MEDLEMSBLAD

Dansk MPN Forening | 2 - 2019

Dansk MPN Forening
Polycytæmi Vera • Essentiel Trombocytose • Primær Myelofibrose

Foto af Lillebæltsbroen, taget i morgentågen ved årsmødet i Fredericia 22. september – fotograf: Per Kjær Erichsen

Dansk MPN Forening er en frivilligt drevet patientforening for de kroniske blodkræftsygdomme Essentiel Trombocytose, Polycytæmi Vera og Primær Myelofibrose

Kære medlem

Vi har i 2019 afholdt medlemsmøder i Roskilde, Vejle og Ølby. Derudover startede vi i efteråret medlemsmøder op i Helsingør, med pæn tilslutning.

I marts afholdt vi det efterhånden traditionelle foredrag med professor, overlæge, dr.med. Hans Hasselbalch.

I medlemsblad 1-2019 skrev vi om vores udfordringer med at skaffe støtte fra medicinalindustrien og tilskud fra statslige puljer i et år, hvor meget er under forandring. Vi har dog knoklet for at skaffe midler, og det er lykkedes et godt stykke hen ad vejen.

Eksempelvis lykkedes det os at få midler til afholdelse af et årsmøde igen i år – igen med stor succes og stor tilslutning.

I dette blad kan du læse referater af spændende foredrag og vores generalforsamling, som faktisk også blev lidt mere spændende end planlagt, idet der var udfordringer med regnskabet – ikke udfordringer med økonomien, som er sund, men derimod med revisor om selve udformningen af regnskabet. Det resulterede i skift til ny revisor, som vi er meget glade for i bestyrelsen.

Vi arbejder hele tiden på at sikre, at der også er et medlemsmøde tæt på dig.

Mange hilsner

Per Kjær Erichsen
Formand, Dansk MPN Forening

INDHOLD

04 FOREDRAG AF ANN MADELUNG

08 FOREDRAG AF METTE BRABRAND

13 GENERALFORSAMLING 2019

16 FOREDRAG AF MORTEN OREBO HOLMSTRÖM

20 BAGSIDEN AKTIVITETER JANUAR-MAJ 2020

Dansk MPN Forening
Polycytæmi Vera • Essentiel Trombocytose • Primær Myelofibrose

Dette medlemsblad udgives af Dansk MPN Forening og udkommer to gange om året.

Formand:
Per Kjær Erichsen
mpn@danskmnforening.dk
Tlf.: 51 94 15 86

Udgiver:
Dansk MPN Forening
www.danskmpnforening.dk

Redaktion:
Dansk MPN Forening

Design & layout:
Rasthof.dk, Ebbe Pedersen

Oplag:
500 stk.

Tryk:
Øko-Tryk, oko-tryk.dk

Trykt med vindenergi

Om fotos og beskyttelse af personoplysninger

Vi beskytter medlemmernes persondata – herunder også billeder/ fotos.

Billederne i medlemsbladet er brugt med tilladelse fra deltagerne. Medlemsbladet sendes kun til medlemmer.

Ønsker du fremover ikke dit billede brugt i bladet, henvend dig da til Dataansvarlig, formand Per Kjær Erichsen.

Læs evt. mere i Persondatapolitikken på:
https://danskmpnforening.dk/persondatapolitik

Husk kontingent

Så er det blevet tid til betaling af kontingent for 2020. Frist for betaling: 20. januar 2020. Betal venligst tidligst 2. januar 2020 af hensyn til vor bogføring. Tak.
(jf. vedtægter, vedtaget på generalforsamling 2018)

Kontingentsatser 2020 (besluttet på generalforsamling 2018 og fastholdt på generalforsamling 2019):
- **Medlem: 250 kr.**
- **Støttemedlem: 150 kr.**

FRIST FOR BETALING: 20.01.20

Betaling på én af følgende måder:
- **Bankoverførsel til Danske Bank, reg.nr. 1551 – kontonr. 0016622354**
- **MobilePay til nr. 16435**

HUSK venligst at oplyse medlemsnummer og navn, uanset hvilken betalingsmetode der benyttes. Det letter vores identifikation af din betaling.

Kan du ikke huske dit medlemsnummer? Så få det oplyst ved at skrive en mail til formand Per Kjær Erichsen på mpn@danskmpnforening.dk eller ringe på tlf. 51 94 15 86.

Undskyld forsinkelsen

Medlemsblad 2-2019 er blevet forsinket, idet det skulle have været udsendt i august 2019. Vi beklager forsinkelsen.

Formand Per Kjær Erichsen påtager sig det fulde ansvar for denne forsinkelse.

I lyset af at det nu er andet år i træk, at dette sker, vedtog bestyrelsen i september 2019, at fra og med medlemsblad 2-2019 rykkes udsendelse af medlemsblade, således at medlemsblad 2-2019 skulle udsendes i november, og årets første medlemsblad fremover udsendes i maj og andet medlemsblad i november.

Medlemsbladet er dog blevet yderligere forsinket af, at næstformand og redaktør John Ilsøe Jensen er udtrådt af bestyrelsen. Vi siger tak til John for hans mange års tro tjeneste for foreningen, men beklager den yderligere forsinkelse udtrædelsen har forårsaget.

Fra og med 2020 forventer vi dog fortsat at udsende årets første medlemsblad i maj og årets andet medlemsblad i november.

Den halvårlige aktivitetskalender på bagsiden af medlemsbladet justeres tilsvarende, således at årets første medlemsblad i maj indeholder aktivitetskalender for perioden juni-november, og medlemsblad 2 i november indeholder aktivitetskalender for perioden december-maj.

Bestyrelsen

Formand
Per Kjær Erichsen
mpn@danskmnforening.dk

Kasserer
Lisbeth Søbæk Hansen
kasserer@danskmpnforening.dk

Sekretær
Erik Jakob Ilsted Bech
sekretaer@danskmpnforening.dk

Bestyrelsesmedlem
Bodil Jordan
bodil@danskmpnforening.dk

Bestyrelsesmedlem
Charlotte Grimm Thornberg
charlotte@danskmpnforening.dk

Bestyrelsesmedlem
Conny Nissen Knudsen
conny@danskmpnforening.dk

FOREDRAG AF ANN MADELUNG

Referat af panelsession ved Dansk MPN-forenings årsmøde, september 2019 i Fredericia.

Referent: Erik Bech, sekretaer@danskmpnforening.dk

Billeder: iStockphoto / Figurerne er udlånt med tilladelse fra foredragsholder

Referat af foredrag om symptomer på MPN-sygdom

Formand Per Kjær Erichsen holdt på årsmøde 2019 et foredrag om kendte symptomer på MPN-sygdommene og muligheder for lindring.

Foredraget bringes af pladshensyn ikke her i bladet.

Der henvises venligst til medlemsområdet på foreningens hjemmeside: ***https://danskmpnforening.dk/medlem***

Ved Dansk MPN-forenings årsmøde, blev der lørdag eftermiddag sat et panel op af to læger, der begge er ansatte ved Odense Universitetshospital. Formålet var at videreformidle diagnosticering og behandling af MPN-sygdomme set fra en patologs og en hæmatologs synsvinkel. En patolog stiller primært diagnoser, baseret på undersøgelser af knoglemarvsprøver, medens hæmatologen baserer diagnosen på resultater af blodprøver og kliniske undersøgelser. Hæmatologen er også ansvarlig for behandlingen af patienterne.

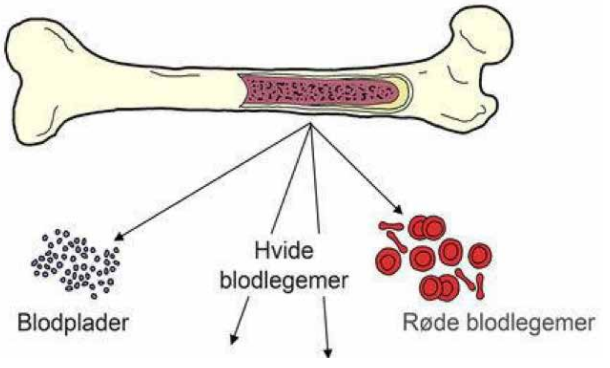
Ann Madelung og Mette Brabrand er henholdsvis patolog og hæmatolog. MPN-foreningens formand, Per Kjær Erichsen, fungerede som moderator og tog imod spørgsmål fra salen. Per indledte med at forklare, at knoglemarvsprøver både benyttes til at stille den første diagnose og til at følge en eventuel progression af sygdommen. Hæmatologen følger sygdommen ved hjælp af blodprøver og kliniske undersøgelser af patienten. Undertiden kan der være forskelle i de svar, patienten får fra de forskellige undersøgelser. Ann og Mettes præsentationer skulle gerne give tilhørerne en bedre forståelse for hvordan diagnoserne stilles, og hvorfor der kan være forskelle i resultaterne.

Ann indledte med at præsentere sig selv. Ann er speciallæge i patologi. De sidste 2 ½ år har hun beskæftiget sig med at diagnosticere MPN-sygdomme. Ann har skrevet Ph.d.-afhandling om patologers arbejde i forbindelse med diagnosticering af myeloproliferative neoplasier (MPN).

Mette har været læge i 16 år. De sidste 10 år har hun været ansat på hæmatologisk afdeling, OUH. Mette blev overlæge pr. 1. oktober 2019.

Ann startede med at give en oversigt over blodets og knoglemarvens celler:

De celler, der har betydning for blodets egenskaber til at koagulere, immunforsvar og transport af ilt, er blodplader, hvide blodlegemer og røde blodlegemer som skitseret i figuren:

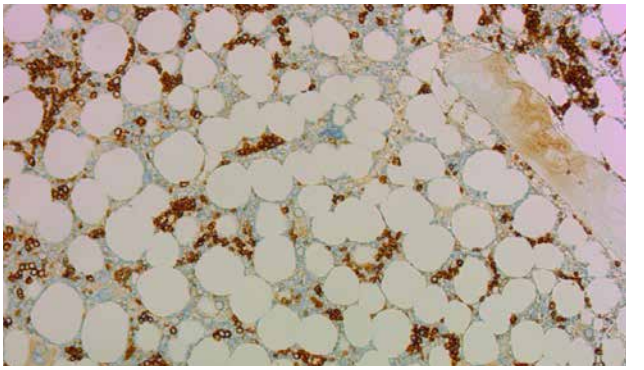


Grundlaget for patologens arbejde er en knoglemarvsbiopsi. Der udtages en prøve fra knoglemarven, der skal gennemgå forskellige behandlinger, før man kan se noget i et mikroskop.

Først bliver prøven indlejret i en paraffinblok. Herfra bliver der skåret meget tynde skiver, der efter forskellige indfarvninger bliver anbragt på et objektglas, der så bliver analyseret i et mikroskop.

I mikroskopet analyserer man forandringer i knoglemarven. Det er cellularitet, cellelinier (den røde cellelinie og blodpladecellelinien (megakaryocytter), fibrose og stamceller, der især er fokus på ved vurdering af en MPN-knoglemarv.

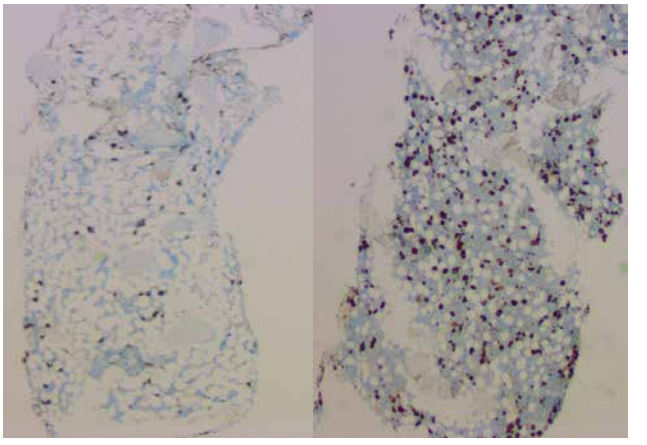
Cellulariteten (tætheden af celler) er meget afhængig af alderen. Derfor skal man kende alderen på patienten for at kunne bedømme knoglemarven. Hvis cellulariteten er meget høj, er det tegn på sygdom i marven. Ved en speciel indfarvning kan man se den røde cellelinie, der er vist som de brune celler på figuren.



Figuren viser hvordan det ser ud for en rask person. De røde blodceller må ikke fylde mere end omkring 40% af billedet.

Megakaryocytter er de største celler i knoglemarven. De er lette at se, og de ligger tæt ved blodkarrene. Fra deres overflade afsnøres blodplader, der går ind i blodbanerne. Megakaryocytter vurderes på antal, hvordan de ligger, størrelsen og kernen.

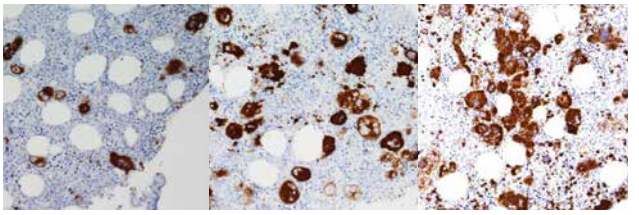
Herunder ses et billede af, hvordan det ser ud på henholdsvis en normal person og en person, der har en MPN-sygdom.



Normal MPN

»

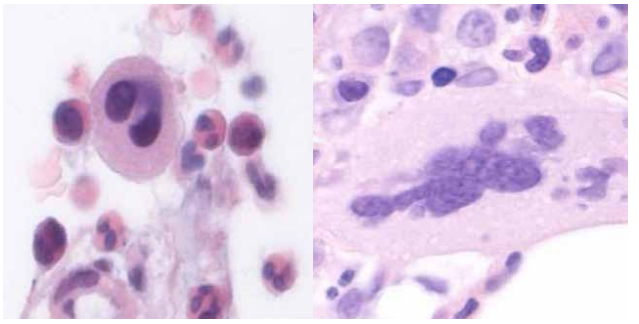
En egenskab, man ser specielt på, er, hvordan megakaryocytterne er lejret. Dette vises i de nedenstående tre figurer.



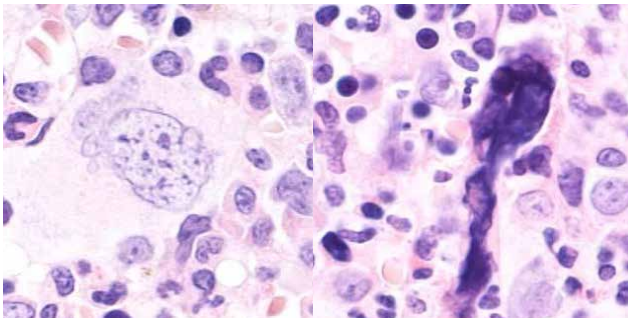
Enkeltvise | Løse grupper | Tætte grupper

På det første billede vises lejringen for normale personer og personer med ET; det andet billede viser lejringen for personer med PV; mens det tredje viser, hvordan det kan se ud for en patient med MF.

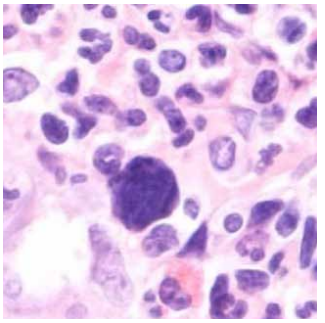
En anden egenskab er størrelsen og kernens udseende. De følgende 5 billeder viser dette.



Normal | MPN



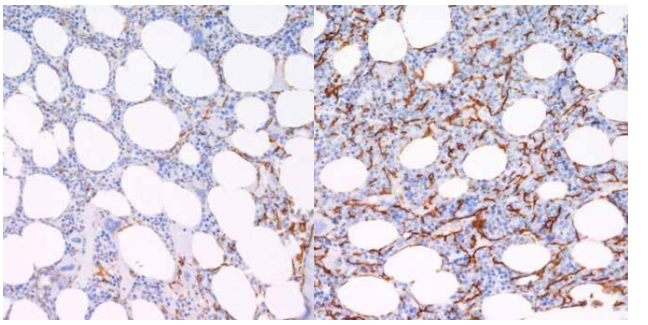
Sky | Mørk/ kantet



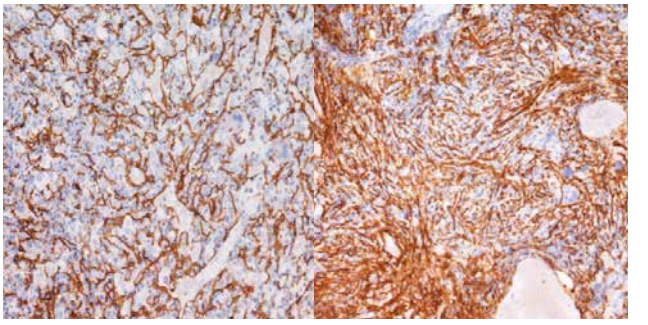
Normal

Første billede viser en normal megakaryocyt; det næste billede er typisk for ET-patienter; og de sidste tre ses ved forskellige variationer af MF.

Ved fibrose (meget arvæv i knoglemarven) karakteriseres alvorligheden i grader, der kan vurderes ved mikroskopi. De næste fire billeder viser, hvordan det kan se ud:



Grad 0 | Grad 1



Grad 2 | Grad 3

Den sidste karakteristik, der er meget vigtig, er antallet af stamceller i knoglemarven. Stamceller er umodne celler, der omdannes til de specialiserede modne celler for de enkelte blodlinier. Ved en speciel indfarvning kan man se disse celler. Ved denne indfarvning ser man også blodkarrene. Man skal derfor trække dem fra, når man vurderer resultatet. Ved tiltagende sygdom øges antallet af stamceller, indtil en stor mængde ses ved slutstadiet, akut myoloid leukæmi (AML).

De specielle karakteristikker for MPN-sygdommene er:

ET:
- Normal cellularitet.
- Øget antal megakaryocytter, der ligger enkeltvis.
- Meget store megakaryocytter med gevirkerner.

PV:
- Øget cellularitet. (Alle cellelinier er stimulerede)
- Øget antal megakaryocytter, der ligger i løse grupper og varierer i størrelse.

- Øget rød cellelinie

MF:
- Øget cellularitet
- Øget antal megakaryocytter i tætte grupper, der er store og atypiske.
- Fibrose

PMF: Ved en fremskreden PMF-sygdom kan man se:
- Faldende cellularitet
- Øget fibrose
- Og et øget antal af stamceller.

Der blev stillet et spørgsmål om, hvad fibrose egentlig er: Fibrose er unyttigt væv, der bare fylder og ikke gør nogen nytte. Det kaldes også normalt bare bindevæv eller arvæv. Det kendes også fra sygdommen Cystisk Fibrose, der er en sygdom, hvor meget af det aktive lungevæv er erstattet af bindevæv.

Der blev også stillet et spørgsmål om, hvordan vi som patienter kan få patologresultaterne at se. Det er besluttet politisk, at patienter skal have adgang til alle undersøgelsesresultater i Sundhed.dk.

Det, vi kan se, er patologens svar, der beskriver undersøgelsens resultat. Vi kan ikke få adgang til billederne.

Graden af fibrose kan ikke ses af blodprøverne. Der var også et spørgsmål om, hvor tit man skal have taget en knoglemarvsprøve. Hvis sygdommen er stabil, laver man ikke knoglemarvsprøver, men har man PMF i udvikling, kan det være fornuftigt at få taget en knoglemarvsprøve for at se progressionen i sygdommen.

Der blev spurgt til allelbyrden. Allelbyrden er den procentdel af cellerne, der er syge. Det er kun for patienter, der har JAK2-mutationen, at allelbyrden er defineret. Hvis man er i interferonbehandling, kan det være fornuftigt at få målt allelbyrden, da medicinen mindsker byrden, og hvis den er meget lille, kan man medicinere sjældnere eller holde helt inde med medicin i en periode.

Der blev spurgt om, hvordan man definerer, om man er velbehandlet. Hvis blodtallene er fine i normalområdet, og allelbyrden er lav, definerer man patienten som velbehandlet, selvom patienten måske ikke føler dette på grund af komplikationer, som f. eks. blodpropper. Alle har risiko for blodpropper. Det gælder ikke kun MPN-patienter.

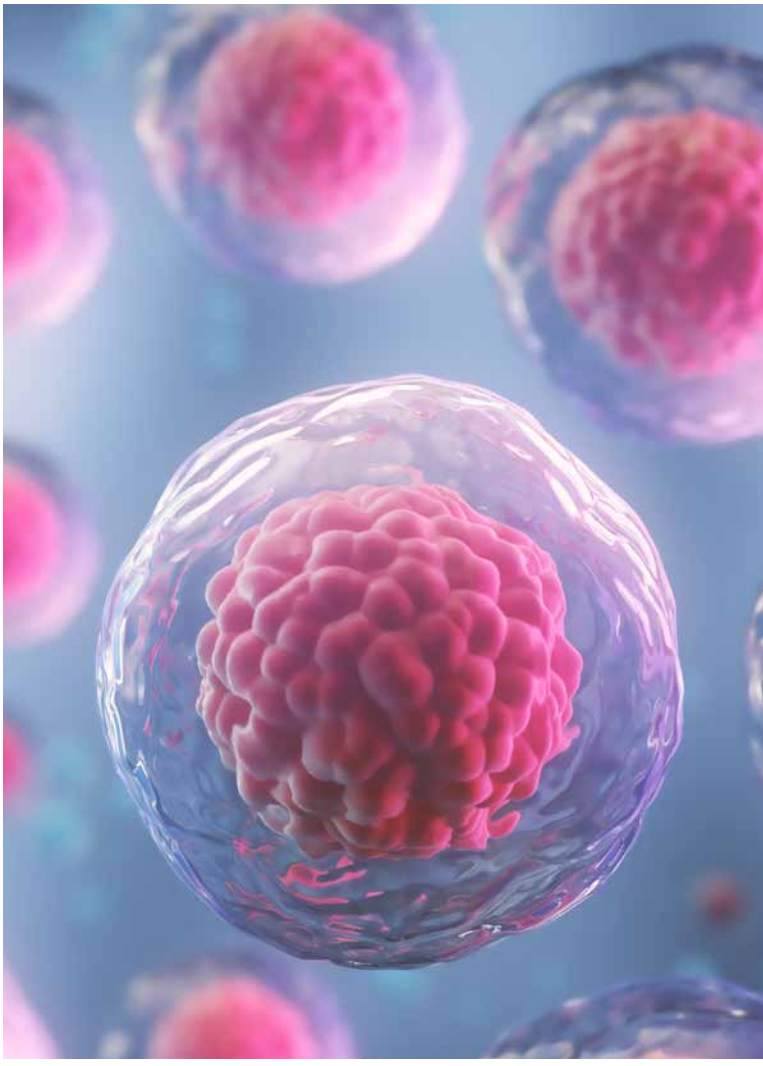
Det at vurdere sygdom på basis af knoglemarvsprøver er meget subjektivt. Det er ikke sort/ hvidt. Der er mange variationer. Det kræver en stor træning at vurdere billederne. Ikke to mennesker er ens. I sidste ende er det patologen, der ud fra sin erfaring skal give en diagnose. Der udføres til stadighed forsøg for at vurdere, hvor enige de forskellige patologer er i deres bedømmelser. Et resultat vises på den sidste figur:

TABLE I. Morphological Consensus at the Different Steps of Bone Marrow Evaluation

First step of evaluation	Second step of evaluation	Third step of evaluation
Blinded morphological consensus 53% (143/272); CI:46.6–58.5	Morphological consensus after re-evaluation of fiber grading 60% (163/272); CI:54.1–65.8	Morphological consensus after consideration of clinical data 83% (225/272); CI:78.2–87.2

Det ses, at den største enighed opnås, når man også tager hensyn til de kliniske data.

På OUH holder patologer og hæmatologer ugentlige møder for at sammenholde resultater og forbedre de stillede diagnoser.



FOREDRAG AF METTE BRABRAND

Referat af foredrag af Mette Brabrand. Afholdt på Dansk MPN Forenings årsmøde 21. september 2019.

Referent Erik Bech. sekretaer@danskmpnforening.dk, Billeder: Figurerne er udlånt med tilladelse fra foredragsholder

Mette startede med at præsentere "biblen": WHO's bog (WHO Classification of Tumors of Haematopoetic and Lymphoid Tissues), der definerer diagnosekriterier for hæmatologiske kræftsygdomme. Den sidste udgave er fra 2016. I denne bog står de diagnostiske kriterier, og det er også beskrevet, hvordan man skal definere de forskellige mellemstadier, hvor noget peger i den ene retning og noget i den anden.

Her er kriterierne for Essentiel Trombocytose (ET):

- Diagnosen stilles ved tilstedeværelse af alle major-kriterier.
  - o Major-kriterier:
    - Thrombocytter (blodplader) > 450
    - Knoglemarv med megakaryocytproliferation
    - Ingen tegn på PV, PMF eller anden hæmatologisk sygdom
    - JAK2-, CALR- eller MPL-mutation

Knoglemarven vil oftest være normocellulær (normal cellularitet).

Her er et eksempel på, hvordan blodprøver og knoglemarvssvar kan se ud for en af Mettes ET-patienter:

Hæmatologi			
B-Neutrophilocytter ^	10E9/l	1.50-7.50	5.20
B-Monocytter	10E9/l	0.20-0.80	0.67
B-Hæmoglobin(Fe)	mmol/l	7.0-10.0	9.1
B-Erythrocytter; vol^	fl	80-100	94
B-Erythrocytter; vol^		0.34-0.44	0.44
B-Leukocytter	10E9/l	3.0-10.0	7.4
B-Thrombocytter	10E9/l	120-400	679 *
B-Neutrophilocytter	10E9/l	1.50-7.50	5.25
B-Lymphocytter	10E9/l	1.00-3.50	1.33
B-Basophilocytter	10E9/l	<0.20	0.07
B-Eosinophilocytter	10E9/l	0.04-0.50	0.15
Organmarkører			
P-Lactatdehydrogenas^	U/l	105-205	224 *

Det ses, at tallet for blodplader (B-Thrombocytter) er forhøjede. Ingen af de andre blodlinjer er forhøjede. Man ser også, at tallet for P-Lactatdehydrogenase (LDH) er forhøjet.
Det er der mange MPN-patienter, der har, da LDH er et tegn for øget celleomdannelse. LDH er et restprodukt, der følger af celleomdannelsen.

Resultatet af knoglemarvsundersøgelsen for denne patient er:

- KONKLUSION: Perifert blod med trombocytose. Normocellulær knoglemarv med store modent udseende megakaryocytter. Fundene er diagnostiske ET.
- MIKROSKOPI: Cristabiopsi og koagelsnit viser en for alderen normocellulær knoglemarv med pæne poieser. Der er ingen retikulinfibrose. Der er nedsat farvebart depotjern. Der er et øget antal megakaryocytter, og iblandt disse ses en komponent af meget store megakaryocytter med hyperloberet kerne. Der er ingen tendens til tæt gruppering. CD34-farvning viser normalt karmønster uden for mange blastære celler.

Når man har fået taget en knoglemarvsbiopsi, kan man selv læse beskrivelsen af sin knoglemarv i den elektroniske patientjournal på Sundhed.dk.

En ren ET-diagnose er den nemmeste at stille. Nu viste Mette et tilsvarende eksempel for en patient med Polycytæmia Vera.

- Diagnosen stilles ved tilstedeværelse af alle 3 major-kriterier eller de første 2 major-kriterier og minor-kriteriet.
  - o Major-kriterier:
    - Hæmoglobin (blodprocent) >10,2 eller hæmatokrit >0,49 hos mænd og hæmoglobin >9,9 eller hæmatokrit >0,48 hos kvinder eller forhøjet erytrocytvolumen >25% over øvre normale grænse.
    - Knoglemarvsbiopsi med hypercelluaritet med panmyelose
    - JAK2-mutation
  - o Minor-kriterie:
    - Lavt erytropoietin-niveau i blodet

De allerfleste PV-patienter har JAK2-mutationen. Men for de få, der ikke har denne mutation, kan man bruge minor-kriteriet, lavt erytropoietin-niveau i blodet. Erytropoietin er et hormon, som nyrerne danner. Hormonet "skubber til" knoglemarven og siger, at den skal producere mere blod, hvis blodprocenten er lav. Hvis man har PV, producerer knoglemarven i sig selv for meget blod. Blodprocenten er høj og hormonet, der skal bede om mere blod, reguleres ned.

Resultatet af en blodprøve for en PV-patient kan se således ud:

Hæmatologi			
Erytrocytter, vol.fr.,B		0.35-0.46	0.63 *
Erytrocytvol. Middel [MCV],Erc(B)	fl	82-98	81 *
Ferritin,P	µg/l	15-300	24
Hæmoglobin,B	mmol/l	7.3-9.5	12.7 *
Hæmoglobinindhold [MCH],Erc(B)	fmol	1.7-2.1	1.6 *
Jern,P	µmol/l	9-34	9
Leukocytter,B	10E9/l	3.50-8.80	12.7 *
Reticulocytter,B	10E9/l	31-97	100 *
Sedimentationsreaktion,B	mm	2-30	1 *
Transferrin,P	µmol/l	25-45	39
Transferrin-mætning,P		0.15-0.50	0.11 *
Trombocytter,B	10E9/l	165-400	332
Vitamin B12,P	pmol/l	130-700	426
Neutrofilocytter,B	10E9/l	1.50-7.50	10.1 *
Neutrophilocytter (modne+umodne), B	10E9/l	1.50-7.50	10.1 *
Lymfocytter,B	10E9/l	1.00-4.00	1.50
Monocytter,B	10E9/l	0.20-0.80	0.80
Basofilocytter,B	10E9/l	<0.20	0.00
Eosinofilocytter,B	10E9/l	<0.50	0.20
Væske- og elektrolytbalance			
Albumin,P	g/l	36-48	38
Calcium-ion frit (pH=7,4),P	mmol/l	1.18-1.32	1.28
Kalium,P	mmol/l	3.5-4.4	3.9
Karbamid,P	mmol/l	3.1-7.9	5.2

Her skal man lægge mærke til, at hæmatokritværdien (Erytrocytter, Vol fr.) er forhøjet. Endvidere er de hvide blodlegemer (Neutrophilocytter) forhøjede.

Knoglemarvsundersøgelsen for denne PV-patient ser således ud:

- KONKLUSION: I blodet ses normale celler. I knoglemarven ses forandringer forenelige med en myeloproliferativ neoplasi af typen Polycytæmia vera.
- MIKROSKOPI: Cristabiopsien er stor og pæn, og heri ses en for alderen hyperplastisk marv med en stimuleret erytropoiese. Der er et øget antal megakaryocytter. De varierer i størrelse, og nogle af dem er meget store. De ligger ikke grupperede. I farvning for CD34 er der et øget antal kar, men hovedparten af disse er små. Der er ikke et øget antal positive celler. Der er ikke tegn på retikulinfibrose.

Den næste diagnose i rækken af MPN-sygdomme er Præfibrotisk Primær Myelofibrose (præ-PMF).

- Diagnosen stilles ved tilstedeværelse af alle tre major-kriterier og mindst ét minor-kriterie.
  - Major-kriterier:
    - Knoglemarv med megakaryocytproliferation og atopi uden fibrose > grad 1, øget cellularitet, granulocytproliferation og ofte nedsat erythropoiose
    - Ingen tegn på ET eller PV eller anden hæmatolo gisk sygdom'
    - JAK2-, CALR- eller MPL-mutation
  - Minor-kriterier:
    - Anæmi (blodmangel)
    - Leukocytose >11 (hvide blodlegemer)
    - LDH-forhøjelse
    - Mærkbar milt

Her fremgår specielt minor-kriterierne ikke af en knoglemarvsundersøgelse. Ann kan derfor ikke vide det, og derfor kan diagnosen udelukkende baseret på en knoglemarvsundersøgelse ikke stå alene.

Den næste diagnose, som Mette omtalte, var Primær Myelofibrose (PMF)

Her er de diagnostiske kriterier:

- Diagnosen stilles ved tilstedeværelsen af alle tre major-kriterier og mindst ét minor-kriterie.
  - Major-kriterier:
    - Knoglemarv med megakaryocytproliferation og atopi med fibrose grad 2 eller 3.
    - Ingen tegn på ET eller PV eller anden hæmatologisk sygdom
    - JAK2-, CALR- eller MPL-mutation
  - Minor-kriterier:
    - Leukoerytroblastose
    - Anæmi
    - Leukocytose > 11 (hvide blodlegemer)
    - LDH-forhøjelse
    - Mærkbar milt

Leukoerytroblastose er et mål for umodne celler i blodet. Det er forstadierne til de røde og hvide blodlegemer og findes normalt i knoglemarven. Disse celler skal ikke findes i blodet. De kan ses i et mikroskop af et blodskrab fra en lille bloddråbe. Hvis der er mange umodne celler (blaster) i blodet, kan det være et tegn på leukæmi.

En blodprøve fra en patient med PMF kan se således ud:

Hæmatologi			
Erytrocytter, vol.fr^		0.40-0.50	0.36 *
Hæmoglobin,B	mmol/L	8.3-10.5	6.8 *
Leukocytter,B	10E9/L	3.50-8.80	27.8 *
Trombocytter,B	10E9/L	145-350	164
Neutrofilocytter,B	10E9/L	1.50-7.50	21.1 *
Lymfocytter,B	10E9/L	1.00-4.00	1.64
Monocytter,B	10E9/L	0.20-0.80	0.67
Basofilocytter,B	10E9/L	<0.20	2.31 *
Eosinofilocytter,B	10E9/L	<0.50	0.95 *
Metamyelocytter,B	10E9/L	0.00-0.00	0.14 *
Myelocytter,B	10E9/L	0.00-0.00	0.28 *
Erytroblaster,B	10E9/L	<0.01	0.58 *
Smudge celler,B	10E9/L	0.00-0.00	0.70 *
Organmarkører			
Laktatdehydrogenase ^	U/L	115-255	529 *

»

Den tilsvarende knoglemarvsundersøgelse beskrives således:

- KONKLUSION: Perifert blod med leukoerytroblastose. Knoglemarv med myelofibrose grad MF2. Der er ikke holdepunkt for transformation til akut leukæmi.
- MIKROSKOPI: Der ses en submaksimal hypercellulær knoglemarv med cellularitet på over 90 %. Retikulinfarvningen viser udtalt retikulinfibrose. I de mindst klemte områder ses relativt beskeden mængde kollagen fibrose. Svarer til grad MF2. Marven er domineret af granulopoiese med uddifferentiering. Erytropoiesen ligger i små grupper spredt i marven. Megakaryocytterne ligger i tættere grupper og er atypiske. Mange har ulobuleret, tæt kerne. Farvning for CD34 viser øget kartæthed med tendens til sinusdilatation.

Diagnostiske udfordringer:
Her er et eksempel på en patient, hvor patolog og hæmatolog ikke er enige om diagnosen. I denne situation er det hæmatologen, der træffer den endelige beslutning, evt. efter at have rådført sig med patologen:

Patienten har en lille smule blodmangel. Alt for højt pladetal og lidt forhøjet LDH.

Hæmatologi			
Erytrocytter, vol.fr^		0.40-0.50	0.38 *
Hæmoglobin,B	mmol/L	8.3-10.5	7.8 *
Leukocytter,B	10E9/L	3.50-8.80	4.13
Trombocytter,B	10E9/L	145-350	852 *
Neutrofilocytter,B	10E9/L	1.50-7.50	2.03
Lymfocytter,B	10E9/L	1.00-4.00	1.38
Monocytter,B	10E9/L	0.20-0.80	0.62
Basofilocytter,B	10E9/L	<0.20	0.05
Eosinofilocytter,B	10E9/L	<0.50	0.04
Metamyelo.+Myelo.+Pr^	10E9/L	<0.05	0.01
Væske- og elektrolytbalance			
Albumin,P	g/L	36-48	42
Organmarkører			
Basisk fosfatase,P	U/L	35-105	43
Laktatdehydrogenase,^	U/L	105-205	237 *

Patientens knoglemarvsundersøgelse viste:

- KONKLUSION: Knoglemarv, der er normocellulær med fibrose grad MF1 og myeloproliferativ neoplasi i form af primær myelofibrose
- MIKROSKOPI: Knoglebiopsien viser en normocellulær knoglemarv, med øget forekomst af megakaryocytter, der har et abnormt udseende og ses med atypiske, delvist mørke kerner, der grupperer sig og delvis trækker ud mod trabekler. Der ses en relativt trykket erytropoiese og en mere dominerende granulopoiese i øvrigt. I retikulinfarvning ses en retikulinfibrose grad MF-1 med fokal ganske let tilløb til kollagen fibrose. I farvning med CD34 ses ikke øget antal blastære celler, men et accentueret karmønster.

På grundlag af knoglemarvssvaret, blodprøverne og undersøgelse af miltens størrelse gav Mette denne patient diagnosen Præfibrotisk Myelofibrose. Patienten følte sig ikke syg. Der var ikke forstørret milt, og undersøgelsesresultaterne opfyldte ikke alle kriterierne for en MF-diagnose, specielt var fibrosegraden lav.
Mette har fulgt patienten et par år og hans sygdom ligner stadig en Præfibrotisk Myelofibrose-patient.

Et sidste eksempel på en patient, hvor der måtte laves tillægsundersøgelse for at finde den endelige diagnose.

Blodprøverne viste:

Hæmatologi			
Erytrocytter, vol.fr^		0.40-0.50	0.42
Hæmoglobin,B	mmol/L	8.3-10.5	8.7
Leukocytter,B	10E9/L	3.50-8.80	9.22 *
Trombocytter,B	10E9/L	145-350	506 *
Neutrofilocytter,B	10E9/L	1.50-7.50	6.22
Lymfocytter,B	10E9/L	1.00-4.00	1.55
Monocytter,B	10E9/L	0.20-0.80	1.09 *
Basofilocytter,B	10E9/L	<0.20	0.10
Eosinofilocytter,B	10E9/L	<0.50	0.21
Metamyelo.+Myelo.+Pr^	10E9/L	<0.05	0.05 *
Organmarkører			
Laktatdehydrogenase,^	U/L	105-205	288 *

Her ses, at både hvide blodlegemer er forhøjede, og blodpladetallet er for højt. Ved ET ses ikke forhøjet antal hvide blodlegemer, men det ses ofte ved PV. Omvendt hvis det var PV, ville man forvente forhøjede røde blodlegemer, hvilket ikke er tilfældet.

Knoglemarvsundersøgelsen viste:

- KONKLUSION: I blod og knoglemarv ses forandringer forenelige med en myeloproliferativ neoplasi.
- MIKROSKOPI: I snit af cristabiopsi samt koagel ses en for alderen hypercellulær marv med en cellularitet på 50-55 %. Erytropoiesen er normal i mængde. Granulopoiesen er stimuleret og modner ud. Der er et øget antal megakaryocytter. De varierer i størrelse, og enkelte er meget store og har en hypersegmenteret kerne. Der er tendens til løs gruppering. Der er et lettere øget antal kar, men ikke et øget antal CD34-positive celler. Der er ikke tegn på retikulinfibrose. Der er en nedsat mængde jern i marven.

Forandringerne i knoglemarven er bedst forenelige med PV, men så skulle han have et forhøjet antal røde blodlegemer, og det ved patologen fra henvisningen og journalen, ikke er

tilfældet, og derfor vælges den uspecifikke diagnose Myeloproliferativ Neoplasi. Der blev så foretaget en plasma- og erytrocyt-volumen-bestemmelse. Sådan en undersøgelse foretages af Nuklearmedicinsk Afdeling. Som man kan se af diagnosekriteriet for PV, er det netop et af kriterierne for PV, at dette volumen er > 25 % over øvre normale grænse. Dette var tilfældet for denne patient, der således fik diagnosen PV.

At stille en diagnose er ikke en eksakt videnskab. Der indgår erfaring og subjektive bedømmelser i denne proces, så to hæmatologiske læger vil ikke med sikkerhed nå frem til det samme resultat for den samme patient.

Efter Mettes præsentation blev der stillet mange spørgsmål: ***Når nu en diagnose kan være svær at stille, hvordan beslutter man så, hvordan man skal behandle?*** Hæmatologen må træffe en beslutning om, hvilken diagnose patienten har og så behandle den pågældende sygdom efter gældende retningslinjer. ET og PV behandles næsten ens, og behandlingsmålene er også næsten ens. Sygdommene adskiller sig dog på ét væsentligt område: Åreladningerne/ tapningerne. For PV er det veldokumenteret, at blodproprisikoen mindskes når hæmatokritten holdes under 45 %. Det er - så vidt Mette ved - aldrig dokumenteret for ET. Skal man så tappe ET-patienter eller ej? Normal hæmatokritværdi for raske mænd er 40-50 %, så dilemmaet er, om man skal tappe ET-patienter, der har en hæmatokritværdi >45 %. Mettes fornemmelse er, at det gøres lidt forskelligt rundt omkring i Danmark. Mette tapper som udgangspunkt ikke ET-patienter, der ligger i normalområdet. Har hun en patient, der vedvarende ligger med en hæmatokritværdi i den høje ende og tidligere har haft en blodprop, vælger hun dog ofte at tappe. Endelig skal man altid ved JAK2-positiv ET med høj hæmatokritværdi spørge patologerne, om det ikke i virkeligheden er PV, patienten har. Er det tilfældet, vil patienten blive tappet.

En spørger fik af sin behandlende læge at vide, at hun nok ikke skulle have Hydrea i mere end 10 år. Nu er hun ved at nå dén tid. Hvad så? Den diskussion er svær. Spørgsmålet er, om Hydrea kan give leukæmi? Den hæmatologiske sygdom i sig selv giver jo forøget risiko for leukæmi. Så hvad er hvad? Så vidt Mette ved, er den eksakte risiko for udvikling af leukæmi ved Hydrea behandling ikke kendt. Risikoen for Hydrea-udløst leukæmi er dog formentlig lille, da patienter med den medfødte blodsygdom seglcelleanæmi også behandles med Hydrea, og leukæmiudvikling hos disse patienter er sjældent forekommende - også ved > 15 års behandling. Mette giver til sine patienter Hydrea ud over den 10-årige periode. Sygdommen er kronisk. Man skal leve med den resten af sit liv. En behandling skal virke, og bivirkningerne skal være små/ håndterbare. Så må man vælge den behandling, der bedst lever op til disse krav. Alternativet: Interferon er ofte dårligt tålt af ældre mennesker og desværre også af en del yngre patienter. Hvis spørgeren tåler Hydrea og har det godt med det, anbefaler Mette, at hun fortsætter med at tage det. Mette understreger, at ET- og PV-sygdommene primært er blodpropudløsende sygdomme. Det er risikoen for blodpropper, der skal begrænses, og det er derfor, den blodpropfortyndende behandling er så vigtig. Risikoen for udvikling af leukæmi er lille og dermed sekundær.

En spørger får taget blodprøver hver anden måned. Hendes fokus er at have en god livskvalitet. Hun ved godt, hvornår hun ikke har det godt. Skal hun så vente på, at det er tid for en ny blodprøve. eller skal hun henvende sig og få fremskyndet målingerne? Mette fortæller, at man altid på hendes afdeling kan henvende sig på afdelingen, hvis man har det dårligt. Så vil man fremskynde blodprøverne og foretage f.eks. tapning eller blodtransfusion ved behov. Det er individuelt, hvor langt man skal tappes ned. En spørger får hovedpine, så snart hæmatokritværdien kommer over 39 %. Det er et samspil mellem læge og patient at aftale, hvor langt ned man skal tappes. Fremrykning af blodprøver kan formentlig gøres på alle landets hæmatologiske afdelinger.

Spørgsmål: ***Hvorfor er Hjertemagnyl ikke tilstrækkelig behandling?*** Der er gode videnskabelige beviser for, at Hjertemagnyl virker blodpropforebyggende på MPN-patienter. De øvrige blodfortyndende præparater er ikke lige så gode, hvis overhovedet undersøgt på MPN-patienter. Kombinationer af blodfortyndende midler, f.eks. Hjertemagnyl og Marevan, er endnu mindre undersøgt, så vores viden er begrænset Det er altid en individuel afgørelse, om man overhovedet skal have blodfortyndende medicin og hvilken type. Er patienten f.eks. gammel og svækket, skal man være mere forsigtig. Falder en sådan patient og slår hovedet, risikerer man en blødning i hjernen, og det er meget alvorligt. Lavt blodpladetal ved PMF-patienter kan også betyde, at blodfortyndende medicin ikke gives.

Spørgsmål: ***Hvis man lider af bivirkninger, kan man så stoppe med medicinen og udelukkende tage Hjertemagnyl?*** Mette prøver ofte at nedsætte dosis, og ser så tiden an, om det går, for bivirkninger er ofte afhængige af dosisstørrelsen. Hvis det går godt, så fortsætter man med den lavere dosis. Galopperer tallene op, må man konstatere, at det ikke gik. Så må man finde en dosis, der virker, tillægge anden behandling eller helt skifte præparat.

En spørger har haft ET i 15 år og har haft god virkning af blodfortyndende behandling. Der er - især yngre - patienter, der ikke vil have medicin. Men Mette siger til dem, at de skal tage den blodfortyndende medicin, hvis deres behandlingsansvarlige læge anbefaler det.

En spørger med en MPN-diagnose, der er triple-negativ (dvs. at man ikke har en af de 3 kendte MPN-relaterede mutationer: JAK2, CAL-R eller MPL), fik efter en del års behandling med både Hydrea og Pegasys foretaget en knoglemarvsundersøgelse. Denne viste, at der ikke var sygdom i knoglemarven. Hun kunne så stoppe med medicinen i en periode. Hun spørger, når man er triple-negativ, hvad kan man så vente? Mette siger, at man nok i fremtiden finder en mutation, der er årsagen til sygdommen. Mette tilføjer, at langvarig interferonbehandling hos nogle

»

patienter kan medføre vedvarende normale blodtal og en lav allelbyrde. For disse patienter nedsætter hun dosis af interferon, indtil hun for nogle helt ophører med at medicinere. Der er nogle få patienter, der har været medicinfri i flere år, og ingen af dem har foreløbigt tegn på tilbagefald af sygdommen.

En yngre spørger er medicinfri og modstander af for meget medicin. Kan spørgeren med fordel gå ned i dosis Hjertemagnyl, f.eks. halvere pillerne? Det vil Mette ikke opfordre til. Kun hvis patientens JAK2-procent nærmer sig 0, kan man overveje det. Men man skal altid tale med sin behandlende læge, inden den beslutning tages.

En spørger får et Noak-præparat som blodfortyndende middel. Spørgsmålet er, om man så kan undvære Hjertemagnyl? Svaret er, at man ikke ved nok om det. Det er ikke undersøgt, om de nyere blodfortyndende midler har nogen effekt for patienter med MPN-sygdomme. Så længe man ikke ved det, er det nok fornuftigt at fortsætte med Hjertemagnyl.

En spørger har en del problemer og spørger, om hun kan få lov at prøve interferon, hvis hun vil? Mette giver altid patienterne lov til at prøve anden medicin, hvis de vil. Før et eventuelt behandlingsskift informeres de dog naturligvis om fordele og ulemper ved de enkelte præparater.

Hvad er risikoen for en patient, der kun får blodtapninger og ikke tager medicin? Der er en større risiko for blodpropper, hvis man ikke får blodfortyndende behandling.

Hvordan bliver man behandlet, hvis man får Akut Leukæmi? Det kommer an på patientens alder. Tåler man højdosis kemoterapi, får man det under indlæggelse. Er man ældre (typisk i halvfjerdserne eller ældre), får man en mildere behandling, der ikke kræver indlæggelse.

Der blev spurgt til fremtidsperspektiverne for MPN-sygdommene. Mette fortalte lidt om sammenhængen mellem MPN-sygdomme og CML (Kronisk Myeloid Leukæmi). CML er altid forårsaget af én bestemt mutation, der kaldes Philadelfia-kromosomet. For en del år siden udviklede man en genial medicin, der oftest kan bringe CML helt i ro og for nogle patienter formentlig fuldstændigt helbrede den. Sådan er det ikke for MPN-sygdommene. Mange forskellige mutationer er medvirkende til udvikling af MPN-sygdomme, og vi kender formentlig ikke dem alle endnu. Det er derfor langt sværere at udvikle medicin til MPN- sygdommene. Da JAKAVI, der er en JAK-hæmmer, kom frem, håbede man, at man havde fundet Kuren. Det havde man desværre ikke. JAKAVI har mange gode egenskaber, men midlet kan ikke helbrede sygdommen. Mærkeligt nok virker JAKAVI også på patienter, der ikke har JAK2-mutationen, selvom JAKAVI skulle være en JAK-hæmmer. Så der er sammenhænge, vi endnu ikke har forstået.

Her sluttede Mette sin præsentation. Forsamlingen og Dansk MPN Forenings formand, Per Kjær Erichsen, takkede mange gange for de to foredrag og svarene på de mange spørgsmål.

Tak til John

Næstformand John Ilsøe Jensen er udtrådt af bestyrelsen.

John har været næstformand og medlem af bestyrelsen i en årrække.

I bestyrelsen har John deltaget i Forretningsudvalgets arbejde med bl.a. at sikre økonomisk støtte til foreningens aktiviteter. John har desuden været vores internationale repræsentant, som har repræsenteret foreningen på internationale konferencer. Han har også i en årrække fungeret som redaktør på vores nyhedsbrev/ medlemsblad. John har derudover sørget for trykning og udsendelse af nyhedsbreve/ medlemsblade og arrangementsinvitationer m.v. til de af vores medlemmer, som modtager information pr. fysisk post, samt udsendelse af informationspjecer til de hæmatologiske afdelinger på danske hospitaler.

John har også været en af flere administratorer/ moderatorer her i Facebook-gruppen.

I tidligere bestyrelser har John bl.a. administreret medlemslisten.

Netop fordi John også har siddet i foreningens tidligere bestyrelser, har han været vores vigtige bindeled til tidligere tider, så vi ikke skulle opfinde den dybe tallerken hver gang.

John har også i flere omgange været den eneste jyske repræsentant i bestyrelsen.

Bestyrelsen siger mange tak til John for hans utrættelige arbejde for foreningen. John har i dén grad taget sin tørn for foreningen, som det gerne skulle fremgå ovenfor, og vi er ham stor tak skyldig.

Tak til Leif

Leif Hvolbæk Olesen er udtrådt af bestyrelsen. Leif blev valgt ind i bestyrelsen ved generalforsamling 2016. Bestyrelsen siger mange tak til Leif for hans gæve arbejde for foreningen.

Info

Afholdt: Lørdag den 27. april 2019 kl. 12-16 på
Hotel Park, Viaduktvej 28, 5500 Middelfart

GENERALFORSAMLING 2019

Referat af ordinær generalforsamling 2019 for Dansk MPN Forening

Af: Erik Bech
Foto: Hotel Park

Dagsorden:

1. Valg af dirigent og referent
   a. Bestyrelsen indstiller Søren Formann Røjel
2. Bestyrelsens beretning
3. Aflæggelse af regnskab 2018 til godkendelse
4. Vedtagelse af budget 2019 og kontingent for 2020
5. Valg af formand for 2 år
6. Valg af bestyrelse og suppleanter for 2 år
7. Valg af revisor og revisorsuppleant for 1 år
8. Valg af ekstern revisor for 1 år
9. Vedtagelse af bestyrelsens forslag til indarbejdelse af generalforsamlingens ændringsforslag til nye vedtægter, fremsat ved generalforsamling 2018
10. Indkomne forslag
11. Eventuelt

Ad pkt. 1: Søren Formann Røjel blev valg som dirigent, og Erik Bech blev valgt til at referere generalforsamlingen.

Ad pkt. 2: Formand Per Kjær Erichsen fremlagde bestyrelsens beretning:

Medlemstallet er efterhånden stagneret. Vi får mange nye indmeldelser. Men der kommer også mange udmeldelser – heraf nogle pga. naturlig afgang. Og så er der de medlemmer, der bliver udmeldt, fordi de ikke betaler kontingent. Derfor har det de seneste år været sådan, at vi ved årets slutning har omkring 700 medlemmer inkl. støttemedlemmer, men er nede på omkring 650 medlemmer inkl. støttemedlemmer, heraf ca. 500 MPN-patienter, når vi er kommet over på den anden side af den årlige kontingentopkrævning. Således

»

også i år. Så måske har medlemstallet fundet sit naturlige leje? Det kan kun tiden vise. Vi ved, at der er godt 4.000 MPN-patienter i Danmark. Så ca. en ottendedel er altså medlemmer af foreningen.

I forbindelse med at kontingentet er blevet betalt, har vi endelig fået færdiggjort et projekt, som har været længe undervejs, nemlig at give alle støttemedlemmer deres eget medlemsnummer. Det vil sige, at jeg håber, at vi er helt færdige, når jeg oplæser denne beretning. For det er bestræbelsen. De, der har et 90-nummer, fordi de er støttemedlem uden medlem, fortsætter med dette nummer.

I Facebook-gruppen er vi nu oppe på 342 medlemmer, hvilket er 3 mindre end på generalforsamling 2018. Det lyder ikke af meget. Men det hører med til historien, at der hvert år er mange, der ønsker at udmelde sig af Facebook-gruppen eller foreningen. Så også i Facebook-gruppen var vi længere oppe i slutningen af 2018, men har måttet udmelde nogle som konsekvens af ønske om udmeldelse eller manglende kontingentbetaling.

Takket være tovholderne Finn og Margit Schwaner har vi kunnet fortsætte med medlemsmøder i Roskilde. Selvom der var nul medlemmer, der dukkede op i det gode vejr i maj, var der flot fremmøde til næste medlemsmøde, hvor det var lykkedes os at få Ph.d. Morten Orebo Holmström ud at fortælle om den spændende nye forskning i en immunterapivaccine imod MPN-sygdom, som måske i bedste fald kan helbrede nogle af os om føje år.

Et sted, der altid er flot fremmøde, er i Ølby, hvor vi takket være bestyrelsesmedlem Bodil Jordan og tovholder Kirsten Andersen også i 2018 har kunnet holde medlemsmøder.

Næstformand John Ilsøe Jensen er ved at lægge sidste hånd på et nyt initiativ, medlemsmøder i Aarhus, og det er vi John taknemmelige for.

Leif Hvolbæk Olesen har haft et hårdt år med MPN-sygdommen, men har kæmpet flot og har været i stand til at afholde medlemsmøde i Odense i februar i år. Og måske kommer der ét mere i efteråret.

Og takket være tovholder Beate Steensgaard kan vi også fortsætte medlemsmøderne i Vejle. Her kunne vi dog godt bruge flere deltagere. Så meld jer gerne til, når vi slår arrangementerne op i Facebook-gruppen og annoncerer dem på hjemmesiden m.v.

Takket være sekretær Erik Jakob Ilsted Bech kunne vi i september 2018 gentage succesen med årsmøde – denne gang her på Hotel Park i Middelfart. Vi fik lidt færre penge i støtte til arrangementet fra medicinalselskabet Novartis i 2018. Til gengæld lykkedes det at få et beløb fra Heinrich og Laurine Jessens Fond. Derudover var Erik i det kreative hjørne og fandt nogle besparelser, så det hele alligevel kunne hænge sammen, og vi kunne have omtrent lige så mange deltagere som i 2017. Og baseret på de mange positive tilbagemeldinger og de mange tilmeldinger var årsmødet igen en succes.

Vi ved endnu ikke, om vi får støtte til at afholde årsmøde i 2019. Men vi arbejder på det. Og i år spiller vi på endnu flere heste, idet vi har kontakt til flere medicinalvirksomheder og har ansøgninger hos fonde og statslige puljer. Vi har nedsat et støttesøgningsudvalg og har derved formaliseret og systematiseret arbejdet. Vi har også været så heldige at få Lisbeth Søbæk Hansen med i bestyrelsen. Lisbeth har erfaring med søgning af puljer m.v., og det har vi allerede draget stor nytte af, og forventer at kunne det i endnu højere grad hen ad vejen.

Lisbeth er også fuld af gode ideer til, hvordan vi kan videreudvikle foreningen. Så der er meget – eller i hvert fald potentielt meget – i støbeskeen for den kommende tid. Noget vil afhænge af økonomiske midler; andet af vores energiniveau.

Og så har Lisbeth jo også overtaget kassererposten fra Mette, og Lisbeth har gjort det rigtig godt og kompetent, på trods af at Lisbeth mildest talt har mange andre projekter at se til, da hun bl.a. er formand for en anden patientforening. Så mange tak til Lisbeth for den energi, hun lægger for dagen.

Hvad angår økonomien, har vi jo også fået en ekstra indtægt via den kontingentforhøjelse, der blev vedtaget på generalforsamling 2018. Det er også med til at sikre, at vi kan få det hele til at hænge sammen, uanset hvor meget støtte vi ender med at få i 2019.

Takket være bestyrelsesmedlem Charlotte Grimm Thornberg har vi kunnet benytte det gratis tilmeldingssystem Place2Book. Det har sparet bestyrelsen for en masse arbejde, og vi har ikke oplevet problemer med systemet. Dog er vi opmærksomme på, at ikke alle har mulighed for at bruge et online tilmeldingssystem. Og derfor er der naturligvis også andre tilmeldingsmuligheder for medlemmer uden e-mail osv.

Også i 2019 har vi været så heldige, at Hans Hasselbalch har holdt foredrag i Roskilde. Som sædvanligt var der stort fremmøde, og Hans virker stadig lige engageret i sit livsværk.

Sjældne Diagnosers bisidderkorps, som jeg nævnte ved generalforsamlingen i 2018, er nu en realitet. I foreningen tilbyder vi også bisidderhjælp til de svære samtaler med kommunen, arbejdsgiveren, lægen osv.

Det lykkedes os at implementere Persondataforordningen – også kaldet GDPR eller i folkemunde "Gitte & Per" - pr. 25. maj 2018. Det er vi lidt stolte af – eller det er jeg i hvert fald personligt, da det bestemt ikke er alle foreninger eller for den sags skyld virksomheder, der kan sige det samme.

Men det giver nogle udfordringer i hverdagen, og derfor overvejer vi løbende, hvordan vi bedst overholder forordningen og samtidig kan få det hele til at fungere.

Forordningen har bl.a. givet jer nogle nye, nyttige redskaber, som I kan se på hjemmesiden, hvor I har fået jeres egen profil og har mulighed for at få rettet eller slettet vores oplysninger om jer. Og sådan prøver vi hele tiden at sikre, at I som medlemmer får et positivt udbytte ud af, at vi efterlever forordningen. For så er det jo alt arbejdet værd.

Her til sidst: En stor tak til alle jer, der har gjort et arbejde for foreningen. Det er jeres frivillige kræfter, der får det hele til at hænge sammen. Hvis jeg ikke har fået nævnt jer alle, så ved I, hvem I er. Og tak til jer, der er mødt op her til generalforsamlingen. Det er jo takket være jer, at vi kan sikre, at der

er mand på alle poster, at vi får forbedret vores vedtægter osv. Og så er det bare dejligt at have nogle tilhørere, når man skal fremlægge årsberetning.

Beretningen blev godkendt enstemmigt.

Ad pkt. 3: Regnskabet blev fremlagt af kasserer Lisbeth Søbæk Hansen.

Der er sket ændringer i vores eksterne revisors organisation: Vores revisor, Lisbet kindvig, har skiftet firma fra RIR Revision til BDO. Det har betydet, at regnskabet var forsinket, således at det ikke var korrekt underskrevet før generalforsamlingen, og at regnskabet ikke er opdelt i projekter, som vi ønsker for at bedre gennemsigtigheden. Et tilskud fra Heinrich og Laurine Jessens Fond på 50.000 kr. fremgår ikke af regnskabet, men er skjult i en tilsvarende lavere udgift for årsmødet.

Der var en del diskussion om den rigtige fremgangsmåde for underskrifter på regnskabet. Konklusionen var: Regnskabet skal underskrives af bestyrelsen og intern revisor. Derefter skal regnskabet underskrives af ekstern revisor. Dette skal være i orden inden generalforsamlingen.

Regnskabet skal udføres, så alle tilskud eksplicit fremgår på såvel indtægts- som omkostningssiden eller i et særskilt projekt.

Generalforsamlingen pålagde bestyrelsen at få dette i orden, men kunne i øvrigt godkende regnskabet efter en afstemning: 22 stemte for godkendelse af regnskabet, medens 9 stemte imod.

Der var 2, der ikke stemte.

I øvrigt viser regnskabet, at foreningens økonomi er sund, med et overskud på 58.780 kr. og en egenkapital på 213.042 kr. Den likvide beholdning er 223.542 kr.

Ad pkt. 4: Budgettet for 2019 blev fremlagt. Det er i budgettet forudsat, at der modtages tilskud på 50.000 kr. fra hver af fire medicinalfirmaer, fonde og statslige puljer, i alt 200.000 kr. Budgettet regner med et årsresultat på 66.500 kr., hvilket forøger egenkapitalen til 279.542 kr. Budgettet blev enstemmigt vedtaget. Dog fremsattes der et ønske om, at budgettet bliver opdelt i projekter.

Kontingentet for 2020 blev vedtaget som uændret fra 2019.

Ad pkt. 5: Per Kjær Erichsen blev genvalgt med akklamation.

Ad pkt. 6: John Ilsøe Jensen og Lisbeth Søbæk Hansen blev genvalgt til bestyrelsen.
Charlotte Grimm Thornberg og Walter Poulsen modtog ikke genvalg.
Charlotte Grimm Thornberg blev valgt som suppleant.
Bestyrelsesmedlemmerne Erik Jakob Ilsted Bech, Leif Hvolbæk Olesen og Bodil Jordan samt suppleant Conny Nissen Knudsen var ikke på valg.

Ad Pkt. 7: Mette Skovgaard Madsen blev genvalgt til intern revisor. Posten som revisorsuppleant er vakant.

Ad pkt. 8: På grund af problemer med den eksterne revision foreslår bestyrelsen at skifte revisor. Foreningens kasserer, Lisbeth Søbæk Hansen, har gode erfaringer med firmaet ReviPartner i Herfølge (www.kcrevi.dk). Det foreslås derfor, at vi skifter til dette firma. Dette blev godkendt af generalforsamlingen.

Ad pkt. 9: Ændringsforslagene til vedtægterne blev godkendt af generalforsamlingen. De gældende vedtægter kan findes på foreningens hjemmeside: www.danskmpnforening.dk.

Ad pkt. 10: Der var ingen indkomne forslag.

Ad pkt. 11: Intet at bemærke.

FOREDRAG AF MORTEN OREBO HOLMSTRÖM

Referat af Morten Orebo Holmströms foredrag, der blev holdt på Dansk MPN forenings årsmøde i Fredericia d. 21. til 22. september 2019.

Referent Erik Bech. sekretaer@danskmpnforening.dk, Billeder: Figurerne er udlånt med tilladelse fra foredragsholder

Morten holdt foredrag for årsmødets deltagere søndag formiddag. Det er 3. gang Morten fortæller os om sin forskning inden for cancer immunterapi mod MPN. Morten har skrevet en Ph.d.-afhandling inden for dette emne. Det overordnede formål med forskningen er at finde en metode til at vaccinere imod MPN-sygdomme. Med vaccination menes ikke forebyggende vaccination, som man oftest benytter, men behandlende vaccination. Her vaccinerer man med et medikament, der skal få kroppens immunsystem til at bekæmpe de muterede blodceller, der forårsager sygdommen.

Morten er læge fra 2011 og afleverede sin Ph.d.-afhandling i 2017. Titlen på afhandlingen er: "Potentialet for cancer immunterapi ved MPN". Han arbejder nu som Post Doc på Nationalt center for Cancer Immunterapi, ved Herlev hospital.

Indholdet af Mortens foredrag var:

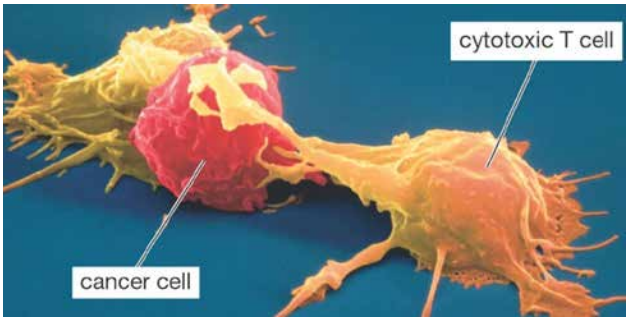
- Generelt om immunsystemet og cancer immunterapi
- Cancer immunterapi til MPN – hvilke former findes der?
- Hvad har vi fundet ud af gennem de seneste år?
- Status på vores vaccinationsprojekter?
- Cancer immunterapi i MPN – udenlandske studier.
- Konklusion

Generelt om immunsystemet og cancer immunterapi

Vores immunsystem indeholder immunceller, der er i stand til at genkende og dræbe kræftceller som vist i figuren nedenfor.

Så enkelt er det desværre ikke. Vores immunsystem, der er knyttet til de hvide blodlegemer, har primært til formål at bekæmpe virus og bakterier.

På denne figur er konceptet omkring immunovervågning skitseret:



De øverste blå celler er immunceller (T-celler). Den nederste celle er en normal rask celle. Den indeholder gener, skitseret ved bølgelinjerne. Den producerer raske proteiner, hvoraf nogle nedbrydes til peptider. Disse peptider præsenteres på cellemembranen på HLA-1 molekyler. En immuncelle scanner efter HLA-1 komplekser fra ikke raske celler. Genkendes peptidet ikke, sker der ingen aktivering af T-cellen, og den fortsætter sin jagt i blodbanerne efter ikke raske (non-self) peptider.

Hvis en celle bliver inficeret med en virus, kaprer virus cellens proteinsyntese, og begynder at danne virale proteiner. Disse bliver degraderet til peptider, som bliver præsenteret på cellens overflade på HLA-1 molekyler. En virusspecifik cytotoxisk T-celle kan genkende de virale peptider og derefter dræbe den inficerede celle. Når immuncellen bliver aktiveret, danner den en masse signalstoffer. F.eks. Interferon Gamma og Interferon Alpha. Det er disse signalstoffer, der gør, at man føler sig syg, når man har influenza. Det er ikke selve virus, der gør, at man føler sig syg.

Man kan spørge om hvorfor T-cellerne ikke dræber de normale raske celler. T-cellerne er programmerede til at ignorere HLA-1 molekyler fra raske celler. Denne programmering foregår under individets opvækst i den kirtel, der kaldes brislen. Men en gang imellem går det galt. T-celler dræber raske celler, og vi får autoimmune sygdomme, som f. eks. psoriasis.

En kræftcelle er en normal celle, der har erhvervet sig en mutation. Den indeholder nu et muteret gen. Dette gen giver ophav til dannelsen af et muteret protein. Fragmenter af dette protein bliver præsenteret på cellemembranen på HLA-1 molekyler. En cytotoxisk T-celle scanner HLA-1 komplekser for non-self (muterede) peptider. En T-celle, der er specifik for netop dette muterede protein bliver aktiveret og dræber den muterede celle (cancercellen).

Der er dog det problem, at ikke alle kræftceller bliver genkendt af immunsystemet og, at kræftceller kan forsvare sig imod immunsystemet. Kræftcellerne bremser immunsystemet.

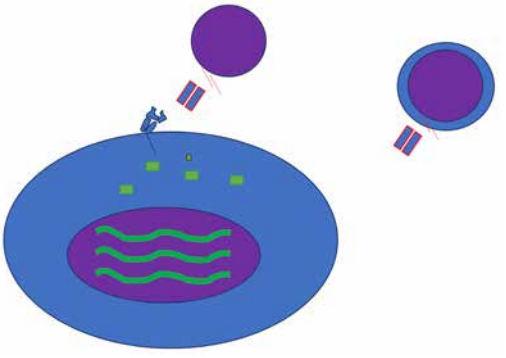
Der foregår en intens forskning inden for immunterapi til bekæmpelse af cancer. Immunterapi er at modificere immunsystemet, så det kan bekæmpe kræften. Et eksempel er CAR-T celle terapi, der er udviklet til at bekæmpe lymfoid leukæmi.

Cancer immunterapi til MPN – hvilke former findes der?
De former for cancer immunterapi, der kan tænkes at kunne anvendes ved MPN er:
- Cytokinterapi (interferon-alpha)
- Knoglemarvstransplantation
- Immun check-point hæmmere
- Cancer vacciner (både forebyggende og behandlende)

Cytokinterapi
Om man kan kalde anvendelse af Interferon alpha for immunterapi, er et spørgsmål. Interferon er et signalstof, der siges at aktivere immunsystemet. Interferon hæmmer den ukontrollerede celledeling, så blodprøver bliver normale. Om det er en aktivering af immunsystemet, der er funktionen, er usikkert. Morten kan ikke se denne aktivering på prøver fra patienter, han har analyseret.

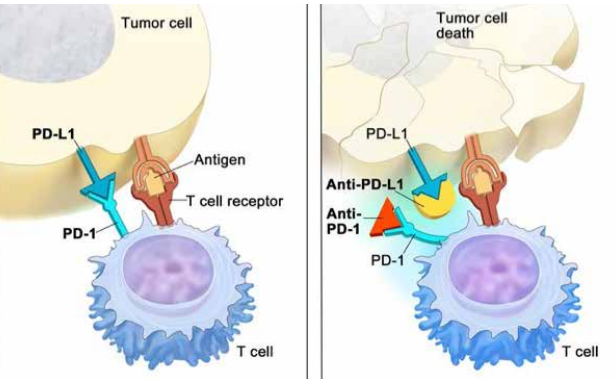
Fordelen ved Interferon alpha er, at det ikke er nogen avanceret behandling. Der er stadig en del diskussion om brugen af Interferon inden for "MPN Community". Der er desværre en del patienter, der får bivirkninger, når de bruger Interferon alpha. Såsom humørsvingninger, influenzasymptomer, lever- og skjoldbruskkirtelpåvirkninger. Der er også mange, der ikke mærker noget til bivirkninger og har fremragende resultater af denne behandling.

Knoglemarvstransplantation
Knoglemarvstransplantation er en meget avanceret behandling, der kun udføres på højt specialiserede afdelinger. Man tager stamceller fra en rask person og indfører dem i knoglemarven på den syge person. Før troede man, at den intensive kemoterapi og strålebehandling, som den syge person skal have inden transplantationen, slog kræftcellerne ihjel. Det sker også, men nogle kræftceller overlever. De sidste bliver imidlertid slået ihjel af donorens immunceller. Desværre kan også raske celler blive angrebet af donorens immunceller. Det betyder at omkring en tredjedel af patienterne får ret svære følgevirkninger af transplantationen. Knoglemarvstransplantation er den eneste helbredende behandling til MPN.



Immun check-point hæmmere
Immun check-point hæmmere virker ved at bryde en forsvarsmekanisme, en kræftcelle udvikler, der hæmmer T-cellens angreb. Den er nem at give patienten og den kan helbrede ellers uhelbredelige syge patienter (modermærkekræft). Det er meget dyrt, og langt fra alle har nogen effekt af behandlingen. Man ved ikke om det virker ved MPN-sygdomme.

Virkemåden er skitseret i denne figur.



Cancer vacciner
Cancervaccination har den fordel, at den er billig og let at fremstille. Den kan dog ikke bruges til svært syge patienter med udbredt kræftsygdom. Medicinen er ikke godkendt endnu, og man ved ikke om den virker ved MPN-sygdomme. Det er denne form for terapeutisk vaccination, Morten Holmströms forskning drejer sig om.

Hvad har vi fundet ud af gennem de seneste år?
Om immunsystemet ved MPN ved vi:
- Det er dårligere ift. raske personers immunsystem.
- Det kan genkende JAK2- og CALR-mutation.
- Immunceller fra raske personer genkender CALR-mutation.
- Disse immunceller er huskeceller – kan huske de har mødt CALR-mutation tidligere.
- Tegn på, at raske personers immunsystem selv kan dræbe CALR-muterede celler
- Kan vi ved hjælp af vaccination stimulere immunsystemet hos patienter til at dræbe CALR-muterede celler???

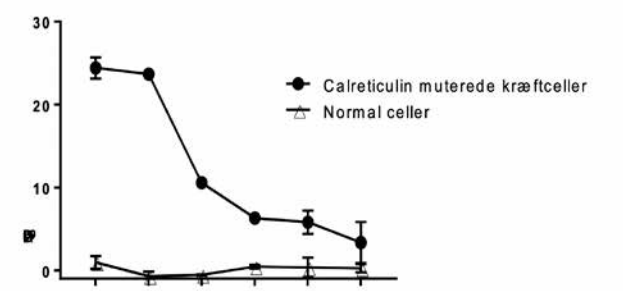
Det dårligere fungerende immunsystem hos patienter med MPN skyldes:
- T-celler (dræberceller) er mere udtrættede
- Forhøjet mængde protein, der bremser immunsystemet
- Blodplader klæber til T-celler og bremser deres funktion (helt nyt og endnu ikke publiceret)

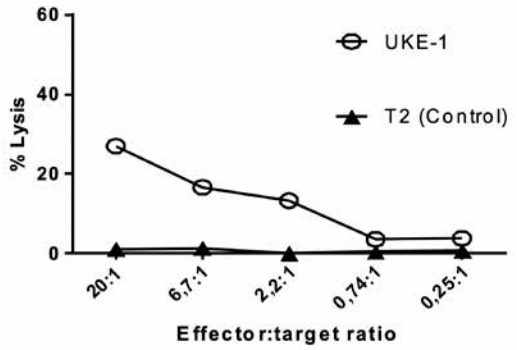
Morten har i sit Ph.d.-afhandling studie vist, at immunsystemet kan finde og dræbe de muterede celler.

Dette er vist ved et forsøg, hvis resultater er vist i figurerne:

Det er vist at T-celler fra patienter med CALR-mutation, kan genkende og bekæmpe de muterede celler. Mere overrasken-

»





de har det også vist sig, at T-celler fra raske patienter kan genkende celler med CALR-mutation. Dette burde ikke være muligt, da en rask patient ikke har mutationen og T-cellerne derfor ikke burde kende den. En hypotese kan være, at den raske person på et tidspunkt i løbet af sit liv har haft CALR-muterede celler. De er bekæmpede og T-cellerne kan stadig huske dem. Også T-celler fra personer, der har JAK2 mutationen, kan genkende CALR-muterede celler.

Dette er et kontroversielt resultat. Morten har præsenteret det på en konference, hvor nogle var kritiske. Resultatet er udgivet i Blood Cancer Journal i 2019.

Efter en lille pause, tog Morten ordet igen. Han understregede, at det der er fordelen ved forskningsenheden på Herlev er, at der er meget kort vej fra forskning i et laboratorie til, at man kan udføre kliniske forsøg. Der gik kun 3 ½ år fra Morten startede sin Ph.d.-afhandling, til de første vaccinationsforsøg blev sat i gang.

Status på vores vaccinationsprojekter?

Forsøgene blev startet med det formål at vaccinere mod CALR-muterede celler. Dette skyldes at Morten i laboratoriet har vist, at disse celler er mest interessante ud fra et immunologisk synspunkt. Der er ikke så mange patienter, der har CALR-mutation som der har JAK2-mutation, da næsten alle patienter med PV har denne mutation.

Vaccination mod CALR-mutation foregår ved, at man indgiver en vaccine med protein fra CALR-mutationen (et peptid). Vaccinen skal tilsættes et vævsirriterende stof (adjuvans) for at kunne have nogen virkning. Man bliver vaccineret 15 gange på et år. Det er et fase 1-forsøg, der aldrig har været prøvet i mennesker før.

Formålet er at

- Måle bivirkninger
- Se effekt på immunsystemet
- Se klinisk effekt. Kan vi se det på blodprøverne?

Status september 2019

- Alle 10 patienter er inkluderet
- Patienter vaccineret mellem 10 og 15 gange (første patient er således afsluttet)
- Bivirkninger: Kun få bivirkninger, som normalt ses ved vaccination
- Effekt på immunsystemet: Prøver er ikke analyseret endnu
- Sidste vaccination af sidste patient februar/marts 2020.

Det mest interessante for læger og patienter er, om der er nogen klinisk effekt. Dette måles ved at bestemme allelbyrden af CALR muterede celler. Der er desværre ikke fundet nogen klinisk effekt. Men forsøget er ikke afsluttet, før effekten på immunsystemet er undersøgt, og dette er ikke sket endnu. Et vigtigt resultat er, at der ikke er fundet nogen alvorlige bivirkninger.

Det næste trin er at se på JAK2-mutationen. Det vaccinationsprotein, der skal bruges, er umuligt at opbevare i tilstrækkelig ren form. Der er derfor ikke muligt at vaccinere direkte mod JAK2-mutationen.

Hvad gør man så?

Immunsystemet har nogle indbyggede bremser, PD1 og PD-L1, der forhindrer det i at gå amok. Disse bremser kapres af kræften, så kræftcellerne ikke bliver dræbt at T-cellerne. Bremserne kan også angribes af immunsystemet og i hvert fald to af disse bremser er forøget ved MPN, og hæmmer immunsystemet.

Bremse 1 (Arginase 1) hæmmer funktionen af T-celler

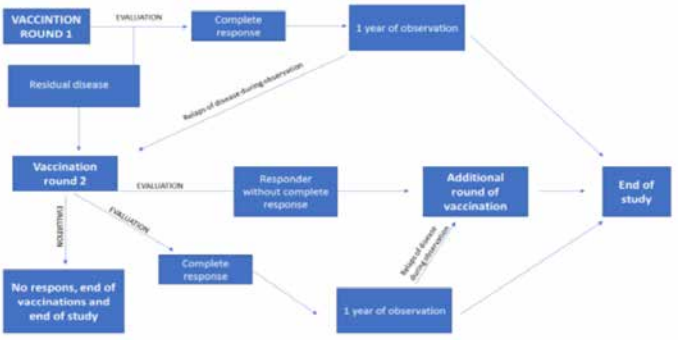
- Arginase 1 er et enzym. (et stof, der fremmer en kemisk reaktion uden selv at indgå i den)
- Mængden af arginase 1-producerende celler er også forøget ved MPN
- T-celler kan genkende celler, der producerer arginase 1. Bremse II (PD-L1)
- Gør T-celler virkningsløse
- PD-L1 er forøget ved inflammation (vævsirritation) og af JAK2-mutationen
- T-celler kan dræbe PD-L1-producerende celler
- Drab af PD-L1-producerende celler forøger immunsystemets funktion
- T-celler fra patienter med MPN kan genkende PD-L1 Det er dette, vi vil udnytte ved vaccination.

Rationalet er, at vi vil slukke for de 2 bremser i immunsystemet.

Det er vist, at man kan vaccinere imod ARG1 og imod

PD-LI. JAK2-muterede celler har PD-L1 på cellemembranen. Derfor bør man også kunne dræbe de JAK2-muterede celler. En vaccination imod PD-L1 er afprøvet på patienter med myelomatose.

	Inclusion	1st round of vaccines						Pause[a]	2nd round of vaccines							End of study
Visit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
Week	-4 to 0	0	2	4	6	8	10	4	0	2	4	6	8	10		
Vaccine PD-L1		V	V	V	V	V	V		V	V	V	V	V	V		
Vaccine ARGLong2		V	V	V	V	V	V		V	V	V	V	V	V		
Health blood sample	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB	HB		HB
Study blood sample	SBx2				SB			SB		SB		SB				SB
Doctor visit with CTCAE[b]		CTC	CTC	CTC	CTC	CTC	CTC		CTC	CTC	CTC	CTC	CTC	CTC		CTC
Electrocardiography	ECG							ECG								ECG
Delayed type hypersensitivity	DTH															DTH
Bone marrow aspiration	BM															BM
Spleen status	SS															SS
Next generation sequencing	NGS															NGS



Planen for det kliniske vaccinationsforsøg mod Arginase-1 og PD-L1 for patienter med ET og PV ses her:

Vaccination hver anden uge med i alt 6 vacciner -> evaluering-evt. ny vaccinationsrunde -> evaluering -> evt. ny vaccinationsrunde.

Her er den overordnede plan for forsøget.

Dette betyder deltagelse rent praktisk:
Inden start af vaccination:
- Knoglemarvsbiopsi
- Miltscanning
- Blodprøver
- Vævsprøve fra huden
- Elektrokardiogram

Under forsøget:
- Fremmøde hver anden uge mhp. lægeundersøgelse og vaccination (6 vacciner) og så måske ny runde vaccination
- Afgivelse af ekstra blodprøver til forskningsbrug og vurdering af klinisk effekt

Efter sidste vaccination:
- Blodprøver til forskning
- Knoglemarvsbiopsi
- Hudprøve

Krav til deltagere (in- og eksklusionskriterier)
- Hvem kan være med?
  - o Patienter med polycytæmia vera eller essientiel trombocytose.
- Hvem kan ikke være med?
  - o Patienter, der tager immunhæmmende behandling (Binyrebarkhormon)
  - o Patienter med autoimmun sygdom
  - o Patienter med anden kræft (fraset hudkræft) inden for de seneste fem år
  - o Patienter i behandling med JAKAVI (nedsætter immunsystemets funktion)

Der foretrækkes patienter, der har haft sygdommen i relativ kort tid og patienter, der har en lav JAK2-allelbyrde. Hvis man har haft sygdommen i lang tid, har immunsystemet accepteret de muterede celler. Andre vaccinationsforsøg ved andre kræftformer, har også vist, at der skal være få kræftceller for, at det kan virke. Det var ikke tilfældet for de patienter, der indgik i CALR-forsøget. Ved denne mutation er næsten alle celler muterede. Det er måske derfor, man ikke så en klinisk virkning. Vi skal vurdere indvirkningen på immunsystemet, men også undersøge bivirkningerne.

PD-L1-vaccination er testet på myelomatose patienter. Her er der ikke fundet bivirkninger. Arginase 1-vaccination testes i øjeblikket på patienter med modermærkekræft. Der er ikke rapporteret nogen alvorlige bivirkninger. Kombinationen af de to vacciner er også testet. Der er heller ikke her fundet alvorlige bivirkninger.

Det vigtigste er den kliniske effekt: Ser vi nedsættelse af allelbyrden fra vaccinationen?

Cancer immunterapi i MPN – udenlandske studier.
- Der er ikke andre, der laver vaccinationsforsøg
- Der er andre, der arbejder med Immun check point-blokerende antistoffer
  - o Verstovsek: MD Anderson Cancer Center, TX, USA
  - o Mascarenhas: Mount Sinai, Icahn School of Medicine, NY, USA

Der er ikke nogen kliniske resultater endnu.

Konklusion

Konklusionen er:
- Vi ved, at immunsystemet i MPN-patienter er i stand til at genkende JAK2-mutation
- Immunsystemet kan også genkende CALR-muterede celler
- Immunsystemet kan også genkende de regulatoriske (bremser) systemer
- Der er ikke fundet nogen klinisk effekt ved vaccinationsforsøg af patienter med CALR-mutation.
- Vi håber på, at der kan komme immunrespons mod JAK2 ved at vaccinere mod PD-L1 og samtidig forøge virkningen ved at vaccinere mod Arginase 1-enzymet.

AKTIVITETER JANUAR-MAJ 2020

29.01 2020	**kl. 13:30**	**Medlemsmøde i Ølby**
24.02 2020	**kl. 16:00**	**Medlemsmøde i Odense**
18.03 2020	**kl. 12:00**	**Foredrag med Hans Hasselbalch i Roskilde**
25.04 2020	**kl. 12:00**	**Generalforsamling i Middelfart**
27.05 2020	**kl. 13:30**	**Medlemsmøde i Ølby**

Medlemsmøder i Randers og Vejle annonceres senere.
Medlemsmøder i Hillerød og Roskilde afholdes som udgangspunkt kun i efteråret.

Mødesteder medlemsmøder:
- Medlemsmøder i Hillerød:
Frivilligcenter Hillerød, Fredensvej 12 C, 3400 Hillerød
- Medlemsmøder i Odense:
Kræftrådgivningen Odense, Kløvervænget 18 B, 5000 Odense C
- Medlemsmøder i Randers:
Arena Randers, Fynsgade 1, 8900 Randers
- Medlemsmøder i Roskilde:
Frivilligcenter Roskilde, Jernbanegade 21 A, Roskilde
- Medlemsmøder i Vejle:
Vejle Bibliotek, Willy Sørensens Plads 1, 7100 Vejle
- Medlemsmøder i Ølby:
Ølby Sognegård, Ølby Center 79, 4600 Køge

BEMÆRK: Der kan ske ændringer i datoerne!
Hold øje med Facebook og foreningens hjemmeside
(https://danskmpnforening.dk)

Vi beskytter dine persondata

I bestyrelsen har vi implementeret Persondataforordningen, og det giver fordele for dig som medlem.

Persondataforordningen har til formål at sikre, at dine persondata ikke ryger i de forkerte hænder.

Derfor har vi bl.a. taget initiativ til følgende:

1. Vi har udarbejdet en persondatapolitik og en slettepolitik. Se dem begge på hjemmesiden: https://danskmpnforening.dk/persondatapolitik
2. Vi har indskrevet dine persondatarettigheder i vores vedtægter. Se dem på hjemmesiden: ***https://danskmpnforening.dk/vedtægter/***
3. Vi har udarbejdet en forretningsorden for bestyrelsens arbejde, hvor vi bl.a. har procedurer til sikring af dine persondata.
4. Vi bruger kun dine persondata - herunder billeder - når vi har indhentet din tilladelse - og da kun til netop de formål, du har givet tilladelse til.
5. Vi deler ikke dine persondata med eksterne samarbejdspartnere, medmindre det er helt nødvendigt, som f.eks. deltagerlister ved arrangementer. I disse tilfælde indgår vi databehandleraftaler med f.eks. hoteller.
6. Vi har fået re-designet vores hjemmeside, så du trygt kan udveksle dine oplysninger dér med samme sikkerhed, som du kender fra kortbetalinger på internettet, såkaldt SSL-kryptering. (Grønt hængelås-ikon i browser)
7. Vores mails er også SSL-krypterede.
8. Vi svarer på indmeldelser m.v. uden at gensende første henvendelse, så vi undgår at sende persondata frem og tilbage.
9. Vi sletter dine persondata fra mails og andre steder, så snart sagen (f.eks. en indmeldelse) er afsluttet.

Læs om øvrige tiltag i vores persondatapolitik:
https://danskmpnforening.dk/persondatapolitik

Dansk MPN Forening
Polycytæmi Vera • Essentiel Trombocytose • Primær Myelofibrose