



Børnecancerfonden *informerer*

CML
– *Kronisk*
myeloid
leukæmi

børne | cancer | fonden

Kronisk myeloid leukæmi

Fra de danske børnekræftafdelinger i Aalborg, Aarhus, Odense og København.
Forår 2015

FOREKOMST

Akut leukæmi (blodkræft) er den mest almindelige kræftform hos børn. Kronisk myeloid leukæmi (CML) er derimod en meget sjælden og meget langsomt udviklende form for blodkræft.

Ved CML er der tale om en langsomt udviklende leukæmi udgået fra en undergruppe af de hvide blodlegemer (myeloide celler). Sygdommen rammer hvert år ca. 1-2 børn og unge (under 18 år) i Danmark.

Sygdommen kan ramme alle aldersklasser, men forekommer hyppigst i teenageårene og hos drenge. Årsagen til sygdommen er ikke kendt. Sygdommen er hverken arvelig eller smitsom.

BIOLOGI

Ved leukæmi vokser de ondartede celler "uhæmmet" i knoglemarven og fortrænger den normale knoglemarv og fremkalder dermed symptomer på knoglemarvssvigt. Endvidere produceres der også leukæmiceller i milten, som kan vokse og blive ganske stor.

Den normale knoglemarv producerer tre typer blodceller:

- røde blodlegemer (erythrocytter), som har til opgave at transportere ilt rundt i kroppen
- hvide blodlegemer (leukocytter, blandt andre neutrofile), som bekæmper infektioner
- blodplader (trombocytter), som stopper blødning

Hvis knoglemarven fortrænges, bliver de typiske symptomer:

- blodmangel (lav hæmoglobin, anæmi) med blegthed og træthed
- tendens til infektioner med feber
- blødningstendens, især i form af blå mærker og røde punktformede blødninger (petekkier) i huden

Ved CML opstår der en karakteristisk forandring i leukæmicellernes arve-materiale, det såkaldte Philadelphia-kromosom, som er en ombytning af kromosommateriale mellem kromosom nr. 9 og nr. 22. Denne forandring forekommer i alle de syge celler og medfører dannelsen af et protein (tyrosin-kinase), som kan påvises i leukæmicellerne.

Væksten af leukæmi i knoglerne kan give smerter og knogleforandringer. Fra knoglemarven vil leukæmicellerne spredes til blodet og derfra slå sig ned i lymfeknuder og andre organer (milt og lever). Da CML udvikler sig langsomt, kan milten blive meget stor, før sygdommen konstateres.

SYGDOMSTEGN

Symptomerne på CML udvikler sig gradvist over måneder. Typisk bliver barnet eller den unge mere træt, har nedsat appetit med vægtstagnation eller vægttab, og kan evt. klage over mave- eller knoglesmerter. Maven vokser efterhånden pga. tiltagende miltstørrelse, og der kan eventuelt optræde feberepisoder og hudblødninger.

På diagnosetidspunktet er de fleste børn og unge påvirkede med symptomer på knoglemarvssvigt og forstørret milt. Men af og til opdages sygdommen tilfældigt, idet en blodprøve (taget af anden årsag) viser et højt antal hvide blodlegemer.

UNDERSØGELSER

Ofte kan man få en næsten sikker diagnose ved påvisning af leukæmiceller i blodet, men diagnosen skal bekræftes ved en knoglemarvsundersøgelse, som foregår i fuld bedøvelse.

Leukæmicellerne i knoglemarven undersøges og karakteriseres ved hjælp af en række forskellige metoder:

- Leukæmicellernes udseende studeres i mikroskop
- Kromosomundersøgelse som viser det karakteristiske Philadelphia-kromosom i leukæmicellerne
- Med gendiagnostiske metoder fastlægges specifikke ændringer i cellernes DNA-streng. Sådanne karakteristiske ændringer kan anvendes i behandlingsforløbet til at spore små mængder af resterende leukæmiceller (MRD = Minimal Residual Disease = restsygdom) – og bruges således til at monitorere behandlingsresponsen

Herudover foretages eventuelt forskellige billeddiagnostiske undersøgelser som ultralydsundersøgelse af mave og hjerte (ekkokardiografi).**BEHANDLING**

CML behandles med en form for cellegift (cytostatika/kemoterapi), en såkaldt tyrosinkinasehæmmer (TKI), som standser udviklingen af CML-leukæmiceller. Ophører man med denne medicin, kommer leukæmicellerne tilbage, hvorfor behandlingen er langvarig, formentlig livslang. Der findes flere forskellige tyrosinkinasehæmmere (TKI), men børn og unge vil starte behandling med Imatinib (Glivec), som er den TKI-medicin, man har kendt i længst tid og derfor har mest erfaring med, også hvad gælder bivirkninger. Medicinen tages som tabletter.

I de fleste tilfælde kan TKI-behandlingen påbegyndes, så snart diagnosen er stillet. Hvis antallet af hvide blodlegemer er meget højt, kan man også give en anden cellegift (Hydroxyurea) for at reducere antallet af hvide blodlegemer og samtidig give medicin og væske, der letter udskillelsen af nedbrydningsprodukter fra leukæmicellerne.

De fleste patienter med CML har en leukæmi, som er i en såkaldt kronisk, rolig fase. Enkelte patienter med CML vil dog på diagnosetidspunktet (eller evt. senere) udvikle et stort antal umodne leukæmiceller i knoglemarven, og har således en mere akut form for CML. I disse tilfælde kan det være nødvendigt, foruden at give TKI, også at give mere intensiv kemoterapi.

Tidligere, før fremkomsten af TKI, var stamcelletransplantation med raske stamceller fra en donor, den anbefalede behandling for CML. Det er en ganske indgribende behandling, som nu reserveres de patienter, som udvikler modstandsdygtighed over for medicinen eller udvikler en mere akut form for CML, hvor mere intensiv behandling er nødvendig.

MONITORERING AF BEHANDLINGEN

Næsten alle børn og unge vil efter 1-2 måneders behandling være uden symptomer på sygdommen. Det kan dog tage flere måneder, før en evt. miltforstørrelse er forsvundet helt.

I løbet af de første behandlingsuger vil der ske en normalisering af blodprøverne, men indtil da vil det være nødvendigt at kontrollere blodprøver et par gange ugentligt – hyppigere hvis der på diagnosetidspunktet var et meget højt antal af hvide blodlegemer. Efterhånden kan man overgå til blodprøver én gang ugentligt, for senere at overgå gradvist til blodprøver én gang månedligt eller sjældnere.

Nye molekylærbiologiske teknikker gør det muligt ved hjælp af en blodprøve at holde øje med sygdommen, selv om der kun er meget få leukæmiceller tilbage i kroppen. Restsygdomsmarkøren kaldes BCR-ABL og baseres på en måling af det produkt, som Philadelphia-kromosomet skaber. I starten måles restsygdommen ved BCR-ABL ca. én gang månedligt, men kan senere måles med ca. 3 måneders mellemrum, når der er tilfredsstillende respons på behandlingen.

Hvis mængden af restsygdom i kroppen eventuelt på et tidspunkt skulle stige, vil der blive foretaget knoglemarvsundersøgelse og evt. andre undersøgelser for bedre at kunne tilrettelægge en forbedring eller intensivering af behandlingen.

BIVIRKNINGER AF BEHANDLINGEN

Behandlingen af CML er mindre intensiv, mindre belastende og har færre bivirkninger end den behandling, som gives ved de andre mere akutte leukæmiformer. Behandlingen er til gengæld langvarig, formentligt livslang, hvorfor den skal kunne tåles i en længere årrække. Derfor er det vigtigt, at barnet og den unge kan udvikle sig og leve et normalt liv under TKI-behandlingen.

Mange bivirkninger (fx knoglemarvspåvirkning og kvalme) er forbigående og mest udtalt i starten af behandlingen. Men vi ved, at TKI-behandlingen måske på sigt kan påvirke barnets og den unges knogler og dermed evt. også højdevæksten. Det vil der blive holdt øje med under de løbende kontroller.

TKI-behandlingen kan muligvis også skade fosteret, hvorfor kvindelige patienter skal undgå graviditet under TKI-behandlingen. Børn født af fædre, der er i behandling med TKI, er raske.

Vi ved dog ikke så meget om, hvordan TKI-behandlingen evt. kan påvirke den fremtidige fertilitet hos unge, der er behandlet med TKI fra barndommen.

PROGNOSE

Behandlingen med TKI for CML hos børn og unge er lovende, men da behandlingen er anvendt i mindre end 15 år, har vi endnu ikke langtidsresultater. For at blive klogere på effekten, bivirkninger og senfølger til TKI-behandlingen af CML vil lægerne gerne undersøge og registrere forekomsten og forløb af disse, så det i fremtiden vil være muligt at informere kommende patienter og forældre på et bedre grundlag. Da sygdommen er meget sjælden i børne- og ungealderen, foregår evaluering og registrering af behandlingseffekt og bivirkninger i et tæt internationalt samarbejde.

børne | cancer | fonden

Børnecancerfonden

Dampfærgevej 22
Postboks 847
2100 København Ø

t: 3555 4833

m: kontakt@boernecancerfonden.dk

w: boernecancerfonden.dk