




**Kronisk Lymfatisk
Leukemi (KLL)
&
Hårcellsleukemi
(HCL)**



**Ett liv med en
blodcancersjukdom
behöver inte vara ett
sämre liv - men det är ett
annat liv än det
du hade innan**



För Kunskap & Livskraft!

Blodcancerförbundet är en ideell riksorganisation till för dem som är berörda av blodcancer eller annan allvarlig blodsjukdom. Vi består av lokalföreningar med verksamhet i hela landet och representerar dussinet olika sjukdomar. Ett av våra främsta mål är att sprida information om de diagnoser vi som förbund representerar. För att uppnå detta syfte spelar diagnosspecifika informationsbroschyrer såsom denna en viktig roll.

Vår förhoppning är att alla berörda av blodcancer eller annan allvarlig blodsjukdom, närstående samt personal inom vuxenhematologin i Sverige har stor nytta av dessa broschyrer som tagits fram särskilt för er. Detta med god hjälp av läkare, sponsorer och engagerade eldsjälar som bidragit till att informationen i våra uppskattade diagnosbroschyrer kunnat uppdateras. Ert stöd har varit ovärderligt.

Blodcancerförbundet tar fullt ansvar för innehållet i denna broschyr. Vänligen besök: www.blodcancerforbundet.se/info-lasvart/diagnosbroschyrer/ för den senast uppdaterade versionen av denna broschyr och Blodcancerförbundets övriga diagnosbroschyrer, eller använd QR-koden nedan.

Blodcancerförbundet



Förord

För människor som får beskedet att de har drabbats av en sjukdom är det mycket värdefullt med skriftlig information som komplettering till den muntliga som man får från sin vårdgivare. Det kan innefatta information om diagnosen i sig, vilka behandlingar som finns tillgängliga samt hur uppföljning av sjukdomen går till. När det gäller behandling är kronisk lymfatisk leukemi, KLL, initialt oftast inte en behandlingskrävande sjukdom.

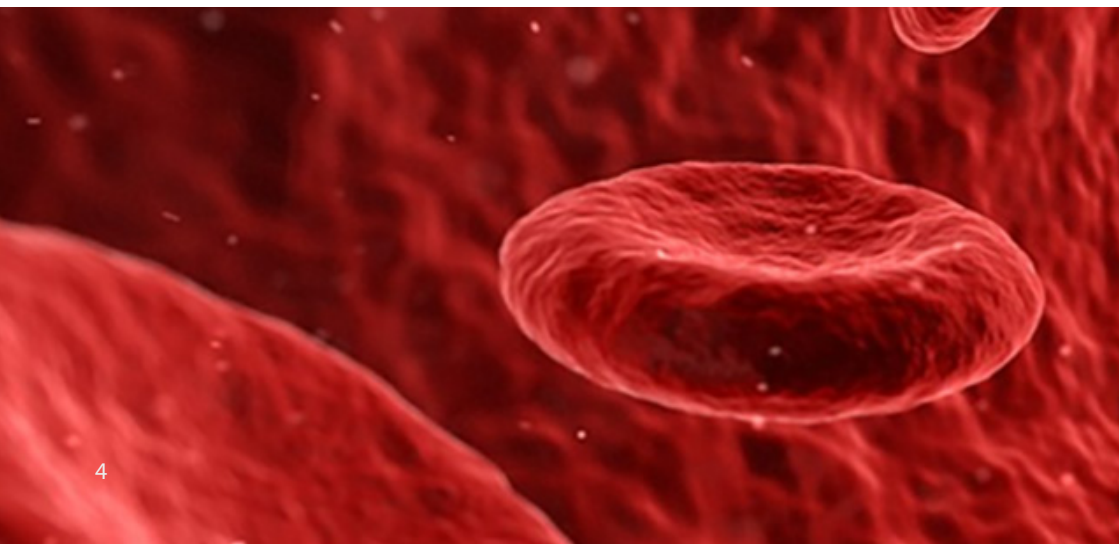
Det är också viktigt att belysa att forskning inom hematologi går snabbt framåt och att de vetenskapliga framsteg som görs inom området är mycket omfattande. Alternativ till nuvarande läkemedelsbehandling kan vara att delta i en klinisk studie, vilket hjälper till att föra forskningen framåt.

Ökad kunskap om sjukdomen ger mindre oro och bättre motivation att klara olika problem som kan uppstå och kan göra det lite lättare att diskutera med sin doktor om hur situationen bäst ska hanteras.

Vi i sjukvården har stor användning av Blodcancerförbundets diagnosbroschyrer i kontakten med patienter och deras anhöriga. Då kunskapen om dessa sjukdomar ökar snabbt och nya behandlingsmöjligheter tillkommer, ser vi som arbetar inom hematologin i Sverige på denna satsning med stor tillfredsställelse.

Gunnar Juliusson, professor i hematologi vid Skånes Universitetssjukhus, Lund

Texten ovan är reviderad av Blodcancerförbundet. Övriga texter i denna diagnosbroschyr är faktauppdaterade 2023 i samarbete med Gunnar Juliusson.



Innehåll

När blodet blir sjukt

4

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och hårcellsleukemi (HCL)

4

Diagnos

6

Vilka är de vanligaste orsakerna till KLL och HCL

7

Vilka symptom kan KLL och HCL ge?

9

Hur ställs diagnosen?

10

Metoder & behandlingar

12

Behandling av KLL

12

Behandling av HCL

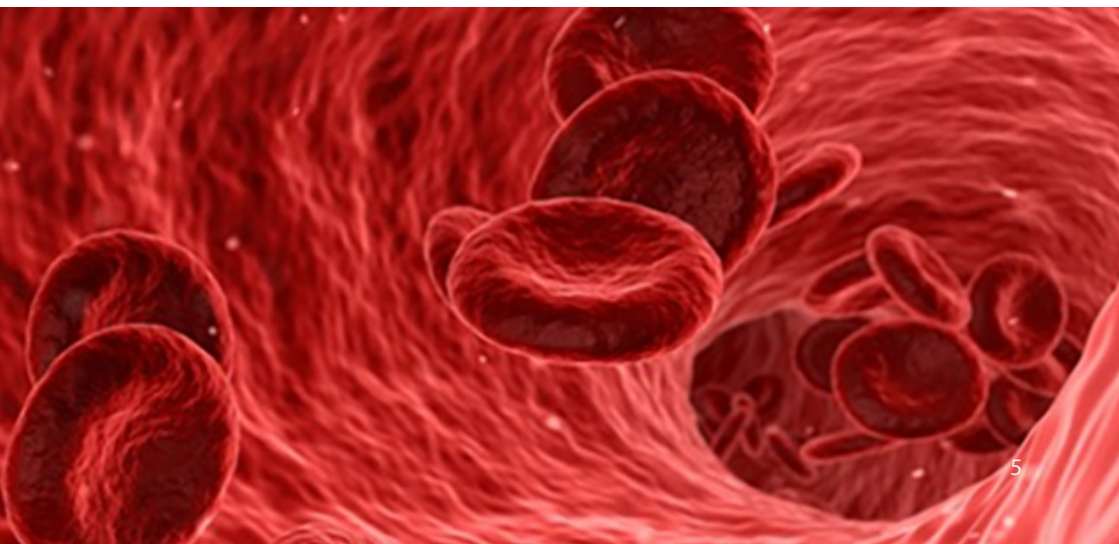
17

Uppföljning

22

Stöd för dig som är drabbad

23



När blodet blir sjukt

Begreppet "blodcancer" används ofta som ett samlingsnamn för ett flertal olika cancersjukdomar i blod, benmärg eller lymfkörtlar. Uppemot 5 000 personer insjuknar årligen i någon av de diagnoser som förbundet företräder, omfattandes alla blod- och blodcancer-sjukdomar, utom blödarsjuka.

En blodsjukdom är en sjukdom i blodet eller i de organ som bildar blodkroppar, det vill säga benmärgen och lymfkörtlarna. Generellt kan blodsjukdomar delas in i tre huvudgrupper: cancersjukdomar, koaguleringsjukdomar och blodbrist. En blodsjukdom kan antingen vara medfödd eller utvecklas senare i livet och därtill vara antingen godartad eller elakartad. Sjukdomsbilden och behov av behandling kan variera stort beroende på vilken blodcancer-sjukdom det rör sig om. Ofta är de bakomliggande orsakerna till blodcancer-sjukdom okända men majoriteten av dem som drabbas är äldre.

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och hårcellsleukemi (HCL)

Leukemi är egentligen flera olika sjukdomar. Ordet kommer från grekiskan och betyder vitt blod. Benämningen användes först av den tyske professorn i patologi Rudolf Virchow i mitten av 1800-talet. Om blodet från en person med obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (eller annan leukemi med stort antal vita blodkroppar i blodet)



får stå en stund i ett glasrör och blodlevring förhindras, uppträder ett tjockt vitt band av vita blodkroppar i mitten mellan de röda blodkropparna som sjunker ner och blodplasman som flyter upp. I normalt blod kan inte de vita blodkropparna urskiljas på detta sätt.

Olika typer av blodkroppar

De röda blodkropparna (erythrocyter) är de vanligaste blodkropparna. Dessa innehåller hemoglobin som ger den röda färgen och transporterar syre till - och koldioxid från alla kroppens vävnader. Blodplättar (trombocyter)



är små cellfragment som utgör första hjälpen vid blödningar. Vid skador i blodkärl ansamlas blodplättar till ett plåster så skadan kan läkas med hjälp av blodlevringssystemet.

Vita blodkroppar är en del av immunsystemet och består av många olika slags celler som bekämpar infektioner. Granulocyter och monocyter förstör och äter upp bakterier och andra invaderande mikroorganismer. Lymfocyter finns i olika varianter; B-celler som producerar gammaglobulin (antikroppar riktade mot främmande ämnen), T-celler som styr och samordnar immunsystemet samt naturliga mördarceller (NK-celler, natural killer cells) som dödar skadade celler.

B-cellernas arvs massa kan skapa tiotals miljoner olika slags antikroppar. Cellerna har beredskap för att möta alla tänkbara framtida angripare. En B-cell

kan ändra sin arvs massa så att den bättre känner igen sitt mål. Detta görs i lymfknutorna genom förändringar, mutationer, i den del av B-cellens arvs massa som styr bildningen av antikroppar.

Alla dessa immunceller samverkar för att upprätthålla immunsystemet. Immunceller verkar främst i lymfknutor som finns på många ställen i kroppen, bland annat utefter stora kroppspulsådern, på halsens sidor, i armhålor och ljumskar, i tarmväggen och i andra organ som mjälten.

Från stamceller i benmärgen bildas:

Röda blodkroppar (erythrocyter)

Vita blodkroppar (leukocyter)

Blodplättar (trombocyter)

Diagnos

KLL är en ganska vanlig form av leukemi. Drygt 500 personer per år får diagnosen KLL i Sverige. Medelåldern vid insjuknande är runt 70 år och bara en tiondel får sin diagnos före 50 års ålder. HCL är betydligt ovanligare med cirka 25 individer som drabbas per år. HCL-patienterna är ofta något yngre med en medelålder på drygt 60 år. För ytterligare statistik om KLL, vänligen se information från kvalitetsregistret för KLL via Regionala Cancercentrums (RCC) hemsida. Årsrapporter samt interaktiva rapporter finns tillgängliga på:

www.cancercentrum.se/mellansverige/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kronisk-lymfatisk-leukemi-kll/



Leukemi översätts ofta med termen blodcancer. Det är viktigt att veta att det finns många olika former av leukemi och att symptom, behandling och framtidsutsikter skiljer sig avsevärt. Blodcancer delas in i kroniska och akuta diagnoser.

Med kroniska former av leukemi avses sådana former då leukemicellerna mognar ut och liknar sina normala motsvarigheter i blodet. Vid akuta diagnoser ses en ökning av omogna blodceller i benmärgen och ofta även i blodet där omogna former normalt inte finns.

Med lymfatisk avses att leukemicellerna är en form av lymfocyter, som normalt är en del i immunsystemet. Leukemicellerna vid KLL och Hårcellsleukemi (HCL) är en sorts B-celler.

KLL-cellerna ser i stort sett ut som normala lymfocyter, medan HCL-cellerna i mikroskop uppvisar hårlika utskott från cellytan, därav namnet. Det finns även

Det finns fyra huvudtyper av leukemi:

Akut myeloisk leukemi (AML)

Kronisk myeloisk leukemi (KML)

Akut lymfatisk leukemi (ALL)

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

ovanliga lymfatiska blodsjukdomar som utgår från T-celler och mördarceller. Leukemiceller och andra tumörceller har skador i arvsmassan (DNA) som leder till störningar.

Normala celler har en mycket känslig reglering som styr dels hur snabbt de behöver dela sig och tillväxa vid ökat behov, dels ett program för att förin- ta sig när cellen inte längre behövs. Många tumörceller har en aktivering av tillväxten, vilket leder till en ökning av omogna celler med nedsatt funktion.

Vid akut leukemi kan man ofta påvisa någon eller några av många särskilda rubbningar i arvsmassan, ibland i form av att delar av två olika gener (program för tillverkning av äggvite- ämnen) kopplats ihop på ett onormalt sätt. Resultatet blir en okontrollerad blodbildning, som innebär att omogna former ökar på bekostnad av utmognaden i cellerna.

Vilka är de vanligaste orsakerna till KLL och HCL?

Inga säkra orsaker har påvisats. KLL ses inte som en ärftlig sjukdom men det förekommer en familjär anhopning och genetisk predisposition kan spela en roll i sjukdomen.


Hos ca 5 procent av alla KLL-patienter finns en eller flera släktingar med KLL eller annan lymfomsjukdom. Hittills har dock ingen specifik ärftlig mekanism

kunnat påvisas, som orsakar KLL eller HCL.

Det finns inte heller några skäl att tro att leukemi är smittsamt.

Vid KLL kan man ibland se att leukemi- cellerna har tappat delar av arvsmas- san, exempelvis från den långa armen av kromosomerna 13 eller 11, eller att det finns en extra kromosom 12. En ovanlig men viktig förändring är för- lust av den korta armen på kromosom 17, så kallad 17p-deletion, då detta medför brist på ett ämne som kontrol- lerar skadade celler, kallat p53.

Denna förändring medför att de vanli- gaste läkemedlen blir mindre effektiva och annan behandling kan behövas.



**Drygt 500 personer
per år får diagnosen KLL
i Sverige.**

På senare år har fler förändringar i arvsmassan i KLL-celler påvisats, exem- pelvis mutationer i generna NOTCH1, SF3B1 och BIRC3, vilket verkar ge en sämre prognos. Detta påverkar dock inte behandlings- upplägget idag.

År 2011 påvisades att de håriga celler- na vid HCL har en specifik mutation i genen BRAF hos nästan alla patienter.

BRAF V600E-mutationen finns inte vid andra blodcancerformer, inte heller i det som kallas variantformen av HCL, men däremot vid några andra cancersjukdomar, såsom pigmenterad hudcancer (melanom), sköldkörtelcancer och tjocktarmscancer.

Dessa kromosomförändringar finns bara i leukemicellerna medan kroppens övriga celler är normala. Sambandet mellan förändringarna i arvsmassan och uppkomsten av dessa sjukdomar är inte klarlagt i detalj.

Vid en del andra cancerformer finns mer kunskap. Vid KLL är det huvudsakliga problemet att cellerna har förlängd livslängd. Normala celler åldras och dör när de inte längre behövs, medan KLL-celler kan ansamlas även om tillväxten är långsam så att de så småningom dominerar blodet.

KLL kan uppstå i B-celler som antingen har genomgått sin anpassning av antikropparnas arvsmassa eller i celler tidigare i utvecklingen som inte har förändrat dessa gener. Patienter med KLL av den förstnämnda typen, med så kallat muterade immunglobulingener, har bättre prognos och klarar sig ofta utan behandling, medan icke muterad KLL oftare behöver behandling tidigt.

Ett litet antal KLL-liknande celler kan finnas hos friska människor, främst i högre åldrar. Detta har fått namnet monoklonal B-cellslymfocytos (MBL) och skillnaden mellan MBL och KLL är ganska

godtyckligt definierad. Även MBL-celler kan ha de för KLL typiska förändringarna i arvsmassan. Det är möjligt att sjukdomen uppstår i samband med att denna typ av celler åldras och ådrar sig nya förändringar i arvsmassan, som påverkar cellens dödsprogram.

Det finns således en smygande övergång mellan normala tillstånd med viss ökning av speciella B-lymfocyter och KLL-sjukdomen.

De flesta patienter med KLL och HCL är symptomfria när diagnosen ställs.



Vilka symptom kan KLL och HCL ge?

De flesta patienter med KLL och HCL är symptomfria när diagnosen ställs. Till en början ger ansamlingen av KLL-cellerna bara obetydliga problem, eftersom KLL-cellerna ofta inte stör blodbildningen.

Många personer får därför sin sjukdom påvisad genom ett blodprov som tagits vid en hälsokontroll eller för utredning av andra åkommor. Ibland kan patienten själv känna en förstorad lymfknuta någonstans, eller en utfyllnad uppe till vänster i buken som utgörs av en förstorad mjälte (organ som tillhör immunsystemet).

Ibland upptäcks detta vid kroppsundersökning hos läkare och ibland påvisas förstorade lymfkörtlar som första tecken på KLL vid rutinmammografi. Mer sällan söker patienten för trötthet, avmagring, svettningar, blödningar, eller andra allmänna symptom. Ibland upptäcks sjukdomen i samband med en infektion, särskilt vid HCL.

Det normala immunsystemet kan efterhand hämmas av att det stora antalet leukemiceller försvårar för de normala cellerna att etablera kontakt med varandra och därigenom reglera immunsystemets aktivitet. Detta kan leda till att patienter med KLL oftare får infektioner.

Vanligen rör det sig om luftvägsinfektioner, orsakade av vanliga bakterier,

men även risken för lunginflammation och blodförgiftning kan vara ökad hos vissa.

Symptom vid KLL:

Förstorade lymfknutor

Förstorad mjälte

Trötthet

Symptom vid HCL:

Blodbrist

Trötthet

Förstorad mjälte

Infektioner

För patienter med HCL tillkommer en brist på monocyter och andra störningar i infektionsförsvaret, vilket kan medföra risk att insjukna i infektioner orsakade av organismer som andra människor sällan blir sjuka av. I mer uttalade fall kan blodbildningen hämmas så att man får blodbrist (låg hemoglobin) eller lågt antal blodplättar, vilket ökar risken för blödningar.

Vid KLL är det inte helt ovanligt att rubbningen i immunsystemet leder till att antikroppar, som förstör röda blodkroppar, bildas. Detta kallas hemolys och kan leda till snabb sänkning av blodvärdet, vilket i sin tur kan utgöra en allvarlig komplikation som kräver snabb utredning och behandling med kortison.

HCL ger oftare symptom i form av blodbrist och långdragna infektioner men sällan av förstörade lymfknotor. Mjälten är ofta förstörad vilket kan leda till brist på både röda blodkroppar och blodplättar. Symptomen kan uppträda mycket långsamt. Patienten kan ibland få hudutslag, som tolkats som allergiska, särskilt i samband med antibiotikabehandling av infektioner. Efter framgångsrik behandling av HCL försvinner ofta denna läkemedelsöverkänslighet.

Hur ställs diagnosen?

Ett vanligt blodprov ger i många fall starka misstankar om att något är avvikande. Vid KLL är ofta antalet vita blodkroppar mycket kraftigt förhöjt och ökningen beror då på ökat antal lymfocyter. Lymfocyttalet kan uppgå till flera hundra miljarder per liter blod (normalt lymfocytantal är mindre än fyra miljarder per liter). Övriga blodvärden kan vara normala eller sänkta. Mikroskopi av blod utstruket på glas visar att lymfocyterna har väsentligen normalt utseende.

Det finns många sjukdomsgrupper som kan likna KLL. Flera av dessa är viktiga



att särskilja från KLL då bästa behandling och framtidsutsikter är helt olika, till exempel akut lymfatisk leukemi, HCL och mantelcellslymfom.

För HCL gäller att skilja ut variantformen och andra lymfomsjukdomar, såsom mjältlymfom med håriga lymfocyter.

Det är av stort värde att analysera lymfocyterna närmare.

KLL-cellen är en B-lymfocyt och uttrycker B-cellsmarkören CD20. KLL-cellen uppvisar dock även markören CD5, som annars finns på T-celler. Det är av värde att titta på en panel av markörer för att säkert avgöra om det är en "vanlig" KLL, eller någon annan liknande sjukdom, som också kan ge en ökning av B-lymfocyter i blodet men kanske bör behandlas annorlunda, exempelvis vissa lymfom.

Benmärgsundersökning visar om och i vilken utsträckning KLL-cellen finns i benmärgen. Ibland får man diagnosen genom mikroskopi av ett vävnadsprov från en förstora d lymfknuta.

Om KLL-sjukdomen behöver behandlas, bör man utreda sjukdomens utbredning och aktivitet. Röntgen kan påvisa om inre lymfknutor och mjälte är förstora de.

Prover från blod och urin är av värde, liksom att fastställa om det finns antikroppar mot röda blodkroppar. En enkel kroppsundersökning och ett blodprov visar sjukdomens stadium, vilket är basen för beslut om behandling.



De vanligaste stadieindelningarna, Rai och Binet, är framtagna för länge sedan av hematologerna Kanti Rai från New York och Jacques-Louis Binet från Paris. Ytterligare information för prognosbedömning kan man få genom kromosomanalys och förekomst av mutationer i de gener som styr produktionen av antikroppar.

HCL ger sällan kraftig ökning av vita blodkroppar. Vanligen ses en sänkning av flera sorters blodkroppar, framför allt neutrofila granulocyter, monocyter, trombocyter och röda blodkroppar. Mikroskopi av blod och benmärg kan påvisa lymfceller med håriga utskott.

Undersökningen av specifika markörer på B-lymfocyternas cellyta är viktig för att säkert ställa diagnosen HCL. Analys av BRAF-genen kan behöva göras i oklara fall.

Diagnosmetoder:

Prov från blod och benmärg

Kroppsundersökning

Röntgen av bröstorg
och buk

Eventuellt vävnadsprov
från förstora d lymfknuta

Metoder & behandlingar

På följande sidor presenteras grundläggande information om olika behandlingsformer för KLL och HCL. Skriv gärna ned frågor, att ta med till dialogen med din hematolog eller kontaktsjuksköterska. Du hittar exempel på viktiga frågor på sista uppslaget.

Behandling av KLL

Vid diagnos är cirka 85 procent av alla KLL-patienter inte behandlingskrävande, men över tid blir två tredjedelar behandlingskrävande med medianåldern 75 år vid behandlingsstart. Symptomfri sjukdom skall inte behandlas med läkemedel, men däremot följas upp enligt klinikens rutiner.

Vid symptom hos en person med KLL är det viktigt att avgöra om besvären är direkt orsakade av KLL-sjukdomen, eller om de är tecken på komplikationer av en annan sjukdom, exempelvis en infektion. Man kan därför ofta behöva avvakta innan behandling sätts in för att värdera förloppet. Sjukdomskänsla, viktnedgång och lågt hemoglobin kan vara uttryck för infektion, som inte kräver särskild åtgärd mot KLL trots att sjukdomen finns kvar.

Enbart förstörade lymfknutor är inte ett skäl till behandling, om de inte besväras mycket och snabbt tillväxer. Vid blodbrist på grund av hemolys, bör man initialt behandla med kortison och först senare avgöra om annan KLL-behandling är nödvändig. I vissa lägen kan dock symptomen redan från början vara uttalade och typiska för KLL och ha utvecklats i samband med försämrade blodvärden, varvid omedelbar behandling kan vara motiverad.

Läkemedelsbehandling

Det finns många olika läkemedel som kan användas vid KLL. Det äldsta är ett cytostatikum, klorambucil, som tages i tablettform. Denna behandling minskar mängden KLL-celler och symptom hos många och med måttliga bieffekter, men ger sällan långvarig effekt varför andra behandlingar numera oftast





föredras. En släkting till klorambucil är cyklofosfamid som kan ges som intravenös infusion (dropp med nål) eller som tablett.

Kemoterapin har utvecklats och sedan 1990-talet har de så kallade purinanaloga använts mycket. De är kemiskt framställda varianter på byggstenarna i arvsmassan och orsakar celldöd hos KLL-cellerna, genom att påverka deras ämnesomsättning. Fludarabin är det vanligaste medlet i denna grupp. Det kan ges intravenöst eller som tablett, vanligen i tre dagar var fjärde vecka i upp till sex månader, tillsammans med cyklofosfamid. Ett besläktat läkemedel är kladrubin.

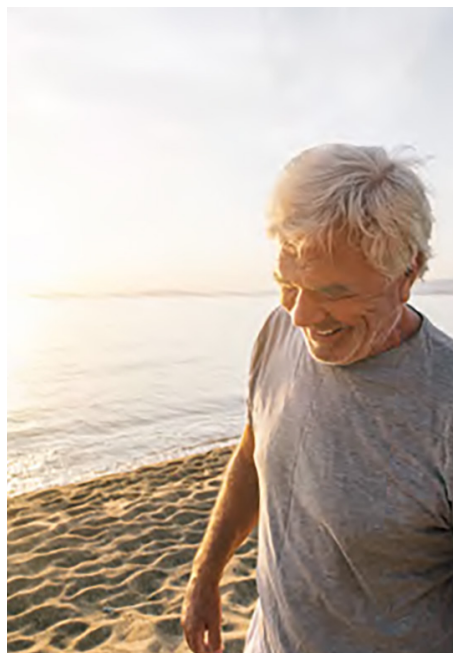
En tredje purinanaloga är bendamustin, som har använts mycket under senare år och ges som intravenös Kemoterapin har utvecklats och sedan 1990-talet har de så kallade purinanaloga använts mycket. De är kemiskt framställda varianter på byggstenarna i arvsmassan och orsakar celldöd hos KLL-cellerna, genom att påverka deras ämnesomsättning. Fludarabin är det vanligaste medlet i denna grupp. Det

kan ges intravenöst eller som tablett, vanligen i tre dagar var fjärde vecka i upp till sex månader, tillsammans med cyklofosfamid. Ett besläktat läkemedel är kladrubin. En tredje purinanaloga är bendamustin, som har använts mycket under senare år och ges som intravenös infusion två dagar i rad var fjärde vecka. Purinanaloga ger sällan illamående och håravfall, men påverkar immunsystemet så att risken för infektioner ökar.

Den tredje gruppen av läkemedel som används vid KLL är immunterapi som riktar sig mot cellytemarkören CD20, som finns på KLL-cellerna. CD20 finns även på normala B-lymfocyter och kan därför användas för sjukdomar som orsakas av störningar i immunsystemet, såsom reumatism och multipel skleros (MS). Rituximab, som har använts mest, ger en begränsad effekt mot KLL men förstärker effekten av andra medel.

”Många nya läkemedelsalternativ finns nu för KLL-behandling, tack vare framgångsrik forskning”

Rituximab ges därför tillsammans med annan behandling. Den första dosen ges långsamt som intravenös infusion efter förbehandling med kortison och andra läkemedel för att dämpa bieffekter. De följande doserna kan ges snabbare och med mindre bieffekter och kan också ges som subkutan injektion (spruta under huden) under cirka fem minuter.



Det finns idag flera andra läkemedel som är liknande antikroppar mot CD20, dels så kallade biosimilarer, det vill säga varianter med samma effekt som rituximab, dels antikroppar med lite annan verkningsmekanism och lite kraftigare effekt, såsom ofatumumab och obinutuzumab.

En fjärde grupp är små molekyler som hämmar KLL-cellernas aktivitet via påverkan på så kallade proteinkinaser i cellen, vilka förmedlar signaler från cellytan till cellkärnan. Mest använt är ibrutinib, som hämmar Brutons tyrosinkinase (BTK). Nyare BTK-hämmare är Akalabrutinib och Zanubrutinib. Akalabrutinib är idag godkänt i Sverige och ingår med viss begränsning i läkemedelsförmånen. Zanubrutinib testas i pågående kliniska studier.

Dessa läkemedel ges som tabletter eller kapslar dagligen tillsvidare under lång tid, oftast många år. Biverkningarna är oftast milda men ibrutinib kan medföra blödningar och bör inte tas samtidigt som blodförtunning med warfarin. (Nyare blodförtunnande medel kan accepteras).

Ibrutinib ger ofta snabb "utsvämning" av KLL-celler från lymfknutor till blodet, varför stigande lymfocyttal under de första månaderna är vanligt och innebär således inte ett tecken på försämring. Istället mår patienten ofta bättre och noterar minskande lymfkörtelstorlek. Benmärgsbilden blir sällan helt normaliserad även efter många års behandling med ibrutinib.

En femte grupp utgörs av venetoklax, en tablettbehandling som hämmar genen BCL2 och återställer den programmerade celldöden, apoptos, vilket är en naturlig och viktig process. Behandling med venetoklax måste inledas i låg dos med långsam doshöjning under noggrann observation till fulldos efter fem veckor. Kombinationsbehandling ges oftast under ett år vid tidigare obehandlad sjukdom och i två år vid återfall. Benmärgen visar då ofta inga spår av KLL-sjukdomen och det finns ofta inte heller några onormala B-celler kvar i blodet. Vid monoterapi kan behandling pågå tillsvidare.

Behandlingsalternativ:

Behandling vid KLL sker först när tydliga symptom uppstår. Inför beslut om behandling bör en genetisk analys av KLL-cellerna göras för att undersöka om en förlust av kromosom 17 (så kallad 17p-deletion) eller mutation i

TP53-genen förekommer. Denna undersökning är viktig eftersom resultatet påverkar val av behandling.

Förstahandsbehandling idag till yngre patienter är en kombination av fludarabin och cyklofosamid (FC), med tillägg av rituximab (FCR) eller annan CD20-antikropp, eller nyare läkemedel som används i allt större utsträckning inom behandling av KLL, även i första linjen. Läkemedel såsom venetoklax och en CD20-antikropp, till exempel obinituzumab (VO), utgör lämpliga behandlingsalternativ.

För äldre (över 65 år) och något skörare patienter, rekommenderas venetoklax i kombination med obinituzumab (VO) alternativt bendamustin i kombination med rituximab (BR).

För de riktigt sköra patienterna kan klorambucil prövas med tillägg av rituximab eller obinituzumab. Patienter

med en 17p-deletion och/eller mutation i TP53-genen, rekommenderas i första linjen behandling med ibrutinib/ acalabrutinib eller venetoklax.

Vid symtomgivande sjukdomsutveckling under pågående behandling eller då biverkningar uppstår som inte möjliggör fortsatt behandling med den produkten, är byte till venetoklax, ibrutinib eller acalabrutinib motiverat. Dessa behandlingar rekommenderas också för patienter som får symtomgivande återfall inom två år efter tidigare behandling.

I kliniska studier vid såväl primärbehandling som vid återfall, har den kemofria kombinationen ibrutinib och venetoklax prövats utan besvärande bieffekter.

Huruvida kombinationen ger bättre och mer långvarig effekt på KLL-sjukdomen återstår att se.



Andra behandlingar

Kortison, ofta i form av prednisolon, kan användas i speciella situationer, främst vid immunkomplikationer som hemolys.

Daglig kortisonbehandling i höga doser bör bara ges om det är nödvändigt, då det medför risk för speciella biverkningar som diabetes, benskörhet och magbesvär.

Vid kraftigt förstörd mjälte, kan besvärande blodbrist uppstå.

Vid stor mjälte och/eller återkommande svår hemolys, kan kirurgiskt borttagande av mjälten vara ett bra behandlingsalternativ, och leder oftast till förbättrade blodvärden.

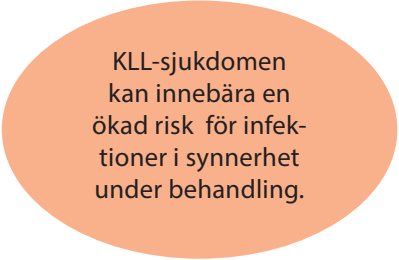
Bland övriga metoder kan nämnas strålbehandling som snabbt kan normalisera förstörade lymfknutor. Om behandlingsområdet är begränsat ger strålning lindriga bieffekter.

Understödjande behandling

Förutom den del av behandlingen som riktar sig mot själva sjukdomen kan understödjande behandling behövas mot infektioner, för att motverka blodbrist och urinsyra i samband med cytostatika.

Vid uppstart av behandling, kan KLL-celler upplösa sig mycket snabbt och leda till läckage av urinsyra från KLL-cellerna, som kan leda till gikt och njurpåverkan med störning av saltbalansen. Detta kallas tumörlyssyndrom.

För att förebygga tumörlys är det viktigt att dricka mycket under behand-



KLL-sjukdomen kan innebära en ökad risk för infektioner i synnerhet under behandling.

lingsperioderna och vätskedropp är ofta nödvändigt till en början. Allopurinol bör ges med start några dagar före annan behandling.

Tumörlysrisk är särskilt påtaglig vid venetoklax och/eller antikroppar, varvid det mer potenta förebyggande läkemedlet rasburikas kan behöva läggas till.

KLL-sjukdomen kan innebära en ökad risk för infektioner i synnerhet under behandling. Vid obehandlad KLL är det främst luftvägarna som drabbas av vanliga bakterieinfektioner. I anslutning till och efter behandling kan dock immunsystemet vara mer påverkat så att risken för ovanliga och svårare infektioner ökar.

Vid infektionssymptom är det viktigt att kontakta sin läkare och ibland är det motiverat med förebyggande medicinering. Gammaglobulininfusioner kan ibland övervägas vid återkommande infektionsproblem.

Blodförgiftning med hög feber och påverkat allmäntillstånd kan förekomma och då är det viktigt att omedelbart uppsöka sjukhus.

Blodtransfusion kan ibland behövas där ett koncentrat av röda blodkroppar ges. Långdragen blodbrist som ger symptom (men som inte beror på hemolys och inte snabbt bättras av KLL-behandling) kan föranleda behandlingsförsök med erytropoetin ett hormon som ges i subkutana injektioner (injektioner under huden). Vid svår brist på blodplättar kan transfusion av dessa minska risken för blödning.

Stamcellstransplantation, såväl autolog (stamceller skördade från den egna blodbildningen) som allogen (stamceller från annan person som givare), var tidigare ett behandlingsalternativ för vissa patienter med svår sjukdom. Efter att de nyare mer effektiva läkemedlen tillkommit blir dock transplantation mycket sällan aktuellt.

Behandling av HCL

Symptomfri HCL behöver inte behandlas men vid fallande blodvärden, tillväxande mjälte eller allmänna symptom bör behandling övervägas.

Läkemedelsbehandling

Förstahandsbehandling är kladribin ett cytostatikum som är nära släkting till fludarabin. Kladribin ges som dagliga injektioner subkutant (under huden) under tre till fem dagar vid ett tillfälle.

Illamående och håravfall är mycket sällsynt, men däremot får en tredjedel av patienterna feber under veckan efter behandling.

Blodvärden faller ofta direkt efter behandlingen och vid feber är det viktigt att kontakta sin läkare då infektioner kan vara orsaken. Blodplättarna brukar öka i antal efter två veckor och de normala vita blodkropparna efter en månad medan hemoglobinet kan behöva flera månader för att normaliseras.



Nästan alla patienter får normala blodvärden efter bara en behandling. De flesta kan dock ha kvar håriga celler i benmärgen i tre till sex månader och hos cirka en femtedel kvarstår håriga leukemiceller i benmärgen under lång tid.

Vid symptomfrihet med normala blodvärden behövs ingen mer behandling, oavsett om det finns kvarvarande håriga celler i benmärgen eller ej.

De flesta blir besvärsfria för mycket lång tid, men ungefär en fjärdedel kan behöva en ny behandlingsomgång efter fem till tio år, som då medför lika goda utsikter till behandlingseffekt. Ett ämne med liknande effekt som kladribin är pentostatin som dock är svårare att tillgå och inte har några tydliga fördelar framför kladribin.

Kladribin kan ges med tillägg av rituximab, vilket ger god effekt på sjukdomen. Men det finns inga data som tydligt visar att kombinationen som första alternativ ger bättre effekt på längre sikt. Om tidigare kladribinbehandling däremot givit otillräcklig eller kortvarig effekt bör kombination med rituximab prövas. Kladribin ska inte ges vid pågående svår infektion, då sådan behandling försämrar immunförsvaret under de närmaste månaderna, vilket då kan ge betydande problem.

Interferon var på 1980-talet effektiv standardbehandling vid HCL och ges i injektioner veckovis under flera år, men vissa patienter kan uppleva biverkningar som trötthet, påverkan på humöret och influensaliknande symptom. Interferon är dock säkert att ge till patienter

med pågående infektion och alltjämt ett alternativ vid otillfredsställande effekt av kladribin i kombination med rituximab.

Andra behandlingar

För HCL-patienter med svårbehandlad pågående infektion, med lågt antal friska vita blodkroppar, kan det vara angeläget att snabbt förbättra sjukdomsstatus och immunförsvaret. I dessa fall finns skäl att istället ge behandling med vemurafenib, en hämmare av BRAF, som finns registrerat för behandling av avancerad melanomsjukdom som har samma mutation i BRAF-genen som HCL.



Patientlagens rättigheter

Du har enligt Patientlag (2014:821) rätt att få information om:

De metoder som finns för undersökning, vård och behandling.

Det förväntade vård- och behandlingsförloppet.

Väsentliga risker för komplikationer och biverkningar.

Eftervård och metoder för att förebygga sjukdom eller skada.

Möjligheten att välja behandlingsalternativ.

Melanombehandling doseras med fyra kapslar morgon och kväll, men vid HCL kan effekt uppnås även vid lägre doser. Vemurafenib lämpar sig inte för långtidsbehandling på grund av risk för biverkningar och kostnader. Det kan dock användas för att hjälpa patienten över en kritisk situation till dess att kladribin kan ges vid ett säkrare tillfälle.

Ett alternativ vid kvarstående eller återkommande blodbrist med förstörad mjälte, är att operera bort mjälten, då detta minskar mängden håriga leukemiceller och förbättrar blodvärdet genom minskad nedbrytning av blodkroppar.

Om andra behandlingar inte hjälper, finns möjlighet till behandling med moxetumomab pasudotox, en B-cells-antikropp som binder till CD22 vilken oftast uttrycks på HCL-celler och som bär på ett toxin.

Variantformen av HCL är viktig att särskilja och kännetecknas av fler

håriga celler i blodet, mindre problem av blodbrist och infektioner och att BRAF-mutation saknas.

Vid denna form är behandlingsresultaten med enbart kladribin sämre. Här rekommenderas kombination med rituximab primärt.

Att tänka på vid vaccinationer

Behandling mot KLL kan påverka förmågan att bilda antikroppar efter vaccination. Om möjligt kan det därför vara lämpligt att ta vaccin mot exempelvis Covid-19 innan man påbörjar KLL-behandling, eller under behandlingspaus.

Detta gäller framför allt behandling med CD20-antikroppar, BTK-hämmare och kombinationsbehandlingar eftersom dessa läkemedel hämmar svar på vaccination under lång tid.

Uppföljning

KLL är en sjukdom som ofta påvisas genom blodprov utan att symptom föreligger och utan att behandling är nödvändig. Hos en del kan sjukdomen kvarstå i ett symptomfritt skede utan behandling hela livet.

Den första utredningen kan ge möjlighet att bedöma chansen för detta, men för de allra flesta patienter med KLL bör sjukdomens utveckling kontrolleras regelbundet under lång tid. För många kommer sjukdomen förr eller senare att föranleda behandling och KLL kan förkorta den förväntade återstående livslängden, även om många lever till hög ålder och avlider av andra orsaker än KLL.

De flesta kan leva gott med sin sjukdom, med eller utan behandling, under lång tid.

De nya behandlingsmöjligheterna vid KLL gör att chansen till ett gott liv under mycket lång tid bedöms vara god.

Vid HCL har prognosen varit god sedan tjugofem år tillbaka. Dock finns alltid utrymme för förbättringar – bättre sjukdomskontroll, mindre bieffekter och bekvämare administration.

Läkemedelsutvecklingen idag är snabb och vi rekommenderar patienter med behandlingskrävande sjukdom att delta i de forskningsstudier som kan finnas, för att snabbare få kunskap så att fler patienter kan erbjudas bättre behandling.

Rehabilitering

Det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering anger att "alla patienter med cancer bör erbjudas cancerrehabilitering under hela vårdprocessen" och behovet ska utredas, anges och uppdateras i din vårdplan.

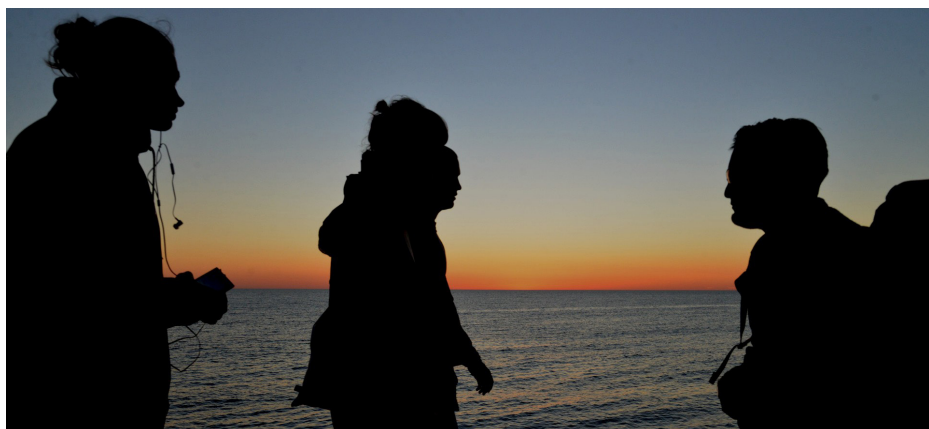
Rehabilitering kan innebära många olika saker, liksom att behoven kan variera mellan olika individer. Kontaktsjuksköterskan kan hjälpa dig att hitta rätt stöd, lyssna på dina egna förslag och ge stödsamtal vid behov.



Stöd för dig som är drabbad

På Blodcancerförbundets hemsida finns mycket information om hematologiska sjukdomar, forskning och stödverksamheter. Vi använder olika sociala medier för att lotsa intresserade dit och tipsa om annan intressant information.

Det kan också vara värdefullt att dela erfarenheter och ta del av andras tankar i liknande situationer. Det kan du göra i slutna diagnosspecifika Facebookgrupper, som Blodcancerförbundet eller privatpersoner administrerar. På vår hemsida finns dessutom "Min historia", där medlemmar berättar om egna vårdupplevelser.



Tips på användbara källor:

Cancercenterstudier i Sverige, en databas med pågående kliniska studier:

www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/forskning/cancerstudier-i-sverige/

Cancercentrums stödmaterial riktat till närstående:

www.cancercentrum.se/samverkan/patient-och-narstaende/narstaendestod/vagledning-for-narstaende/

1177 Vårdguidens råd och stöd vid cancer

www.1177.se/sjukdomar--besvar/cancer/rad-och-stod-vid-cancer/

Cancercentrums information och vårdprogram för KLL

www.cancercentrum.se/syd/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kro-nisk-lymfatisk-leukemi-kll/

National Library of Medicines tjänst Medline Plus, med djupgående information och länkar till forskning

<https://medlineplus.gov/chroniclymphocyticleukemia.html>

Så blir du medlem

Du blir medlem i Blodcancerförbundet genom inträde i en av våra drygt femton lokala föreningsverksamheter. Priset för medlemskap är 100–250 kr beroende på lokalförening och typen av medlemskap.

Det finns många sätt att bli medlem i någon av Blodcancerförbundets föreningar:

Du kan scanna QR-koden här med en smartphone, så kommer du direkt till webbformuläret på vår hemsida eller surfa in på den sidan:

www.blodcancerforbundet.se/bli_medlem och fylla i webbformuläret på sidan

Du kan ringa till förbundskansliet: 08-546 40 540 vardagar mellan kl. 10.00–12.30

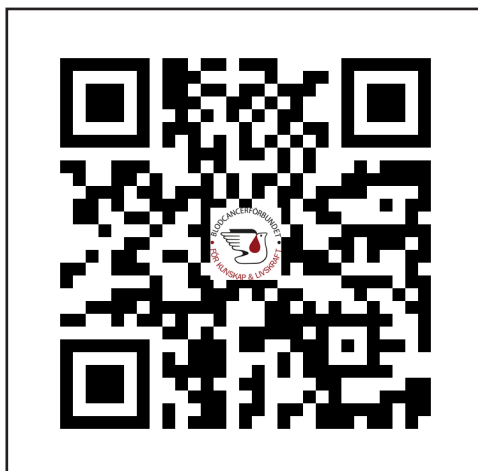
Du kan skicka ett mejl till: info@blodcancerforbundet.se.

Du kan också använda ansökningstalongen här på nästa sida i denna broschyr. Fyll i uppgifterna, klipp ur sidan och vik efter streckade linjen. Tejpa ihop ändarna och skicka talongen kostnadsfritt till Blodcancerförbundet, Hamngatan 15B, 172 66 Sundbyberg.

Vi behöver ditt namn, telefonnummer, födelsedatum och gärna den diagnos du är intresserad av.

Dessutom din postadress och din mejladress.

Skriv också om det gäller medlemskap som patient, anhörig, stödjande eller om du blir medlem som blodgivare.



BLODCANCERFÖRBUNDET

ADRESS: Hamngatan 15B, 172 66 Sundbyberg

TEL: 08-546 40 540

MAIL: info@blodcancerforbundet.se

HEMSIDA: www.blodcancerforbundet.se

Följ oss gärna på:

FACEBOOK: www.facebook.com/blodcancerforbundet

TWITTER: www.twitter.com/BCF_1982

INSTAGRAM: www.instagram.com/blodcancerforbundet1982

LINKEDIN: www.linkedin.com/company/the-swedish-blood-cancer-association



----- Klipp loss talongen, vik den på mitten så att dina uppgifter blir dolda och skicka in den gratis. -----



Ansökan om medlemskap i Blodcancerförbundet.

Fyll i talongen nedan:

Namn:

Födelsdatum:

Adress:

Postadress:

Telefonnummer:

Mejladress:

Den diagnos jag är intresserad av:

Jag söker medlemskap som: Patient Närstående Stödjande Blodgivare

----- Vik längs linjen -----

Ansökan om medlemskap i Blodcancerförbundet.

Fyll i talongen nedan:

Namn:

Födelsdatum:

Adress:

Postadress:

Telefonnummer:

Mejladress:

Den diagnos jag är intresserad av:

Jag söker medlemskap som: Patient Närstående Stödjande Blodgivare



Scanna QR-koden för att komma direkt till Blodcancerförbundets medlemsida.



-----Vik här med svarspostadressen och QR-koden utåt och tejpa ihop bladändarna.-----

Frankeras ej.
Mottagaren
betalar portot.

Blodcancerförbundet

SVARSPOST

20676570



klipp längs den streckade linjen och ta med frågorna till vårdbesöket och skriv svaren

Frågor att ställa till läkaren: (klipp ut och ta med frågorna och skriv svaren!)

- Vilken typ av blodcancer har jag? Vad är förkortningen?
- Är min sjukdom behandlingskrävande?
- Har jag en känd mutation (i så fall vilken) som kan påverka val av behandling?
- Vilka olika behandlingsmöjligheter finns det för mig?
- Vad är läkarens/vårdens mål och vad är mina mål?
- Vilka biverkningar kan behandlingen ge, på kort och lång sikt?
- När börjar behandlingen och vad innebär det för min vardag?
- Sker behandling hemma, på sjukhus, eller blir jag inlagd?
- Hur ofta ges behandlingen? Hur länge pågår behandlingen?
- Vad kan jag själv göra för att behandling & uppföljning ska bli så effektiv som möjligt?
- Vem kan jag eller mina närstående kontakta om jag mår sämre eller behöver stöd?
- Vem är min kontaktsjuksköterska? Vart vänder jag mig på kvällar och helger?

Därför finns Blodcancerförbundet

Ett liv med blodcancer eller annan allvarlig blodsjukdom behöver inte vara ett sämre liv, men det är ett annat liv än det du hade innan. Och i den här nya vardagen kan det vara skönt att veta att du inte är ensam. Att vi är fler i samma situation som vill hjälpa varandra i både goda och svåra stunder. Det är också därför Blodcancerförbundet finns. Vi vet att ensam inte är stark men tillsammans kan vi påverka. Vi kan bidra till forskning, vi kan sprida kunskap och vi kan framförallt stötta varandra.

Hos oss får medlemmar möjlighet att mötas för att utbyta erfarenheter, ge varandra värdefullt stöd och råd samt lära sig mer om hur man bättre handskas med sin sjukdom. Vi arrangerar medlemsdagar med informativa föreläsningar, förmedlar kunskap via webb och filmer, ger ut diagnos specifika informationsbroschyrer, har en egen medlemstidning och erbjuder stöd i form av stödpersoner med egen erfarenhet av sjukdom.

Blodcancerförbundet ansvarar även för den ideella insamlingsstiftelsen Blodcancerfonden som varje år delar ut pengar till forskning, omvårdnadsprojekt och utbildning av sjukvårdspersonal. Vi är slutligen också intressepolitiskt aktiva och arbetar dedikerat för att lyfta din röst som berörd av de sjukdomar vi representerar gentemot vården, politiker, myndigheter och andra aktörer inom hälso- och sjukvården.

Vi finns här för dig och dina närstående!

Bli medlem i Blodcancerförbundet för:

Kunskap och Livskraft

- H**jälp och Stöd
- O**mtanke
- P**atientmedverkan
- P**åverkansarbete och Forskning



Vi finns här för dig och dina närstående!

www.blodcancerforbundet.se



Blodcancerförbundet, Hamngatan 15 B, 172 66 Sundbyberg 08-546 40 540
info@blodcancerforbundet.se www.blodcancerforbundet.se