

Polycytemia vera

Anders E. A. Dahm
Overlege, Førsteamanuensis
Avdeling for blodsykdommer
Ahus

Hva er Polycytemia vera

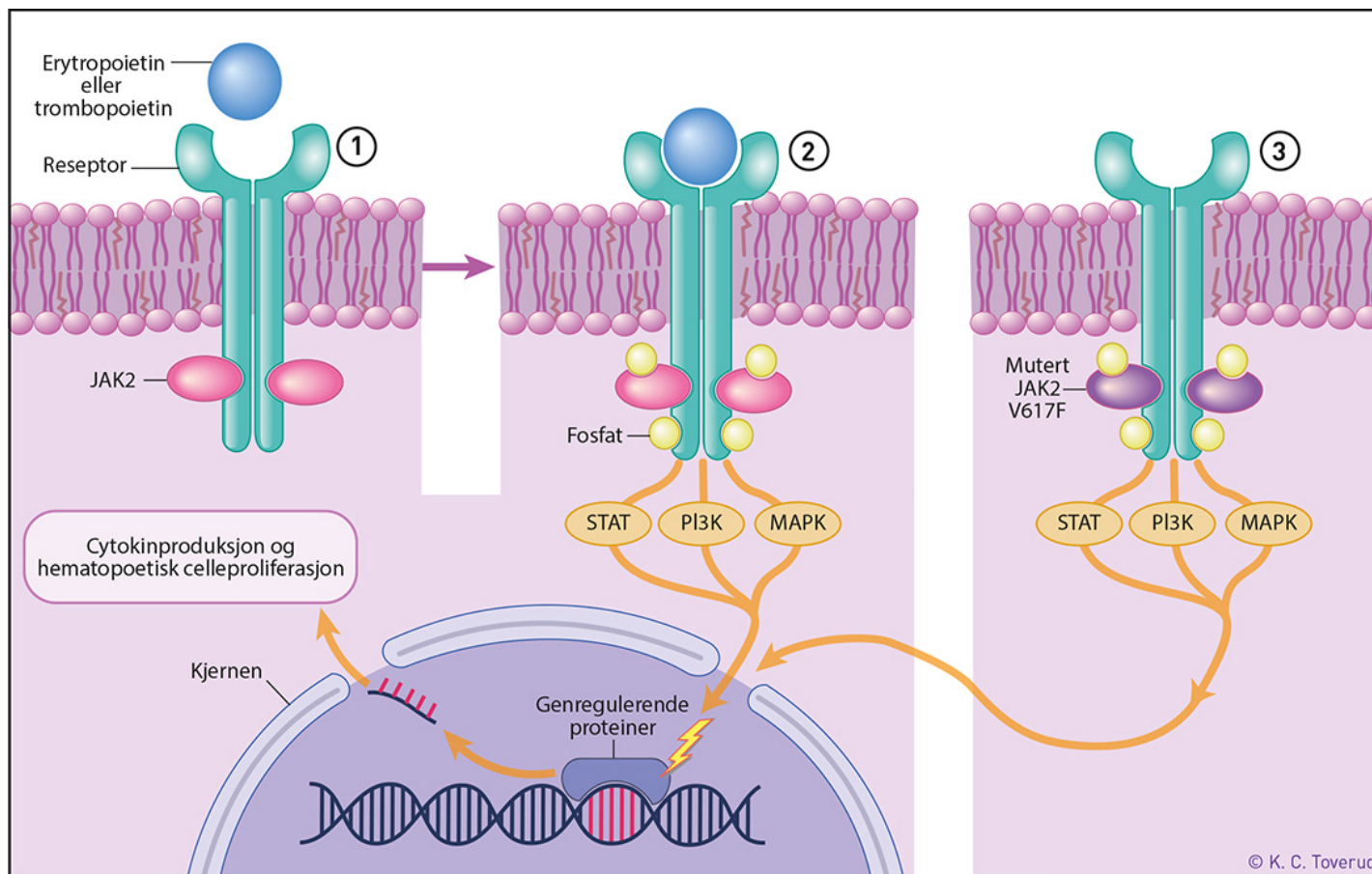
- Langsom overproduksjon av alle benmargens celler
 - De røde blodcellene
 - Blodplatene
 - De hvite blodcellene
- Særlig de røde blodcellene

Diagnose

- Høy hemoglobin eller høy hematokrit
 - Hb = g/dL
 - Hematokrit
- Utelukke andre årsaker til høy hemoglobin
- Påvise JAK2 mutasjonen
 - 95% har JAK2 mutasjonen
- Ofte må det tas benmargsprøve



Figur 1 JAK2 er en intracytoplasmatisk ikke-reseptor tyrosinkinase. 1) Inaktiv villtype JAK2-reseptor på overflaten av de hematopoetiske cellene blir stimulert når erythropoietin eller trombopoietin binder seg til den (2). Aktivering av reseptoren fører til konformasjonsendring av denne og binding av fosfat (P) og aktivering av den intracytoplasmatiske delen av reseptoren med påfølgende aktivering av diverse signalveier som STAT (signaltransduser og aktivator av transkripsjon), PI3K (phosphatidylinositol 3-kinase) og MAPK (mitogenaktivert proteinkinase) som fører til celleproduksjon og differensiering. I celler med mutert JAK2 (3) pågår det en konstant signalering av signalveier og dermed økt produksjon av hematopoietiske celler



Ghanima W, Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1946-50



Symptomer

- Blodpropp
- Blødninger
- Høyt blodtrykk
- Hodepine
- Svimmelhet
- Kløe
- Svette
- Synsforstyrrelser
- Tungpustenhet
- Endret følelse
- Vekttap
- Stor milt
- Stor lever
- Urinsyregikt
- Rød hud, «friskt» utseende



Om blodpropper

- Enten i pulsårene (arteriene)
 - Hjerteinfarkt
 - Hjerneinfarkt (slag)
- Eller i samleårene (venene)
 - Ben
 - Lunger
 - Mage
- Har å gjøre med JAK2 mutasjonen

Komplikasjoner ved polycytemia vera

- Blodpropp
- Utvikling til myelofibrose
- Utvikling til akutt myelogen leukemi

Behandling

- Målet med behandlingen
 - Unngå blodpropp
 - Redusere symptomer
- Det er usikkert om behandling kan forhindre utvikling til myelofibrose og akutt myelogen leukemi

Behandling

- Årelating av alle
 - Hematokrit < 0.45 (45%)
- Albyl-E gis til alle hvis det tåles
- Cytoreduktiv behandling
 - Hydroksyurea
 - Interferon alfa
 - Ruxolitinib (Jakavi)
- Andre risikofaktorer for blodpropp

Når startes cytoreduktiv behandling?

- Hvis årelating er problematisk
 - For ofte
 - For vanskelig
- Ved tidligere blodproppsykdom
- Blodplater over 1500
- Alder over 60
- Plagsomt stor milt
- Andre plagsomme symptomer

Hydroksyurea

- Cellegift
- God effekt nivået av alle blodcellen, reduserer miltstørrelse og reduserer symptomer
- En del bivirkninger
- Gis helst ikke til pasienter yngre enn 60

Interferon alfa

- Effektivt
 - Normaliserer blodcellene
 - Bedrer symptomer (kløe)
- Kan ha en del bivirkninger

Ruxolitinib

- Ny medisin
- Reduserer blodcellenivåene (bivirkning)
- Reduserer miltstørrelse

Nye behandlinger

- Det er mange nye som testes ut
- Andre hemmere av JAK2
- Andre prinsipper
- De fleste studiene kommer ikke til Norge

Albyl-E

- Forebygger hjerneinfarkt (slag) og hjerteinfarkt
- Forebygger ikke blodpropper i samleårene

Andre risikofaktorer for blodpropp

- Røykeslutt
- Sjekke kolesterolet
- Sjekke blodtrykket
- Mosjon

JAK2 allelbyrde (allele burden)

- Er det viktig å redusere antall celler med JAK2 mutasjonen?
- Allelbyrden påvirker trolig ikke overlevelse eller risikoen for utvikling av AML
- Allelbyrden øker kanskje risikoen for utvikling av myelofibrose
- Allelbyrden øker kanskje/kanskje ikke risikoen for blodpropp