

CML

**Kronisk
myeloid leukæmi**

**Symptomer,
diagnose og behandling**

Patientforeningen for
Lymfekræft, Leukæmi og MDS



Indhold

Fakta om CML?	3
CML i tal.....	4
Almindelige tegn på CML	5
Hvorfor får man CML?.....	6
Sådan stilles diagnosen	7
Forskellige faser af CML.....	8
I dag kan mange CML-patienter leve et stort set normalt liv	11
Sådan behandles CML	12
Alternativer til imatinib.....	15
Behandlingsophør (TFR)	17
Bivirkninger.....	20
Motion og kost.....	23

I denne pjece kan du læse om, hvad CML er for en sygdom, hvilke symptomer CML giver, hvordan sygdommen diagnosticeres, og hvordan den behandles.

Fakta om CML

CML er en alvorlig, kræftsygdom i knoglemarven.

Sygdommen er kendetegnet ved en unormal vækst af hvide blodlegemer i knoglemarven. De hvide blodlegemer deler sig i alt for højt tempo og tager pladsen fra de sunde blodceller og forstyrrer den normale funktion af knoglemarven.

CML skyldes en meget velbeskrevet kromosomforandring med udveksling af genmateriale mellem kromosom nr. 9 og nr. 22, hvorved det såkaldte Philadelphia-kromosom dannes.

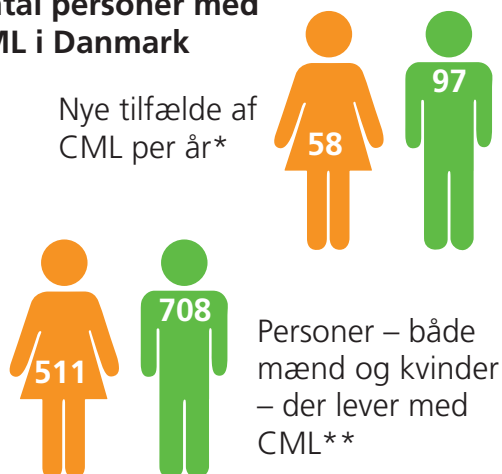
Når dette kromosom dannes, sker der pludselig "parring" af to gener, der ikke normalt sidder sammen. Det er et såkaldt fusionsgen og kaldes BCR-ABL.

Det er overaktiviteten af dette gen, der medfører den ukontrollerede celledeling og forårsager sygdommens symptomer.

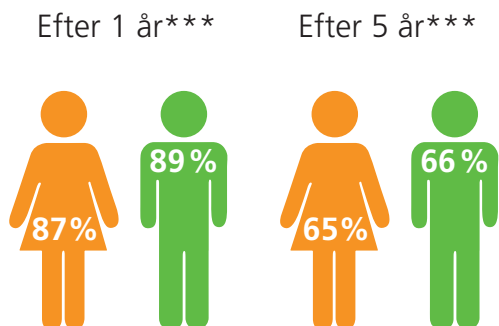
Mulighederne for at behandle sygdommen er forbedret betydeligt inden for de sidste årtier.

CML i tal

Antal personer med CML i Danmark



Overlevelse i procent ved CML



Almindelige tegn på CML

Symptomerne på CML udvikler sig langsomt og er diffuse.

De første tegn kan være tiltagende træthed, nattesved, vægttab og eventuelt trykken i maven på grund af en forstørret milt. Nogle vil også opleve blå mærker på huden eller ligefrem blødninger.

Da CML er en forholdsvis sjælden sygdom, og fordi symptomerne kan være uspecifikke, er CML ofte vanskelig at diagnosticere uden en blodprøve.

I mange tilfælde opdages CML i forbindelse med en blodprøve taget ved mistanke om en helt anden sygdom.

*Gennemsnit af årene 2017-2021

** Personer, der lever med CML ved udgangen af 2021.

***Overlevelsen defineres som 'relativ overlevelse' i årene 2017-2021, idet den er et skøn over, hvor mange der overlever CML 1 eller 5 år efter diagnosen, hvis man ser bort fra andre dødsårsager.

Kilde: Disse tal kommer fra NORDCAN, der er en database med detaljerede oplysninger om forekomsten af kræftsygdomme i Norden.

Hvorfor får man CML?

Vi har i dag et klart billede af de indre processer, der fører til, at man udvikler CML.

Derimod er det ikke ganske klart, hvilke ydre faktorer der kan udløse sygdommen.

Vi ved, at CML skyldes en translokation (en udveksling af genetisk materiale) mellem kromosomer 9 og 22, og at det fører til dannelsen af fusionsgenet BCR-ABL.

Dette gen producerer et protein, der signalerer til celler om at vokse og dele sig uhæmmet, hvilket fører til overproduktion af unormale, hvide blodlegemer, der er karakteristiske for CML.

Mens den præcise årsag til denne translokation ikke er fuldt forstået, menes det at være resultatet af tilfældige genetiske mutationer snarere end noget specifikt som livsstil eller miljømæssige faktorer.

Sådan stilles diagnosen

Diagnosen stilles ved blod- og knoglemarvsprøver, hvor man påviser det karakteristiske træk, nemlig et unormalt stort antal hvide blodlegemer og Philadelphia-kromosomet.

Måling af mængden af antallet af BCR-ABL-holdige kræftblodceller tjener også som kontrol af effekt under behandlingen af sygdommen.

Målet er at reducere mængden af blodkræftceller mest muligt.

Efter at en sikker diagnose er stillet, vil din læge – en hæmatolog – gennemgå alle resultaterne af undersøgelsen med dig og dine pårørende og fortælle om behandlingsmulighederne.

Forskellige faser af CML

CML opdeles i to forskellige faser:

- Den kroniske fase
- Blastfasen

Den kroniske fase

I langt de fleste tilfælde er patienten i den kroniske fase, når diagnosen stilles. Her er sygdommens symptomer endnu forholdsvis begrænsede.

Hvis sygdommen ikke behandles, vil den forværres og gå ind i et alvorligere stadie af den kroniske fase: Den accelererede fase.

I dette stadie er der flere umodne hvide blodceller i blodet og i knoglemarven, og patienten vil opleve flere symptomer såsom træthed og knoglesmerter og undertiden blødninger og infektioner.

Fra den accelererede fase kan sygdommen forværres yderligere, hvis en behandling ikke sættes i gang, eller hvis behandlingen – som det kun sker i sjældne tilfælde – ikke virker efter hensigten.

Blastfasen

Uden behandling, eller hvis den ikke er virksom, vil sygdommen bevæge sig til det kritiske stadie, som kaldes blastfasen eller blastkrise.

Denne fase kan til forveksling ligne akut leukæmi, og man vil befinde sig i en meget kritisk situation.

Med korrekt behandling kan sygdommen undertiden bringes under kontrol igen, og de fleste patienter vil så blive tilbudt en knoglemarvstransplantation.



I dag kan mange CML-patienter leve et stort set normalt liv

CML er en af de bedst udforskede kræftsygdomme. For mindre end 25 år siden døde de fleste CML-patienter inden for blot fem år.

Det blev der vendt op og ned på, da et hold forskere udviklede en ny type kræftmedicin, der målrettet gik efter den molekylærbiologiske forandring i BCR-ABL-tyrosinkinase i kræftblodcellerne. Medicinen indeholdt stoffet imatinib (af mange kendt under salgsnavnet Glivec).

Da imatinib så dagens lys i 2001, blev den set som et af de mest betydelige fremskridt i behandlingen af kræft nogensinde. For første gang havde man et lægemiddel, der målrettet gik efter de mekanismer, der driver væksten af kræftceller.

Det er en stor modsætning til fx kemoterapi, der svarer til at skyde med spredehagl, da det rammer mange andre celler end de syge.

Med tiden er tyrosinkinasehæmmere i forskellige varianter blevet hverdag, og selvom der kan være udfordringer i at finde den behandling, der passer bedst til

den enkelte patient, så kan mange CML-patienter i dag leve et stort set normalt liv.

Tilmed er vi i dag kommet så langt, at nogle – indtil videre forholdsvis få – helt kan ophøre med behandlingen. Det kan du læse mere om på side 17.

Sådan behandles CML

CML-patienter vil ved diagnosen opleve mange beroligende ord fra lægen. Det skyldes, at vi i dag har meget gode behandlinger til netop denne sygdom.

CML behandles i Danmark med medicinen imatinib, som det første valg.

Imatinib og de efterfølgende generationer af de såkaldte tyrosinkinasehæmmere (TKI'er) binder sig specifikt til et såkaldt energiprotein, der er dannet på baggrund af Philadelphia-kromosomet, og hæmmer dets effekt.

Da de syge celler er afhængige af energiproteinet for at kunne fungere, bliver de efterhånden udryddet fra knoglemarven.

De raske stamceller uden Philadelphia-kromosomet vil derefter med tiden overtage produktionen af blodceller.

Medicinen er ikke kemoterapi.

Når man er kommet i gang med behandlingen, bliver man som regel hurtigt fri for sygdommens symptomer, og blodet og dets sammensætning af blodceller bliver normalt, ofte i løbet af en-to måneder. I langt de fleste

tilfælde kan Philadelphia-kromosomet heller ikke længere påvises efter nogle måneders behandling, mens det såkaldte genprodukt, BCR-ABL-proteinet, som er ophav til energiproteinet, vil kunne påvises hos de fleste patienter om end i en meget lille mængde.

Genproduktets mængde måles i en blodprøve, som typisk tages fire gange om året under behandlingen.

Det er nødvendigt at fortsætte behandlingen, idet selv få ugers pause hos de fleste medfører, at andelen af syge celler i blodet stiger.

Det er vigtigt, at medicinen tages hver dag på faste tidspunkter for at opnå det bedste resultat.

De fleste CML-patienter skal indstille sig på at være i behandling resten af livet.



På nogle patienter virker behandlingen så godt, at de kan tages helt ud af behandling.

Det er meget attraktivt, fordi man dermed også slipper af med de bivirkninger, medicinen giver. Det kan du læse om i det følgende.

Alternativer til imatinib

Hvis imatinib ikke virker tilstrækkeligt effektivt, hvis det ikke længere har effekt eller giver for mange bivirkninger, eller hvis patienten har den sjældne genvarianter i selve BCR-ABL, findes der i dag en række andre stoffer; de såkaldte 2. og 3. generations-tyrosinkinase-hæmmere dasatinib (Sprycel), nilotinib (Tasigna), bosutinib (Bosulif), ponatinib (Iclusig) og asciminib (Scemblix), som alle er særdeles effektive.

Hos patienter med nydiagnosticeret CML bringer de nye stoffer sygdommen hurtigere i kontrol end imatinib (bedømt ud fra målinger af mængden af Philadelphia-kromosomet og genproduktet BCR-ABL efter et års behandling), men langtidsoverlevelsen er ligeværdig god for alle stofferne.

Tre af de nye stoffer er godkendt til 1. linjebehandling af nydiagnosticeret CML, men langt de fleste patienter vil som nævnt fortsat blive behandlet med imatinib i første omgang.

Dette lægemiddel har været brugt i over 20 år, det er sikkert og virker effektivt på de fleste.

Derudover er der ved imatinib ikke bekymrende langtidsbivirkninger, selv om medicinen har været i brug i mere end to årtier.

Dette er i modsætning til de nyere midler, som – især for nilotinib og ponatinib – kan have en negativ effekt på kolesteroltal, blodtryk og sukkersyge og dermed øge risikoen for udvikling af hjertekarsygdom, og i nogle tilfælde gøre det nødvendigt at påbegynde medicinsk behandling for at forebygge dette.

Derudover giver dasatinib en særlig risiko for udvikling af væskeansamling mellem lungehinderne, og bosutinib kan give alvorlig leverpåvirkning.

Behandlingsophør (TFR)

I nogle tilfælde kan CML-patienter, der efter fem år i behandling har opnået en dyb og vedvarende respons af deres behandling, helt ophøre med at tage medicinen og opretholde en stabil sygdomstilstand uden behov for behandling.

Det sker dog kun for 10-20 % af patienterne.

For ikke så mange år siden var dette en utænkelig tanke.

Lægerne omtaler denne tilstand som 'Treatment Free Remission' – TFR.

Den store gevinst ved at kunne stoppe med behandlingen er først og fremmest, at man kan slippe af med nogle af de belastende bivirkninger ved TKI-behandlingen.

Det er ikke tilfældigt, at lægerne konsekvent taler om 'behandlingsophør'. Det gør man, fordi man ikke på forhånd kan vide, om det holder livslangt.

Der er i dag CML-patienter, der har været fri for medicin i over 10 år, men lægerne taler alligevel ikke om helbredelse.

Betragtningen er, at sygdommen er trængt så meget i baggrunden, at den ikke længere behøver behandling, men det er ikke det samme som, at de syge celler ikke kan komme igen.

Er man i behandlingsophør, vil man i den første periode gå til kontroller hver måned, men med tiden vil der blive taget blodprøver hver 3. måned uden behov for egentlige lægekontroller på hospitalet.

Erfaringen viser, at af de patienter, der tilbydes behandlingsophør, vil halvdelen få tilbagefald. For størsteparten vil det ske inden for fire-fem måneder. Det sker, fordi de syge celler ikke er forsvundet helt i behandlingen.

Hvad det præcis er, der sker hos dem, der ikke får tilbagefald, ved vi ikke endnu, men det forskes der i. Vi ved altså ikke, hvorfor nogle får tilbagefald, og andre ikke gør det.

Som behandlingen af CML har udviklet sig, er lægernes fokus i dag i meget høj grad rettet mod at finde ud af, hvilke patienter der kan komme ud af behandlingen, og hvad det er for mekanismer, der betinger det.

Som noget nyt ved vi, at de patienter, hvor der sker et meget hurtigt fald i BCR-ABL-markøren, når behandlingen starter, er dem, der har de bedste forudsætninger for at nå frem til behandlingsophør.

Det er i sagens natur et vigtigt mål, og derfor går bestræbelsen ud på at udvikle mere og mere potente lægemidler, der kan bringe flere frem mod medicinfrihed.

Det er vigtigt at understrege, at man ikke er dårligere stillet behandlingsmæssigt, hvis man får tilbagefald efter et behandlingsophør. Medicinen virker lige så godt som før.

Ud af flere tusinde patienter (internationalt) har man kun nogle enkelte gange set, at patienter har oplevet forværring af deres sygdom, efter at de igen er kommet i behandling.

Bivirkninger

Bivirkningerne af behandling af CML, især tyrosinkinasehæmmere (TKI'er), varierer afhængigt af det specifikke lægemiddel og individuelle patientfaktorer.

De almindeligste bivirkninger forbundet med TKI'er inkluderer:

Træthed: Mange patienter oplever træthed eller svaghed, og det kan i høj grad påvirke daglige aktiviteter.

Gastrointestinale problemer: Kvalme, opkastning, diarré og mavesmerter er almindelige gastrointestinale bivirkninger.

Hudproblemer: Udslæt, tør hud, kløe og ændringer i hudfarven er mulige bivirkninger.

Muskel- og ledsmerter: Nogle patienter kan opleve muskelkramper, muskel- eller ledsmerter.

Hovedpine: Hovedpine eller migræne rapporteres af nogle patienter.

Væskeansamling: Hævelse i hænder, fødder eller omkring øjnene kan forekomme på grund af væskeansamling.

Kardiovaskulære virkninger:

Nogle TKI'er kan øge risikoen for kardiovaskulære hændelser såsom højt blodtryk, hjertearytmier eller hjertesvigt.

Det er vigtigt, at patienter taler med deres læge om de bivirkninger, de måtte opleve, da der kan være gode strategier til at håndtere disse.

I nogle tilfælde kan dosisjusteringer eller skift til en anden TKI være nødvendig for at minimere bivirkninger og samtidig opretholde sygdomskontrollen.





Motion og kost

Motion og sund, proteinrig kost er vigtig, når man lever med CML.

Mange lever med en let øget risiko for infektioner og bør derfor tale med deres behandlende læge om, hvordan de skal reagere ved feber, og hvilke vaccinationer der kan anbefales.

Mange CML-patienter har gjort det til en vane at bruge håndsprit for at begrænse risikoen for infektioner.

Uanset om man har symptomer på CML eller ej, er det en god ide at holde sig fysisk i form ved jævnlig motion og en god, varieret kost.

Hvis man begynder at tabe sig, og det ikke er planlagt, skal man tale med sin læge, om det kan skyldes CML.

Når man har CML, kan det være nødvendigt, at man spiser en meget energirig kost.

Hvis man har behov for hjælp til fysisk træning, kan man blive henvist til genoptræningsforløb via sin læge, så man kan få hjælp til at planlægge et træningsprogram.



Bliv medlem af LyLe – fordi vi har brug for hinanden!

Hvert år får ca. 2.400 danskere lymfekræft, leukæmi eller MDS, og i dag lever godt 20.000 danskere med en alvorlig blodkræftsygdom.

LyLe er en patientforening for mennesker, der er ramt af disse sygdomme – direkte som patienter eller indirekte som pårørende.

Læs mere og bliv medlem på lyle.dk

