



# Myeloproliferatiiviset sairaudet potilaan opas

- POLYSYTEMIA VERA
- ESSENTIAALINEN TROMBOSYTEMIA
- MYELOFIBROOSI

Eeva Juvonen • Marjut Kauppila • Minna Lehto

**TEKSTI** Eeva Juvonen, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri, dosentti  
Marjut Kauppila, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri  
Minna Lehto, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

**ULKOASU JA TAITTO** Suunnittelutoimisto O&K Design

**JULKAISIJA** Suomen Syöpäpotilaat – Cancerpatienterna i Finland ry

**PAINO** Redfina, 2013

## SISÄLLYS

Lukijalle .....	4
<b>Polysytemia vera</b> .....	5
Mikä on polysytemia vera? .....	5
Minkälaisia oireita polysytemia veraan liittyy? .....	6
Miten polysytemia vera todetaan? .....	7
Miksi ja miten polysytemia veraa hoidetaan? .....	8
Miten ja missä polysytemia veraa seurataan? .....	12
<b>Essentiaalinen trombosytemia</b> .....	14
Mikä on essentiaalinen trombosytemia? .....	14
Mikä aiheuttaa essentiaalisen trombosytemian? .....	14
Kuinka yleinen essentiaalinen trombosytemia on? .....	15
Miten essentiaalinen trombosytemia todetaan? .....	16
Minkälaisia oireita ja komplikaatioita .....	17
essentiaaliseen trombosytemiaan liittyy?	
Milloin ja miten essentiaalista .....	19
trombosytemiaa hoidetaan?	
Raskaus ja essentiaalinen trombosytemia .....	22
Ennuste .....	23
<b>Myelofibroosi</b> .....	24
Mikä on myelofibroosi? .....	24
Mikä aiheuttaa myelofibroosin? .....	24
Myelofibroosin oireet .....	24
Miten myelofibroosi todetaan? .....	25
Milloin ja miten myelofibroosia hoidetaan? .....	25
Potilaan seuranta .....	27
Ennuste .....	28
Mistä ja miten saan apua .....	28
Sanastoa .....	30
Yhteystietoja .....	31

## LUKIJALLE

Sairastat veritautia, joka kuuluu myeloproliferatiivisten sairauksien tautiperheeseen. Tässä potilasoppaassa käsitellään ryhmän kolme sukulaistautia: polysytemia veraa, essentiaalista trombosytomia ja myelofibroosia. Yksittäisille taudeille tai koko tautiryhmälle ei ole hyviä suomenkielisiä nimiä. Myelo viittaa luuydinperäisiin verisoluihin. Proliferatiivinen tarkoittaa lisääntynyttä solutuotantoa. Eri verisolulinjoille painottunut runsas solutuotanto onkin ominaista näille taudeille. Essentiaalisessa trombosytemiassa verenkierrossa on liikaa trombosyyttejä eli verihiutaleita. Polysytemia verassa taas punasolutuotanto on runsasta ja johtaa korkeaan veren hemoglobiiniin. Myelofibroosissa luuytimen sidekudossäikeiden määrä on lisääntynyt ja normaalisti luuytimessä oleva verisolutuotanto on siirtynyt taudin vuoksi luuytimen ulkopuolelle verenkiertoon ja mm. pernaan.

Ennen diagnoosia tauti on saattanut olla pitkään täysin oireeton ja nykyisin diagnoosi tehdäänkin hyvin usein sattumalöydöksenä muusta syystä otetun verikokeen perusteella. Tautiin liittyvät oireet käynnistävät aikaisempaa harvemmin diagnostiset tutkimukset. Haasteelliseksi diagnoosin tekee se, että kohonneita verisoluarvoja nähdään sekundaarisena tai reaktiivisena ilmiönä hyvin monien muidenkin sairauksien yhteydessä.

Taudit kuuluvat pahanlaatuisten veritautien ryhmään, mutta niiden ennuste on yleensä varsin hyvä. Ne voidaankin hyvin rinnastaa moniin muihin kroonisiin sairauksiin, jotka vaativat hoitoa tai säännöllistä seurantaa, mutta vaikuttavat kohtalaisen vähän jokapäiväiseen elämään. Oireetonta myeloproliferatiivista sairautta ei tarvitse aina hoitaa, eikä parantavaa hoitoa ole yleensä tarjolla. Hoidon keskeisimpänä tavoitteena on estää tautiin liittyvät valtimo- ja laskimoverenkierron tukokset ja vähentää muita taudin oireita.

# Polysytemia vera

## MIKÄ ON POLYSYTEMIA VERA?

Polysytemia vera (PV) on harvinainen, pahanlaatuinen verisairaus, jossa luuydin tuottaa normaalia enemmän verisoluja. Tyypillisesti verikokeissa todetaan punasolujen runsaus (erytroosytoosi), mutta usein nähdään myös valkosolujen (leukosytoosi) ja verihiutaleiden (trombosytoosi) määrän lisääntymistä. Vaikka tauti on tunnettu jo 1800-luvun loppupuolelta, sen aiheuttajaa tai tarkkaa syntymekanismia ei vielä tiedetä. 2000-luvulla on kuitenkin opittu uutta myeloproliferatiivisista sairauksista, kun tutkijaryhmät löysivät vuonna 2005 ns. JAK2-mutaation. Kyse on verisoluja tuottavan solukon pienestä perimäaineeseen hankinnaisesta muutoksesta, joka aiheuttaa liiallisen punasolujen tuotannon. Noin 90–95 %:lta eli lähes kaikilta polysytemia vera -potilailta löytyy kyseinen mutaatio.

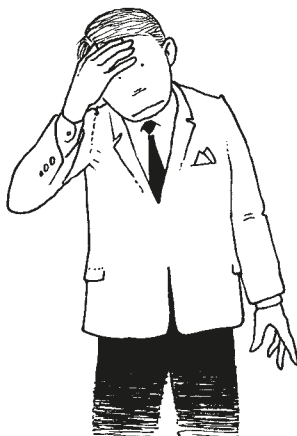
Vuosittain Suomessa diagnosoidaan PV noin 50:ltä uudelta potilaalta (ilmaantuvuus 1–2:100 000). Tavallisimmin tauti löytyy 50–70-vuotiailta. Potilaissa on miehiä jonkin verran naisia enemmän. 1960-luvulla julkaistujen tutkimusten mukaan potilaiden elin-aika ilman hoitoja oli keskimäärin 18 kuukautta, mutta viime vuosikymmeninä kehitetyt hoidot ovat parantaneet elinaikaennustetta merkittävästi. Nykyisin PV-potilaiden ikävakioidun kuolleisuuden arvioidaan olevan 1,2–1,6-kertainen normaaliväestöön verrattuna eli se ei enää juurikaan eroa muusta väestöstä. Lisääntynyt kuoleman riski liittyy verisuonitukoksiin, kuten keuhkoveritulppaan, aivoverenkiertohäiriöihin ja sydänsairauksiin. Pienellä osalla PV voi hiljalleen vuosikymmenten aikana muuttua joko myelofibroosiksi (ks. erillinen luku tässä oppaassa) tai joskus harvoin akuutiksi leukemiaksi. Parantavaa hoitoa tautiin ei ole, mutta valtaosalla potilaista voidaan hoidon avulla vähentää tautiin liittyvien komplikaatioiden vaaraa ja näin mahdollistaa huomattavasti aiempaa pidempi elinaikaennuste.

## MINKÄLAISIA OIREITA POLYSYTEMIA VERAAN LIITTYY?

Osalla potilaista PV on oireeton ja löytyy sattumalta esimerkiksi terveystarkastuksen yhteydessä otetuista verikokeista. Valtaosalta PV diagnosoidaan kuitenkin jonkin oireen tai komplikaation käynnistämien tutkimusten vuoksi. Oireiden arvioidaan liittyvän lisääntyneeseen punasolumassaan ja sen aiheuttamiin muutoksiin verenkierrassa.

Klassinen PV:n aiheuttama muutos ulkonäössä on ihon ja limakalvojen punakkuus. Potilaiden posket ovat punertavat ja silmien sidekalvot usein verestävän punaiset. Nämä muutokset korjaantuvat hoitojen myötä.

Yleisimmät taudin aiheuttamat oireet ovat päänsärky, yleinen väsymys ja pään raskauden tunne, joita on noin puolella potilaista. Varsin tavallista on myös hankala ihon kutina, jota etenkin lämmin suihku ja saunominen tuntuvat pahentavan. Kolmasosalla potilaista on päänsäryn lisäksi muita neurologisia oireita, kuten näköhäiriöitä, erilaisia puutumis- ja pistelytuntemuksia tai jopa halvausoireita. Tauti voi aiheuttaa nivelsärkyjä, toisinaan jopa nivelturvotuksia aiheuttavan kihdin. Noin kolmasosalla potilaista on voimakasta hikoilua ja poikkeavaa painonlaskua. Jos tautiin liittyy suurentunut perna, voi tämä aiheuttaa ylävatsakipuja.



## MITEN POLYSYTEMIA VERA TODETAA?

Tavallisesti PV diagnosoidaan potilaan hakeuduttua tutkimuksiin jonkin oireen, esimerkiksi päänsäryn vuoksi. Osalla tauti löytyy mm. kohonneen verenpaineen, aivohalvauksen tai veritulpan yhteydessä tehdyissä verikokeissa, mutta pienellä osalla tauti löytyy sattumalta terveystarkastuksen yhteydessä otetuissa kokeissa.

Verikokeissa tavallisin poikkeavuus on korkea punasolumäärä (erytroosytoosi, B-eryt) ja tähän liittyen myös hemoglobiini (B-Hb) ja hematokriitti (B-Hkr, punasolujen osuus) ovat viitearvoja korkeammat. Lisäksi valkosolujen kokonaismäärä (B-Leuk) ja verihiutalemäärä (B-Trom) voivat olla normaalia korkeammalla.

Jatkotutkimusten tarkoitus on selvittää, onko kyseessä primaari vai johonkin muuhun sairauteen liittyvä eli sekundaarinen erytroosytoosi. Esimerkiksi korkeassa vuoristossa oleskelu alentaa veren happiosapainetta, minkä korjaamiseksi elimistö alkaa tuottaa lisää "hapenkuljettajia" eli punasoluja, jolloin kehittyy erytroosytoosi. Tupakoitsijoilla puolestaan on elimistössään häkää, joka aiheuttaa kudosten hapenpuutetta ja tätä kautta myös erytroosytoosia. Tavallisimpia sairauksia, joihin liittyy punasolumäärän lisääntyminen, ovat esimerkiksi pitkäaikaiset keuhkosairaudet, kuten keuhkohtaumatauti (COPD), jotkin synnynnäiset sydänsairaudet ja eräät maksan tai munuaisten kasvaimet. Sekundaarisen erytroosytoosin hoito on perustaudin hoitoa. Tässä kirjoituksessa käsitellään vain primaaria erytroosytoosia eli polysytemia veraa ja sen hoitomahdollisuuksia.

Alkututkimuksiin kuuluvat huolellisen haastattelun ja lääkärin tekemän yleistutkimuksen ohella tavallisesti keuhkojen röntgenkuvas sekä vatsan ultraäänitutkimus. Täydentävinä laboratorionkokeina otetaan edellä mainittu veren JAK2-mutaatiomääritys ja joskus myös erytropoietiiniipitoisuus (S-EPO). PV-potilaiden veren EPO-pitoisuudet ovat yleensä viitearvojen alarajalla tai jopa niiden alapuolella.

Monissa sairaaloissa tehdään nykyisin PV-diagnoosi, jos poikkeavan korkean punasolumäärän lisäksi potilaalla todetaan JAK2-

mutaatio ja matala EPO-pitoisuus eikä kuvantamistutkimuksissa ole viitteitä muista sairauksista. Osalla potilaista joudutaan diagnoosin varmentamiseksi ottamaan luuydinnäytteet.

Diagnoosin varmentumisen jälkeen tautia seurataan säännöllisten laboratoriotutkimusten avulla. Kuvantamistutkimukset tai luuydinnäytteet eivät kuulu rutiiniseurantoihin, vaan niitä tehdään vain, jos potilaalle tulee uusia oireita tai taudinkulku muuttuu.

## **MIKSI JA MITEN POLYSYTEMIA VERAÄ HOIDETAAN?**

Polysytemia veran hoidon tavoitteena on tautiin liittyvien oireiden lievittäminen ja komplikaatioiden eli verisuonitukosten vaaran sekä verenvuotojen vähentäminen. Tähän pyritään vähentämällä punasolumassaa ja hoitamalla verisuonitukoksiin liittyvät yleiset riskitekijät mahdollisimman hyvin. Toisin kuin muita myeloproliferatiivisia sairauksia, polysytemia verää tulee aina hoitaa.

### ***1. Tukosriskiä vähentävä lääkitys***

Kaikille PV-potilaille aloitetaan heti diagnoosin varmennuttua pieniannoksinen asetyylisalisyylihappovalmiste ("ASA", Asperin®, Primaspan® jne.) ellei siihen ole vasta-aihetta. Tutkimuksissa on osoitettu ASAn vähentävän PV-potilaiden verisuonitukoksia ja olevan tämän vuoksi erittäin tärkeä lääke. Sitä tulisi käyttää säännöllisesti. Lääke voi aiheuttaa vatsavaivoja tai joillekin jopa anemisoivaa vuotoa mahasuolikanavan limakalvoilta, mutta ASA on pieninä annoksina käytettynä useimmiten hyvin siedetty. Lääkkeen käyttö tulee keskeyttää hyvissä ajoin ennen isoja leikkaustoimenpiteitä, joten on tärkeää, että muistat aina mainita lääkärillesi käyttäväsi ASAA. Lääke on tehokas ja sillä on sivuvaikutuksensa, vaikka sen saakin apteekista ilman reseptiä.



## II. Punasolumassan vähentämiseen kohdennetut hoidot

### 1. VENESEKTIOT

Punasolujen määrää eli punasolumassaa voidaan vähentää joko venesektioilla tai lääkkeillä. Yleensä hoidot aloitetaan venesektioilla eli veren poisottamisella. Toimenpiteen tekee sairaanhoitaja. Venesektio aloitetaan laittamalla neula kyynärtaipeen laskimoverisuoneen, josta veri virtaa muovista letkua pitkin keruupussiin. Verta poistetaan noin 400 ml kerrallaan. Pienikokoisilta tai sydänsairailta voidaan verta joskus poistaa vähemmän. Toimenpiteeseen kuluu noin 10–15 minuuttia, jonka jälkeen kyynärtaipeeseen asetetaan napakka sidos. Kerätty veri hävitetään eikä sitä luovuteta eteenpäin. Alkuvaiheessa venesektioita tehdään tiheämmin, jopa muutaman kerran viikossa. Ylläpitovaiheessa on tavallista tehdä kaksi venesektiota parin viikon välein tai harvemmin B-Hkr-lukeman alentamiseksi.



Venesektioiden myötä elimistöstä poistuu rautaa ja potilaille ilmaantuu verenkuvaan raudanpuutteeseen viitaten pienikokoisia punasoluja (matala MCV). Tämä on hoidon toivottu vaikutus eikä PV-potilaan tulisi käyttää koskaan minkäänlaisia rautavalmisteita keskustelematta ensin hoitavan lääkäriänsä kanssa. Rautatablettien käyttö voi PV-potilaalla johtaa nopeaan punasolumassan lisääntymiseen ja aiheuttaa pahimmillaan esimerkiksi aivo-ohjauksen tai sepelvaltimotautikohtauksen.

## 2. LÄÄKEHOIDOT PUNASOLUMASSAN VÄHENTÄMISEKSI

Jos venesektioita joudutaan tekemään kovin usein tai jos niillä ei saavuteta asetettua hoitotavoitetta, voidaan punasolumassaa vähentää lääkkeillä tai radiofosforihoidolla. Lääkevaihtoehdot ovat hydroksiurea, interferoni ja busulfaani.

### 2.1 HYDROKSIUREA

Hydroksiurea (Hydrea®, Hydroxyurea®) on solunsalpaajalääke, joka otetaan suun kautta 500 mg:n kapseleina. Yli 1 000 mg:n päiväannokset jaetaan kahteen annokseen. Annokset ovat yksilöllisiä. Tärkeää on ottaa lääke säännöllisesti ja tarkasti annettujen ohjeiden mukaan. Oikean annostelun ja mahdollisten sivuvaikutusten vuoksi lääkkeen käyttö edellyttää säännöllisiä verikokeiden seurantoja. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat erilaiset mahavaivat, kuten närästys, lievät vatsannipistelyt sekä ripuli. Hoidon alkuvaiheessa joillakin potilaista on lievää huonovointisuutta, joka usein lievittyy itsestään muutaman päivän kuluttua. Hydroksiurea ei yleensä aiheuta oksentelua tai pitkittyntä pahoinvointia eikä näin ollen edellytä rutiininomaista pahoinvointilääkityksen käyttöä. Joillekin potilaista lääke voi aiheuttaa ihottumaa, kuumetta, maksa-arvojen nousua, suun limakalvojen haavaumia tai säärihaavoja. Vaikka lääke on solunsalpaaja, se ei aiheuta hiusten lähtöä. Lääkkeeseen on ajoittain yhdistetty lisääntynyt vaara leukemian kehittymiseen. Nykäsäilykseen mukaan riski on vähäinen, jos hydroksiureaan ei yhdistetä muita solunsalpaajahoitoja tai radiofosforihoitoa. Lääkettä käytetään sekä nuorilla että vanhoilla, mutta raskaana oleville se ei sovi.



## 2.2 INTERFERONI

Interferoni on pistoksena annettava lääke, jonka tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta. Se vähentää kaikkien verisolujen tuotantoa. Lääke ei pitkäaikaisessakaan käytössä ole lisännyt leukemian kehittymisen vaaraa, mikä on tärkeä asia nuoria potilaita hoidettaessa. Hoito annetaan ihonalaisina pistoksina 2–7 kertaa viikossa. Pistoksiin liittyy etenkin hoidon alkuvaiheessa flunssan kaltaisia yleisoireita, kuten lämmönnousua ja lihassärkyjä sekä väsymystä. Nämä ovat usein hoidettavissa ennen pistosta otetulla esilääkityksellä, joista tavallisin on parasetamoli. Monesti oireet lievittyvät muutaman viikon kuluttua hoidon aloituksesta. Hoitoon voi liittyä myös hiusten ohenemista tai ihon punoitusta. Joskus voi kehittyä myös kilpirauhasen toimintahäiriöitä. Joidenkin potilaiden interferonipistokset joudutaan lopettamaan hankalien sivuvaikutusten, kuten alavireisyyden, masennuksen tai voimakkaiden lihassärkyjen sekä maksa-arvojen nousun vuoksi. Lääkkeen käyttö edellyttää säännöllistä verikokeiden seuranta.

## 2.3 BUSULFAANI

Erytyisluvalla on saatavissa busulfaania (Myleran®), joka on tablettimuotoinen solunsalpaajalääke. Toisin kuin muita PV:n hoidossa käytettyjä lääkkeitä, busulfaania käytetään vain kuureina, ei koskaan jatkuvana pitkäaikaisena hoitona. Tavallisin kuuri kestää 2–4 viikkoa, ja sen aikana seurataan tarkasti verenkuvaa. Lääke on pitkävaikutteinen, ja sen vaikutus jatkuu vielä lopettamisen jälkeenkin useiden kuukausien ajan. Lääke on hyvin siedetty eikä se aiheuta hiustenlähtöä tai pahoinvointia.

## 3. RADIOFOSFORI

Vuosikymmeniä käytössä olleeseen radiofosforihoitoon liittyy lisääntynyt vaara leukemian kehittymiseen 8–10 vuoden kuluttua hoidosta. Tämän vuoksi radiofosforihoitoa annetaan nykyisin vain monisairaille, muuten huonokuntoisille tai hyvin iäkkäille potilaille,

kun muiden hoitojen käyttöön liittyy ongelmia. Hoito tapahtuu yhden poliklinikakäynnin yhteydessä, jolloin verenkiertoon ruis-  
kutetaan pieni annos radioaktiivista fosforia. Se hillitsee luuytimen  
toimintaa ja normalisoi veriarvot valtaosalla potilaista pitkäksi  
aikaa. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa. Hoito on hyvin siedetty  
ja tehokas.

### **III. Muiden verisuonitukoksille altistavien riskitekijöiden hoito**

PV-potilaiden kaikki yleiset verisuonisairauksien riskitekijät on  
tärkeä kartoittaa ja pyrkiä hoitamaan ne mahdollisimman hyvin.  
Ylipaino, hoitamaton verenpainetauti tai sokeritauti sekä epäedul-  
liset kolesteroliarvot lisäävät valtimotukosten vaaraa. Tupakoinnin  
on osoitettu olevan riskitekijä verisuonitukossairauksissa, joten  
tupakoinnin lopettamisen tärkeyttä ei voi koskaan painottaa tar-  
peeksi PV-potilaan riskitekijöitä hoidettaessa. Osan riskitekijöistä  
voi korjata elämäntapamuutoksilla, mutta usein tarvitaan myös  
lääkitys, jotta esimerkiksi verenpaine-  
arvot saadaan normalisoitu-  
maan.

### **IV. Ihon kutinan hoito**

Ihon kutina on monille potilaille varsin hankala oire. Sen lievittämi-  
seksi on kokeiltu mm. allergian hoidossa käytettyjä antihistamiini-  
tabletteja histamiini H<sub>2</sub> -reseptorin salpaajia (famotidiini, ranitidiini)  
ja erilaisia mielialalääkkeitä. Osa potilaista hyötyy näistä. Osa  
saa avun punasolumassaa vähentävästä lääkityksestä, mutta vali-  
tettavasti osa potilaista ei saa hyvää helpotusta ihon kutinaansa  
mistään markkinoilla olevasta valmisteesta.

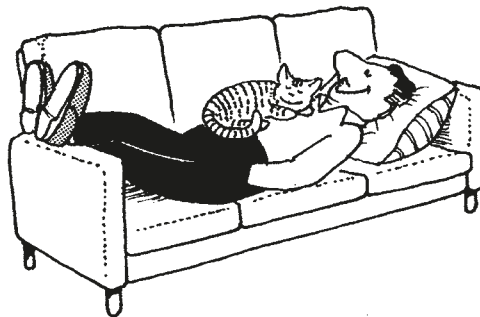
### **MITEN JA MISSÄ POLYSYTEMIA VERAA SEURATAAN?**

Polysytemia vera -potilaille aloitetaan aina hoito diagnoosin  
varmennuttua. Usein alkuvaiheen hoitona ovat ASAn lisäksi  
venesektiot, joilla tähdätään tavallisimmin B-Hkr-arvoon alle 45.  
Venesektioiden vaihtoehtona ovat lääkehoidot. Polysytemia veraa

seurataan säännöllisesti laboratoriotutkimuksella. Rauhallisen vaiheen hoidot ja seuranta voidaan hyvin toteuttaa hematologin ohjeiden mukaisesti joko terveyskeskuksessa tai työterveyshuollossa. Komplisoituneen PV:n hoito kuuluu aina erikoissairaanhoidon. Yhteistyötä tehdään usein hyvin tuloksin niin, että työterveyslääkäri hoitaa esimerkiksi verenpaine- ja sokeriasiat, mutta varsinaisen verisairaudesta on hematologian poliklinikan vastuulla.

On erittäin tärkeää muistaa aina kertoa myös muille sinua hoitaville lääkäreille ja hammaslääkärillesi sairastamastasi verisairaudesta ja sen hoitoon käytetyistä lääkkeistä. Osa tavallisimmista kipulääkkeistä, kuten ibuprofeeni (Burana®, Ibuxin®) ja ketoprofeeni (Ketorin®, Ketomex®, Orudis®) saattavat lisätä polysytemia vera -potilaiden verenvuotoriskiä. Turvallisempia kipulääkkeitä PV-potilaille ovat parasetamoli ja keskushermoston kautta vaikuttavat vahvat kipulääkkeet. Sairaudesta kertominen on tärkeää myös muissa erityistilanteissa, kuten ennen leikkauksia, jotta kirurgi, anestesia- ja hematologi voivat yhdessä suunnitella tarvittavat lääkemutokset hyvissä ajoin ennen toimenpidettä.

Nykyisin moni PV-potilas elää säännöllisen hoidon avulla normaalia elämää. Jos saat hoidosta huolimatta äkillisiä uusia oireita, kuten raajojen heikkoutta, puhevaikeuksia, hengenahdistusta tai rintakipuja, hakeudu mahdollisimman nopeasti päivystyspoliklinikalle oireiden tarkempaa tutkimusta varten. Ripeästi aloitettu mahdollisten komplikaatioiden hoito usein nopeuttaa toipumista.



# Essentiaalinen trombosytemia

## MIKÄ ON ESSENTIAALINEN TROMBOSYTEMIA?

Trombosyytit eli verihiutaleet ovat verenkierrossa olevia pieniä soluja, joiden tärkein tehtävä on tyrehdyttää verenvuotoja. Trombosytoosilla tarkoitetaan veren normaalia suurempaa trombosyyttien määrää. Lisääntyneitä trombosyyttien määriä nähdään hyvin monissa tiloissa tai sairauksissa ohimenevänä reaktiivisena ilmiönä. Tällaisia tiloja ovat mm. suurten verenvuotojen jälkitilat, infektiot ja tulehdustaudit, vammat, suuret leikkaukset ja raudanpuuteanemia. Luuytimen trombosyyttituotanto on muutoin normaalia, mutta siinä tapahtuu hetkellinen "ylilyönti". Toiminnaltaan normaalien trombosyyttien korkeaan määrään ei liity komplikaatioiden tai oireiden vaaraa, vaan mahdolliset oireet johtuvat trombosytoosin aiheuttajasta. Suuresta trombosyyttien määrästä ei tarvitse olla huolissaan. Reilusti yli puolet kaikista trombosytooseista on reaktiivisia ja usein syy veriarvon muutokselle on tiedossa.

Essentiaalinen trombosytemia (ET) on veritauti, joka ilmenee trombosytoosina. Reaktiivisista trombosytooseista poiketen ET:n perusvika on luuytimen trombosyyttejä tuottavassa solukossa. Trombosyyttejä tuotetaan verenkiertoon tarpeettoman paljon eikä trombosyyttien toimintakaan ole täysin normaalia.

## MIKÄ AIHEUTTAA ESSENTIAALISEN TROMBOSYTEMIAN?

Verisolujen tuotanto säädellään hyvin tarkasti elimistön tarpeita vastaavaksi. Reaktiivisten trombosytoosien kaltaisia hetkellisiä ylilyöntejä tapahtuu, mutta säätely palauttaa tilanteen nopeasti tasapainoon. Essentiaalisessa trombosytemiassa trombosyyttien tuotanto on muuttunut itsenäiseksi tai autonomiseksi. Se ei reagoi säätelyjärjestelmän jarrutuskäskyyn oikealla tavalla. Voimme hyvin ajatella, että solutuotannon jarru on mennyt rikki. Noin puolella ET-potilasta liiallinen trombosyyttien määrä johtuu ns. JAK2-mutaatiosta eli verisoluja tuottavassa solukossa tapahtuneesta pienestä perimäaineksen hankinnaisesta muutoksesta. Kyseessä

ei siis ole perinnöllinen tauti. JAK2-mutaatio aiheuttaa edelleen trombosyyttejä tuottavissa soluissa hyvin pienen rakenteellisen muutoksen, joka kuitenkin riittää aiheuttamaan autonomisen trombosyyttien tuotannon. Samanlaisia aktivoivia mutaatioita on todettu muitakin, mutta lähes puolelta ET-potilaista ei vielä kyetä tunnistamaan tarkkaa solutason syntymekanismia.

Yksittäisen potilaan sairastumisen syytä eli sitä, miksi trombosyyttejä tuottaviin soluihin ilmaantuu toimintaa häiritsevä JAK2-mutaatio tai muu vastaava muutos, ei tunneta. Mikään tekeminen tai tekemättä jättäminen, syöminen, juominen tai muu vastaava yksittäinen syy ei selitä sairastumista. Ei myöskään ole erityisen hyödyllistä pohtia, miksi juuri minä sairastuin, koska vastausta ei voida antaa. Vaikka myeloproliferatiiviset sairaudet eivät ole perinnöllisiä, tiedetään, että joissakin suvuissa useilla suvun jäsenillä on todettu jokin myeloproliferatiivinen sairaus, joten perimässä saattaa olla jonkinlainen alttius sairastumiseen. Onkin todennäköistä, että myeloproliferatiiviseen sairauteen sairastuminen edellyttää useita peräkkäisiä tapahtumia, jotka lopulta johtavat sairastumisen. Joissakin suvuissa saattaa perimässä olla valmiiksi jokin sairastumisen edellyttämä muutos, joka lisää taudin vaaraa, mutta ei sellaisenaan aiheuta sairastumista.

### **KUINKA YLEINEN ESSENTIAALINEN TROMBOSYTEMIA ON?**

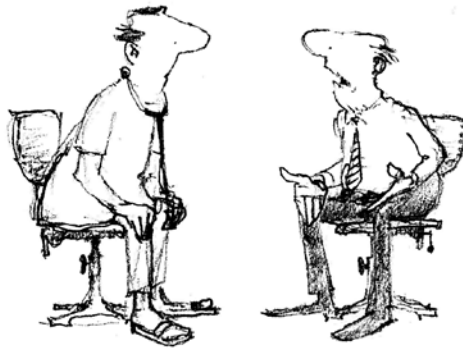
Aikaisemmin essentiaalista trombosytemiaa pidettiin harvinaisena iäkkäiden sairautena. Mahdollisesti moni ei koskaan edes tiennyt sairastavansa verisairautta. Tauti todettiin vain, jos se aiheutti oireita. Nykyiset automaattiset verenkuvälaskimet mittaavat aina hemoglobiiniin ja valkosolujen lisäksi myös veren trombosyyttien määrän. Todennäköisesti verikokeitakin otetaan aikaisempaa useammin. Käsitys ET:n yleisyydestä ja sairastumisiästä onkin muuttunut. Kansantauti ET ei ole, mutta yhä useammin se todetaan sattumalta oireettomassa vaiheessa aiempaa nuoremmalla iällä. Täysin varmaa tietoa potilaiden määrästä ei kuitenkaan ole. On arveltu, että länsimaissa todetaan vuosittain noin kaksi uutta ET-tapausta 100 000 asukasta kohden. Naiset sairastuvat essen-

tiaaliseen trombosytemiaan jonkin verran useammin kuin miehet. Tautia on havaittu kaikenikäisillä, mutta ilmaantuvuus painottuu vanhempiin ikäluokkiin. Potilaiden keski-ikä diagnoosivaiheessa on 50–60 vuoden vaiheilla. Naisilla saattaa olla toinen ilmaantuvuushuippu alle 40-vuotiaana.

### MITEN ESSENTIAALINEN TROMBOSYTEMIA TODETAAN?

Mikään yksittäinen tutkimus ei ole riittävä varmistamaan ET-diagnoosia, minkä vuoksi vuosien varrella on esitetty apuvälineeksi useita diagnostisia kriteerejä. Tärkeintä on erottaa reaktiiviset trombosytoosit essentiaalisesta trombosytemiasta.

Keskeinen diagnostinen kriteeri on pysyvästi koholla olevat veren trombosyyttiarvot. Sairaudet, joihin tiedetään liittyvän reaktiivista trombosytoosia, tulee sulkea pois. Myös muut myeloproliferatiiviset sairaudet eli essentiaalisen trombosytemian sukulaistaudit polysytemia vera, myelofibroosi ja krooninen myeloinen leukemia, tulee sulkea pois, koska niissäkin saattaa esiintyä trombosytoosia. Potilaan yleistutkimuksessa löytyy harvoin mitään poikkeavaa, mutta perna saattaa olla joskus hieman suurentunut, mikä tukee ET:n diagnoosia. Oireiden ja tuntemusten tarkka selvittäminen on tärkeää. Lähikuukausina olleet verenkierron häiriöiksi sopivat oireet tukevat ET:n diagnoosia. Toisaalta muun tyyppiset oireet voivat viitata johonkin reaktiivista trombosytoosia aiheuttavaan sairauteen ja ohjata tutkimuksia oikeaan suuntaan.





Edellä olevia asioita selviteltäessä huolellisen haastattelun ja yleistutkimuksen lisäksi tarvitaan yleensä verikokeita, luuydintutkimus ja kuvantamistutkimuksista ainakin vatsanalueen ultraäänitutkimus muun muassa pernan koon selvittämiseksi. Luuydin on sidekudoksen tukemaa pehmeää kudosta, jossa on runsas verenkierto. Luuydintä on helppo imeä ruiskuun. Luuydinnäytteet otetaan paikallispuudutuksessa, ja hyvin suoritettuna näytteenotto ei ole erityisen kivuliasta. Luuytimen ja solujen rakennetta tutkitaan mikroskoopilla pienestä luulieriöstä tehdyistä ohuista leikkeistä tai lasille puristetusta soluvalmisteesta. Lisäksi luuytimen soluja voidaan viljellä ja niiden perimäainesta, DNA:ta, voidaan tutkia erilaisin menetelmin. Noin puolella potilaista on selkeä ET:n varmistava yksittäinen löydös, kuten edellä mainittu JAK2-mutaatio, mutta hyvin usein diagnoosi perustuu muiden syiden poissulkuun ja pysyvään trombosytoosiin.

### **MINKÄLAISIA OIREITA JA KOMPLIKAATIOTA ESSENTIAALISEEN TROMBOSYTEMIAAN LIITTYY?**

Essentiaalisessa trombosytemiassa trombosyyttejä on verenkierrossa normaalia enemmän, mutta myös niiden toiminta on poikkeavaa. ET:n aiheuttamat oireet ovat pääasiassa verenkierron häiriöitä eli tukos- ja vuoto-oireita. Mekanismia, jolla tukokset syntyvät, ei ole kyetty täysin selvittämään, mutta ainakin trombosyyttien tromboksen-A2:n aktivaatio on poikkeava aiheuttaen trombosyyttien kokkaroitumistaipumuksen ja sen seurauksena verisuonitukoksia. Tukoksia on sekä valtimo- että laskimoverenkierrossa. Valtimoverenkierron häiriöt ovat yleisempiä ja vaarallisempia kuin laskimoverenkierron haitat. Infarkteja aiheuttavia tukoksia voi olla mm. aivovaltimoissa tai sydämen verenkierrossa. Laskimotukoksia on kuvattu alaraajojen laskimoiden lisäksi mm. suoliliepeessä, maksassa ja pernassa. Myös keuhkoveritulpan vaara on lisääntynyt. Valtimo- tai laskimotukoksen ilmaantumisen epätyypilliseen paikkaan, kuten yläraajan tai suoliliepeen suoniin, pitäisi aina herättää ajatus ET:n mahdollisuudesta. Suomalaisessa ET:n komplikaatioita selvittäneessä tutkimuksessa miehillä oli

naisia enemmän valtimotukoksia, mikä saattoi liittyä suomalaisten miesten yleiseen sydän- ja verisuonisairauksien alttiuteen. Essentiaalista trombosytemiaa sairastavien nuorten suomalaisnaisten valtimotukosten riski oli vähäinen, jos muita sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ei ollut.

ET:lle erityisen tyypillistä on trombosyyttien kokkaroituminen pienissä kapillaarisuonissa ja siitä johtuvat ääreisverenkierron kivut (erytromelalgia). Kipu on tyypiltään polttavaa ja tuntuu muun muassa sormissa tai varpaissa, jotka ovat lämpimät ja punoittavat. Valtimoahtaumasairauksissa huonosta verenkierrosta johtuvat ääreisverenkierron kipualueet ovat kylmiä ja kalpeita erotuksena ET:n ääreisverenkierron häiriöistä. Myös keskushermoston pienten suonten verenkiertohäiriöt voivat aiheuttaa oireita, kuten päänsärkyä, joka lienee ET-potilaan tavallisin oire. Muita keskushermostoperäisiä oireita ovat näkö- tai kuulohäiriöt tai ns. TIA-kohtaukset. TIA-kohtaus on ohimenevä aivoverenkierron häiriö, joka ei suinkaan ole pelkästään vain ET-potilaiden oire. Valtimoverenkierron ahtaumat ovat tavallisin TIA:n aiheuttaja.

ET:n vuoto-oireet ovat harvinaisempia kuin tukokset. Tavallisesti vuototaipumus ilmenee mustelmina, ienvuotoina hampaita harjattaessa, runsaina kuukautisvuotoina sekä lisääntyneenä vuotona toimenpiteiden yhteydessä. Sairaalahoitoa vaativia suolistovuotoja tai nenäverenvuotojakin saattaa olla. Vuodot ovat kuitenkin yleensä vähäisempi ongelma kuin tukokset.

Komplikaatioiden vaara on suuri ennen taudin toteamista. Kun ET-diagnoosi on varmistettu ja asianmukainen trombosyyttien toimintaa estävä lääkehoito aloitettu, komplikaatioiden vaara vähenee merkittävästi. Trombosyyttimäärä ei korreloi tukosten ilmaantuvuuden kanssa, mikä vaikeuttaa mm. hoitopäätöksiä. Jos veren trombosyyttien määrä nousee kovin korkeaksi, vuotojen määrä lisääntyy.

## MILLOIN JA MITEN ESSENTIAALISTA TROMBOSYTEMIAA HOIDETAAN?

Essentiaalisen trombosytemian hoitovaihtoehdot ovat

- trombosyyttien toimintaa estävät lääkkeet
- trombosyyttien tuotantoa vähentävät lääkkeet

Keskeisin hoidon tavoite on valtimotukosten estäminen. Hoitopäätöksen tulisi perustua kokonaisvaltaiseen riskiarvioon, jossa otetaan huomioon myös yleiset sydän- ja verisuonisairauksien riskit. Tukosriskiä lisäävät mm. aiempi valtimotukos tai muut ET:n oireet, tupakointi, ylipainoisuus, korkea veren kolesteroliarvo, hoitamaton verenpainetauti ja yli 60 vuoden ikä. Jos valtimotukosriski on matala, hoidoksi saattaa riittää seuranta ja trombosyyttien toimintaa estävä lääkitys. Suuren tukosriskin potilaalle hoidoksi tulee valita trombosyyttien tuotantoa vähentävä lääkitys. Nuorilla potilailla tulisi välttää solunsalpaajahoidoja.

### TROMBOSYTTIEN TOIMINTAA ESTÄVÄT LÄÄKKEET

Tärkein trombosyyttien toimintaa estävä lääke on tromboksan-A2:n aktivoitumista estävä **asetyylisalisyylihappo** (ASA, kaupanimiltään mm. Aspirin®, Disperin® tai Primaspan®). ASA estää tehokkaasti trombosyyttien kokkaroitumisen ja vähentää siten ET-potilaiden valtimotukosten vaaraa. Pieniannoksinen ASA kuuluu myeloproliferatiivisia sairauksia sairastavien potilaiden peruslääkitykseen, ellei käytölle ole selvää vasta-aihetta. Allergia on tavallisin este ASAn käytölle. Nuorille ja oireettomille potilaille, joilla ei ole muita valtimotukoksien riskitekijöitä, ASA on usein myös ainoa tarvittava lääkitys. Trombosyyttejä alentavaa lääkitystä ei vähäisen tukosriskin potilailla tarvita. ASAn merkittävimmät sivuvaikutukset ovat vuotovaaran lisääntyminen ja mahan ärsytys. ASAa ei pidä käyttää potilailla, joilla on muusta syystä merkittävästi lisääntynyt vuotovaara. ASA tulee lopettaa viikkoa ennen leikkausta tai vuotovaaraa aiheuttavaa toimenpidettä.

**Klopidogreeli** on trombosyyttien kokkaroitumista estävä lääke, jonka vaikutus ei välity tromboksan-A2:n aktivaation eston kautta eikä sen tehosta ole osoitusta myeloproliferatiivisissa sairauksissa.

## TROMBOSYTTIEN TUOTANTOA VÄHENTÄVÄT LÄÄKKEET

Trombosyyttien tuotantoa vähentävä hoito tulee aloittaa aina viivymättä, jos potilaalla on ollut valtimoverenkierron häiriöitä. Sen sijaan oireettomalle potilaalle pitkäkestoisen hoidon aloittaminen saattaa olla ongelmallista. Huolellinen riskiarvio hoitopäätösten perustaksi on ensiarvoisen tärkeää jo pelkästään riittävän hoitomotivaation vuoksi.

Trombosyyttejä alentavia hoitoja ovat interferoni, anagrelidi ja solunsalpaajahoidot, joista tavallisimmin käytetään hydroksiureaa. Läkäreille ja muuten yleissairaille potilaille voidaan hoidoksi harkita radioaktiivista fosforia, joka on helppo kertaluontoinen hoito. Siihen liittyy huomattava sekundaarileukemian vaara, mikä rajaa sen käyttöä.

**Interferonin** vaikutusmekanismia ei tiedetä, mutta se vähentää tehokkaasti trombosyyttien tuotantoa. Sen käyttöön ei liity leukemian vaaraa, mikä on erittäin tärkeää hoidettaessa nuoria potilaita. Interferoni ei läpäise istukkaa eikä aiheuta sikiövaurioita, joten sitä voi käyttää turvallisesti myös raskauden aikana. Interferoni annostellaan pistoksina ihon alle. Hoito voidaan aloittaa päivittäisinä pistoksina, ja kun haluttu trombosyyttitaso on saavutettu, annostelua voidaan harventaa. Tavallisesti käytetty ylläpitoannos on 3 miljoonaa yksikköä 2–3 kertaa viikossa. Hoito on mahdollista aloittaa myös suoraan ylläpitoannoksella, jolloin trombosyyttien tavoitetaso saavutetaan hitaammin. Merkittävin interferonin käyttöä rajoittava tekijä on sen lukuisat sivuvaikutukset. Hoidon alkuvaiheessa jokaiseen pistokseen liittyy flunssan kaltaisia yleisoireita, mutta ne ovat hallittavissa oireenmukaisella lääkityksellä. Lisäksi parin viikon käytön jälkeen oireet yleensä väistyvät. Pitkäaikaisen käytön kannalta merkittävämpi ongelma

on interferonin aiheuttama alavireisyys ja jopa syvä masennus. Muita interferonin haittavaikutuksia ovat hiusten lähtö, kutina ja ihon punoitus. Myös harvinaisempia haittoja, kuten kilpirauhasen vajaatoimintaa, on kuvattu. Noin 15–20 % potilaista keskeyttää interferonihoidon sivuvaikutusten vuoksi. Kaikesta huolimatta interferoni on nuorten ET-potilaiden ensisijainen trombosyyttejä alentava lääkitys ja valtaosalle potilaista lääkkeen käyttöön ei liity ongelmia tai haitat ovat hyvin siedettyjä.

**Anagrelidi** on lääke, joka kehitettiin alun perin estämään trombosyyttien kokkaroitumista, mutta sen todettiin jo selvästi pienemmällä annoksella alentavan veren trombosyyttien määrää. Anagrelidi ei ole solunsalpaaja. Sen vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta tiedetään, että se pienentää luuytimessä olevien trombosyyttejä tuottavien solujen kokoa. Lääke otetaan suun kautta yleensä kahtena annoksena vuorokaudessa. Hoito aloitetaan pienellä annostuksella, jota nostetaan vastetta seuraten. Toivottu vaste saavutetaan noin kahden kuukauden hoidolla ja lääke tehoaa noin 70 %:lle potilaista. Tavallisimmat sivuvaikutukset ovat päänsärky, pahoinvointi ja ripuli. Anagrelidi aiheuttaa pulsstin nousua lähes kaikille ja turvotusta noin 20 %:lle. Lääkettä ei suositella sydämen vajaatoimintaa sairastaville. Anagrelidi saattaa lisätä luuytimen sidekudosta eli potilaille kehittyä myelofibroosi ja yksittäisillä potilailla on kuvattu fibroosin muodostumista keuhkoihin. Luuytimen fibrotisoitumisen vaara on vähentänyt anagrelidin käyttöä USA:ssa. Anagrelidi läpäisee istukan ja aiheuttaa sikiölle trombosytopeniaa, joten sitä ei saa käyttää raskauden aikana.

**Hydroksiurea** on solunsalpaajahoido, joka soveltuu hyvin ET-potilaiden hoitoon. Se aiheuttaa leukemiaa tai muita pahanlaatuisia sairauksia selvästi harvemmin kuin useimmat muut solunsalpaajahoidot tai radioaktiivinen fosfori. Lääke otetaan suun kautta päivittäin. Hoito tehoaa nopeasti, mutta lääkityksen lopettamisen jälkeen teho menetetään nopeasti. Hydroksiurea on hyvin siedetty solunsalpaaja, joka ei aiheuta pahoinvointisuutta eikä hiusten lähtöä. Sivuvaikutuksia kokee noin kolmannes potilaista. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat mahakivut sekä ripuli

ja pidempään lääkettä käyttäneillä suun limakalvon haavaumat ja säärihaavat. Hydroksiurean aiheuttamat säärihaavat paranevat vasta, kun hoito tauotetaan. Hydroksiureaa voidaan käyttää tilapäisenä lääkityksenä, kun esimerkiksi toimenpiteen tai leikkauksen vuoksi trombosyyttien määrää halutaan vähentää. Samoin hydroksiureaa käytetään, jos veren trombosyyttien määrä pitää normalisoida nopeasti. Hydroksiurea aiheuttaa sikiövaurioita, joten sitä ei saa käyttää raskauden aikana. Lääkitys tulee lopettaa hyvissä ajoin ennen raskauden alkamista.

### **MUUT VERISUONITUKOSTEN RISKITEKIJÄT**

ET:n diagnostisten selvittelyjen ohessa tulee aina selvittää kokonaisvaltaisesti tukoksille altistavat yleiset tekijät. Ylipainoisuus, hoitamaton tyypin 2 diabetes, hoitamaton verenpainetauti, epäedulliset veren rasva-arvot ja tupakointi lisäävät valtimotukosten vaaraa. Varsinaisen ET-hoidon ohessa myös näihin tulisi vaikuttaa joko elämäntapamuutoksilla tai lääkityksellä.

### **VERISUONITUKOSTEN HOITO**

Akuutissa vaiheessa verisuonitukokset hoidetaan tavalliseen tapaan verenohennus- eli antikoagulanttihoidolla (hepariini, varfariini). Pelkän antikoagulanttihoidon tulos saattaa kuitenkin olla riittämätön, joten oheen on aina aloitettava trombosyyttejä alentava lääkitys. Samanaikainen ASA ja antikoagulanttihoito lisäävät vuotovaaraa, mutta ASAn liittämistä hoitoon pienellä annoksella voidaan harkita. Ääreisverenkierron kipuoireisiin antikoagulantit eivät tehoa, vaan oikea hoito on ASA.

### **RASKAUS JA ESSENTIAALINEN TROMBOSYTEMIA**

Essentiaalinen trombosytemia todetaan joskus lastensaanti-ikäisillä naisilla. ET ei ole este lasten hankkimiselle, mutta ET-potilaiden raskauksiin liittyy keskimääräistä enemmän ongelmia. Tavallisin komplikaatio on alkuraskauden keskenmeno, joskin keskenmenon vaara on lisääntynyt koko raskauden ajan. Myös muiden raskaus-

ongelmien, kuten raskausmyrkytyksen ja sikiön kasvuhäiriöiden, vaara on lisääntynyt. Ongelmat johtuvat istukan verenkierto-häiriöistä, joiden taustalla on todennäköisesti trombosyyttien kokkaroituminen. Raskausaikaiset ongelmat eivät ole suoraan ennakoitavissa raskautta edeltävän taudinkuvan perusteella. Oireettomuus ennen raskautta ei takaa ongelmatonta raskautta. ET:n hoito vähentää raskauteen liittyviä riskejä. Pieniannoksinen ASA estää trombosyyttien kokkaroitumisen ja vähentää siten raskauskomplikaatioita varsin tehokkaasti. ASA tulee lopettaa noin viikkoa ennen laskettua aikaa, koska se saattaa lisätä synnytyksen vuotovaaraa. Tarvittaessa ASA-hoitoon voidaan liittää interferonihoito. Interferonia on käytetty ongelmitta raskauden aikana. Sen erittymistä äidinmaitoon ei ole selvitetty, joten imetystä ei interferonihoidon aikana suositella. Anagrelidiä ei saa käyttää raskauden aikana, koska se läpäisee istukan ja voi aiheuttaa sikiölle trombosytopenian.

## ENNUSTE

Essentiaalista trombosytemiaa sairastavien ennuste on hyvä. Odotettavissa oleva elinikä ei poikkea verrokkiväestön elinikäennusteesta. Leukemian puhkeaminen on harvinaista, ja se liitetään poikkeuksetta käytettyihin hoitoihin. Joillakin yksittäisillä potilailla tauti saattaa muuntua myelofibroosiksi.



# Myelofibroosi

## MIKÄ ON MYELOFIBROOSI?

Myelofibroosissa (MF) luuydin täyttyy sidekudoksella ja luuytimen verta muodostava kudoks vähenee. MF on harvinainen sairaus, jonka ilmaantuvuus on noin yksi uusi potilas 100 000 aikuista kohden vuodessa. Potilaiden keski-ikä on diagnoosivaiheessa noin 65 vuotta ja noin 25 % on alle 55-vuotiaita. Sairauden aikana luuytimeen kertyy ylimäärin sidekudosta, jolloin verta muodostavalle kudokselle on liian vähän tilaa. Verenmuodostus alkaa siirtyä pernaan ja maksaan. Verenmuodostuksen siirtyminen pernaan johtaa sen voimakkaaseen koon kasvuun.

## MIKÄ AIHEUTTAA MYELOFIBROOSIN?

Taudin kehittymisen käynnistävä tekijä ei tunneta. Luuytimessä olevissa verihyönteiden eli trombosyyttien esiasteissa, megakaryosyyteissä, tapahtuu epänormaalia lisääntymistä. Ne erittävät välittäjäaineita (esimerkiksi sytokiinit), joiden ylimäärä johtaa ytimen sidekudoksen epänormaaliin lisääntymiseen. Puolelta potilaista löytyy muutos JAK2-geenissä (ns. pistemutaatio). Tällä on merkitystä taudin kehittämisessä, mutta toisaalta mutaation olemassaolo tai poissaolo ei vaikuta potilaan ennusteeseen. JAK2-geenistä kerrotaan kappaleessa "Mikä aiheuttaa trombosytemian". Tauti voi ilmentyä suoraan myelofibroosina tai kehittyä vuosien kuluessa polysytemia veran tai essentiaalisen trombosytemian kautta.

## MYELOFIBROOSIN OIREET

Myelofibroosin oireet riippuvat taudin vaikeusasteesta. Ensimmäisiä oireita ovat usein anemiaan liittyvät oireet ja pernan kasvun aiheuttama täyteläisyyden tunne vatsassa. Yleisoireina voi esiintyä lisääntynyttä hikoilua, lämmön nousua tai laihtumista sekä yleistä riutuneisuutta, mutta näitä esiintyy usein vasta pidemmälle edenneissä taudissa. Taudin edettyä potilas usein näivetty ja suu-



rentunut perna täyttää vatsaontelon. Anemia on monesti vaikeasteinen ja mustelmia ilmaantuu herkästi, koska verihiihutaletaso on usein normaalia matalampi.

### MITEN MYELOFIBROOSI TODETAN?

Diagnoosi perustuu luuytimen koepalaan (trepanaationäyte), jossa nähdään sidekudossäikeiden määrän eriasteinen lisääntyminen ja usein niukka verisolutuotanto. Luuydinnäytteestä tai verestä tehdään kromosomitutkimus, jolla suljetaan pois muita sairauksia. Verenkuvaa on hyvin vaihteleva. Siinä voi olla anemiaa ja/tai verihiihutaletoiden määrän laskua tai nousua ja/tai valkosolumäärän laskua tai nousua. Valkosolujen erittelylaskenta vetää vahvasti nuoruusmuotoihin päin eli veressä näkyy nuoria valkosoluja ja valkosolujen esiasteita, joita veressä ei normaalisti ole (ns. leukoerytroblastinen verenkuvaa). JAK2-geenitesti on noin puolella potilaista positiivinen. Pernan ja maksan koko arvioidaan ultraäänitutkimuksella. Luuytimen sidekudosmäärä voi lisääntyä myös esimerkiksi tietyissä imusolmukesyöväissä, karvasoluleukemiassa ja sidekudossairauksissa, joten näiden poissulku kuuluu alkudiagnostiikkaan.

Ennusteluokittelun avulla MF voidaan jakaa matalan ja suuren riskin tautiin. Suurin osa potilaista kuuluu ns. matalan riskin ryhmään, jolloin odotettavissa oleva elinaika on yleensä yli kymmenen vuotta.

### MILLOIN JA MITEN MYELOFIBROOSIA HOIDETAAN?

Suurimmalla osalla potilaista hoito on oireenmukaista. Nuorilla, alle 65 (70)-vuotiailla arvioidaan allogeenisen kantasolujensiirron mahdollisuus, koska tämä on ainoa parantava hoitomuoto. Kantasolujensiirto ei ole riskitön toimenpide, ja tauti voi joskus uusia kantasolujensiirron jälkeen. Pitkäaikaisseelviytyjiä on eri tutkimusten mukaan noin 40–50 % siirtohoidetuista potilaista.

MF:n peruslääke on **hydroksiurea** (Hydrea®), joka yhdistetään usein kortikosteroidihoitoon ("kortisonihoitoon"). Lääkityksellä pyritään hidastamaan pernan koon kasvua sekä estämään val-

kosolujen ja verihutaleiden määrän liian voimakasta nousua. Anemian vaikeutuminen saattaa estää hydroksiurean käytön. Hoidon teho on muutenkin varsin rajallinen, ja joskus suureen pernaan joudutaan antamaan sädehoitoa. Sädehoidon teho on usein vaatimaton ja varsin lyhytaikainen (yleensä muutama kuukausi), mutta sädehoito saattaa helpottaa hetkellisesti vatsan paineoireita. Pernan poisto on suuri ja riskialtis toimenpide. Jos verisolujen pääasiallinen tuotantopaikka on ollut perna ja se poistetaan, verenmuodostus voi siirtyä esimerkiksi maksaan, jolloin tämän koko alkaa nopeasti kasvaa.

Punasolutuotannon vähyys johtaa anemiaan, jota voidaan punasolusiirtojen lisäksi yrittää hoitaa esimerkiksi talidomidilla, danatsolilla tai erytropoietiinihormonilla. Hoidot valitaan yksilöllisesti. Anemian lääkkeellinen hoito tulisi aloittaa riittävän ajoissa. Suosituksissa hemoglobiiniraja vaihtelee, mutta sen alittaessa 110–100 g/l olisi hyvä päättää, yritetäänkö lääkkeellistä hoitoa. Ensin tulee kuitenkin sulkea pois muut anemian syyt, kuten raudan, B12-vitamiinin ja foolihapon puutos sekä verenvuoto.

Androgeeneista (miessukupuolihormoni) **danatsolia** on käytetty varsin paljon anemian hoidossa. Tutkimuksissa jopa 40 %:lla potilaista on saatu suotuisa hoitovaste annoksella 400–600 mg/vrk. Hemoglobiinin nousu tulee yleensä hitaasti, 3–6 kuukauden kuluessa. Maksa-arvoja seurataan säännöllisesti. Pernan seudun kipeytyminen hoidon aikana voi olla merkki alkavasta pernan koon kasvusta, jolloin lääke joudutaan lopettamaan.

**Punasolukasvutekijähormonihoitoa** (erytropoietiini, ”EPO”) voidaan kokeilla, jos seerumin hormonipitoisuus on matala (<125–250 U/l) suhteessa hemoglobiinitasoon. Hoidossa käytetään kohtuullisen suurta annosta ja sitä jatketaan usean kuukauden ajan, koska teho tulee hitaasti. Joskus EPO:n yhdistäminen talidomidiin parantaa vastetta. Tutkimusten mukaan jopa kolmasosa potilaista hyötyy hoidosta. Pernan koko saattaa kasvaa erytropoietinihoidon aikana punasolutuotannon lisääntymisen vuoksi.

**Talidomidi** (päiväannos noin 50 mg) yksinään tai yhdistettynä kortikosteroidiin on tehokas hoito joillekin potilaille. Hoitovasteen

saavuttaminen voi tälläkin lääkkeellä kestää usean kuukauden ajan. Lääkkeen tavallisin sivuvaikutus on ummetus ja hitaasti kehittyvä ääreishermoston toiminnan vaurioituminen, jolloin raajojen ääreisosat saattavat pistellä ja puuttua (neuropatia).

Markkinoille on tullut vuonna 2012 ensimmäinen **JAK-estäjä** (ruksolitinibi) ja muita vastaavia lääkkeitä tulee lähivuosina lisää. Tällä lääkkeellä voidaan hoitaa riuduttavia yleisoireita ja pienentää pernan kokoa. Nykytietämyksen mukaan lääkkeellä ei ole vaikutusta itse perustautiin eli sidekudoksen määrään luuytimessä. Ruksolitinibi-hoidon aikana potilaiden yleisoireet vähenevät varsin nopeasti ja yleensä jo ensimmäisen kuukauden aikana perna alkaa pienentyä. Hoito tehoaa eri tutkimusten mukaan noin puolelle potilaista. Tavallisimpia sivuvaikutuksia ovat anemia ja verihiutalepitoisuuden lasku. Vuoden 2013 alussa lääkkeellä ei vielä ole perus- tai erityiskorvattavuutta, joten ne potilaat, jotka sitä käyttävät saavat sen hoitopaikastaan.

Suureen pernaan liittyy yleisoireiden lisäksi myös verenkiertohäiriön riski (pernainfarkti tai pernan sisäinen vuoto). Näihin vaikuttavat lääkkeet sovitaan hoitavan lääkärin kanssa tilanteen mukaan.

## POTILAAN SEURANTA

Myelofibroosidiagnoosi tehdään pääsääntöisesti sisätautien tai hematologian poliklinikalla, jossa suunnitellaan myös mahdollinen hoito ja seurantapaikka. Osaa potilaista ei tarvitse lainkaan hoitaa, vaan seuranta riittää. Suuri osa potilaista voidaan hoitaa annettuja ohjeita noudattaen omassa terveyskeskuksessa. Seurantaan kuuluvat säännölliset käynnit lääkärin vastaanotolla sovittavan yksilöllisen suunnitelman mukaan, yleensä muutaman kuukauden välein. Käyntien yhteydessä erityishuomio on yleisvoimien ja yleisoireiden lisäksi pernan koossa. Veriarvoja seurataan säännöllisesti ja infektiot hoidetaan huolellisesti.

Jos verihiutaletaso on alle 100, potilaan mahdollinen särkylääkitys tarkistetaan. Madaltuneen verihiutaletason aikana ainoastaan tietyt särkylääkkeet, esimerkiksi parasetamoli ja tramadoli, ovat

sallittuja. Kaikki tavalliset särkylääkkeet ovat kiellettyjä, koska ne huonontavat verihitaleiden toimintaa ja lisäävät siten vuotoriskiä.

## ENNUSTE

Potilaiden ennuste on vaihteleva. Keskimääräinen elinaika diagnoosista on noin 3–5 vuotta, mutta osalla potilaista tauti on hyvin rauhallinen ja etenee erittäin hitaasti. Potilaat menehtyvät yleensä infekioon tai vuotoon. Pienellä osalla potilaista tauti muuttuu akuutiksi leukemiaksi.

## MISTÄ JA MITEN SAAN APUA?

On luonnollista, että vakavaa ja harvinaista sairautta sairastava ihminen tarvitsee tietoa ja tukea selviytyäkseen sairauden ja lääkityksen aiheuttamista muutoksista arjessa ja elämässä yleensäkin. Lääkäriltä ja hoitoyksiköstä saa tietoa sairaudesta ja sen hoidosta, mutta moni muu elämään liittyvä kysymys jää vaille vastausta. Vastauksia niihinkin löytyy, kunhan ensin löytää tarvittavat yhteydet. Alla on tietoa potilasoppaista, maakunnallisista syöpäyhdistyksistä ja valtakunnallisesta myeloproliferatiivisten sairauksien potilasverkostosta, joiden avulla tietoa ja tukea on mahdollisuus saada.

### **Suomen Syöpäpotilaat ry:n julkaisemat potilasoppaat**

Kädessäsi olevan potilasoppaan lisäksi on saatavilla potilasoppaita, joissa puhutaan esimerkiksi tunteista, selviytymisestä, ihmissuhteista ja sosiaalisista etuuksista. Oppaat ovat saatavissa sekä painettuina että sähköisenä versiona. Oppaat ovat potilaille aina maksuttomia.

Painettuja oppaita voi tilata puhelimitse numerosta 09 1353 3211 tai sähköpostilla [potilaat@cancer.fi](mailto:potilaat@cancer.fi). Sähköisenä oppaat ovat luettavissa osoitteessa [www.syopapotilaat.fi](http://www.syopapotilaat.fi)

Myeloproliferatiivista sairautta sairastavalle potilaalle sopivia oppaita ovat esimerkiksi Selviytyjän matkaopas, Nuoren perheen selviytymisopas, Nuoren syöpäpotilaan selviytymisopas, Opas syöpäpotilaan läheiselle, Syöpäpotilaan ravitsemusopas, Syöpäpotilaan sosiaalietuudet pähkinänkuoressa ja Takaisin töihin syövästä huolimatta. Kannattaa kuitenkin katsoa, mitä muita oppaita valikoimassa on, sillä jokaisen tarve tietoon on yksilöllinen.

### **Maakunnalliset syöpäyhdistykset**

Suomessa toimii, koko maan kattavasti, maakunnallisia syöpäyhdistyksiä, joiden palvelut ovat käytettävissä. Yhdistyksillä on neuvontasemia, joissa on mahdollisuus saada sairaanhoitajan yksilöllistä neuvontaa ja keskustelua apua maksutta ja kiireettä. Maakunnallisten syöpäyhdistysten yhteystiedot ovat tämän oppaan lopussa. Kannattaa ottaa yhteyttä rohkeasti.

### **Valtakunnallinen myeloproliferatiivisten sairauksien potilasverkosto**

Suomen Syöpäpotilaat ry on perustanut avoimen, valtakunnallisen myeloproliferatiivisia sairauksia sairastavien potilaiden oman vertaisverkoston. Verkoston toiminnan tarkoituksena on antaa tietoa ja mahdollisuus vertaisuuteen.

Verkosto järjestää vuosittain valtakunnallisen potilastapaamisen ja tukee paikallisten keskusteluryhmien toimintaa. Verkoston toimintaan voi tutustua osoitteessa **[www.syopapotilaat.fi/potilasverkostot](http://www.syopapotilaat.fi/potilasverkostot)**. Puhelimitse toiminnasta voi tiedustella numerosta 044 515 7517. Osallistuminen verkoston toimintaan on potilaille maksutonta.

## SANASTOA:

**Anemia** = normaalia matalampi hemoglobiinitaso

**Erytropoietiini, EPO** = punasolutuotantoa säätelevä hormoni

**Erytroosytoosi** = punasolujen normaalia suurempi määrä verenkierrossa

**Essentiaalinen trombosytemia, ET** = verisairaus, jossa ylivilkas luumydin tuottaa liikaa verihiutaleita

**JAK2-mutaatio** = perimäaineksen hankinnainen muutos, joka aiheuttaa liiallisen verisolutuotannon

**Leukosytoosi** = valkosolujen normaalia suurempi määrä verenkierrossa

**Leukosyytti** = valkosolu

**Myelofibroosi, MF** = verisairaus, jossa luuytimeen kertyy sidekudosta

**Polysytemia vera, PV** = verisairaus, jossa ylivilkas luuydin tuottaa liikaa punasoluja

**Solunsalpaaja** = luuytimen toimintaa jarruttava lääke

**Sternaalipunktio** = luuydinnäyte

**TIA** = lyhytkestoinen aivoverenkierron häiriö

**Tromboosi** = valtimo- tai laskimoverenkierron tukos

**Trombosytoosi** = trombosyyttien normaalia suurempi määrä verenkierrossa

**Trombosyytti** = verihiutale

**Valkosolu** = leukosyytti

**Venesektio** = veren poistaminen

**Verenkuva** = verisoluarvot

**Verihiutale** = trombosyytti

## YHTEYSTIETOJA

**Suomen Syöpäpotilaat  
- Cancerpatienterna i Finland ry**  
Pieni Roobertinkatu 9, 00130 Helsinki  
puh. 09 135 331  
www.syopapotilaat.fi  
potilaat@cancer.fi

**Suomen Syöpäyhdistys ry**  
Pieni Roobertinkatu 9  
00130 Helsinki  
puh. 09 135 331  
www.cancer.fi

**Syöpäneuvonta**  
puh. 0800 19 414  
ma klo 10–14 ja 16–18  
ti – pe klo 10–14  
neuvonta@cancer.fi

## MAAKUNNALLISET SYÖPÄYHDISTYKSET

**Etelä-Suomen Syöpäyhdistys ry**  
Liisankatu 21 B 15, 00170 Helsinki  
puh. 09 696 2110  
www.etela-suomensyopayhdistys.fi  
etela-suomi@cancer.fi

**Keski-Suomen Syöpäyhdistys ry**  
Gummeruksenkatu 9 B 9,  
40100 Jyväskylä  
puh. 014 333 0220  
www.kessy.fi  
syopayhdistys@kessy.fi

**Kymenlaakson Syöpäyhdistys ry**  
Kotkankatu 16 B, 48100 Kotka  
puh. 05 229 6240  
www.kymsy.fi  
kymenlaakso@cancer.fi

**Lounais-Suomen Syöpäyhdistys ry**  
Seiskarinkatu 35, 20900 Turku  
puh. 02 265 7666  
www.lssy.fi  
meri-karina@lssy.fi

**Pirkanmaan Syöpäyhdistys ry**  
Hämeenkatu 5 A, 33100 Tampere  
puh. 03 249 9111  
www.pirkanmaansyopayhdistys.fi  
toimisto@pirkanmaansyopayhdistys.fi

**Pohjanmaan Syöpäyhdistys ry**  
Raastuvankatu 13, 65100 Vaasa  
puh. 010 843 6000  
www.pohjanmaancancer.fi  
info@pohjanmaancancer.fi

**Pohjois-Karjalan Syöpäyhdistys ry**  
Karjalankatu 4 A 1, 80200 Joensuu  
puh. 013 227 600  
www.pohjois-karjalansyopayhdistys.fi

**Pohjois-Savon Syöpäyhdistys ry**  
Kuninkaankatu 23 B, 70100 Kuopio  
puh. 017 580 1801  
www.pohjois-savonsyopayhdistys.fi  
toimisto@pohjois-savonsyopayhdistys.fi

**Pohjois-Suomen Syöpäyhdistys ry**  
Rautatienkatu 22 B 13  
90100 Oulu  
puh. 010 249 1100  
www.pssy.org  
syopayhdistys@pssy.org

**Saimaan Syöpäyhdistys ry**  
Maakuntagalleria  
Kauppakatu 40 D, 53100 Lappeenranta  
puh. 05 451 3770  
www.saimaansyopayhdistys.fi  
saimaa@cancer.fi

**Satakunnan Syöpäyhdistys ry**  
Yrjönkatu 2, 28100 Pori  
puh. 02 630 5750  
www.satakunnansyopayhdistys.fi  
toimisto@satakunnansyopayhdistys.fi

**Ålands Cancerförening rf**  
Nyfahlers  
Skarpansvägen 30, 22100 Mariehamn  
puh. 018 22 419  
www.cancer.ax  
info@cancer.ax

Oppaan toteutusta on tukenut Novartis Finland Oy.



Suomen Syöpäpotilaat

Pieni Roobertinkatu 9  
00130 Helsinki  
[www.syopapotilaat.fi](http://www.syopapotilaat.fi)