

Kroniska myeloida maligniteter

Myelofibros

Myelofibros är en kronisk malignsjukdom som karakteriseras av omvandling av benmärgen till bindvävnad vilket resulterar i funktionsförlust och oförmåga till blodbildning i benmärgen vilket gör att denna funktion flyttas till de extramedullära organen framför allt lever och mjälte. Erythrocyterna vid Myelofibros har ett specifikt avvikande utseende som påminner om päron. Fenomenet kallas för "Tear drops" och är specifikt för Myelofibros.

ICD-10

C94.

Epidemiologi

Myelofibros är en betydligt ovanligt sjukdom jämfört med andra sjukdomar i gruppen Kroniska myeloida maligniteter. Incidensen för Myelofibros beräknas som 0,3 fall/ 100 000 invånare/ år.

Medelåldern för insjuknande ligger kring 60 år.

Sjukdomen karakteriseras av fibros i benmärgen.

Etiologi

Orsaken till varför sjukdomen uppstår är för nuvarande inte helt klarlagd men upp till 60 % av patienterna uppvisar JAK2-mutation. Man har även noterat en avancerad benmärgfibros hos patienter med Myelodysplastiska syndrom (MDS).

Sekundär benmärgfibrosen kan orsakas av andra tillstånd såsom leukemier och metastaser.

10-20 % av Polycytomia Vera patienter har ökad risk för utveckling av Myelofibros.

Oavsett orsaken, ersätts benmärgvävnaden vid Myelofibros, successivt av bindvävnad med förstörade megakaryocyter. Dessa Megakaryocyter utsöndrar stora mängder av tillväxtfaktorn PDGF (*Eng.* Platelet Derived Growth Factor) vilket i sig stimulerar Fibroblasternas aktivitet och resulterar i fibrosbildning.

Symtom och diagnostik**Anamnes:**

Myelofibros har en smygande utvecklingsförlopp. Patientens söker oftast för följande:

- Uttalad trötthet som orsakas av anemi.
- Buk obehag (molvärk och tryckkänsla) orsakad av Hepatosplenomegali
- Ökad blödningsbenägenhet
- Klåda
- Avmagring
- Giktsymtom
- Nattsvettningar

Status:

Vid buk palpation förekommer Hepatosplenomegali (pga. Den ökade belastningen då blodbildningen förflyttas till de extramedullära organen).

Lab:

Blodstatus och diff.

- Lågt Hb
- Leukocytos
- Trombocytos
- Erytrocyt förändringar → **"Tear drops"** vilket innebär att erytrocyterna har avvikande utseende som påminner om päron

Cytogenetik (kromosom analys) → JAK2-mutation

Benmärgsprov → på grund av fibrosen kan aspirationen vara svårt, en så kallad "Dry tap". Därför görs istället benmärgbiopsi för att kunna bekräfta fibrosutvecklingen.

Radiologi:

Ultraljud → Hepato-/Splénomegali

Differential

- Infektioner

diagnos

- Autoimmuna sjukdomar
- Kroniska inflammatoriska tillstånd
- Hårcellsleukemi och andra lymfoida neoplasmer
- Metastaser
- Kroniska toxiska myopatier

Behandling

Med dagens tillgängliga terapier har man inte botande behandling mot Myelofibros. Sjukdomen behandlas därför endast symtomatisk. Den symtomatiska behandlingen omfattar följande:

Anemi behandling	Buksmärta behandling	Klåda behandling	Gikt behandling
---------------------	-------------------------	---------------------	--------------------

Anemin åtgärdas med upprepande blodtransfusioner och substitution av järn och folat.

Tryckkänsla och smärta från buken orsakas av splenomegali som åtgärdas med splenektomi för att minska trycket i buken som orsakas av den förstörade mjälte.

Man kan även behandla splenomegalin med Interferon eller med Hyrea.

Klådan lindras med antihistaminer ex. Tavegyl.

Gikt behandlas med Zyloric.

Yngre patienter bör även erbjudas en allogen stamcellstransplantation med reducerat konditionering.

Prognos

Myelofibros är en obotlig sjukdom med en medianöverlevnad på cirka 5 år från diagnosen. Dödsorsaken oftast kopplat till benmärgsvikten och upp till 20 % utvecklar Akut Myeloisk Leukemi som svarar dålig på terapi.

Referenser

Ringborg, U. et al. Onkologi, andra upplagan. Kap 35: 484-485.

Grefberg, N. et al. Medicinboken, Femte upplagan. Kap 6: 269-270.