

ESSENTIELE THROMBOCYTOSE

1. DIAGNOSE

Steeds:

- BM/BB met NGS (met daarin onder andere JAK2, CALR, MPL) en BCR-ABL
- Echo abdomen voor miltgrootte
- Gerichte anamnese naar thrombose en bloedingstekens
- Indien plaatjes $\geq 1.000.000/\text{microl}$ en/of tekens van verhoogde bloedingsneiging: VW-parameters, dus VWF antigeen, VWF-activiteit (of ristocetine cofactor activiteit) en FVIII-activiteit

2. BEHANDELING

Steeds:

- Correctie van cardiovasculaire risicofactoren: hypertensie, diabetes, dyslipidemie, roken
- Verwijzing naar consultatie oncogenetica indien patiënt minstens 1 familielid heeft met MPN.

1/ < 60 jaar en geen voorgeschiedenis van thrombose of majeure bloeding en plaatjes < 1.500.000/microl: low risk

- Asaflow:

- ° Bij JAK2-mutatie: Asaflow 80 mg/d, behalve indien verworven VWS
- ° Indien geen JAK2-mutatie (dus bij CALR- of MPL-mutatie of triple negatief) en minstens 1 cardiovasculaire risicofactor of microvasculaire symptomen: idem
- ° Indien geen JAK2-mutatie (dus bij CALR- of MPL-mutatie of triple negatief) en geen cardiovasculaire risicofactor of microvasculaire symptomen: Asaflow is niet noodzakelijk want er is geen evidentie dat dit het thromboserisico verlaagt, maar wel dat dit bij CALR-mutatie het bloedingsrisico verhoogt. Voor- en nadelen te bespreken met patiënt.

2/ ≥ 60 jaar en/of voorgeschiedenis van thrombose of majeure bloeding en/of plaatjes $\geq 1.500.000/\text{microl}$: high risk

- Steeds Asaflow 80mg/d tenzij in geval van verworven VWS en/of plaatjes $\geq 1.500.000/\text{microl}$.

- Cytoreductie met als doelstellingen: plaatjes liefst $< 450.000/\text{microl}$ (maar $450.000 - 600.000$ is aanvaardbaar indien lager niet kan bereikt worden met Hydrea zonder belangrijke toxiciteit), WBC niet boven normale bovengrens, hematocriet $< 45\%$.

- ° 1^{ste} keuze: Hydrea, startdosis 2x 500 mg/d. Aanvankelijk minstens 1x per maand bloedcontrole, daarna interval verlengen tot 3 maanden. Consultatie hematologie uiteindelijk om de 6 maanden, maar in de beginfase frequenter.
- ° Alternatieve 1^{ste} lijn (< 40 j) of latere lijn: PEG-IFN, maar nadelen:
 - Nevenwerkingen: griepaal beeld, auto-immune aandoeningen, nausea, vermoeidheid, depressie, cardiale en oculaire nevenwerkingen
 - Niet geregistreerd en niet terugbetaald, dus stalen
 - Parenteraal, aanvangsfase: frequente controles

Startdosis PEG-IFN- α -2a (Pegasys, voorgevulde spuit van 180 microg): 90 microg 1x per week SC. Dosis aan te passen in functie van respons en toxiciteit om de 1 à 3 maanden. Uiteindelijke dosis meestal 45 à 180 microg/w. Zo nodig kunnen 90 microg of 45 microg ook om de 2 à 4w toegediend worden.

Voordien steeds schildkliertesten, levertesten, autoantistoffen (ANF, ANCA, RF).

° 2de lijn: Xagrid aan startdosis 2x 0,5 mg per dag (later geleidelijk op te drijven zo nodig tot max 6 caps van 0,5 mg per dag). Vooraf cardiaal nazicht. Xagrid verhoogt het risico op myelofibrose.

° Alternatieve latere lijnen alleen bij ouderen:

- busulfan (bijkomend effect op hoge leukocytose) met startdosis 2 mg/d met snelle dosisreductie (soms tot enkele mg per week of zelfs therapiepauze) wanneer effect op cofo is bereikt. Busulfan verhoogt mogelijk het risico op leukemische transformatie.
- melfalan

° Indien verkrijgbaar: Jakavi