



Fakta om Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)

Leukemi är ett samlingsnamn för en grupp närbesläktade cancersjukdomar, som kan härledas till de blodbildande cellerna i benmärgen. Kronisk myeloisk leukemi (KML) är en form av blodcancer.

Vid alla former av leukemi är de normala regleringsmekanismerna rubbade och benmärgen bildar stora mängder cancerceller. Vita blodkroppar är den celltyp som oftast påverkas. Snabb tillväxt av leukemiceller gör att den normala benmärgen trängs undan och cancercellerna sprids ut i blodbana, lymfsystem och olika organ.

Om leukemiceller fortsätter att produceras på bekostnad av friska celler, kommer benmargens förmåga att producera andra livsviktiga celler att minska (röda och vita blodkroppar samt blodplättar). Dessa celler är nödvändiga för att kroppen ska kunna transportera syre, begränsa infektioner och stoppa blödningar.¹

Kronisk myeloisk leukemi (KML)

KML är en långsamt utvecklande form av blodcancer där benmärgen producerar för många vita blodkroppar. Patienter med KML har en mutation som kallas Philadelphiakromosom. Vid denna mutation har en bit av kromosom 9 bytt plats med en bit av kromosom 22. Denna DNA-förflyttning bildar cancergenen, BCR-ABL, som i sin tur producerar ett enzym, tyrosinkinase, som gör att leukemicellerna delar sig oftare och lever längre. Sjukdomen är inte ärftlig och orsaken till sjukdomen är okänd men yttre faktorer som joniserande strålning kan ha betydelse.²

En sjukdom i tre faser

KML kan delas in i tre faser; kronisk fas, accelererad fas och blastkris, beroende på antalet blastceller (omogna vita blodceller) i blodet eller i benmärgen. Blastceller ska normalt representera cirka fem procent av cellerna i benmärgen. En överproduktion av blastceller kan resultera i en spridning till blodbanan, vilket är utmärkande vid leukemi.³

¹ Charles L. Sawyers, M.D, New England Journal of Medicine 1999; 340:1330-1340. Available at www.nejm.org

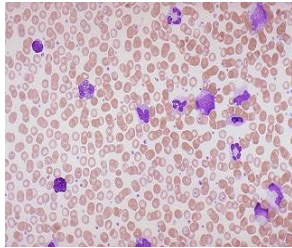
² Garthon G och Lundh B. Blodsjukdomar, Lärobok i hematologi 1997, Natur & Kultur

³ Vardiman JW *et al.* The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002; **100**: 2292-2302.

Materialet är endast avsett för journalister

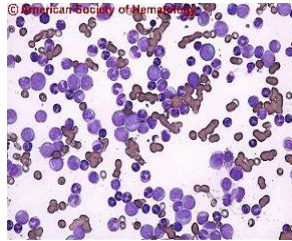
Kronisk fas:

onormalt antal vita blodkroppar och förekomst av <10 procent blasterceller i benmärgen



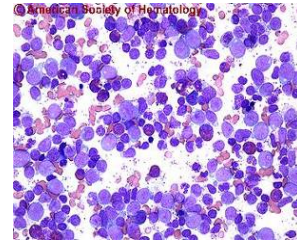
Accelererad fas:

definieras bland andra parametrar med 10 – 19 procent med blasterceller i benmärgen



Blastkris:

definieras med 20 procent eller fler blasterceller i benmärgen



För ytterligare information om kriterierna för KML's tre faser se *Clinical Hematology Atlas*, av Carr J & Rodak B 1999.

Förekomst

Varje år insjuknar cirka 80-100 personer i KML i Sverige. De flesta som drabbas är omkring 60 år då diagnosen ställs men även yngre kan drabbas.⁴

Symtom

Symtom på sjukdomen kan vara obefintliga eller diffusa och upptäcks ofta av en slump i samband med exempelvis en hälsoundersökning. Vanliga symtom kan vara:⁵

- trötthet
- avmagring
- svettningar
- ömhet i skelett
- feber
- fyllnadskänsla i buken (mjältförstoring)

Att ställa diagnos

Det första som görs för att ställa diagnosen KML är att ta ett blodprov. Om det visar på ett lågt blodvärde, högt antal trombocyter (blodplättar), men framför allt ett kraftigt förhöjt antal vita blodkroppar går utredningen vidare. Då görs ett benmärgsprov där man gör en mikroskopisk bedömning för att fastställa diagnosen. Man gör också en analys av kromosomerna, för vid KML innebär de sjuka cellerna en mycket karaktäristisk förändring i arvsanlaget.⁶

⁴ Socialstyrelsen, Cancerregistret <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas>

⁵ Baccarani M. et al. J Clin Oncol.2009 Dec 10;27(35):6041-51

⁶ Svensk förening för hematologi, KML-gruppens patientinformation: <http://www.sfhem.se/kml>

Behandling

Målet med behandlingen vid KML är att bromsa tillväxten av leukemiceller i benmärgen, att sjukdomen går i remission, (då inga cancerceller kan upptäckas) och att symtomen hålls under kontroll. Behandlingen kan delas in i remissionsinducerande samt symtomlindrande behandling.⁷

Remissionsinducerande behandling, även kallad målsökande behandling sker via sk. tyrosinkinashämmare. Dessa hämmar det specifika tyrosinkinas som bildas av Philadelphiakromosomen i cancercellen. Behandling med t.ex. Sprycel (dasatinib) har i vissa patienters fall inneburit att man inte längre kunnat påvisa några sjuka celler med konventionella metoder, tumören har då minskat kraftigt eller försvunnit.

Det finns två typer av symtomatisk (symtomlindrande) behandling. Interferoner är en biologisk behandling som stärker immunförsvaret för att därigenom bromsa celledningen och tillväxten av nya cancerceller. Cytostatika har en specifik toxisk effekt på cancercellerna.⁸

Stamcellstransplantation

Transplantation av stamceller från blod eller benmärg syftar till att kraftigt reducera eller helt eliminera tumörcellerna. I dagsläget är stamcellstransplantation den enda behandling som kan bota KML, men eftersom behandlingen är förknippad med kraftigt ökade risker används metoden bara som ett förstahandsval till det fåtal patienter som har en särskilt dålig prognos.⁹

Behandlingssvar

Behandlingssvar kan mätas med hjälp av följande metoder:

- Blodanalys – mäter hur effektiv behandlingen är på att återställa blodcellerna till det normala.
- Cellodling – mäter antalet celler med Philadelphiakromosomer (Ph+) som finns i benmärgen.
- Proteinanalys – mäter nivån av bcr-abl-tyrosinkinas. Detta är den känsligaste metoden.¹⁰

⁷ Baccarani M, *et al.* "Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet." *Blood* 2006; 108:6:1809-1820

⁸ www.sfhem.se/kml

⁹ <http://www.sfhem.se/kml>

⁹ <http://www.sfhem.se/kml>

Behandlingsresistens

Forskning visar att en del patienter utvecklar resistens mot befintlig behandling,¹¹ en del även i den kroniska fasen av KML. Ingen vet säkert varför resistens utvecklas men någon av följande mekanismer tros spela roll:

1. Mutation av BCR-ABL-tyrosinkinaser
2. Överexponering av BCR-ABL
3. Oberoende cancersignaler

2011-01-26

¹¹ Kujawski L, *et al.* "Strategies for overcoming imatinib resistance in chronic myeloid leukemia." *Leuk Lymphoma*. 2007; 48(12): 2310-2322.