

Myelodysplastiska/ Myeloproliferativa sjukdomar

Kronisk MyeloMonocyt Leukemi (KMML)

KMML var tidigare klassad som en undergrupp i MDS-klassifikationen. KMML är en myelodysplastisk/myeloproliferativ sjukdom. Myelodysplastiskt innebär att blodcellerna är onormala och inte helt mogna medan myeloproliferativ innebär att benmärgen gör för många blodkroppar. Sjukdomen karakteriseras av splenomegali och monocytos (för många monocyter som är en typ av vita blodkroppar). Vid KMML producerar benmärgen onormala monocyter. Dessa onormala blodkroppar. De omogna/onormala monocyter orsakar så småningom benmärgen infiltration som gör att benmärgen tappar förmågan till cellbildning. Utöver benmärgen involveras flera andra organ vid KMML framför allt mjälten, huden och lymfkörtlarna, till skillnaden från MDS där endast blodet och benmärgen som är engagerat. KMML är en kronisk sjukdom som utvecklas långsamt. Med adekvat symtomatisk behandling kan man hålla sjukdomen i schack under en lång tid. Den enda terapi som kan ge bot är stamcellstransplantation dock kan den tyvärr inte vara lämplig för alla patienter.

Epidemiologi KMML är väldigt ovanligt och utvecklas oftast efter 60 års ålder och det är vanligare hos män än kvinnor.

KMML delas grovt i två olika typer, typ 1 och typ 2. Uppdelningen sker efter hur många onormala myeloida celler (blaster) finns i blodprover.

1. **Typ 1 KMML:** <5 av varje 100 vita blodkroppar (5 %) i blodet är blaster.
2. **Typ 2 KMML:** 5-20 av varje 100 vita blodkroppar är blaster.

Denna uppdelning är av stor betydelse för val av terapin och för prognosen.

OBS! Patienter med typ 2 KMML har större risk för transformation till Akut Myeloisk Leukemi (AML).

Etiologi Orsaken till varför sjukdomen uppstår är för nuvarande okänd, men det finns vissa riskfaktorer som kan öka risken för KMML debut. Bland dessa riskfaktorer:

- Hög ålder
- Tidigare cancer behandling (cytostatika/strålbehandling)
- TET2-mutation¹ hos cirka 50 % av fallen
- RAS-mutation hos cirka 10-30 % av fallen. Detta gör att cellerna förökar sig okontrollerat

1

Symtom och diagnostik **Anamnes:** KMML utvecklas vanligen långsamt och oftast är asymtomatisk i början. Vid symtomutveckling kan patienterna klaga över följande:

- Trötthet (fatigue)
- Långvarig infektion som inte förbättras
- Hematom och lätt att blöda (näslödnig eller blödande tandkött)
- Buk besvär (oftast relaterad till splenomegali)
- Aptitlöshet

Status:

- Hematom
- Vid buk palpation kan splenomegali föreligga

Lab:

Blodstatus och diff.

Benmärgsprov

Cytogenetik (Kromosom analys)

Radiologi:

CT thorax/Buk → splenomegali, förstorade lymfkörtlar.

Differential diagnos Kronisk Myeloisk Leukemi (har även förhöjda eosinofila och basofila)
Infektion/inflammation
Reaktion på annat malignitet, såsom lymfom

Behandling Generellt kan man säga att patienter som inte har symtom behandlas ej, endast regelbundna kontroller.

¹ TET2 gen gör ett protein som styr hur många monocytter stamcellerna gör.

Behandlingen baseras däremot på:
Symtom
Typ av KMML
Ålder vid debut
Förekomsten av andra medicinska tillstånd

Generellt består behandlingen av följande komponenter:

Symtomatisk behandling	Cytostatika	Stamcellstransplantation
-------------------------------	--------------------	---------------------------------

Symtomatisk behandling

Beroende på vilka symtom sjukdomen presenteras med och syftet med denna behandling är att förbättra patientens livskvalitet.

Exempelvis transfusioner vid låga erythrocyter/trombocyter och järntillskott (pga. Järnförlust vid upprepade transfusioner). Tillväxtfaktorer är läkemedel som uppmuntrar din benmärg att göra fler blodceller.

Erytropoetin behandling för att ökar antalet erythrocyter.

Antibiotika profylax pga. Nedsatt infektionskänslighet.

Cytostatika

Den viktigaste behandlingen för att kunna minska/eliminera de omogna monocytterna. Oftast börjar man behandlingen med en kombination av Hydroxyurea (HU) i kombination med Erytropoetin för att kunna trycka ner de sjuka cellerna samtidigt som stimulera produktion av nya friska.

Stamcellstransplantation

Behandlingen ges efter remission, dock är inte lämplig för alla patienter. Efter behandling med hög dos cytostatika ges stamceller från en donator. Det tar från några dagar till några veckor för antalet blodkroppar att normaliseras. Under denna tid behöver patienten blod- och trombocyt transfusioner samt antibiotika och/eller antiviralmedel profylax pga. hög infektionsrisk.

Prognos

Patienter med typ 1 KMML tenderar att leva längre än de med typ 2 KMML. I en studie patienter diagnostiserade med KMML mellan 1975 och 2005, medianöverlevnadstiden med typ 1 KMML och typ 2 KMML var 20 månader respektive 15 månader. I samma studie hade typ 1 KMML en 5 årsöverlevnad på cirka 20 % jämfört med endast 10 % av typ 2 KMML patienter.

Patienterna med typ 1 KMML har högre transformations risk till akut leukemi som i sig påverkar överlevnaden. Utöver det sistnämnda påverkas överlevnaden av diverse andra faktorer såsom kromosomförändringar och blodnivåer av Laktatdehydrogenas (LDH).

Referenser

Grefberg, N. et al. Medicinboken, Femte upplagan. Kap 6: 260-262.

Cancer Research UK, www.cancerresearchuk.org

American Cancer Society, www.cancer.org