Myelofibrose

– Udredning og behandling

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
1. december 2025 (DSKMS)
Administrativ godkendelse
15. december 2025 (Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut)

REVISION
Planlagt: 1. februar 2028

INDEKSERING
DSKMS, myelofibrose, post PV/ET–myelofibrose, behandling

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Der er foretaget sproglige ændringer i anbefaling 2 samt 5-12 Grundlag er justeret i anbefaling 2 Behandling justeret i anbefaling 5-9 Graviditet justeret i anbefaling 10 og 12
Referencer	Der er indsat ny reference
Litteratursøgning	Der er foretaget en ny ad hoc søgning
Litteraturgennemgang	Den fremsøgte litteratur er gennemgået på ny

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Screening, diagnose og prognose 4
Behandling af PMF og SMF 5
Graviditet 5
Flow chart for behandling 6
2. Introduktion 7
3. Grundlag 10
Screening, diagnose og prognose 10
Behandling af PMF og SMF 14
Graviditet 18
4. Referencer 20
5. Metode 23
6. Monitorering 25
7. Bilag 26
8. Om denne kliniske retningslinje 27

1. Anbefalinger (Quick guide)

Screening, diagnose og prognose

1. **Der screenes ikke for kroniske myeloide sygdomme herunder myelofibrose, men mistanken kan opstå som følge af abnorme biokemiske fund eller symptomer. Relevante patienter bør henvises til hæmatologisk udredning" (C)**

   Personer med mistænkt myelofibrose (konstitutionelle symptomer, anæmi, splenomegali, abdominal smerter, leuko-erytroblastose, vægttab) bør udredes. Visitation til hæmatologisk udredning vurderes af læge med kendskab til myelofibrose. Patienter med allerede erkendt PV og ET hvor progression til post - PV/ET -MF mistænkes, kontrolleres og behandles i forvejen på hæmatologiske afdelinger.

2. **Ved bestyrket mistanke om myelofibrose kan det anbefales at udføre følgende udredningsprogram på hæmatologisk afdeling (C):**

   - **Anamnese med fokus på vægttab, nattesved, hudkløe samt infektioner, tromboser, blødninger og arvelige sygdomme**
   - **Objektiv undersøgelse med fokus på splenomegali og almentilstand.**
   - **Blodprøver: Rødt og hvidt blodbillede inkl. Differentialtælling, Trombocyttal. Jern-, B12 og folinsyrestatus, ALAT, basisk forsfatase, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, urat, LDH, CRP, S-EPO, Lipidprofil, Glucose og hæmoglobin a1c.**
   - **Knoglemarvsundersøgelse (aspiration og biopsi) mhp. morfologi, cellularitet, fibrosegrad og blastantal. Det er vigtigt at adskille myelofibrose fra andre myeloide neoplasier (PV, ET, præfibrostisk myelofibrose, CML, MDS og CMML) og denne skelnen afhænger af morfologi. Flowcytometri er ikke påkrævet.**
   - **Cytogenetik anbefales til alle mhp. risikostratificering, specielt hos patienter der kan være kandidater til transplantation**
   - **Undersøgelse for MPN-drivermutation: PCR eller NGS mhp. JAK2 V617F, CALR og MPL mutation.**
   - **Ovenstående mutationsundersøgelser kan erstattes eller suppleres med myeloid NGS panel, som kan påvise drivermutationer samt andre mutationer med prognostisk betydning (se afsnit om risikovurdering). NGS bør udføres på patienter, som kan være kandidater til transplantation**
   - **Ultralydsundersøgelse af abdomen mhp. Hepato- og splenomegali**
   - **Rtg. af thorax (kardio-pulmonal status)**

3. **Myelofibrosediagnosen skal stilles i henhold til "WHO Classification of Tumours of Haematopoetic and Lymphoid Tissues. Fifth Edition (A)**

4. **Risikostratificering og prognosticering anbefales i henhold til bl.a. Dynamic International Prognostic Scoring System og kan suppleres med andre scoringssystemer (B)**

Behandling af PMF og SMF

5. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at individualisere kontrol og behandling af patienter (D)**

6. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at behandlingsvalg bør afhænge af symptomer og risikostratificering (D)**

7. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at monosymptomatisk anæmi kan behandles målrettet med bl.a. EPO (D)**

8. **Myelofibrosepatienter med konstitutionelle kan behandles med JAK-inhibitor uanset risikoprofil (B)**

9. **Allogen stamcelletransplantation kan tilbydes udvalgte patienter og er potentielt kurativ. Læs Dansk hæmatologisk selskabs transplantationsudvalgs rekommandationer for knoglemarvstransplantation her (B)**

Graviditet

10. **På baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring anbefales graviditet ikke hos kvinder med behandlingskrævende MF. Der findes ikke evidens på området og rådgivning individualiseres (D)**

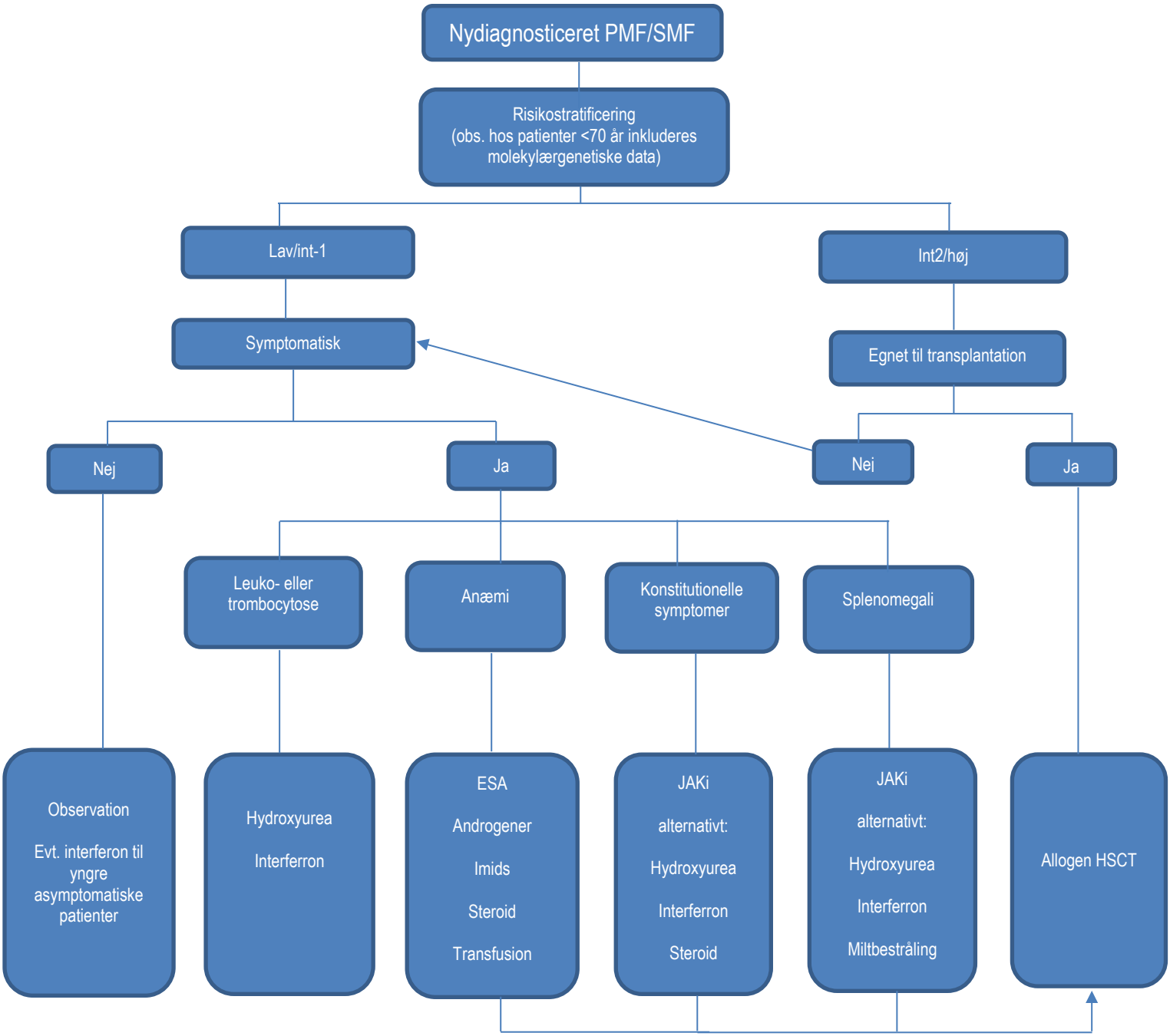
11. **Det anbefales ikke at anvende antineoplastiske midler under graviditet, herunder JAK-hæmmere og hydroxurea, som bør seponeres før planlagt befrugtning. Dette gælder også kommende fædre. Interferon kan anvendes og anbefales, hvis der er behov, da cytoreduktion nedsætter risikoen for trombose (B)**

12. **Gravide MF-patienter skal følges på hæmatologiske centre med erfaring i håndtering af sådanne graviditeter og i tæt samarbejde med erfarne fødselslæger og anæstesiologer (B)**

13. **Ved proliferativ sygdom anbefales at give MF-patienter ASA 75 mg dagligt under hele graviditeten som ved f.eks. polycytæmia vera. Efter fødslen erstattes ASA med**

en profylaktisk dosis af LMWH, som gives indtil seks uger efter fødslen for at sænke risikoen for venøs trombose (B)

Flow chart for behandling



2. Introduktion

Myelofibrose (MF) tilhører gruppen af Philadelphia-kromosom negative myeloproliferative neoplasier (MPN). Myelofibrose kan være enten primær (PMF) eller sekundær (SMF). SMF er forudgået af enten polycytæmia vera (PV) eller essentiel trombocytose (ET) hhv. benævnt post - PV/ET myelofibrose.

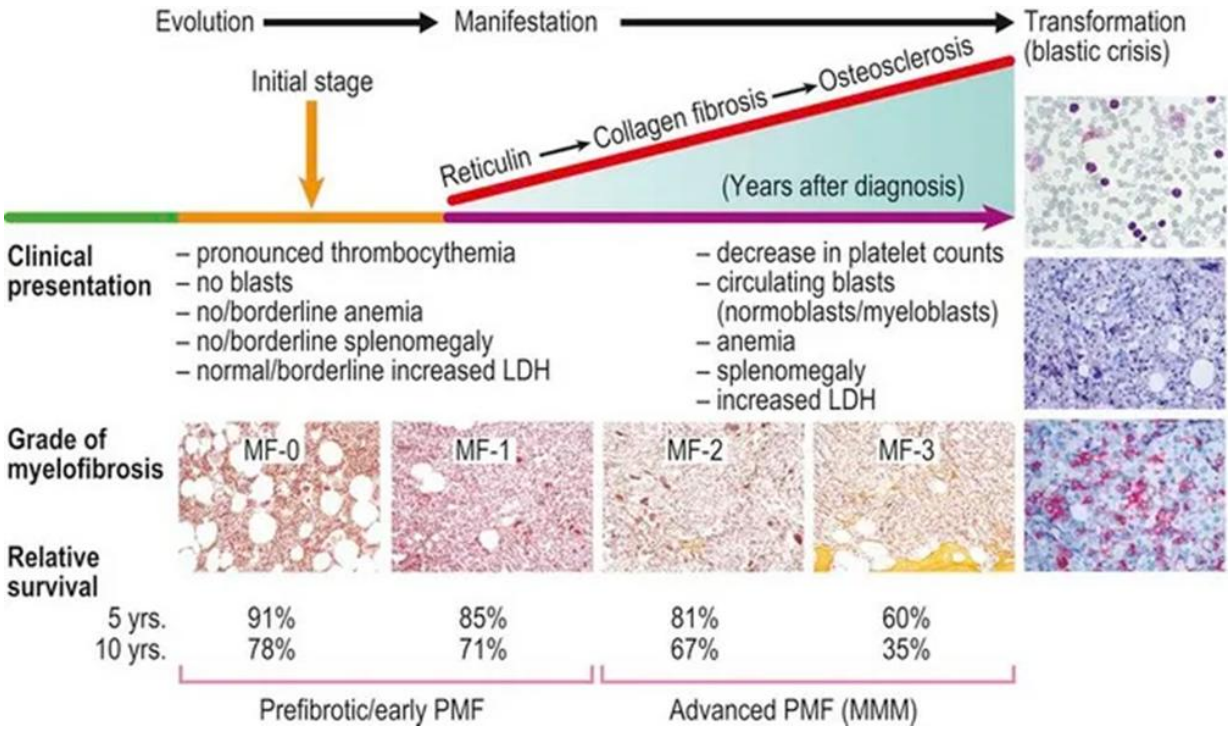
Myelofibrose diagnosticeres i henhold til WHO kriterier (1) ved karakteristiske fund i knoglemarven, udelukkelse af anden myeloid neoplasi og evt. påvisning af klonalitet samt tilstedeværelse af typiske symptomer eller fund.

Incidensen er ca. 1-1,5/100000 årligt (ca. 70 patienter årligt i Danmark). Lidt flere mænd end kvinder. Medianalder ved diagnose er 75 år og medianoverlevelse cirka 5 år (2). Patientpopulationen er dog meget heterogen, og overlevelsen afhænger i høj grad af risikoprofil samt ofte betydelig komorbiditet. Risikostratificering omtales senere.

Myelofibrose udvikles oftest på baggrund af somatisk mutation i bestemte gener, såkaldte MPN-driver mutationer. Hyppigste fund er JAK2 V617 mutation, som findes hos cirka 60% af patienter med myelofibrose. Mutationer i CALR og MPL påvises hos hhv. 20-25% og 5-10% (3). Andre gener, der ofte ses muteret, har betydning for mere aggressiv forløb (ASXL1, EZH2, SRSF2, IDH1, IDH2, U2AF1) (4).

MF kan forudgåes af en ofte asymptomatisk fase (præfibrotisk MF), som defineres i henhold til WHO (se tabel 1). Præfibrostisk MF behandles som PMF med cytoreduktion ved behov.
Op til 20-30% af patienter med MF vil i slutstadiet transformere til blast fase/ akut myeloid leukæmi. Disse patienter har en meget dårlig prognose med gennemsnitlig overlevelse på 3-6 måneder. Hvis muligt og indiceret bør behandling med AML behandling f.eks. Venetoclax+Azacitidin og allogen stamcelletransplantation overvejes (5). Der henvises i øvrigt til behandlingsvejledning for AML.

MF karakteriseres af gradvis fibroseudvikling i knoglemarven og symptomerne skyldes i varierende grad knoglemarvssvigt (anæmi, blødninger, infektioner), splenomegali (abdominalt ubehag eller smerter, trombose, kakeksi, penier) og konstitutionelle symptomer (vægttab, nattesved, feber, svedtendens, hudkløe, knoglesmerter, træthed).



Patienter med myelofibrose bør om muligt inkluderes i protokolleret behandling.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet for patienter med MF på tværs af Danmark.
Formålet med retningslinjen er at give anbefalinger til udredning og behandling, inklusiv henvisning til allogen knoglemarvstransplantation og medicinsk understøttende behandling Det gælder specielt for behandling af anæmi og symptomlindring.
Vi anbefaler fokus på rehabilitering og palliation som en del af myelofibrosebehandlingen. Da MF er en progressiv sygdom, vil der ofte være behov for tværfaglig sparring og vurdering. Målet med behandlingen af MF-patienter er at bevare funktionsniveau og at have bedst mulig livskvalitet. Specielt i det fremskredne stadie af MF vil der være behov for støtte fra andre faggrupper, der kan understøtte og hjælpe med palliative behov.
Der foregår forskning og udvikling inden for denne sjældne sygdom både mht. ny medicin og prognose, så revideringer vil blive aktuelle.

Patientgruppe

Denne retningslinje omhandler diagnosticering, risikostratificering og behandling af voksne patienter med MF (primær myelofibrose og post-ET/PV myelofibrose).
Behandlingsmodaliteter og behandlingsmuligheder afgøres af sygdomsstadie, risikovurdering, alder, komorbiditet og patientpræferencer.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Retningslinjen vil i det daglige arbejde henvende sig til læger med funktion på hæmatologiske afdelinger. Hvad angår rehabilitering og palliation opfordres til samarbejde med relevante faggrupper (sygeplejersker og terapeuter) med kendskab til de specifikke områder.

3. Grundlag

Screening, diagnose og prognose

1. **Der screenes ikke for kroniske myeloide sygdomme herunder myelofibrose, men mistanken kan opstå som følge af abnorme biokemiske fund eller symptomer. Relevante patienter bør henvises til hæmatologisk udredning" (C)**

   Personer med mistænkt myelofibrose (konstitutionelle symptomer, anæmi, splenomegali, abdominal smerter, leuko-erytroblastose, vægttab) bør udredes. Visitation til hæmatologisk udredning vurderes af læge med kendskab til myelofibrose. Patienter med allerede erkendt PV og ET hvor progression til post - PV/ET -MF mistænkes, kontrolleres og behandles i forvejen på hæmatologiske afdelinger.

2. **Ved bestyrket mistanke om myelofibrose kan det anbefales at udføre følgende udredningsprogram på hæmatologisk afdeling (C):**

   - **Anamnese med fokus på vægttab, nattesved, hudkløe samt infektioner, tromboser, blødninger og arvelige sygdomme**
   - **Objektiv undersøgelse med fokus på splenomegali og almentilstand.**
   - **Blodprøver: Rødt og hvidt blodbillede inkl. Differentialtælling, Trombocyttal. Jern-, B12 og folinsyrestatus, ALAT, basisk forsfatase, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, urat, LDH, CRP, S-EPO, Lipidprofil, Glucose og hæmoglobin a1c.**
   - **Knoglemarvsundersøgelse (aspiration og biopsi) mhp. morfologi, cellularitet, fibrosegrad og blastantal. Det er vigtigt at adskille myelofibrose fra andre myeloide neoplasier (PV, ET, præfibrostisk myelofibrose, CML, MDS og CMML) og denne skelnen afhænger af morfologi. Flowcytometri er ikke påkrævet.**
   - **Cytogenetik anbefales til alle mhp. risikostratificering, specielt hos patienter der kan være kandidater til transplantation**
   - **Undersøgelse for MPN-drivermutation: PCR eller NGS mhp. JAK2 V617F, CALR og MPL mutation.**
   - **Ovenstående mutationsundersøgelser kan erstattes eller suppleres med myeloid NGS panel, som kan påvise drivermutationer samt andre mutationer med prognostisk betydning (se afsnit om risikovurdering). NGS bør udføres på patienter, som kan være kandidater til transplantation**
   - **Ultralydsundersøgelse af abdomen mhp. Hepato- og splenomegali**
   - **Rtg. af thorax (kardio-pulmonal status)**

3. **Myelofibrosediagnosen skal stilles i henhold til "WHO Classification of Tumours of Haematopoetic and Lymphoid Tissues. Fifth Edition (A)**

4. Risikostratificering og prognosticering anbefales i henhold til bl.a. Dynamic International Prognostic Scoring System og kan suppleres med andre scoringssystemer (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 1 og 2

Disse anbefalinger er baseret på guideline fra British society of hematology (6) og et review af Ayalew Tefferi (2023) (3).

Ad anbefaling 3

Myelofibrosediagnosen stilles på klinisk undersøgelse, blodprøver, knoglemarvsundersøgelse og billeddiagnostik. Tabel 1 nedenfor er lavet af ICC, men er magen til WHO's kriterier til diagnosticering (7).

Tabel 1: Diagnostiske kriterier for præ-fibrotisk MF, PMF og SMF (8).

Diagnose	Præfibrostisk myelofibrose	Primær myelofibrose	Post PV-MF	Post-ET MF
	Kræves alle major kriterier og mindst 1 minor kriterium		Kræves begge major og mindst 2 minor kriterier	
Major kriterier	Megakaryocytproliferation og -atypi. < fibrosegrad 2 Øget aldersjusteret cellularitet, granulocytproliferation og (ofte) nedsat erytropoiese	Megakaryocytproliferation og -atypi samt reticulin og/eller kollagen fibrose grad 2 eller 3	Knoglemarvsfibrose grad 2 eller 3	
	Opfylder ikke kriterier for ET, PV, Ph+ CML, MDS eller anden myeloid neoplasi		Tidligere påvist PV eller ET	
	Påvisning af JAK2, CALR eller MPL-mutation Eller anden klonal markør Eller fravær af reaktiv reticulinfibrose i knoglemarven			
Minor kriterier	Anæmi uden anden årsag		Anæmi (eller ophør af behov for venesectio/cytoreduktion)	
		leukoerytroblastose		
	Palpabel splenomegali		Nytilkommen eller tiltagende splenomegali	
	Leukocytose		Udvikling af mindst to konstitutionelle symptomer	
	Forhøjet LDH			Forhøjet LDH

Diagnosekodning

Myelofibrose kodes ifølge ICD10 som DD474, der dækker over primær og sekundær myelofibrose.

- DD474A: Primær myelofibrose
- DD474B: Sekundær myelofibrose efter polycytæmia vera
- DD474C: Sekundær myelofibrose efter essentiel trombocytose

Tillægskoden ZM996Z1 koder for præfibrotisk/tidlig myelofibrose og det anbefales at man anvender denne kode, så registreringen ensrettes på landsplan.

Ad anbefaling 4: Risikostratificering og prognosticering

Myelofibrose er den mest aggressive af de kroniske myeloproliferative neoplasier med median overlevelse på 5-6 år. Prognosen for myelofibrose er meget varierende, og der findes forskellige værktøjer til prognosticering, hvoraf de fleste bygger på kliniske risikofaktorer (alder, symptomer, penier, leukocytose og cirkulerende blaster). Risikoscore har betydning for valg af behandling og bør udføres ved diagnose og ved tegn på progression (2).

Tidligere har man anvendt IPSS (9) [2b] ved diagnosetidspunkt, men den er generelt erstattet af DIPPS (10) [2b], som er et dynamisk scoringsystem, som kan anvendes i alle sygdomsstadier, inkl. Ved SMF. Den er uafhængig af molekylærgenetiske undersøgelser og er derfor anvendelig hos alle patienter.

Specielt hos yngre patienter, som er kandidater til allogen SCT bør der laves risikovurdering inkluderende molekylærgenetiske data, da det gør det muligt at adskille patienter i lav DIPPS score, men som alligevel er i risiko for tidlig transformation til AML (11).

Her anvendes MIPSS-70 (inkluderer NGS-data) (12) [1b] eller MIPSS 70 ver.2 (som inkluderer både cytogenetik og NGS udover klassiske risikofaktorer) (8) [2b].

De anbefalede risikoscores kan beregnes her: https://pmfscorescalculator.com/index.html

Tabel 2: Prognostic models to predict survival in PMF and SMF (8)

Variables (weight)	Score					
	DIPSS	DIPSS+	MIPSS-70	MIPSS-70+ version 2.0	MYSEC-PM	MTSS
Clinical features	Age >65 y (1) Constitutional symptoms (1)	Age >65 y (1) Constitutional symptoms (1) RBC transfusions need (1)	Constitutional symptoms (1)	Constitutional symptoms (2)	Age (0.15 × y of age) Constitutional symptoms (1)	Age ≥57 y (1) Karnofsky <90% (1) MMUD (2)
Complete blood count	Hb <10 g/dL (2) WBC >25 × 10^9/L (1) Blasts ≥1% (1)	Hb <10 g/dL (1) WBC >25 × 10^9/L (1) Blasts ≥1% (1) PLT <100 × 10^9/L (1)	Hb <10 g/dL (1) WBC >25 × 10^9/L (2) Blasts ≥2% (1) PLT <100 × 10^9/L (2)	Severe anemia* (2) Moderate anemia† (1) Blasts ≥2% (1)	Hb <11 g/dL (2) Blasts ≥3% (2) PLT <150 × 10^9/L (1)	WBC >25 × 10^9/L (1) PLT <150 × 10^9/L (1)
Driver mutation status			Absence of *CALR* type 1/like (1)	Absence of *CALR* type 1/like (2)	Absence of *CALR* (2)	Absence of *CALR/MPL* (2)
Additional myeloid-gene mutations			1 HMR (1) ≥2 HMR (2)	1 HMR included *U2AF1*Q157 (2) ≥2 HMR included *U2AF1*Q157 (3)		*ASXL1* (1)
Cytogenetics		Unfavorable‡ (1)		Unfavorable§ (3) Very high-risk‖ (4)		
BM morphology			BMF grade ≥2 (1)			
Risk category (score), median survival¶	Low (0), NR Int-1 (1-2), 14.2 y Int-2 (3-4), 4 y High (5-6), 1.5 y	Low (0), 15.4 y Int-1 (1), 6.5 y Int-2 (2-3), 2.9 y High (≥4), 1.3 y	Low (0-1), NR Int (2-4), 6.3 y High (≥5), 3.1 y	Very low (0), NR Low (1-2), 16.4 y Int (3-4), 7.7 y High (5-8), 4.1 y Very high (≥9), 1.8 y	Low (<11), NR Int-1 (11-13), 9.3 y Int-2 (14-15), 4.4 y High (≥16), 2 y	Low (0-2), 90% Int (3-4), 77% High (5), 50% Very high (6-9), 34%

BM, bone marrow; BMF, bone marrow fibrosis; DIPSS, Dynamic International Prognostic Scoring System; Hb, hemoglobin; HMR, high molecular risk (one among *ASXL1*, *EZH2*, *SRSF2*, or *IDH1/2*); Int, intermediate; MIPSS, Mutation-Enhanced International Prognostic Score System; MMUD, mismatched unrelated donor; MTSS, MF Transplant Scoring System; MYSEC-PM, Secondary to Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia Prognostic Model; NR, not reached; PLT, platelets; RBC, red blood cells; WBC, white blood cells.

*Hb <8 g/dL in women and Hb <9 g/dL in men.

†Hb 8 to 9.9 g/dL in women and Hb 9 to 10.9 g/dL in men.

‡Complex karyotype or sole or 2 abnormalities including +8, −7/7q-, i(17q), −5/5q-, 12p-, inv(3) or 11q23 rearrangement.

§Chromosomal abnormalities except "very high-risk" (see below) or sole 13q-, +9, 20q-, chromosome 1 translocation/duplication or sex chromosome alterations including -Y.

‖Single/multiple abnormalities of −7, i(17q), inv(3)/3q21, 12p-/12p11.2, 11q-/11q23, +21, or other autosomal trisomies except +8/9.

¶Median survival for DIPSS, DIPSS+, MIPSS-70, MIPSS-70+ version 2.0 and MYSEC-PM; 5-year survival for MTSS.

Ovenstående risikovurdering er grundlaget for den tilgang, man har til patienten, når det gælder planlægning og udførelsen af behandlingstilbud og efterfølgende kontrol.

Patientværdier og – præferencer

PMF og SMF kontrolleres og behandles i hæmatologisk afdeling med specialiseret ekspertise tværfagligt. Det forventes, at stort set alle patienter vil tage imod tilbud om udredning og behandling på specialiseret niveau. Dette ses i litteraturen og det er også den kliniske erfaring fra hverdagen. Vi kan bedre patienternes livskvalitet, dels med medicinsk behandling, men også ved at have fokus på rehabilitering og palliative tiltag.

Rationale

Disse anbefalinger er udarbejdet af hæmatologer med erfaring i diagnostisering og behandling af patienter med PMF og SMF. Anbefalinger bygger på nationale og internationale vejledninger og skal sikre en fortsat ensartet udredning af danske myelofibrosepatienter.

Bemærkninger og overvejelser

Der vil være et behov for løbende efteruddannelse af sundhedspersonale, der varetager diagnosticering, behandling og kontrol af patienter med MF. Det anbefales at involvere faggrupper med særligt kendskab til rehabilitering og palliation. Patienter bør om muligt tilbydes protokolleret behandling.

Behandling af PMF og SMF

5. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at individualisere kontrol og behandling af patienter (D)**

6. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at behandlingsvalg bør afhænge af symptomer og risikostratificering (D)**

7. **Det vurderes på baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring at monosymptomatisk anæmi kan behandles målrettet med bl.a. EPO (D)**

8. **Myelofibrosepatienter med konstitutionelle kan behandles med JAK-inhibitor uanset risikoprofil (B)**

9. **Allogen stamcelletransplantation kan tilbydes udvalgte patienter og er potentielt kurativ. Læs Dansk hæmatologisk selskabs transplantationsudvalgs rekommandationer for knoglemarvstransplantation her (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 5: Individualiseret kontrol og behandling

Denne anbefaling er baseret på faglig konsensus i arbejdsgruppen.
Når diagnosen er etableret og patienten er risikostratificeret og prognosticeret kan man ved hjælp af behandlings flowchart planlægge behandling og kontrol sammen med patienten. Behandling og kontrol foregår på hæmatologiske afdelinger i ambulant regi.
Kontrolintervallet er meget varierende afhængig af hvor i sygdoms- og behandlingsforløbet patienten er. Lav-risiko patienter følges med op til 6 måneders intervaller, ved opstart af behandling anbefales hyppig kontrol af effekt og bivirkninger og meget transfusionskrævende højrisiko patienter kan have behov for ugentlige blodprøver.

Ad anbefaling 6: Behandlingsvalg

Allogen stamcelletransplantation er eneste potentielt kurative behandling af MF (5, 13).

Behandling af MF har til formål at reducere patientens symptomer og reducere risiko for transformation, samt minimere risiko for trombose, blødning og anæmirelaterede skader.

Klassisk inddeles patienter i lav-, intermediær I-, intermediær II- og høj-risiko. Se tabel for forventet overlevelse.

Behandling af lav-risiko patienter er ofte ikke indiceret, da symptombyrden er lav, men interferonbehandling kan overvejes hos yngre patienter for at mindske sygdomsbyrden og forsinke progression (5, 14). Mindre opgørelser tyder på effekt, men der er på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale dette generelt

Behandling af patienter i intermediær I risiko er symptomatisk. Husk dog at yngre bør vurderes for højrisiko mutationer for præcis risikovurdering og indikation for transplantation.
Behandling af patienter i intermediær risiko II og høj-risiko bør vurderes mhp. tilbud om allogen knoglemarvstransplantation.

Behandling af MF er symptomorienteret og bør individualiseres både ved valg af behandling og dosering. Patienter med fremskreden sygdom bør få tværfaglig vurdering mhp. rehabilitering og palliation. Ved stort vægttab og nedsat appetit kan diætistrådgivning være på sin plads.

Alle myelofibrosepatienter bør vurderes mhp. protokolleret behandling.

Ad anbefaling 7: Anæmi
Denne anbefaling er baseret på faglig konsensus i arbejdsgruppen.
Hos patienter med symptomgivende anæmi, bør det vurderes, om der samtidig er splenomegali eller almen symptomer. Er dette ikke tilfældet bør der behandles målrettet på at bedre anæmien. Udeluk andre årsager end MF til anæmien (jernstatus, hæmolyse og mangeltilstande).

Erytropoeitin Stimulerende Agens (ESA)
Erytropoeitin Stimulerende Agens (ESA) Subkutant Aranesp i doser mellem 150 microgram / 4 uge op til max 300 mikrogram / uge. Hos patienter med S-Epo <125 Int.enh./l uden transfusionsbehov er responsraten op mod 80%. Behandlingen er sjældent effektiv ved patienter med stort transfusionsbehov, men kan forsøges. Behandlingseffekt indtræder efter 2-3 måneder og vurderes løbende. Effekten af behandlingen forventes at vare op til 2 år (15). Opmærksomhed på øget tromboserisiko og risiko for tiltagende splenomegali (16) [2b].

Androgener
Androgener. Danazol kan forsøges op til 600 mg/dag. Op mod 30% har gavn af behandlingen. Stigning i hæmoglobin ses først efter 4-6 måneder. Behandlingseffekten varer op til 14 måneder. Vær opmærksom på tromboser, risiko for c. prostata, hirsutisme og levertoksisitet. Ved effekt nedtrappes til laveste effektive dosis. Behandling vurderes efter 4-6 måneder (17) [2b].

Erytrocyttransfusion kan være en mulighed, men ved længerevarende transfusionsbehov bør jernkelerende behandling overvejes efter gældende retningslinjer (18).

Imids – immunomodulatory drugs
Thalidomid 50 mg/dag kan forsøges sammen med prednisolon. Kontrollér for cytopenier, neuropati og fatigue (19).

Ved symptomgivende splenomegali og/eller almene symptomer kan behandling med JAK2 hæmmer være indiceret.

Ad anbefaling 8: JAK-hæmmere (JAKi)
Indikation for behandling med JAKi er symptomatisk splenomegali og konstitionelle symptomer relateret til MF.

Talrige studier har vist signifikant effekt af JAK hæmmere på almensymptomer, miltreduktion og livskvalitet (20-23) [2b, 2b, 1b, 1b]. Effekten på overlevelse har været omdiskuteret (24) [2b], men langtidsopfølgning viser signifikant øget overlevelse ved behandling med JAK-hæmmere (24).
Aktuelt er der to godkendte JAK-hæmmere i Danmark, Ruxolitinib og Fedratinib, som er vurderet ligeværdige til behandling af JAKi- naive MF-patienter. Billigste præparat bør vælges (25).

Ruxolitinib er 1. valg. (22, 26) [1b, 1b]. Startdosering er op til 20mg x 2 daglig, men reduceres ved trombocytopeni jf. pro.medicin.dk. Maksimal dosis er 25mg x 2 og dosisøgning anbefales tidligst efter 4 ugers behandling.
Ruxolitinib øger risikoen for opportunistiske infektioner og inden opstart skal udføres screening for latent tuberkulose og viral hepatitis. Profylaktisk behandling med herpesprofylakse (f.eks. valaciclovir) kan overvejes. Både patient og behandlende læge bør have opmærksomhed på en forøget risiko for non-melanom hudcancer ved behandling med ruxolitinib (27).

Fedratinib i dosering 400 mg x 1/dag er et alternativ ved bivirkninger til ruxolitinib, evt. med optrapning over nogle uger. Dosisreduktion ved samtidig brug af CYP3A4 hæmmere. Undgå risiko for wernicke's encephalopati ved måling af tiamin og suppler evt. med tiamin 300mg/dag. Kvalmeprofylakse anbefales ved opstart af behandling, og peristaltikhæmning ved behov. Kontrollér leverfunktion og pankreasenzymer løbende.
Effekt vurderes efter 4-6 uger (20, 21) [2b, 2b].

Momelotinib 200 mg x1 dagligt kan anvendes til patienter med symptomgivende myelofibrose og samtidig moderat til svær anæmi. Medicinrådets anbefaling gælder kun patienter som har eller har haft gavn af behandling med JAKi, men som har oplever hæmatologisk toksisitet (28, 29).
Momelotinib øger risikoen for opportunistiske infektioner og inden opstart skal udføres screening for latent tuberkulose og viral hepatitis. Profylaktisk behandling med herpesprofylakse (f.eks. valaciclovir) kan overvejes.

Effekt af JAKi indtræder ofte efter få uger. Man kan vurdere behandlingseffekten med symptomscore (MF-SAF) løbende, og billeddiagnostisk kan splenomegali vurderes efter 4-6 måneder (20, 21) [2b, 2b]. Der findes

ikke godkendt andenlinje behandling og mange patienter fortsætter derfor JAKi behandling på trods af aftagende effekt. Pga. udtalt reboundeffekt bør ruxolitinibbehandlingen udtrappes over 1-2 uger afhængig af dosis.

Cytoreduktiv behandling
Ældre behandlinger som Hydroxyurea (Hydrea) og Pegyleret interferon-alfa (Pegasys) har stadig en plads i behandlingen af MF-patienter. Begge anvendes til cytoreduktion og oftest i de tidlige stadier af sygdommen. Udtalt leukocytose og/eller trombocytose kan cytoreduceres med tbl. Hydroxyurea 500-1500 mg/dg. eller sc. inj. pegasys 45mikrogr/3. uge til 135 mikrogr/uge. Effekten vurderes efter 4-6 uger. Begge modaliteter er også effektive til symptomreduktion (konstitutionelle symptomer, smerter, hudkløe, og miltreduktion) (30-33) [2b, 2b, 2b, 2b].
Splenektomi og miltbestråling
I yderst sjældne tilfælde kan splenektomi eller miltbestråling komme på tale. Efter godkendelsen af JAK2hæmmere til målrettet behandling af splenomegali, er antal patienter blevet væsentligt lavere (34) [2a]. Det kan dog overvejes forud for planlagt knoglemarvstransplantation eller svær JAKi resistens.

Ad anbefaling 9: Allogen stamcelletransplantation
Allogen stamcelletransplantation er den eneste potentielt kurative behandling af myelofibrose. Pga. betydende procedurerelateret morbiditet og mortalitet kan denne behandling kun anbefales til en mindre andel af patienterne (13).

Som beslutningsstøtte ved overvejelse om stamcelletransplantation kan udregnes myelofibrosis transplant scoring system (MTSS) (35) forudsiger resultatet for patienter med primær og post-ET/PV myelofibrose, der gennemgår allogen stamcelletransplantation.

Følgende tekst er fra Dansk hæmatologisk selskabs transplantationsudvalgs rekommandationer for knoglemarvstransplantation:
Under hensyntagen til patientens komorbiditetsindex kan patienter med biologisk alder < 70 (-75) år med IPSS og DIPSS+ intermediate risk-1 og højt transfusionsbehov, ufavorabel cytogenetik, >2% blaster i perifert blod eller tilstedeværelse af 2 eller flere højrisikomutationer (ASXL1, EZH2, SRSF2, IDH1/2, U2AF1, Vanucchi 2013, Tefferi 2018), foruden intermediate risk-2, eller high risk sygdom henvises til mini allo-HCT (4, 36-38).

Patientværdier og – præferencer

Behandling iværksættes oftest pga. symptomgivende sygdom og de fleste patienter vil opleve en subjektiv bedring og dermed bedre livskvalitet. Derfor vil de fleste patienter tage imod den anbefalede behandling. Når behandlingsindikationen primært er cytoreduktion kan patientpræferencer have betydning ved valget mellem hydroxurea (tabletbehandling) og interferon (injektion) og i den situation er det endvidere vigtigt at tage evt tidligere psykisk sygdom i betragtning pga risiko for bl.a. depression ved behandling med interferon.

Grundig samtale med patienten om fordele og ulemper ved behandling er særligt vigtigt ved overvejelser om transplantation pga betydende procedurerelateret mortalitet og risiko for kroniske og i nogle tilfælde svære senfølger (graft versus host sygdom)

Overstående er baseret på klinisk erfaring.

Graviditet

10. På baggrund af ekspertkonsensus og praksiserfaring anbefales graviditet ikke hos kvinder med behandlingskrævende MF. Der findes ikke evidens på området og rådgivning individualiseres (D)

11. Det anbefales ikke at anvende antineoplastiske midler under graviditet, herunder JAK-hæmmere og hydroxurea, som bør seponeres før planlagt befrugtning. Dette gælder også kommende fædre. Interferron kan anvendes og anbefales, hvis der er behov, da cytoreduktion nedsætter risikoen for trombose (B)

12. Gravide MF-patienter skal følges på hæmatologiske centre med erfaring i håndtering af sådanne graviditeter og i tæt samarbejde med erfarne fødselslæger og anæstesiologer (B)

13. Ved prolifererende sygdom anbefales at give MF-patienter ASA 75 mg dagligt under hele graviditeten som ved f.eks. polycytæmia vera. Efter fødslen erstattes ASA med en profylaktisk dosis af LMWH, som gives indtil seks uger efter fødslen for at sænke risikoen for venøs trombose (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Kun en ganske lille andel af patienterne med MF vil være yngre og have ønske om reproduktion. Der findes derfor kun begrænset litteratur, der omhandler føtale og maternelle komplikationer ved graviditet hos MF-patienter. Vi har derfor valgt at følge samme anbefalinger som for PV-patienter (39). Dog må der være øget opmærksomhed på trombocytopeni og splenomegali, som kan øge risikoen yderligere ved MF i forhold til øvrige MPN-sygdomme.

Disse anbefalinger er baseret på et systematisk review af Gangat et al. (2021) (40) [2a]. Retrospektive studier, som blev inkluderet i reviewet fandt, at der er øget risiko for trombose, intrauterin væksthæmning og fosterdød hos gravide ET-og PV-patienter. Tendensen er mest udtalt ved tilstedeværelse af JAK2 mutation (41) [2b]. Ved PV er der gavnlig effekt af antitrombotisk behandling og interferron ift. fosterdød (42) [2b].

Tillæg af LMWH og cytoreduktion med interferron ved højrisiko graviditet, hvilket defineres som: (43)

- Tidligere trombotiske eller hæmoragiske events hos mor

- Tidligere eller nuværende graviditetskomplikationer, der kan være forårsaget af MF, dvs. uforklarede spontane aborter i første trimester (≥3), IUGR, intrauterin død eller dødfødsel, alvorlig præeklampsi, betydelig ante- eller postpartum blødning eller placentainsufficiens.
- Trombocyttal stigende til > (1000)-1500 x 109/L
- Doser af LMWH, der er blevet rapporteret under graviditet, er dalteparin 5000 E, enoxaparin 40 mg eller tinzaparin 4500 E dagligt x 1.

Patientværdier og – præferencer (samlet for anbefaling 5-13)

Der foreligger ikke evidens, som undersøger patientværdier- og præferencer på området.

Rationale (samlet for anbefaling 5-13)

Disse anbefalinger er udarbejdet af hæmatologer med erfaring i diagnosticering og behandling af patienter med PMF og SMF. Anbefalinger bygger på nationale og internationale vejledninger og skal sikre en fortsat ensartet udredning af danske myelofibrosepatienter.

Trombose/blødning

Der er øget risiko for venøs trombose hos patienter med MF (44, 45) [2b, 2b]. Profylakse anbefales dog ikke rutinemæssigt til patienter med PMF/SMF, da en individualiseret tilgang er nødvendig. Dette skyldes at trombocytopeni er en af manifestationerne ved MF, og den kan forværres ved behandling med Hydrea, pegyleret interferon og JAK2 hæmmer. Patienter med mere prolifererende fænotype kan tilbydes tromboseprofylakse med acetylsalicylsyre som PV og ET patienter.

Ved nyopstået tromboser bør den indledende behandling være iht. DSTH "cancer og trombose" (46). Der bør være opmærksomhed på trombocytopeni og dosisjusteres efter dette. NOAK/DOAK kan anbefales, hvis MF er i stabil fase. Det foreslås at indlede behandling med LMWH i terapeutiske doser (f.eks Innohep 175 IE/kg/dag.) Arterielle tromber behandles i samarbejde med hhv. kardiologer og neurologer afhængig af trombens lokalisation.

Blødningsrisikoen hos patienter med MF er øget specielt i den tidlige og sene fase af sygdomsforløbet (47) [2b]. Behandlingen af blødninger rettes mod udløsende årsag (traume, trombocytose, trombocytopeni, osv.) og er symptomatisk.

Infektioner

Infektionsrisikoen er øget hos MF patienter, hvor høj risikoscore, miltstørrelse og JAK2hæmmer behandling medvirker til dette (48) [2b]. Der udredes og behandles efter lokal instruks.

4. Referencer

1. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues - WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2. 4th ed2017.
2. Sundhed.dk. Årsrapport 2021. 2021.
3. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2023;98(5):801-21.
4. Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, Biamonte F, Pardanani A, Pereira A, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. Leukemia. 2013;27(9):1861-9.
5. Tefferi A, Alkhateeb H, Gangat N. Blast phase myeloproliferative neoplasm: contemporary review and 2024 treatment algorithm. Blood Cancer J. 2023;13(1):108.
6. McLornan DP, Psaila B, Ewing J, Innes A, Arami S, Brady J, et al. The management of myelofibrosis: A British Society for Haematology Guideline. Br J Haematol. 2024;204(1):136-50.
7. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IBO, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1720-48.
8. Passamonti F, Mora B. Myelofibrosis. Blood. 2023;141(16):1954-70.
9. Cervantes F, Dupriez B, Pereira A, Passamonti F, Reilly JT, Morra E, et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2009;113(13):2895-901.
10. Passamonti F, Cervantes F, Vannucchi AM, Morra E, Rumi E, Pereira A, et al. A dynamic prognostic model to predict survival in primary myelofibrosis: a study by the IWG-MRT (International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment). Blood. 2010;115(9):1703-8.
11. Duminuco A, Nardo A, Giuffrida G, Leotta S, Markovic U, Giallongo C, et al. Myelofibrosis and Survival Prognostic Models: A Journey between Past and Future. J Clin Med. 2023;12(6).
12. Guglielmelli P, Lasho TL, Rotunno G, Mudireddy M, Mannarelli C, Nicolosi M, et al. MIPSS70: Mutation-Enhanced International Prognostic Score System for Transplantation-Age Patients With Primary Myelofibrosis. J Clin Oncol. 2018;36(4):310-8.
13. Bacigalupo A, Innocenti I, Rossi E, Sora F, Galli E, Autore F, et al. Allogeneic Hemopoietic Stem Cell Transplantation for Myelofibrosis: 2021. Front Immunol. 2021;12:637512.
14. Richard T. Silver MD ACBB, Elena Lascu MA, Ellen K. Ritchie MD, Gail J. Roboz MD, Paul J. Christos DrPH, MS, Attilio Orazi MD, Duane C. Hassane PhD, Wayne Tam MD, PhD, Nicholas C. P. Cross PhD. The effect of initial molecular profile on response to recombinant interferon-α (rIFNα) treatment in early myelofibrosis. Cancer. 2017;123(14).
15. Inzoli E, Crisa E, Pugliese N, Civettini I, Lanzarone G, Castelli A, et al. Biosimilar erythropoiesis-stimulating agents are an effective and safe option for the management of myelofibrosis-related anemia. Eur J Haematol. 2023;110(4):354-61.
16. Hernández-Boluda J-C, Correa J-G, García-Delgado R, Martínez-López J, Alvarez-Larrán A, Fox M-L, et al. Predictive factors for anemia response to erythropoiesis-stimulating agents in myelofibrosis. European Journal of Haematology. 2017;98(4):407-14.
17. Cervantes F, Isola IM, Alvarez-Larran A, Hernandez-Boluda JC, Correa JG, Pereira A. Danazol therapy for the anemia of myelofibrosis: assessment of efficacy with current criteria of response and long-term results. Ann Hematol. 2015;94(11):1791-6.
18. RADS. Baggrundsnotat for brug af jernkelerende lægemidler (Iron chelating treatment (ICT)) ved kroniske myeloide neoplasier karakteriserede ved knoglemarvssvigt. 2016.

19. Quintas-Cardama A, Kantarjian HM, Manshouri T, Thomas D, Cortes J, Ravandi F, et al. Lenalidomide plus prednisone results in durable clinical, histopathologic, and molecular responses in patients with myelofibrosis. J Clin Oncol. 2009;27(28):4760-6.
20. Harrison CN, Schaap N, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Tiu RV, Zachee P, et al. Janus kinase-2 inhibitor fedratinib in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (JAKARTA-2): a single-arm, open-label, non-randomised, phase 2, multicentre study. Lancet Haematol. 2017;4(7):e317-e24.
21. Craiglow BG, King BA. Tofacitinib Citrate for the Treatment of Vitiligo: A Pathogenesis-Directed Therapy. JAMA Dermatol. 2015;151(10):1110-2.
22. Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, Gupta V, DiPersio JF, Catalano JV, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial. J Hematol Oncol. 2017;10(1):55.
23. Cervantes F, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Sirulnik A, Stalbovskaya V, et al. Three-year efficacy, safety, and survival findings from COMFORT-II, a phase 3 study comparing ruxolitinib with best available therapy for myelofibrosis. Blood. 2013;122(25):4047-53.
24. Guglielmelli P, Ghirardi A, Carobbio A, Masciulli A, Maccari C, Mora B, et al. Impact of ruxolitinib on survival of patients with myelofibrosis in the real world: update of the ERNEST Study. Blood Advances. 2022;6(2):373-5.
25. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. fedratinib til behandling af myelofibrose. 2022.
26. Harrison CN, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Gisslinger H, Knoops L, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. Leukemia. 2016;30(8):1701-7.
27. Alex Rampotas LC-B, Tim C. P. Somervaille, James Forryan, Fotios Panitsas, Claire Harrison, Ruth Witherall,, Andrew J. Innes LW, Naumann M. Butt, Bethan Psaila, Adam J. Mead, Matthew Carter, Anna L. Godfrey,, Heather Laing MG, Sebastian Francis, Joanne Ewing, Chun Huat Teh, Hannah Bibi Cowen, Peter Dyer,, Conall McConville FW, Ali Sahra, Andrew McGregor, Elizabeth Kulakov, Donal P. McLornan, and, Lambert J. Outcomes and characteristics of nonmelanoma skin cancers in patients with myeloproliferative neoplasms on ruxolitinib. blood. 2024;143(2).
28. Medicinrådet. Momelotinib (Omjjara) - myelofibrose 2024 [Available from: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m/momelotinib-omjjara-myelofibrose.
29. Gangat N, Tefferi A. Momelotinib in JAK2 inhibitor-naïve myelofibrosis: pros and cons. Blood Cancer J. 2025;15(1):91.
30. Gerds AT, Lyons RM, Colucci P, Kalafut P, Paranagama D, Verstovsek S. Disease and Clinical Characteristics of Patients With a Clinical Diagnosis of Myelofibrosis Enrolled in the MOST Study. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022;22(7):e532-e40.
31. Martinez-Trillos A, Gaya A, Maffioli M, Arellano-Rodrigo E, Calvo X, Diaz-Beya M, et al. Efficacy and tolerability of hydroxyurea in the treatment of the hyperproliferative manifestations of myelofibrosis: results in 40 patients. Ann Hematol. 2010;89(12):1233-7.
32. Ianotto JC, Boyer-Perrard F, Gyan E, Laribi K, Cony-Makhoul P, Demory JL, et al. Efficacy and safety of pegylated-interferon alpha-2a in myelofibrosis: a study by the FIM and GEM French cooperative groups. Br J Haematol. 2013;162(6):783-91.
33. Ianotto JC, Chauveau A, Boyer-Perrard F, Gyan E, Laribi K, Cony-Makhoul P, et al. Benefits and pitfalls of pegylated interferon-alpha2a therapy in patients with myeloproliferative neoplasm-associated myelofibrosis: a French Intergroup of Myeloproliferative neoplasms (FIM) study. Haematologica. 2018;103(3):438-46.
34. Malato A, Rossi E, Tiribelli M, Mendicino F, Pugliese N. Splenectomy in Myelofibrosis: Indications, Efficacy, and Complications. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020;20(9):588-95.

35. Nico Gagelmann MD, Rashit Bogdanov, Swann Bredin, Marie Robin, Bruno Cassinat, Rabia Shahswar, Felicitas Thol, Michael Heuser, Gerard Socié, Dietrich Beelen, Ioanna Triviai, Anita Badbaran, Nicolaus Kröger. Comprehensive clinical-molecular transplant scoring system for myelofibrosis undergoing stem cell transplantation. blood. 2019;133(20).
36. Bart L Scott 1 TAG, Mohamed L Sorror, Andrew R Rezvani, Michael L Linenberger, Jonathan Grim, Brenda M Sandmaier, David Myerson, Thomas R Chauncey, Rainer Storb, Veronika Buxhofer-Ausch, Jerald P Radich, Frederick R Appelbaum, H Joachim Deeg. The Dynamic International Prognostic Scoring System for myelofibrosis predicts outcomes after hematopoietic cell transplantation. blood. 2012;119.
37. Ayalew Tefferi 1 PG, Terra L Lasho 1, Naseema Gangat 1, Rhett P Ketterling 1, Animesh Pardanani 1, Alessandro M Vannucchi 1. MIPSS70+ Version 2.0: Mutation and Karyotype-Enhanced International Prognostic Scoring System for Primary Myelofibrosis. journal of Clinical Oncology. 2018.
38. N M Kröger 1 JHD, E Olavarria 3, D Niederwieser 4, A Bacigalupo 5, T Barbui 6, A Rambaldi 7, R Mesa 8, A Tefferi 9, M Griesshammer 10, V Gupta 11, C Harrison 12, H Alchalby 1, A M Vannucchi 13, F Cervantes 14, M Robin 15, M Ditschkowski 16, V Fauble 17, D McLornan 12 18, K Ballen 19, U R Popat 20, F Passamonti 21, D Rondelli 22, G Barosi 23. Indication and management of allogeneic stem cell transplantation in primary myelofibrosis: a consensus process by an EBMT/ELN international working group. Leukemia. 2015.
39. Andersen CL. Polycytæmia vera – Indeholdende sygdomsområde og procedure/behandlingsmodalitet. 2023.
40. Gangat N, Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. Am J Hematol. 2021;96(3):354-66.
41. Robinson SE, Harrison CN. How we manage Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in pregnancy. Br J Haematol. 2020;189(4):625-34.
42. Griesshammer MA, Annalisa , Schauer S, Gotic M, Barbui T, Döhner K, Kiladjian J-J. OUTCOMES OF 121 PREGNANCIES IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA (PV). 2016.
43. Barbui T, Finazzi G. Special issues in myeloproliferative neoplasms. Curr Hematol Malig Rep. 2011;6(1):28-35.
44. Barbui T, Carobbio A, Cervantes F, Vannucchi AM, Guglielmelli P, Antonioli E, et al. Thrombosis in primary myelofibrosis: incidence and risk factors. Blood. 2010;115(4):778-82.
45. Saliba W, Mishchenko E, Cohen S, Rennert G, Preis M. Association between myelofibrosis and thromboembolism: A population-based retrospective cohort study. J Thromb Haemost. 2020;18(4):916-25.
46. Hæmostase DSfTo. CANCER OG VENØS TROMBOEMBOLISME. 2020.
47. Kc D, Falchi L, Verstovsek S. The underappreciated risk of thrombosis and bleeding in patients with myelofibrosis: a review. Annals of Hematology. 2017;96(10):1595-604.
48. Polverelli N, Breccia M, Benevolo G, Martino B, Tieghi A, Latagliata R, et al. Risk factors for infections in myelofibrosis: role of disease status and treatment. A multicenter study of 507 patients. Am J Hematol. 2017;92(1):37-41.

5. Metode

Litteratursøgning
Litteraturen er fremsøgt ved ad hoc søgninger.

Litteraturgennemgang
Litteraturen er gennemgået af forfattergruppen.

Formulering af anbefalinger
Anbefalinger er formuleret af forfatteren og efterfølgende sendt til vurdering i DSKMS´ bestyrelse. Udkastet er accepteret af DSKMS´ bestyrelse.

Interessentinvolvering
Der har ikke været kontakt til andre DMCG'ere eller patientgrupper.

Høring
Under udarbejdelsen af retningslinjen har den været sendt rundt til de øvrige medlemmer af DSKMS' bestyrelse, som har bidraget med kommentarer og rettelser.
Der har ikke været anvendt skabelon for høringssvar.

Godkendelse
Faglig godkendelse:

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativ godkendt af Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut d. 15. december 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift
Der forventes ikke, at anbefalingerne vil udløse en betydelig merudgift.

Forfattere og habilitet

- Morten Saaby Steffensen, Overlæge, medicinsk afdeling, Klink for blodsygdomme. Regionshospitalet Gødstrup. Ingen interessekonflikter.
- Gitte Thomsen, Overlæge. Afdeling for blodsygdomme. Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/

Plan for opdatering

Retningslinjen forventes at blive opdateret i februar 2028

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10.0 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Database for Kroniske Myeloproliferative Neoplasier (DMPN) i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer. Der er muligt at følge flere standarder og indikatorer gennem Årsrapporter.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Plan for audit og feedback

Den kliniske retningslinje vil blive løbende vurderet i praksis, og der forventes feedback gennem DSKMS-gruppen.

7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut