



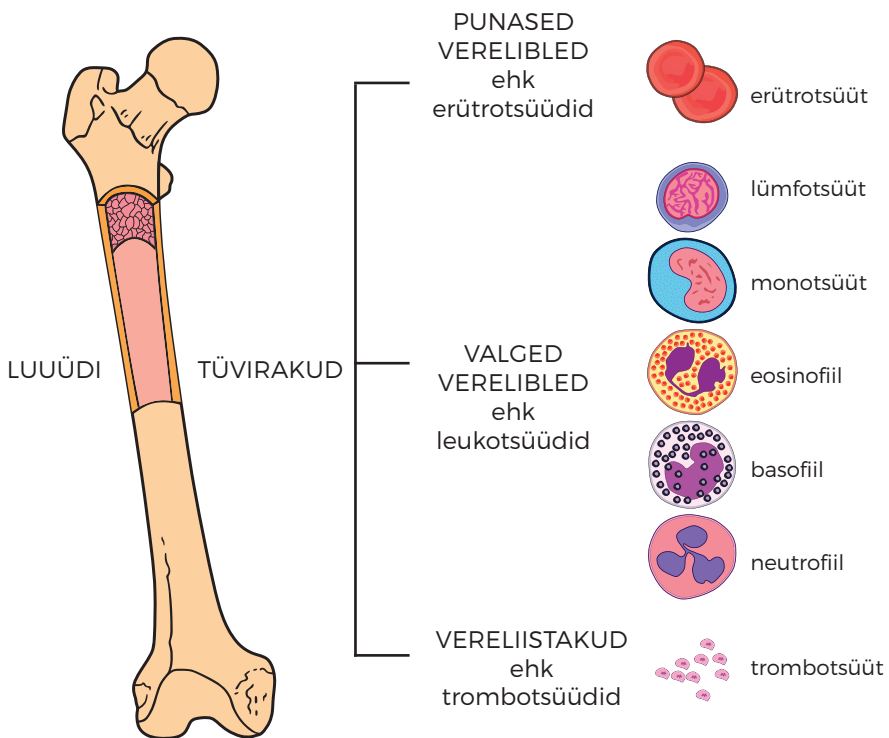
TÕELINE POLÜTSÜTEEMIA



Selle materjali töötasid välja Eesti Hematoloogide Seltsi müeloproliferatiivsete kasvajate tööühma liikmed Marge Rahu, Halliki Kõdar, Maris Pärnat, Kreete Ilves ja Mirja Varik.

Tõeline polütsüteemia

Tõeline polütsüteemia (võõrkeelses kirjanduses kasutatakse lühendit PV ehk *Polycythaemia vera*) on vereloome kasvajaaline haigus, mis kuulub müeloproliferatiivsete haiguste gruppi. Tõelise polütsüteemia puhul on elu jooksul tekkinud geenimuutuste tõttu kontrolli alt väljunud verelibled tootmine, eriti punaliblede tootmine. Kuna muutus on toimunud vereloome tüvirakus, millest pärinevad nii punalibled, valgelibled kui vereliistakud, siis vereanalüüsis võivad olla üle normi kõik kolm rakuliini. Polütsüteemia tähendab „palju rakke”.



Hemoglobiini tase naistel üle 160 g/l ja meestel üle 165 g/l võib viidata polütsüteemiale. Tõelist polütsüteemiat tuleb eristada sekundaarsest ehk reaktiivsest muutusest – mõne haiguse või seisundi tagajärjel tekkinud hemoglobiini ja punaliblede tõusust. Samuti võib punaliblede hulk kompensatoorselt suureneda hapnikupuuduse ehk hüpoksia tõttu, näiteks suitsetamise, kopsuhaiguste, südamepuudulikkuse, uneapnoe, aga ka kõrgmäestikus viibimise korral. Sel juhul ei ole tegemist kasvajalise haigusega ning ravida tuleb põhjustavat faktorit.

Lisaks erütrotsüütide arvule ja hemoglobiini tasemele hindab arst ka hematokriti väärtust. Hematokrit näitab vereplasma ja erütrotsüütide vahekorda protsentides. Vedeliku puuduse korral võib hematokriti tase tõusta, kuna vedelikku ja seetõttu vereplasmat on organismis vähem.

Punavereloomet stimuleeriva hormooni erütropoetiini tase on tõelise polütsüteemia korral madal.

Tõeline polütsüteemia on harvaesinev haigus, mida diagnoositakse umbes 2 juhtu 100 000 elaniku kohta aastas. Haigust võib esineda igas vanusegrupis, kuid peamiselt haigestuvad siiski üle 50-aastased, mehed pisut sagedamini kui naised. Tõelise polütsüteemia tekkepõhjused ei ole veel täielikult selged. 95% patsientidest esineb mutatsioon janus kinaasi 2 geenis (JAK2V617F). Geenimuutuse tagajärjel on häirunud vererakkude tootmise kontroll ja nende eluiga pikeneb. Geenimuutus tekib patsiendil elu jooksul ja muutuse tekkepõhjus on ebaselge.

See geenimuutus ei ole päritav!

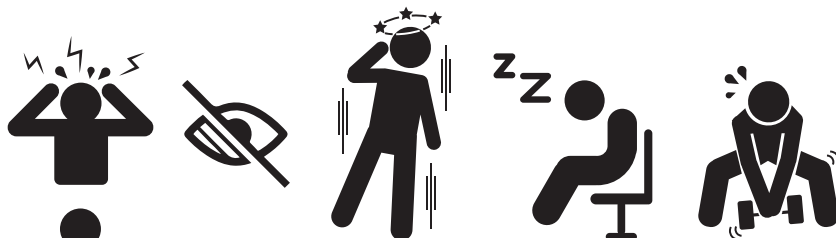
Tõelisse polütsüteemiasse haigestumist ei saa ennetada!

Sümptomid

Tõelise polütsüteemia diagnoosimisel ei pruugi esineda mingeid kaebusi. Sümptomid tekivad peamiselt ülemäära toodetud punavererakkude kuhjumisest veres. Vere maht suureneb ning veri muutub viskoossemaks ehk paksemaks, mistõttu vere liikumine väikestes veresoontes on häiritud.

Peamised probleemid on:

- Ajuvereverastuse häirumisest võivad esineda peavalu, nägemishäired, peapööritus, väsimus, nõrkus, transitoorse isheemilise ataki (ehk aju vereverastuse mööduv häire) sümptomid.



- Naha kihelus/sügelus esineb 40% patsientidest ning see võib olla tugevam peale sooja vanni või sauna.
- Punetav nägu, labakäed ja -jalad, kõrvallestad, silmavalged. Samuti võib esineda sõrmede, varvaste, nina ja huulte tsüanoos ehk sinakas värvus.
- Lihas- ja/või luuvalud.
- Kõrgeenenud vererõhk, südamepuudulikkuse ja südame isheemiatõve sümptomid.



- Üldised sümptomid nagu kaalu langus, väsimus ja öine higistamine.
- Kohin kõrvades.
- Põrna suurenemine ehk splenomegaalia esineb 75% patsientidest, see võib põhjustada ebamugavust, täiskõhutunnet või valu vasakul ülakõhus. Mõnedel patsientidel võib tekkida ka maksa suurenemine (hepatomegaalia).
- Risk tromboosiks on tõelise polütsüteemiaga patsientidel suurem kui tavapopulatsioonis. Tromboos võib esineda 60% patsientidest, eriti mitteravitud patsientidel, tekitades eluohtlikke tüsistusi. Trombid võivad paikneda erinevates kohtades, sh jala pindmistes ja süvaveenides, südameveresoontes (põhjustades rindkere valu, rasketel juhtudel südameinfarkti), ajuveresoontes (tekitades transitoorset insulti ehk ajurabandust), kopsudes (kopsuarteri trombemboolia).
- Veritsusega seotud haigustunnused on verevalumite teke, limaskestade veritsus, ninaverejooks või verejooks seedetraktist, mis esinevad 15–35% patsientidest, eelkõige kõrge trombotsüütide tasemega patsientidel.
- Maohaavandite tekkerisk on 3–5 korda suurem kui tavapopulatsioonis.
- 25% patsientidest võib avalduda podagra ehk kusihaappe ainevahetuse häire.

Diagnoosimine

Tõelist polütsüteemiat diagnoosib verehaiguste arst ehk hematoloog. Diagnoosimisel välistatakse teised vererakkude hulga suurenemise põhjused, nt sekundaarne polütsüteemia. Analüüsides võib leida normist kõrgema hemoglobiini, hematokriti, trombotsüütide arvu, leukotsüütide arvu, kusihape, B12-vitamiini ja normist madalama erütropoetiini, s.o hormoon, mis stimuleerib punavereloomet. Diagnoosimisel on oluline geenimutatsiooni JAK2V617F määramine, mis esineb 95% tõelise polütsüteemiaga patsientidest. Vajadusel teostatakse luuüdi uuring, mis kinnitab väga väljendunud ja intensiivset punavereloomet. Kõhu komplemisel võib tunda suurenenud põrna.

Ravi

Tõeline polütsüteemia on krooniline haigus, mis ei ole välja ravitav. Ravi planeerimisel hinnatakse haigusest tingitud sümptomeid ja riski tromboosi või veritsuste tekkeks. Ravi valik sõltub mitmetest faktoritest: haiguse raskusest, üldisest tervisest, vanusest jms.

Ravi eesmärkideks on ennetada trombootilisi ja veritsustega seotud tüsistusi ning säilitada elukvaliteeti.

Flebotoomia on protseduur, millega eemaldatakse ringlusest 450–500 ml (vahel ka vähem, umbes 250 ml) verd. Flebotoomiaga saab kiiresti vähendada erütrotsüütide hulka, eesmärgiks on hoida hematokrit alla 45%. Protseduur sarnaneb veredoonorlusele ja on enamasti hästi talutav. Pärast protseduuri on vajalik tarbida rohkelt vedelikku. Enamasti asendatakse vedelikukaotus veeni kaudu.

Noorematel ja vähem väljendunud haigustunnustega patsientidel on regulaarne flebotoomia ainuke ravimeetod. Teistel patsientidel kombineeritakse seda muude ravivii-sidega. Vere eemaldamisega tekib rauapuudus, mistõttu hemoglobiini tase langeb. Flebotoomia ei mõjuta leukotsüütide ja enamasti ka trombotsüütide taset.

Kasutatavad ravimid

- Väikeses annuses aspiriini (nn südameaspiriin) soovita-takse võtta trombotsüütide kleepumise ja tromboosi riski vähendamiseks. Aspiriin võib ärritada mao limaskesta, tekitades maos ebamugavustunnet, iiveldust, valu. Vahel on vaja määrata antikoagulant- ehk verd vedeldav ravi, kui risk tromboosi tekkeks on kaasuvate haiguste tõttu väga kõrge.
- Hüdroksükarbamiid ehk hüdroksüurea on keemiaravim, mis surub luuüdis maha rakkude tootmist ja on kõige sagedamini kasutatav ravim tõelise polütsüteemia puhul. See pidurdab tõhusalt vereloome rakkude küpsemist ja jagunemist, mistõttu võib veres lisaks erütrotsüütide arvule langeda ka trombotsüütide ja leukotsüütide arv. Tulenevalt ravimi toimest võib kaasneda ka vererakkude liigne vähenemine, mistõttu on vajalik regulaarne vere-analüüside kontroll. Vereanalüüsi tulemuse põhjal otsus-tatakse raviannus. Hüdroksükarbamiidi võetakse suu kaudu kapslitena vastavalt hematoloogi poolt koostatud skeemile. Enamasti on see hästi talutav, kõrvaltoimeid on vähe ja nad on tavaliselt kerged. Vahel võib ravim tekitada väsimust. Naha värvus võib tumeneda. Suurem risk on nahakasvajate tekkeks (vältida päevitamist). Kui suulimas-kestadele või jalgadele tekivad hüdroksükarbamiidravi ajal haavandid, tuleb sellest kindlasti rääkida oma raviarstile!
- Interferoon-alfa on aine, mida toodetakse tavapäraselt

keharakkudes infektsioonide ja kasvajarakkude vastu võitlemiseks. Seda ravimit eelistatakse noorematel inimestel, kes soovivad lapsi saada. Interferoon-alfa langetab trombotsüütide arvu, pidurdades vereloomet, ja vähendab põrna suurenemist. Interferooni süstitakse naha alla vastavalt arsti poolt määratud skeemile. Peamisteks kõrvaltoimeteks on gripilaadsed sümptomid, mis on ravi alguses väga väljendunud: kõrge palavik, valulikkus üle kogu keha ja kehv enesetunne. Seetõttu soovitatakse enne süstimist võtta paratsetamooli ja süstida ravimit õhtuti enne magamaminekut. Kõrvaltoimed kaovad tavaliselt pikemal kasutamisel.

- JAK-inhibiitorid on ravimite rühm, mille kasutamine vähendab põrna suurust ja parandab vererakkude arvu, leevendades haigusest tingitud sümptomeid. Need ravimid on üldiselt hästi talutavad. Oluline on regulaarne vereanalüüsi kontroll ning ravimiannuse korrigeerimine vastavalt vererakkude hulgale. JAK-inhibiitorite kasutamine võib tõsta infektsioonide (nt kuseteede infektsioonide) esinemissagedust või põhjustada varasema nakkushaiguse ägenemist (nt tuberkuloos, viirushepatiit). Ravimi järsul katkestamisel võivad haigusest tingitud sümptomid taas tekkida või oluliselt süveneda ning üldine enesetunne võib halveneda. JAK-inhibiitorite ravi ajal tuleb vältida greibi söömist ja greibimahla joomist.
- Busulfaani ja radioaktiivset fosforit P32 kasutatakse harva..
- Allopurinooli kasutatakse kusihappevähendamiseks veres. Kusihappe sisaldus veres kahjustab neerusid ja liigeseid. Kusihappe sisaldus kõrgeneb puriinide ainevahetushäire podagra puhul või suure hulga vererakkude lagunemisest tingitud jääkainete, sh ka kusihappe vabanemise tõttu.
- Vajadusel võib arst määrata allergiavastaseid ravimeid

(nt antihistamiinikume) naha sügeluse vähendamiseks.

Mida saab patsient ise teha

Vältida vedelikupuudust ehk juua piisavalt, eriti kõhulahtisuse või palaviku korral.

Süüa tasakaalustatud tervislikku toitu.

Vältida rauda sisaldavate toidulisandite või ravimite võtmist.

Mitte suitsetada.

Püsida normaalkaalus ja tegeleda tervisespordiga.

Hoida vererõhk, kolesterool ja veresuhkur kontrolli all.

Prognosis

Enamikul patsientidel hoiab ravi vererakkude arvu kontrolli all mitmeid aastaid. Nende elukvaliteet on enamasti normaalne või normilähedane, mõjutamata oluliselt igapäevast toimetulekut.

Siiski võib haiguse loomulik kulg olla väga erinev. 15–30% patsientidest areneb tõeline polütsüteemia edasi müelofibroosiks. Müelofibroosi puhul asendub luuüdi järk-järgult kiulise ehk fibrootilise koega ning normaalsele vereloomele jääb järjest vähem ruumi. Osaliselt siirdub vererakkude tootmine põrna, põhjustades sellega põrna suurenemist. Aja jooksul võivad vererakud oluliselt väheneda, mistõttu vahel muututakse sõltuvaks verekomponentide ülekannetest.

5–10% patsientidest võib haigus areneda ägedaks leukeemiaks.

Ägeda leukeemia puhul tekib blastide (ebaküpsete kasvajaliste rakkude) vohamine, mis põhjustab prognoosi halvenemise.

Tõelise polütseemia kui haiguse kulgu ei ole võimalik mõjutada, kuid on võimalik ennetada haigusest tingitud tüsistusi, jälgides täpselt arsti nõuandeid ja elades tervislikult.



Materjali väljaandmist toetab Novartis.

Kontakt: SIA Novartis Baltics Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, 11314, Tallinn, tel. 6 630 810.

Toodetud taaskasutatud kiust valmistatud paberist.



10/2018

B11810902173