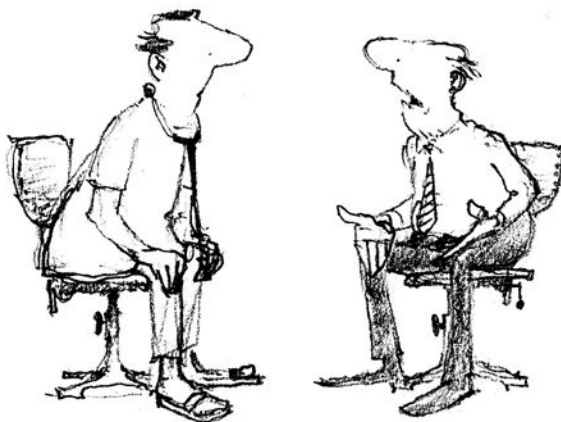
moglobin och leucocyter även antalet trombocyter i blodet. Sannolikt tas det också numera oftare blodprov än tidigare. Uppfattningen om hur vanlig ET är och om insjukningsåldern har förändrats. ET är ingen folksjukdom, men allt oftare konstateras den av en slump i ett symtomfritt skede hos allt yngre personer. Det finns emellertid inte några helt tillförlitliga uppgifter om antalet patienter. Det har uppskattats att man i västländerna konstaterar ungefär två nya fall per 100 000 invånare varje år. Kvinnor insjuknar i essentiell trombocytemi något oftare än män. Sjukdomen påträffas hos personer i alla åldrar, men är vanligare hos de äldre åldersklasserna. Patienternas medelålder i diagnoskedet är runt 50–60 år. Hos kvinnorna kan det finnas en annan förekomststopp vid under 40 års ålder.

HUR DIAGNOSTISERAS ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Ingen enskild undersökning räcker till för att säkerställa en ET-diagnos, och därför har man under årens lopp tagit fram flera diagnostiska kriterier som hjälpmedel. Det viktiga är att skilja åt reaktiva trombocytoser från essentiell trombocytemi.

Ett viktigt diagnostiskt kriterium är bestående förhöjda trombocytvärden i blodet. Sjukdomar som man vet att är förknippade med reaktiv trombocytos, ska uteslutas. Även andra myeloproliferativa sjukdomar, dvs. besläktade sjukdomar till essentiell trombocytemi såsom polycytemia vera, myelofibros och kronisk myeloisk leukemi, ska uteslutas, eftersom trombocytos kan förekomma i anslutning till dem. I en rutinundersökning av patienten hittar man sällan något avvikande, men mjälten kan ibland vara förstorad, vilket stöder diagnos av ET. Det är viktigt att noggrant utreda symtomen och känningarna. Symtom som passar för störningar i blodcirkulationen under de närmaste månaderna stöder en ET-diagnos. Å andra sidan kan också andra typer av symtom visa på en sjukdom som orsakar reaktiv trombocytos och styra undersökningarna i rätt riktning.

Då man utreder ovan nämnda saker med hjälp av en noggrann intervju och en allmän undersökning behövs därtill normalt även blodprov, benmärgsundersökning och avbildningsundersökningar. Det bör åtminstone göras en ultraljudsundersökning av buken bl.a. för att utreda mjältens storlek. Benmärgen är mjuk vävnad som får stadga av bindväv och som har ett rikligt blodomlopp. Det är lätt att suga upp benmärg i en spruta. Benmärgsprov tas i lokalbedövning och då det genomförs väl är provtagningen inte särskilt smärtsam. Benmärgen och cellernas struktur undersöks med mikroskop av tunna skikt av en cylinderformad bit av benmärgen eller av cellpreparat som pressats mot glas. Benmärgens celler kan också odlas och deras arvsmassa, DNA, kan undersökas med olika metoder. En allt större del av patienterna har ett klart enskilt fynd som säkerställer att det är fråga om ET, såsom en ovan nämnd JAK2- eller CALR-mutation. Diagnosen kan emellertid fortfarande grunda sig enbart på uteslutande av reaktiva orsaker och bestående trombocytos.



HURDANA SYMTOM OCH KOMPLIKATIONER ÄR FÖRKNIPPADE MED ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Vid essentiell trombocytemi finns det ett större antal trombocyter i blodcirkulationen än normalt, men också deras funktion är avvikande. De symtom som ET orsakar är främst störningar i blodcirkulationen, dvs. trombos- och blödnings-symtom. Man har inte helt lyckats utreda mekanismen till hur tromboser uppkommer, men åtminstone är frisättningen av tromboxan A2 av aktiverade trombocyter avvikande, vilket gör att trombocyterna klumpar ihop sig och bildar blodproppar. Tromboser förekommer både i den arteriella och venösa blodcirkulationen. Störningar i den arteriella blodcirkulationen är vanligare och farligare än störningar i den venösa blodcirkulationen. Tromboser som orsakar infarkt kan finnas t.ex. i hjärnvenerna eller i hjärtats blodcirkulation. Venösa tromboser beskrivs förutom i de nedre extremiteternas vener även i bl.a. tarmkäxet, levern och mjälten. Även risken för lunginfarkt har ökat. Arteriella och venösa tromboser på ett ovanligt ställe, såsom i övre extremiteterna eller i tarmkäckets blodkärl borde alltid väcka misstankar om att det kan vara ET. I en finsk undersökning som utredde komplikationerna med ET hade männen fler arteriella tromboser än kvinnorna, vilket kan hänga ihop med den allmänna benägenheten för hjärt- och kärlsjukdom hos finländska män. Unga finländska kvinnor med essentiell trombocytemi visade sig ha liten risk för arteriella tromboser, om de inte hade andra riskfaktorer förknippade med hjärt- och kärlsjukdomar.

Särskilt typiskt för ET är att trombocyterna aggregerar i de små kapillärkärlen och orsakar smärta i den perifera blodcirkulationen (erytromelalgi). Smärtan är vanligen brännande och känns bland annat i fingrar och tår, som är varma och rodnar. Vid arteriella trombosjukdomar är smärtområdena i den perifera blodcirkulationen som beror på dålig blodcirkulation kalla och bleka till skillnad från störningar i den perifera blodcirkulationen vid ET. Blodcirkulationsstörningar i de små kärlen i det centrala nervsystemet kan också orsaka symtom, såsom huvudvärk, vilket torde vara det vanligaste symtomet hos ET-patienter. Andra symtom som beror på det

centrala nervsystemet är störningar i synen eller hörseln eller s.k. TIA-anfall. Ett TIA-anfall är en förbigående störning i hjärnans blodcirkulation, som ingalunda förekommer endast hos ET-patienter. TIA orsakas oftast av förträngningar i den arteriella blodcirkulationen.

Vid ET är blödningssymtom mer sällsynta än tromboser. Blödningsbenägenhet yppar sig vanligen i form av blåmärken, blödningar i tandköttet i samband med tandborstning och i form av rikliga menstruationsblödningar samt som rikliga blödningar vid ingrepp. Det kan också förekomma tarmlödningar eller näsblod som kan kräva sjukhusbehandling. Blödningarna är emellertid ofta ett mindre problem än tromboser.

Risken för komplikationer är störst just innan sjukdomen konstateras. Då en ET-diagnos har fastställts och ändamålsenlig trombocythämmande medicinering har inletts, minskar risken för komplikationer avsevärt. Koncentrationen av trombocyter korrelerar inte med förekomsten av tromboser, vilket försvårar bl.a. behandlingsbesluten. Om antalet trombocyter i blodet stiger mycket högt, ökar också blödningarna.

NÄR OCH PÅ VILKET SÄTT BEHANDLAS ESSENTIELL TROMBOCYTEMI?

Behandlingsalternativen vid essentiell trombocytemi är

- trombocythämmande läkemedel
- läkemedel som minskar trombocytproduktionen.

Det viktigaste målet med behandlingen är att förhindra arteriella tromboser. Behandlingsbeslutet bör grunda sig på en övergripande riskbedömning, där man också beaktar riskerna för allmänna hjärt- och kärlsjukdomar. Trombosrisken ökar t.ex. om patienten tidigare haft en arteriell trombos eller andra symtom på ET samt av tobaksrökning, högt kolesterolvärde i blodet, obehandlad blodtryckssjukdom och en ålder på över 60 år. Om risken för arteriell trombos är liten, kan det räcka att sjukdomen följs upp och att patienten får

trombocythämmande läkemedel. För patienter med en stor trombosrisk bör man välja medicinering som minskar trombocytproduktionen. Cytostatikabehandlingar bör undvikas på unga patienter.

Trombocythämmande läkemedel

Det viktigaste läkemedlet som förhindrar trombocyternas funktion är **acetylsalicylsyra** (ASA, med bl.a. handelsnamnen Aspirin®, Disperin® eller Primaspan®) som förhindrar frisättningen av tromboxan A2. ASA förhindrar effektivt trombocyterna från att klumpa ihop sig och minskar på så vis risken för arteriella tromboser hos ET-patienter. I små doser hör ASA till den grundläggande medicineringen för patienter med myeloproliferativa sjukdomar, såvida det inte finns en klar kontraindikation för att använda det. Allergi är det vanligaste hindret för att använda ASA. För unga och symptomfria patienter, som inte har andra risker för arteriella tromboser, är ASA ofta också det enda läkemedlet som behövs. Läkemedel som minskar antalet trombocyter behövs inte hos patienter med en liten trombosrisk. De viktigaste biverkningarna av ASA är ökad risk för blödningar och irriterad mage. ASA bör inte användas på patienter, som av annan orsak har betydande blödningsrisk. ASA ska sättas på paus före en operation eller ett ingrepp som medför blödningsrisk. Hur länge ASA är på paus är beroende av den blödnings- och trombosrisk som ingreppet uppskattas orsaka. Det rekommenderas att läkaren som utför åtgärden och hematologen tillsammans planerar de läkemedelsändringar som åtgärden orsakar.

En CALR-mutation har påvisats vara förknippad med mindre risk för trombos i den arteriella blodcirkulationen än en JAK2-mutation, vilket kan inverka på användningen av ASA. ASA används inte nödvändigtvis på symptomfria patienter, förutsatt att det inte finns någon annan faktor som utsätter för arteriell trombos.

Klopidogrel är ett läkemedel som förhindrar trombocytaggregation. Dess effekt förmedlas emellertid inte via hämning av frisättningen av tromboxan A2 och därför finns det inga bevis på att den fungerar på myeloproliferativa sjukdomar.

Läkemedel som minskar trombocytproduktionen

Behandling som minskar trombocytproduktionen ska alltid inledas utan dröjsmål, om patienten har haft störningar i den arteriella blodcirkulationen. Hos symtomfria patienter kan det däremot vara problematiskt att inleda långvarig behandling. Det är ytterst viktigt att göra en noggrann riskbedömning som underlag för behandlingsbesluten redan för att uppnå en tillräcklig behandlingsmotivation.

Behandlingar som minskar antalet trombocyter är interferon, anagrelid och cytostatikabehandlingar, av vilka man vanligen använder hydroxyurea. Hos äldre patienter och allmänt sjuka patienter kan man överväga radioaktiv fosforbehandling, som är en enkel engångsbehandling. Behandlingen är förknippad med en avsevärd risk för sekundär leukemi, vilket begränsar användningen av den.

Interferonets verkningsmekanism är inte känd, men det minskar effektivt produktionen av trombocyter. Användningen ger ingen ökad risk för leukemi, vilket är mycket värdefullt vid behandlingen av unga patienter. Interferon genomtränger inte moderkakan och orsakar således inte fosterskador, vilket innebär att det tryggt kan användas också under graviditet. Interferon doseras som injektioner under huden. Behandlingen kan inledas med dagliga injektioner, och då önskad trombocyt-nivå har uppnåtts, blir doseringen glesare. Som underhållsdos används vanligen 3 miljoner enheter 2–3 gånger per vecka. Behandlingen kan också inledas direkt med underhållsdos och då uppnås trombocyternas målnivå långsammare. Den viktigaste faktorn som begränsar användningen av interferon är de många biverkningarna. I början av behandlingen ger varje injektion allmänna förkylningssymtom, men de kan hållas i styr med symtomenlig medicinering. Efter att läkemedlet använts i ett par veckor brukar symtomen försvinna. De största problemen med långvarig användning av interferon är nedstämdhet och t.o.m. djup depression. Andra biverkningar av interferon är håravfall, klåda och rodnad på huden. Även mer sällsyntare biverkningar, såsom underfunktion i sköldkörteln, har beskrivits. Cirka 15–20 procent av patienterna avbryter interferonbehandlingen på grund av biverkningar. Trots detta är interferon den främsta medicineringen som används för att minska anta-

let trombocyter hos unga ET-patienter och för majoriteten av patienterna orsakar läkemedlet inte några problem eller så tål patienterna biverkningarna väl.

Anagrelid är ett läkemedel som ursprungligen utvecklades för att hindra trombocyterna att klumpa ihop sig, men läkemedlet konstaterades redan med en klart mindre dos minska antalet trombocyter i blodet. Anagrelid är inte cytostatika. Dess verkningsmekanism är inte känd, men man vet att läkemedlet minskar storleken på de celler som producerar trombocyter i benmärgen. Läkemedlet tas via munnen och i regel tas två doser per dygn. Behandlingen inleds med en liten dosering, som höjs utifrån uppföljningen av responsen. Önskad respons fås ungefär med två månaders behandling och läkemedlet fungerar effektivt hos cirka 70 procent av patienterna. De vanligaste biverkningarna är huvudvärk, illamående och diarré. Anagrelid gör att pulsen stiger hos nästan alla och det orsakar svullnad hos cirka 20 procent. Läkemedlet rekommenderas inte för personer med hjärtsvikt. Anagrelid kan utöka bindväven i benmärgen, dvs. det utvecklas myelofibros hos patienten och hos enskilda patienter beskrivs uppkomst av fibros i lungorna. Risken för fibrotisering av benmärgen har minskat användningen av anagrelid i USA. Anagrelid genomtränger moderkakan och orsakar trombocytopeni hos fostret, vilket innebär att det inte får användas under graviditet.

Hydroxyurea är cytostatikabehandling, som lämpar sig bra för behandlingen av ET-patienter. Läkemedlet orsakar leukemi eller andra elakartade sjukdomar klart mer sällan än de flesta andra cytostatikabehandlingarna eller radioaktivt fosfor. Läkemedlet tas via munnen dagligen. Behandlingen ger snabb effekt, men efter att medicineringen avslutas går effekten snabbt förlorad. Hydroxyurea är cytostatika som tåls väl och som varken orsakar illamående eller håravfall. Ungefär en tredjedel av patienterna har biverkningar. De vanligaste biverkningarna är magsmärtor samt diarré och för dem som använder läkemedlet under en längre tid uppstår sårigheter i munnens slemhinnor och bensår. Bensår som beror på användningen av hydroxyurea läker först efter att

behandlingen sätts på paus. Hydroxyurea kan användas som tillfällig medicinering, då man t.ex. vill minska antalet trombocyter på grund av en åtgärd eller operation. Hydroxyurea används likaså om antalet trombocyter i blodet snabbt behöver normaliseras. Hydroxyurea orsakar fosterskador och får inte användas under graviditet. Läkemedelsbehandling- en ska avslutas i god tid före graviditet.

Andra riskfaktorer för trombos

Vid sidan av de diagnostiska utredningarna i anslutning till ET ska man alltid också övergripande reda ut de allmänna faktorerna som utsätter för trombos. Övervikt, obehandlad typ 2-diabetes, obehandlad blodtryckssjukdom, ogynnsamma fettvärden i blodet och tobaksrökning ökar risken för arteriella trombos. Utöver den egentliga ET-behandlingen bör man också inverka på dessa genom att patienten ändrar sina levnadsvanor eller med medicinering.

Behandling av trombos

I akut skede behandlas trombos med normala bloduttnings-, dvs. antikoagulationsbehandlingar (heparin, varfarin). Enbart en antikoagulationsbehandling kan emellertid ge ett otillräckligt resultat och därför ska medicinering som minskar antalet trombocyter alltid också påbörjas. Samtidig ASA- och antikoagulationsbehandling ökar blödningsrisken, men med en liten dos kan man överväga att ta med ASA i behandlingen. Antikoagulanter biter inte på smärtsymtom i den perifera blodcirkulationen, utan rätt behandling är ASA.



GRAVIDITET OCH ESSENTIELL TROMBOCYTEMI

Essentiell trombocytemi konstateras ibland hos kvinnor i fertil ålder. ET är inget hinder för att skaffa barn, men ET-patienters graviditet är förknippad med fler problem än i genomsnitt. Den vanligaste komplikationen i början av graviditeten är missfall, fastän risken för missfall har ökat under hela graviditeten. Även andra graviditetsproblem, t.ex. graviditetsförgiftning och risken för störningar i fostrets tillväxt har ökat. Problemen beror på störningarna i moderkakens blodcirkulation, vilka sannolikt beror på hopklumpning av trombocyter. Problem under graviditeten är inte direkt förutsebart utifrån sjukdomsbilden före graviditeten. Om patienten varit symtomfri före graviditeten, garanterar detta inte en problemfri graviditet. Behandlingen av ET minskar riskerna under graviditeten. ASA i liten dos förhindrar hopklumpning av trombocyter och bidrar således tämligen effektivt till att minska graviditetskomplikationer. ASA ska avslutas cirka två veckor före den beräknade tiden, eftersom det kan öka blödningsrisken vid förlossningen. Vid behov kan ASA-behandlingen effektiviserats med interferonbehandling. Interferon har använts utan problem under graviditet. Det har inte utretts om läkemedlet utsöndras i modersmjölken och därför rekommenderas amning inte under interferonbehandling. Anagrelid får inte användas under graviditet, eftersom det genomtränger moderkakan och kan orsaka trombocytopeni hos fostret.

PROGNOS

Patienter som insjuknat i essentiell trombocytemi har en god prognos. Den förväntade livslängden avviker inte från livslängdsprognosen för jämförelsebefolkningen. Det är ovanligt att patienten får leukemi och den förknippas utan undantag med de behandlingar som använts. Hos vissa enskilda patienter kan sjukdomen ändra form till myelofibros.

Myelofibros

VAD ÄR MYELOFIBROS?

Vid myelofibros (MF) fylls benmärgen med bindväv och därmed minskar den vävnad som sköter blodbildningen. MF är en sällsynt sjukdom som uppkommer hos en patient av 100 000 vuxna varje år. Patienternas medelålder i diagnoskedet är cirka 65 år och cirka 25 procent är under 55 år. Under sjukdomen samlas en för stor mängd bindväv i benmärgen, vilket innebär att den vävnad som producerar blod får för lite utrymme. Blodbildningen förflyttar sig till mjälten och levern. Då blodbildningen förflyttar sig till mjälten leder det till att mjältens storlek kraftigt växer.

VAD ORSAKAR MYELOFIBROS?

Det är inte känt vad som aktiverar sjukdomsutvecklingen. Det sker en onormal tillväxt i förstadiet till blodplättar eller trombocyter, dvs. megakaryocyter i benmärgen. Megakaryocyterna utsöndrar signalsubstans (t.ex. cytokiner) och då det finns för mycket av den uppstår en onormal tillväxt av bindväv i benmärgen. Hälften av patienterna har en s.k. punktmutation i JAK 2-genen. Den är av betydelse för sjukdomsutvecklingen. Närmare information om JAK 2-genen finns i avsnittet om vad som orsakar trombocytemi. Majoriteten av de JAK 2-negativa patienterna har en mutation i genen calreticulin (CALR). Ett tredje potentiellt fynd är MPL (4–10 procent). En liten del av patienterna är negativa i fråga om alla tre mutationerna. Mutationens exakta prognostiska betydelse är ännu okänd. Sjukdomen kan framträda direkt som myelofibros eller utvecklas under årens lopp via polycytemia vera eller essentiell trombocytemi.

SYMPTOM PÅ MYELOFIBROS

Symtomen på myelofibros är beroende av sjukdomens svårighetsgrad. De första symtomen är ofta symtom på anemi och en känsla av full mage som orsakas av att mjälten växer. Som allmänna symtom kan det förekomma ökad svettning, lätt feber eller avmagring samt allmän utmärgling, men de förekommer ofta först vid långt framskriden sjukdom. Då sjukdomen framskrider tynar patienten ofta bort och den förstörade mjälten tar upp bukhålan. Anemin är ofta allvarlig och de uppstår lätt blånader, eftersom blodplättsnivån ofta är lägre än normalt.

HUR DIAGNOSTISERAS MYELOFIBROS?

Diagnosen grundar sig på en provbit från benmärgen (trepanationsprov), av vilken man kan se olika grader av tillväxt av antalet bindvävsfibrer och ofta en mycket snäv blodcells-bildning. Det görs en kromosomundersökning av benmärgs-provet eller blodet för att utesluta andra sjukdomar. Blod-bilden är mycket varierande. Det kan finnas anemi och/eller ett minskat eller ökat antal blodplättar och/eller ett minskat eller ökat antal leukocyter. Cellräkningen av antalet leukocy-ter visar starkt på omoget inslag av blod, dvs. i blodet syns unga leukocyter och förstadier till leukocyter, som normalt inte finns i blodet (s.k. leukoerytroblastisk blodbild). JAK 2-gentestet är positivt hos cirka hälften av patienterna och numera görs i allmänhet utöver det även mutationstest i kal-retikulin-genen. Mjältens och leverns storlek bedöms med ultraljudsundersökning.

Bindväven i benmärgen kan öka också t.ex. vid vissa lymf-körtelcancer, hårcellsleukemi och bindvävssjukdomar, vil-ket innebär att de bör uteslutas i den primära diagnostiken. Med hjälp av prognosklassificering kan MF indelas i hög-risk- och lågrisksjukdom. Största delen av patienterna hör till lågriskgruppen, vilkas förväntade livslängd i allmänhet är över tio år.

NÄR OCH PÅ VILKET SÄTT BEHANDLAS MYELOFIBROS?

Majoriteten av patienterna får symptomlig behandling. Hos unga patienter under 65–70 år bedöms möjligheten till alogen stamcellstransplantation, eftersom det är den enda botande behandlingsformen. Stamcellstransplantation är inte ett riskfritt ingrepp, och sjukdomen kan ibland förnya sig efter transplantationen. Enligt olika undersökningar får cirka 40–50 procent av de patienter som genomgått stamcellstransplantation en avsevärt längre livstid. Det grundläggande läkemedlet vid MF är **hydroxyurea** (Hydrea®), som ofta förenas med kortikosteroidbehandling ("kortisonbehandling"). Genom läkemedlet strävar man efter att bromsa upp mjältens tillväxt och att förhindra en alltför kraftig ökning av antalet leukocyter och blodplättar. Förvärrad anemi kan hindra användning av hydroxyurea. Behandlingens effekt är också i övrigt tämligen begränsad, och ibland är man tvungen att strålbehandla en stor mjälte. Strålbehandlingens effekt är ofta anspråkslös och rätt kortvarig (i regel några månader), men underlättar trycket i magen för en stund. Avlägsnandet av mjälten är en stor och riskfylld åtgärd. Om blodcellsbildningen i huvudsak skett i mjälten och den avlägsnas, kan blodbildningen t.ex. övergå till levern, vilket leder till att den i sin tur börja växa snabbt.

Då erytrocytbildningen är låg uppstår anemi, vilken förutom med transfusion av röda blodceller kan behandlas med t.ex. **talidomid**, **danazol** eller **erytropoietinhormon**. Behandlingen väljs individuellt. Läkemedelsbehandlingen av anemi bör inledas tillräckligt tidigt. Hemoglobinetts gränsvärde varierar i rekommendationerna, men då det understiger 110–100 g/l, lönar det sig att besluta om huruvida man gör ett försök med medicinering. Först bör man emellertid utesluta andra orsaker till anemi, t.ex. järnbrist, B12-vitaminbrist, folsyrabrist samt blödning. Androget (manligt könshormon) danazol har använts rätt mycket i behandlingen av anemi. I undersökningar har upp till 40 procent av patienterna fått en gynnsam behandlingsrespons med en dos på 400–600 mg/dygn. He-

moglobinvärdet ökar i regel långsamt, inom 3–6 månader. Levervärdena följs regelbundet. Om mjälten börjar göra ont under behandlingen, kan det vara ett tecken på att mjälten börjat växa i storlek, och då måste läkemedlet avslutas.

Hormonbehandling för att öka erytrocyttillväxten (erytropoietin, "EPO") kan provas, om serumets hormonhalt är låg (<125–250 U/l) i förhållande till hemoglobinnivån. I behandlingen används en relativt stor dos och den fortsätter under flera månader, eftersom effekten är långsam. Ibland kan förenandet av EPO med talidomid förbättra responsen. Enligt undersökningar har upp till en tredjedel av patienterna nytta av behandlingen. Mjältens storlek kan öka under erytropoietinbehandlingen på grund av ökad erytrocytbildning. Talidomid (dagsdos cirka 50 mg) ensamt eller förenat med en kortikosteroid är effektivt för vissa patienter. Även med detta läkemedel kan det ta flera månader att uppnå behandlingsrespons. Läkemedlets vanligaste biverkning är diarré och långsamt utvecklade skador i det perifera nervsystemets funktion, vilket kan leda till att det förekommer stickningar och domningar (neuropati) i fingrar och tår.

Den första **JAK-hämmaren** (ruxolitinib) lanserades år 2012 och fram till 2017 har det inte lanserats andra motsvarande läkemedel på marknaden. Läkemedlet är effektivt, fastän patienten skulle vara JAK 2-negativ. Med läkemedlet kan man behandla symtom på allmän utmärgling och minska mjältens storlek. Enligt nuvarande medicinsk kunskap inverkar läkemedlet inte på själva grundsjukdomen, dvs. på mängden bindväv i benmärgen. Under ruxolitinib-behandlingen minskar patienternas allmänna symtom relativt snabbt och mjälten börjar minska redan under den första månaden. Behandlingen är enligt undersökningar effektiv på cirka hälften av patienterna. Vanliga biverkningar är anemi och ett minskat antal blodplättar. Läkemedlet berättigar till specialersättning med särskilda indikationer. En stor mjälte är förutom de allmänna symtomen även förknippad med risk för blodcirkulationsstörningar (mjältinfarkt eller intern blödning i mjälten). Beslut om läkemedel som inverkar på dessa överenskomms med den behandlade läkaren beroende på situationen.

UPPFÖLJNING AV PATIENTEN

En myelofibrosdiagnos görs i huvudsak på invärtesmedicinska eller hematologiska polikliniken, där man också planerar eventuell behandling och uppföljningsplats. En del av patienterna behöver inte behandlas alls, utan det räcker med uppföljning. Största delen av patienterna kan behandlas med iakttagande av givna instruktioner på den egna hälsovårdscentralen. Uppföljningen omfattar regelbundna besök enligt en individuell plan som avtalas om på läkarmottagningen, i allmänhet ett besök varje månad. I samband med besöken kontrolleras speciellt allmäntillståndet och utöver allmänsymtomen även mjältens storlek. Blodvärdena följs regelbundet och infektioner behandlas omsorgsfullt. Om blodplättsnivån är under 100, kontrolleras patientens eventuella smärtlindrande mediciner. Då blodplättsnivån har sjunkit får endast vissa smärtlindrande läkemedel användas, t.ex. paracetamol och tramadol är tillåtna. Alla de vanliga smärtstillande läkemedlen är förbjudna, eftersom de hämmar blodplättarnas funktion och således ökar blödningsrisken.

PROGNOS

Patienternas prognos är varierande. Den genomsnittliga livstiden från diagnosen är ca 3–5 år, men för en del av patienterna är sjukdomen mycket lugn och framskrider mycket långsamt. Patienterna avlider i allmänhet som en följd av en infektion eller blödning. Hos en del av patienterna förändras sjukdomen till akut leukemi.

Varifrån och hur kan jag få hjälp?

Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry har grundat ett jämförelsenätverk för patienter med myeloproliferativa sjukdomar. Nätverkets syfte är att dela information och skapa möjligheter till kamratstöd. Nätverket fungerar i huvudsak på Facebook.



<https://www.facebook.com/groups/myeloproliferatiiviset/>

Information om nätverken fås på:

www.syopapotilaat.fi/verkostot,

per e-post på ***info@syopapotilaat.fi***

samt per telefon på nummer 044 515 7517.

Alla våra patientguider finns på adressen

www.syopapotilaat.fi/potilasoppaat.

Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry är också medlem i det internationella nätverket MPN Advocates Network (www.mpn-advocates.net).

Finland har regionala cancerföreningar, som erbjuder tjänster.

Kontaktinformation

Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry

www.syopapotilaat.fi

Cancerföreningen i Finland

www.alltomcancer.fi

Cancerrådgivning

tfn 0800 19414

må och to kl. 10–18

ti–fr kl. 10–15

neuvonta@cancer.fi

ORDLISTA:

Anemi	lägre hemoglobinnivå än normalt
Erytropoietin, EPO	hormon som reglerar bildningen av röda blodkroppar
Erythrocytos	ett större antal röda blodkroppar i blodcirkulationen än normalt
Essentiell trombocytemi, ET	blodsjukdom, där en överaktiv benmärg bildar ett för stort antal blodplättar
JAK 2-mutation	förvärvad avvikelse i arvsmassan som orsakar en för stor blodkroppsbildning
Leukocytos	ett större antal vita blodkroppar i blodcirkulationen än normalt
Leukocyt	vit blodkropp
Myelofibros, MF	blodsjukdom, som gör att bindväv samlas i benmärgen
Polycytemia vera, PV	blodsjukdom, där en överaktiv benmärg bildar ett för stort antal röda blodkroppar
Cytostatika	läkemedel som bromsar upp benmärgens funktion
Sternalpunktion	benmärgsprov
TIA	kortvarig störning i hjärnans blodcirkulation
Trombos	propp i den arteriella eller venösa blodcirkulationen
Trombocytos	ett större antal trombocyter i blodcirkulationen än normalt
Trombocyt	blodplätt
Vit blodkropp	leukocyt
Åderlåtning	blodtappning, venesektion
Blodbild	blodcellsvärden
Blodplätt	trombocyt



Suomen Syöpäpotilaat - Cancerpatienterna i Finland ry

www.syopapotilaat.fi

Utarbetandet av guiderna har fått stöd från:

