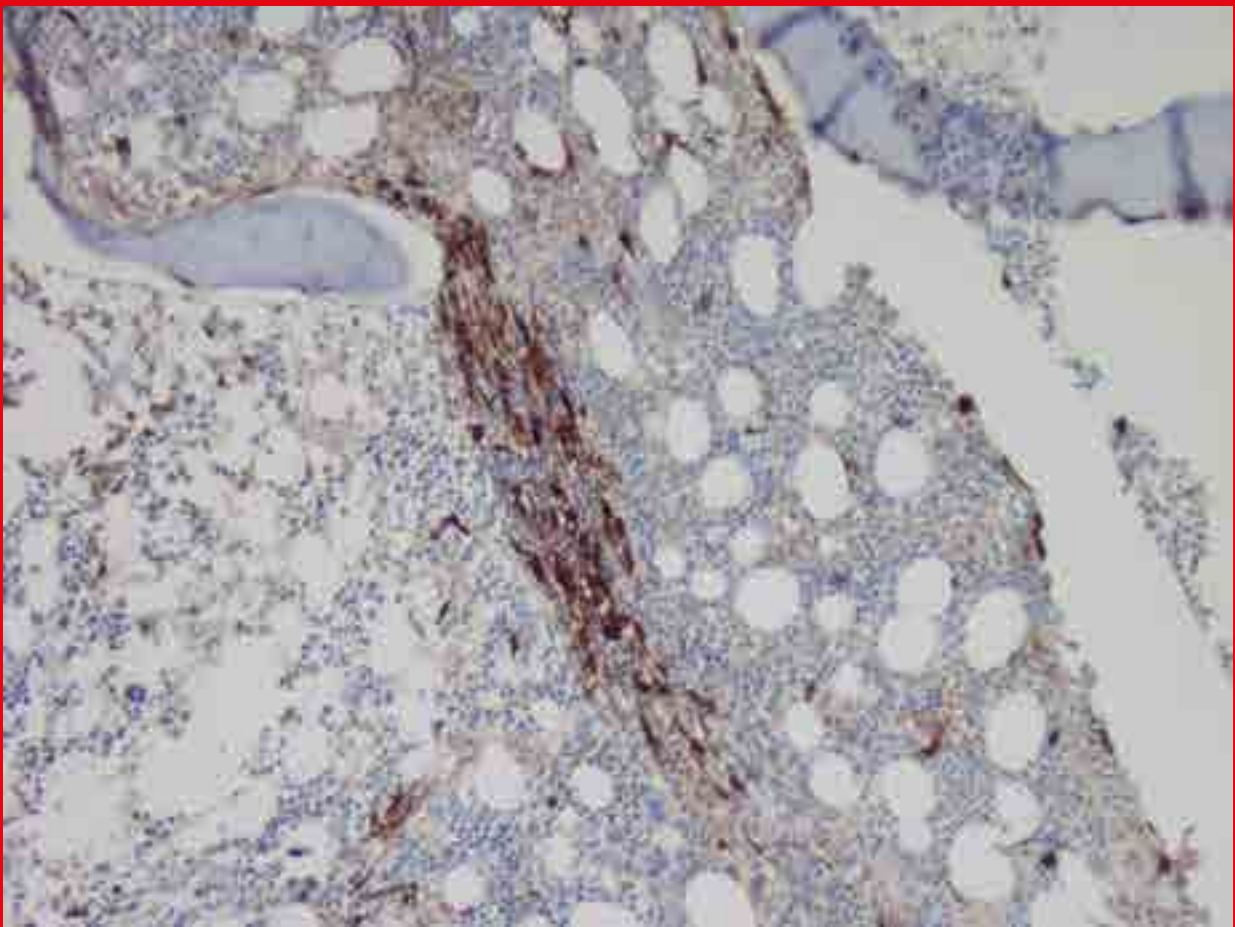


OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 2 2023 årgång 35



Mastocytosgruppen

Rapport från EBMT

Utredning invasiv svampinfektion

DESIGNAD FÖR ATT AVSLUTAS

Tidsbestämd kemofri kombinationsbehandling* med VENCLYXTO® i 1L och 2L vid KLL



* VENCLYXTO® i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
VENCLYXTO® i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.

1. RCC i samverkan. Nationellt vårdprogram KLL version 6.0, 25 januari 2022.

VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmdragerade tabletter i styrkorna 10, 50 och 100 mg. Indikationer: VENCLYXTO i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). VENCLYXTO i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. VENCLYXTO som monoterapi är indicerat för behandling av KLL: hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller hos vuxna patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. Varningar och försiktighet: VENCLYXTO kan orsaka en snabb minskning av tumörbördan, vilket medför en risk för tumörlyssyndrom vid insättning och under dositeringsfasen. VENCLYXTO har ingen eller försämlbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet har rapporterats hos vissa patienter, vilket ska beaktas vid bedömning av patientens förmåga att köra bil eller använda maskiner. Datum för senaste översyn av SPC 20 oktober 2022. För fullständig information och pris, se www.fass.se. Ingår i läkemedelsförmånen (F) med begränsning. Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) vid följande godkända indikationer: i kombination med obinutuzumab vid tidigare obehandlad KLL, i kombination med rituximab för patienter som fått minst en tidigare behandling, samt som monoterapi för behandling av KLL hos patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg.

OHE

Oss Hematologer Emellan är en tidning som ges ut av Svensk förening för hematologi. Tidningen distribueras 4 gånger per år.

Ansvarig utgivare och redaktör: Jan Samuelsson
jan.samuelsson@regionostergotland.se

Layout: Maria Samuelsson, Profiler AB
Annonser: Maria Samuelsson, maria@profiler.se
Tryckeri: Grafisk Verkstad

Styrelsen

Franz Rommel (ordförande)
Universitetssjukhuset i Linköping
E-post: ordforande@sfhem.se

Maria Liljeholm (tidigare ordförande)
Norrlands universitetssjukhus Umeå
E-post: maria.liljeholm@regionvasterbotten.se

Emma Bergfelt Lennmyr (sekreterare)
Akademiska Sjukhuset Uppsala
E-post: sekreterare@sfhem.se

Thomas Silfverberg (skattmästare)
Falu lasarett
E-post: skattmastare@sfhem.se

Magdalena Kättström (övrig ledamot)
Universitetssjukhuset Örebro
E-post: magdalena.kattstrom@regionorebrolan.se

Daniel Moreno Berggren (övrig ledamot, ST-läkarrepresentant)
Akademiska Sjukhuset Uppsala
E-post: st@sfhem.se

Anneli Enblom Larsson (övrig ledamot)
Sunderby sjukhus
E-post: anneli.enblom-larsson@norrboten.se

Faktureringsadress:
Svensk Förening för Hematologi
c/o skattmästare Thomas Silfverberg
Ringvägen 50
79174 Falun
SFHs organisationsnummer är 8020124742

Föreningen tar emot e-fakturor och pdf fakturor
E-post: leverantorsfaktura@sfhem.se

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	8
På gång i föreningen	10
Hema hos	12
Rapport från diagnosgruppsmöte	14
Utredning av invasiva svampinfektioner	15
Mastocytosregistret	19
Nordisk-Baltisk ALLgrupp	23
Uppdaterade vårdprogram – KML, ITP, PNH och Aplastisk anemi	25
Rapport från EBMT	28
Rapport från SK kurs KML/ALL	34
Workshop yngre koagulationsintresserade	37
Avhandlingar	43
Aktuella artiklar	46
Kalendarium	55



AmBisome® liposomal (amfotericin B inkapslat i liposomer)

Indikationer: Svåra systemiska och djupa svampinfektioner. Hänsyn bör tas till officiella behandlingsriktlinjer för patienter med systemiska och djupa svampinfektioner.

Empirisk behandling av förmodad svampinfektion hos neutropena patienter med feber. Visceral leishmaniasis.¹

REFERENCE:

1. AmBisome® liposomal Summary of Product Characteristics, Sweden. May 2020.

AmBisome® liposomal (amfotericin B inkapslat i liposomer) 50 mg pulver till infusionsvätska, dispersion. Rx, F. Antimykotika för systemiskt bruk (J02AA01). **Indikationer:** Svåra systemiska och djupa svampinfektioner. Hänsyn bör tas till officiella behandlingsriktlinjer för patienter med systemiska och djupa svampinfektioner. Empirisk behandling av förmodad svampinfektion hos neutropena patienter med feber. Visceral leishmaniasis. **Varningar och försiktighet:** Om en svår anafylaktisk/anafylaktoid reaktion uppträder, skall infusionen omedelbart avbrytas och patienten skall inte ges ytterligare AmBisome liposomal-infusioner. Regelbundna laboratoriekontroller av serumelektrolyter samt av njur-, lever- och blodbildningsfunktion bör utföras. Om en kliniskt signifikant nedsättning av njurfunktionen eller försämring av andra parametrar inträffar, måste man överväga dosminskning, behandlingsavbrott eller utsättning. Dödsfall har rapporterats som följd av överdosering när konventionellt amfotericin B har blivit utbytt mot liposomal produkt eller lipidprodukter innehållande amfotericin B. Verifiera produktnamn och dos före administrering. **Interaktioner:** Samtidig administrering

med nefrotoxiska läkemedel (t.ex. ciklosporin, aminoglykosider och pentamidin) kan höja risken för läkemedelsinducerad njurtoxicitet hos vissa patienter. Samtidig administrering med kortikosteroider, kortikotropin (ACTH) och diuretika kan förstärka hypokalemi. AmBisome liposomal-inducerad hypokalemi kan förstärka digitalitoxicitet och den muskelförlamande effekten av avslappande medel (t.ex. tubokurarin). Samtidig användning med flucytosin kan öka toxiciteten hos flucytosin. Försiktighet skall iakttas vid samtidig behandling med cancerläkemedel pga ökad potential för njurtoxicitet, bronkospasm och hypotension. Akut lungtoxicitet har rapporterats hos patienter som fått amfotericin B (i form av natriumdeoxikolatkomplex) under eller strax efter leukocyttransfusioner. Det rekommenderas att sådana infusioner ges med så långt mellanrum som möjligt och att lungfunktionen övervakas. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar och priser se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 05-2020

Ledare



Omslagsbilden visar en tryptas-färgning av benmärg som visar ett aggregat av mastceller vid systemisk mastocytos, med förändrad, spolformad, morfologi. Bilden har vi, som vanligt, fått av professor Birgitta Sander. Gunnar Nilsson från Karolinska inleder i detta nummer en ny artikelserie från föreningens diagnosgrupper där de kommer att beskriva sitt arbete och vetenskap utgående från grupperna. Gunnar påpekar att diagnostik av mastocytos är en utmaning för sjukvården, och att rätt klassificera och gradera är ytterligare en nivå svårare. Gruppen arbetar för att patienter skall få en bra behandling och därmed öka livskvalitén och överlevnaden för de personer som har sjukdomen. Bildandet av de två Centers of Excellence i Stockholm och Uppsala och den Svenska Mastocytosgruppen inom SFH har medfört att fler individer i Sverige har fått ett bättre omhändertagande när de har sökt hjälp för sina symptom.

Fyra av diagnosgrupperna har nyligen uppdaterat sina nationella vårdprogram/ rekommendationer. Det handlar om AA, ITP, KML och PNH. En kort sammanfattning av nyheter i de aktuella versionerna finns i detta nummer, men bäst är förstås att ta del av hela programmen på hemsidan. Dessutom kan du ta del av en artikel om uppdaterade rekommendationer för utredning av invasiva svampinfektioner.

En glädjande nyhet har kommit från Region Skåne. Diabasen är Region Skånes pris för bästa förbättringsarbete inom den offentligt drivna vården och delas ut en gång om året. Årets vinnare är verksamheten hematologi och verksamhetsområde hematologi, onkologi och strålningsfysik vid Skånes universitetssjukvård. Den vinnande verksamheten har gjort att fler patienter med akut leukemi nu kan vårdas hemma. Den som är sjuk kan nu själv sköta sin cytostatikabehandling med hjälp av en mobil pump, med bibehållen patientsäkerhet. SFH gratulerar till denna viktiga utveckling som redan sprids på fler enheter i landet.

Regeringen bjöd 29/3 in till en workshop med fokus på en ny cancerstrategi. SFH representerades av Emma Lennmyr. Från workshopen rapporteras att det blir en ny cancerstrategi, om det blir

en uppdaterad version eller en ny är oklart. Jag kan bara förbluffas över att Svensk förening för Onkologi ej var inbjudna till detta möte. Onkologin representerades istället av det onkologiska chefsrådet. I senaste numret av Cancerläkaren kan du läsa om de många kloka tankar som detta råd framförde. Bland de viktigaste är att verksamheterna skall leda utvecklingen med RCC som ett stödorgan, inte som idag där RCC lägger ut nya uppgifter utan dialog eller att resurser tillskapas. Vidare påpekas de brister i likvärdig vård som finns i landets olika delar, behovet av en nationell plan för kompetensförsörjning i samråd mellan regioner och staten, vikten av klinisk forskning och en utveckling av cancerrehabilitering. Vi kan bara hoppas att en ny plan verkligen leder till förbättringar för våra patienter.

Glädjande är att många viktiga avhandlingar läggs fram den närmaste tiden. Sara Harrysson har disputerat på en avhandling om behandlingsresultat vid storcelliga lymfom, och Anna Ravn-Landtblom har försvarat sin avhandling om komplikationer vid MPN sjukdomar med mycket glädjande fynd vad gäller graviditeter vid dessa sjukdomar. I nästa nummer av OHE kommer du att se sammanfattningar av Karin Larssons avhandling om KLL och Kristina Kihlbergs om hemofili B som försvarats i maj efter detta nummers pressläggning. I september disputerar både Albin Österroos (AML) och Daniel Moreno Berggren (MDS). Alla avhandlingar som kommer oss till känna läggs ut som nyhet i kalendariet på hemsidan och PDF versioner av avhandlingen finns att tillgå. Det finns säkert fler avhandlingar och du som är handledare – se till att nominera din doktorands arbete till Årets avhandling!

Med detta önskar jag er alla en välförtjänt sommarssemester

Jan Samuelsson, redaktör
jan.samuelsson@regionostergotland.se

Vill DU bli lokalrepresentant för SFH?!

SFHEM vill stärka kommunikationen med sina medlemmar och initierade under 2022 en 3-årig provperiod med lokala representanter på varje sjukhus för att nå ut med information om utbildning, stipendier, aktuella frågor mm samt för att få in synpunkter, idéer och uppslag om vad styrelsen kan arbeta med.

Lokalrepresentant är ett frivilligt uppdrag och man delges information via mailgrupp och ansvarar för att påminna/uppmuntra/informera på sin

arbetsplats om vad som är på gång i föreningen. En gång per år kommer vi att ha ett digitalt möte för diskussion/informationsutbyte och i anslutning till utbildningsdagarna finns möjlighet till fysisk träff. Som tack för hjälpen får man en liten gåva vid avslutat uppdrag.

Vill DU vara representant på ditt sjukhus? Maila Emma Lennmyr sekreterare@sfhem.se. Du kan vara tidigare styrelsemedlem eller nybliven ST!

Calquence är rekommenderat, som ett behandlingsalternativ, i det nationella vårdprogrammet för KLL daterat 2022-01-25.*

Läkemedel vid KLL som ingår i förmånen med begränsning*

CALQUENCE® (akalabrutinib)

Andra generationens BTK-hämmare för tidigare obehandlad eller relapserad/refraktär KLL^{1,2}

*CALQUENCE är subventionerat och rekommenderat som ett behandlingsalternativ i det nationella vårdprogrammet, för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.^{3,4}


CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar

CALQUENCE (akalabrutinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab. CALQUENCE som monoterapi är även indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.¹

Calquence verkningsmekanism:

Akalabrutinib är en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinasa (BTK). Akalabrutinib och dess aktiva metabolit ACP-5862 bildar en kovalent bindning med en cysteinrest i BTK:s aktiva del ("active site") vilket leder till en irreversibel inaktivering av BTK med minimala interaktioner utanför målet.¹

Referenser:

1. Calquence® (akalabrutinib) SmPc, fass.se
2. Byrd J et al. N Engl J Med 2016;374:323-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1509981
3. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention
4. Nationellt vårdprogram för KLL, 2022-01-25, version 6.0, Regionala cancercentrum i samverkan, www.cancercentrum.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Calquence (akalabrutinib) Rx, (F) = ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling. Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare ATC-kod: L01EL02, 100 mg hårda kapslar. **Indikationer:** Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling. Behandling med Calquence ska initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Varningsföreskrifter och begränsningar: Kraftiga blödningar inklusive blödningar i centrala nervsystemet och gastrointestinala blödningar, vissa med dödlig utgång, har inträffat hos patienter med hematologiska maligniteter behandlade med Calquence monoterapi och i kombination med obinutuzumab. Patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Övervaka patienter avseende tecken och symtom på infektion och sätt in lämplig medicinsk behandling. Fall av viral reaktivering av hepatit B-reaktivering har rapporterats hos patienter som fått Calquence. Hepatit B virus-status (HBV) bör fastställas innan behandling med Calquence påbörjas. Övervaka patienten för symtom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Senaste översyn av produktresumén: 2023-04-06. För ytterligare information och priser se: www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tfn 08-553 260 00. www.astrazeneca.se


AstraZeneca

Nordic Marketing Company • Astraallén Karlebyhus • 151 85 Södertälje, Sweden • Telefon 08-553 260 00 • www.astrazeneca.se


CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar



Hemkommen från ett givande styrelseinternat sitter jag med en mugg kaffe i tidig morgonsol och funderar över upplevelserna.

Vilken entusiastisk grupp. Emma, Thomas, Daniel, Magdalena, Anneli och Maria. Livliga diskussioner, klara åsikter, beslut när det behövs beslut, eftertanke om det behövs. Och erkännandet att mycket arbete innan mötet skedde när solen och familjer hade lagt sig.

Även Sigrun Einarsdottir och Inger Andersson, som tillsammans organiserar Hematologidagarna, anslöt sig till mötet. Göteborg 4-6 oktober 2023 är redo att ta emot anmälningar. OBS! Bokningen sker enligt först till kvarn-principen och måste göras senast den 1 augusti 2023 för att garantera rum.

Våren har varit fylld med givande möten. Diagnosgruppsmöte i Arlanda med alla ordförande, möte med VC och VEC på universitetsnivå i Linköping är bara två exempel.

Hur ska vi bemöta nya rön och hur ska vi ta bort gammalt och onödigt, implementera tankar och choosing wisely - kasta ett kritisk ögat på undersökningar för att få fram diagnos och terapibeslut. Behöver vi verkligen alla blod-, benmärgs- och bildgivande undersökningar? Vilken roll spelar ålder och performance status/frailty? Räcker det inte med endast 17p/TP53 och IGVH mutation för terapibeslut vid KLL och kromosomanalys och TP53 för beslutsfattningen om DA3+5 eller Vidaza/Ventoclox för äldre patienter med AML? Uppföljningen inom KLL och Lymfom t.ex. livet ut inom hematologi? Vem och när ska vi återremittera till primärvården/husläkare vid MGUS och KLL?

På VC/VEC möte visade det sig hur olika vi är på universitetsklinisknivå. Hur renodlad kan vi bedriva hematologi där på vissa sjukhus delar av lymfoproliferativa diagnoser fortfarande åligger onkologer och å andra sidan hematologer som mer eller mindre tillhör medicinflödet.

En mycket spännande diskussion är hur vi ska hanterat SARS-CoV-2 i framtiden. Mask: ja eller nej? Test: ja eller nej? Även det påverkas av de olika utgångssituationer som finns.

Jag tar mig friheten att citera Per Ljungman i den frågan: "EBMT har deltagit i ECILs stora arbete om rekommendationer om COVID-19 även för andra patienter än HCT. Det första dokumentet som baserades på ett möte 2021 publicerades förra året i Leukemia (Cesaro et al). En uppdatering som baserades på ett möte 2022 har just accepterats som ett "letter" också i Leukemia framför allt där vi tydliggjort förändringar i rekommendationer. Det borde bli offentligt på nätet vilken vecka som helst (också Cesaro et al).

Vi på CAST har kvar mask vid all patientkontakt av HCT patienter på Karolinska däremot har vi släppt på det i korridorer, på möten etc. Dödligheten hos CAR T patienter under 2022 var 7,5 % alltså minst 10 ggr högre än hos en "frisk population" (manus under arbete Spaanjard et al också tänkt för Leukemia). Motsvarande hos HCT var 4,5 % alltså minst 5 ggr högre ffa hos de som var tidigt efter HCT (Ljungman et al, Frontiers Immunol 2023). Vi testar också fortfarande alla patienter och anhöriga som skall komma in på avdelningen."

Personalbrist ffa på sjuksköterska sidan ställer stora krav alla hematologiska sjukvårdsavdelningar. Likaså den klara trenden från slutet vård till allt mer öppen vård. Nej, hematologi har inte kapitulerat. Även om det är tungt på många sjukhus, så levererar vi vård som inte kan anstå utan köer.

Låt oss gemensamt även i framtiden ge alla patienter den bästa möjliga vården som vi kan erbjuda och använda vårt kunnande och kraft för deras bästa.

Trevlig sommar

Franz Rommel
Ordförande



Utökad indikation för pediatrika patienter:

Treosulfan i kombination med fludarabin är indicerat som en del av konditioneringsbehandling före allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (allo-HSCT) hos vuxna patienter samt hos pediatrika patienter som är över en månad gamla med maligna och icke-maligna sjukdomar.

TRECONDI
TREOSULFAN

IMPROVING PERSPECTIVES

Trecondi® Pulver till infusionsvätska, lösning 1 g (treosulfan).

Indikationer: Treosulfan i kombination med fludarabin är indicerat som en del av konditioneringsbehandling före allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (allo-HSCT) hos vuxna patienter samt hos pediatrika patienter som är över en månad gamla med maligna och icke-maligna sjukdomar. **Kontra-indikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, aktiv icke-kontrollerad infektionssjukdom, svår samtidig hjärt-, lung, lever- och njurnedsättning, Fanconis anemi och andra DNA-reparationsstörningar, graviditet, administrering av levande vacciner. **Dosering:** Administrering av treosulfan ska övervakas av en läkare med erfarenhet av konditioneringsbehandling följt av allo-HSCT. **Förpackningsstorlekar:** Trecondi® 1 g pulver till infusionsvätska, lösning: Injektionsflaska av färglöst typ III glas med gummipropp och aluminiumlock innehållande 1 g treosulfan. Trecondi® 5 g pulver till infusionsvätska, lösning: Injektionsflaska av färglöst typ III glas med gummipropp och aluminiumlock innehållande 5 g treosulfan. Trecondi® är tillgängligt i förpackningar med 1 eller 5 injektionsflaskor. **ATC-kod:** L01AB02. Trecondi® är receptbelagt och ingår inte i förmånssystemet, Rx, EF. **Datum för översyn av produktresumé:** 03/2023. För fullständig produktinformation och priser samt information om **Varningar och Försiktighet**, hänvisas till www.fass.se.

medac
info@medac.se | www.medac.se
SE 698/042023

På gång i SFH

Senaste nytt hittar du på sfhem.se eller @sfhematologi på Instagram

Hematologidagarna i Göteborg den 4-6/10

Med Sigrún Einarsdóttir i spetsen har fortbildningsutskottet fyllt ett program till bredden med kliniskt viktig hematologi, för alla medlemmar, runt om i landet. Nytt för i år är att vi startar med en läkarlunch onsdagen. Läs mer i inbjudan och boka in årets höjdpunkt – tycker vi!

Årets utbildningsinsats

Nominera den kollega som du tycker förtjänar denna utmärkelse senast den 30/7. Motivera varför på några rader i ett mail till sekreterare@sfhem.se.

Digital föreläsningsserie fortsätter

Föreläsningsserien som riktar sig till både ST-läkare och specialister lockar många deltagare. Vi fortsätter konceptet i höst – datum och ämnen hittar du på sfhem.se.

Om du har tips om föreläsare eller önskemål på ämne – maila sekreterare@sfhem.se

Best of Lugano

Best of Lugano kommer att sändas från Uppsala en eftermiddag i början på hösten.

Håll utkik efter datum på hemsidan och i nyhetsbrev.

Specialistexamen

Tack vare alla kollegor som ställer upp så kommer det i år igen att erbjudas muntlig examination för dem som skrivit SFHs tentamen och därefter uppmärksammas på middagen vid Hematologidagarna i Göteborg.

SFH och EHA

Vi har flera svenska hematologer som engagerar sig i EHA. Som medlem har du tack vare dem och andra tillgång till en web-portal med bland annat ett core curriculum, progresstest två gånger per

år, reducerat pris till den årliga kongressen och möjlighet att söka stipendier och kurser. Läs mer på ehaweb.org.

Stipendier

SFH har under året satsat på stipendier med många sökande som vi kunnat bevilja resebidrag. Glädjande nog finns fortfarande några med löpande ansökningstid kvar att dela ut så om du önskar åka på ett möte, askultation eller kongress – läs mer på hemsidan.

Styrelsearbetet

Styrelsen samlades i maj under ett intensivt dygn för att följa upp höstens verksamhetsplan och ta sats mot nästa verksamhetsår. Några frågor som vi bevakar extra är Kloka kliniska val, SVF och Kunskapsstyrningen, kompetensförsörjning och återväxt av ST-läkare och hematologisköterskor, förbättring av ST-kurserna och satsningen på Diagnosgrupperna och särskilt dem utan RCC-stöd som Benign Hematologi.

Hearing om Framtidens Cancervård

Socialdepartementet bjöd in till en hearing om framtidens cancervård. SFH och ett 60-tal andra representanter från olika delar av Sveriges cancervård var på plats. Efter introduktion av stadsminister Ulf Kristersson och sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson samt en patientföreträdare hölls en kort work-shop. Många kloka synpunkter framfördes och kommer nu att beredas på departementet inför att man bland annat ska ta beslut om en reviderad eller ny Cancerstrategi.

Kommunikation

Styrelsen fortsätter arbetet med att uppdatera hemsidan, tillsammans med Jan och Maria Samuelsson förse er med medlemstidningen i handen, skicka nyhetsbrev, förnya hemsidan och fortsätta utveckla lokala representantskap. Har du tankar och idéer eller vill engagera dig i något utskott eller arbetsgrupp – kontakta sekreterare@sfhem.se

Emma Lennmyr

DARZALEX[®] (daratumumab)

Subkutan administrering (1800 mg) för behandling av
MULTIPELT MYELOM och AL-AMYLOIDOS¹

Darzalex[®] i PRIMÄRBEHANDLING för patienter med Multipelt Myelom finns med i NT-rådets rekommendation* till regionerna och i uppdaterade nationella vårdprogrammet^{1,2,3}

Darzalex[®] rekommenderas i kombination med lenalidomid och dexametason (DRd) för vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation och även vid behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling.^{1,2}

Besök Darzalex[®] webb-portal



*Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason har inte värderats hälsoekonomiskt av TLV. NT-rådet rekommenderar därför regionerna att inte använda Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason¹

DARZALEX[®] (daratumumab), Rx, EF, L01FC01. Anti-CD38 monoklonal antikropp, koncentrat till infusionsvätska, lösning samt injektionsvätska, lösning.

Beredningsform och styrka: 5 ml injektionsflaska innehållande 100 mg samt 20 ml injektionsflaska innehållande 400 mg daratumumab för beredning av intravenös infusionslösning samt injektionsflaska innehållande 15 ml motsvarande 1800 mg daratumumab för subkutan administrering.

Indikationer: Darzalex är indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason eller med bortezomib, melfalan och prednison för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation, samt i kombination med bortezomib, talidomid och dexametason för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom vilka är lämpliga för autolog stamcellstransplantation.

Darzalex är också indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason, eller bortezomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling, samt i kombination med pomalidomid och dexametason för vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått en tidigare behandling innehållande en proteasomhämmare och lenalidomid och var refraktära mot lenalidomid, eller de som har fått minst två tidigare behandlingar med lenalidomid och en proteasomhämmare och har uppvisat sjukdomsprogression under eller efter den sista behandlingen.

Darzalex är också indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling.

Referenser

1. Darzalex[®] (daratumumab) Produktresumé 02/2023, www.fass.se
2. NT-rådet har utfärdat en uppdaterad rekommendation 2022-04-21 [https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fbb7.310d5a/1650529785060/Darzalex-\(daratumumab\)-220421.pdf](https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fbb7.310d5a/1650529785060/Darzalex-(daratumumab)-220421.pdf)
3. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram/>

Darzalex är indicerat i kombination med cyklofosfamid, bortezomib och dexametason för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserat systemisk lätt immunoglobulinkedja AL-amyloidosis.

Varningar och försiktighet: Darzalex kan ge infusionsrelaterade reaktioner (IRR), i sällsynta fall anafylaxi. För att minska risken för IRR ska premedicinering ges, se produktresumé före varje administrering av Darzalex. Darzalex binder till CD38 som förekommer i låga nivåer på erythrocyter vilket kan leda till ett positivt indirekt antiglobulintest (indirekt Coombs test), se produktresumé. Darzalex-medierat positivt antiglobulintest kan kvarstå i upp till 6 månader efter avslutad behandling.

Fall av reaktivering av hepatit B-virus, vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlas med Darzalex. Alla patienter ska screenas för HBV innan behandling med Darzalex inleds.

Darzalex rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, liksom vid amning. Män som behandlas med Darzalex och som har fertilt partner ska använda effektiv preventivmetod.

Pris: Darzalex rekommenderas av NT-rådet i kombination med Rd, VtD, VMP, Vd samt i monoterapi. Darzalex ingår inte i läkemedelsförmånen. För fullständig produktinformation samt information kring fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris, se www.fass.se.

Datum för senaste godkända produktresumé: 02/2023

Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige. www.janssen.com/sweden.

Hema hos 5 frågor till...



Deborah Boström
ST-läkare
Sundsvalls sjukhus



Andreas Asklund
Överläkare
Östersunds sjukhus

Vilken var den senaste patienten du träffade?

En patient med primär immunbrist där jag skulle ta ställning till att sätta in patienten på immunoglobulinbehandling. Här i Sundsvall sköts dessa patienter av oss hematologer.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Faktiskt till stora delar en ren slump. Jag gjorde ST inom internmedicin och skulle flytta till en annan stad. Där fick jag möjlighet att få en fortsatt ST-tjänst inom internmedicin om jag valde att specialisera mig inom hematologin vilket jag då skrev på för. Och det är ju himla tur att det blev så för på hematologin trivs jag otroligt bra!

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Jag kan inte välja ut en enskild person men mina nuvarande kollegor får mig att vilja gå till jobbet (nästan) varje dag. Så det måste få bli dem då.

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

Jag tror att vi mer och mer kommer att frånga traditionell cytostatikabehandling och övergå till mer målinriktade behandlingar. På ett övergripande plan så hoppas jag att vi som arbetar inom vården om 10

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Med stor sannolikhet en patient med myelom eftersom det är en vanlig grupp på vår mottagning. Men det kan ha varit en äldre patient med hjärtsvikt, eftersom jag arbetar på ett sjukhus av den storlek att både internmedicinska och hematologiska färdigheter kommer till användning.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Intresset för cellbiologi och immunologi. När jag läste preklin i Lund förstod jag hur grundläggande immunologin är för nästan all sjukdomslära och inom hematologin fick jag chansen att varje dag fördjupa mig ytterligare i intracellulära processer och samspelet mellan kroppens celler.

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Redan när jag var med i scouterna så tyckte jag att det var spännande med första hjälpen, vilket bidrog till att jag läste till läkare. Så den person som bidragit mest till mitt yrkesval blir väl Robert Baden-Powell (scoutrörelsens grundare).

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

Artificiell intelligens kommer att vara ett viktigt verktyg som beslutsstöd och för att processa de

år har en mer dräglig arbetsmiljö än det på många ställen är idag.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Att det händer så otroligt mycket inom vår specialitet – patienter som för bara 10-20 år sedan dog ganska snabbt efter sin diagnos kan ju inte sällan leva många år idag!

Vilken är den mest udda fråga som du har fått som hematolog?

Kanske inte en fråga men för ett tag sedan träffade jag en patient med en nydiagnosticerad Polycytemia Vera som också hade lite nedsatt hörsel. Jag förklarade för patienten något i stil med att sjukdomen förenklat orsakas av en mutation som gör att blodbildningen går på "för mycket gas och för lite broms" i benmärgen, varpå patienten förvånat svarade om han hade gas i benmärgen och varifrån den kom.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Jag tänker att man kan vara en bra hematolog på många olika sätt, men ett genuint intresse för sina patienter och en vilja att hänga med i svängarna tror jag är viktigt.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Flyttar med familjen till Nya Zeeland och utforskar landet i husbil!

Har du något råd till en kollega som är helt ny i yrket?"

Våga säga ifrån och inte acceptera en dålig arbetsmiljö. Hitta en arbetsplats där du trivs och är uppskattad.

Vem skulle du helst vilja ta en (sfhem-)kopp kaffe tillsammans med?

En god vän som jag tyvärr träffar alldeles för sällan nuförtiden då vi inte längre bor i samma stad.

allt större datamängder som vi behöver hantera för utredning och individualiserad behandling.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Att få vara med om den enorma utveckling som sker inom fältet – nu senast med CAR-terapi.

Vilken är den mest udda fråga som du har fått som hematolog?

Det mest udda som hänt mig var en drygt 70-årig man som skickade en bild på sin överkropp för att visa mig sina stora muskler. Detta för att visa att han inte var för svag för att klara av en autolog transplantation.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Intresse för att lära sig nytt och följa med i utvecklingen, eftersom det ständigt kommer nya terapier och nya behandlingsrekommendationer.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Cyklar till Spanien, eftersom jag uppskattar hastigheten man förflyttar sig med, man hinner se vad man passerar och kan lätt stanna för att titta närmare. På väg till Spanien gör man en resa genom den västerländska civilisationens historia och passerar många byggnader som visar på Europas utveckling.

Har du något råd till en kollega som är helt ny i yrket?

Skaffa en bra immunologibok.

Vem skulle du helst vilja ta en (sfhem-)kopp kaffe tillsammans med?

Astrid Lindgren, men för egen del skulle jag nog ta te i min kopp.

Rapport från diagnosgruppsordförandemöte, Arlanda 23/3 2023

Efter två år av pandemiskt korrekta möten per länk blev det äntligen möjligt att träffas in persona i mars 2023. Närvarade gjorde i sittande ordning som representant för respektive diagnosgrupp Eva Hellström-Lindberg (MDS), Cecilia Karlström (Benign Hematologi), Stefan Deneberg (AML), Peter Johansson (PNH), Mattias Mattsson (KLL), Kristina Carlson (SBMT), Erik Ahlstrand (MPN), Heléne Hallböök (ALL), Daniel Molin (Lymfom), Franz Rommel (SFH ordförande), Emma Lennmyr (SFH sekreterare)

Förhinder hade Gunnar Nilsson (Mastocytos), Markus Hansson (Myelom), Ulla Olsson-Strömberg (KML).

Vid mötet hade vi två externa föreläsare. Arvid Windelou Nordmark, RCC i Samverkan, Kvalitetsregistersamordnare, föreläste (via länk) om förutsättningarna för våra kvalitetsregister och datauttag. Centralt önskar man mer automatöverföring av data till registren. Karin Ekström Smedby i egenskap av registerhållare för Blodcancerregistret deltog vid mötet och jobbar vidare med styrgruppen med bland annat riktlinjer för datauttag.

Martin Serrander, Svenska Läkarsällskapet (SLS), pratade om projektet Choosing Wisely eller Kloka

Kliniska Val som det svenska namnet är. Martin har lett en arbetsgrupp inom SLS som ska återrapportera till fullmäktige i maj. Diskussion fördes om hur man kan implementera och tänkta kring Kloka Kliniska Val, hur nationella vårdprogram kan utformas så att det finns frihetsgrader att avstå utredning och behandling när vinsten bedöms som ringa och om vikten av att låta detta genomsyra det kliniska arbetet.

Alla diagnosgrupper berättade om aktuella projekt, utmaningar och funderingar. Från dessa diskussioner tar styrelsen särskilt med sig att jobba med hur man kan säkra återväxten i grupperna, att framföra i kontakten med RCC den utveckling som pågår av sjukdomsklassifikation och diagnostik och behov av att uppdatera registren därefter samt att tillsammans med PNH/Benign/BMT-gruppen undersöka hur man skulle kunna starta till exempel INCA(?) -baserade kvalitetsregister för benigna diagnoser. Vidare diskuterades problemen med tillgängligheten på dyra behandlingar vid små diagnoser som inte tas upp för prispförhandling eller söker nya indikationer och hur föreningen kan jobba med frågorna.

Emma Lennmyr

Utredning av invasiva svampinfektioner hos patienter med hematologiska maligniteter

Detta är en sammanfattning av rekommendationer från Referensgruppen för AntiMykotika (RAM) som är en oberoende expertgrupp med huvuduppgift att verka för en rationell användning av antimykotiska läkemedel vid invasiv svampsjukdom genom att sprida information om antimykotiska läkemedel och kontinuerligt utveckla och uppdatera rekommendationer för användandet av antimykotiska läkemedel vid invasiv svampsjukdom.

Gruppen har nyligen uppdaterat och publicerat sitt dokument om laboratoriediagnostik och farmakologisk monitorering av invasiva svampinfektioner i Sverige. Det finns som helhet även på SFH hemsida. Nedan följer en sammanfattning av hematologidelen.

Patienter som behandlas för hematologiska maligniteter löper ökad risk för att drabbas av invasiva svampinfektioner (IFD, Invasive Fungal Disease). Risken varierar markant beroende på grunddiagnos och typ av behandling. För hela hematologipopulationen är risken att drabbas av en IFD i olika studier cirka 1-2 % att jämföra med patienter som får induktionsbehandling med intensivcytostatika som behandling av akut leukemi där risken är 7-10 %. Frekvensen är betydligt lägre när det gäller enbart invasiva candidainfektioner (0,1 respektive 1 %). IFD är fortfarande förknippade med hög morbiditet och mortalitet och leder inte sällan till fördröjd behandling av grundsjukdomen. Olika strategier med antimykotika används idag för att förebygga och/eller behandla IFD. Dessa kan variera mellan primär profylax, sekundär profylax, empirisk behandling, pre-emptiv behandling eller behandling enbart vid påvisad infektion. Val av strategi beror på patientpopulation, riskfaktorer och lokala epidemiologiska data. De vanligaste infektionerna är mögelsvampsorsakad pneumoni och/eller sinuit. Andra manifestationer såsom spridning av mögelsvampinfektion till CNS är inte ovanligt. Candidemi och hepato-splenisk candidainfektion förekommer men är betydligt mindre vanliga.

För adekvat handläggning av IFD hos patienter med hematologiska maligniteter är tidig utredning och diagnostik av avgörande betydelse eftersom infektionen snabbt kan progrediera och resultera i permanenta och/eller livshotande komplikationer. Det är oftast svårt att ställa en definitiv diagnos av IFD och ofta får man göra en sammanvägning av ett flertal faktorer som den kliniska bilden, riskfaktorer för IFD, radiologisk diagnostik (framför allt datortomografi av bihålor, thorax och buk) och mikrobiologiska analyser (direktmikroskopi, odlingar, antigenest och DNA-analyser). De vanligaste kliniska tillstånden där utredning av IFD påbörjas är ihållande neutropen feber, progress eller utebliven förbättring av pneumoni eller sinuit under adekvat antibakteriell behandling, samt lunginfiltrat eller andra röntgenfynd med utseende som ger misstanke för svampinfektion. Utredning av IFD är också ofta aktuellt för patienter som planeras för allogen stamcellstransplantation och som bedöms vara högrisk för IFD eller tidigare haft IFD.

Svampdiagnostik används idag vid screening, diagnos och uppföljning av IFD.

Screening for IFD

Till skillnad från många centra i Europa är screening av högriskpatienter med biomarkörer ovanligt i Sverige, sannolikt på grund av en kombination av relativt låg aspergillusincidens och användning av profylax till högriskpatienter. Det saknas dock större prospektiva studier av incidensen av aspergillusinfektion hos hematologiska patienter i Sverige och en prospektiv kartläggningsstudie pågår just nu. De biomarkörer som oftast har använts är galaktomannan (GM) och betaglukan (BDG). Tanken är att identifiera aspergillusinfektionen i ett tidigt skede, helst redan innan symtom har utvecklats, och därmed kunna sätta in behandling tidigt och så sätt minska mortalitet och morbiditet. I de större studier

som har publicerats med GM screening har GM i serum tagits 2-3 gånger i veckan. Blir GM positivt görs en datortomografi (DT) av thorax. Visar denna infiltrat görs en diagnostisk bronkoalveolärt lavage (BAL) varefter behandling påbörjas. Detta koncept har i studier minskat empirisk svampbehandling utan att några aspergillusinfektioner missats. I randomiserade studier med högrisk neutropena patienter såg man att sådan pre-emptiv behandling baserad på röntgen och antigendiagnostik var minst lika effektiv som empirisk behandling och ledde samtidigt till betydligt mindre användning av antimykotika utan påverkan på vare sig överlevnad eller incidens av invasiv mögelsvampinfektioner. GM-screening är främst testad under neutropenperioderna för patienter som genomgår remissionssyftande behandling av akuta leukemier och som inte får mögelaktiv profylax. Om mögelaktiv profylax används så ger screening med GM en oacceptabel låg sensitivitet och positivt prediktivt värde (0-12 %) främst på grund av låg pre-test sannolikhet, dvs en låg incidens av aspergillusinfektion.

Betaglukan (BDG) och PCR används sällan som screeningstest. Största nackdelen med dessa prov är varierande studieresultat och ett lågt positivt prediktivt värde (endast 12-27 % när BDG-screening utförts på symptomfria högriskpatienter).

Diagnostik av IFD

Tidig utredning med radiologi (CT torax, bihålor +/- buk), antigen test (galaktomannan GM +/- BDG) tillsammans med mikroskopi/odling utgör grundpelare vid diagnostik av invasiv mögelinfektion. Påvisande av Aspergillus spp i prov från sterila lokaler är diagnostiskt medan fynd från luftvägssekret och andra icke-sterila lokaler är mer svårtolkade, även om fynden bör föranleda behandling hos högriskpatienter. Växt av Aspergillus i BAL-vätska tillsammans med fynd av hyfer i mikroskopin talar starkt emot kontamination och för att det föreligger en djupare infektion jämfört med enbart positiv odling. Negativ odling och mikroskopi från luftvägssekret utesluter inte aspergillusinfektion. **GM i serum** tas alltid vid utredning av misstänkt svampinfektion hos immunosupprimerade patienter. Sensitiviteten minskar dock påtagligt om mögelaktiv profylax har getts. Vid tolkningen av GM är det viktigt att tänka på att frisättning av GM vid invasiv aspergillusinfektion är en dynamisk process. En tydlig ökning av GM kan därmed peka mot tidig aspergillusinfektion även om det faktiska värdet ligger under eller marginellt över

cut-off nivån (0,5 för serum). Enstaka höga värden (>3) och flera positiva värden oavsett nivå talar starkt för invasiv aspergillusinfektion. Sensitiviteten och specificiteten för **GM vid diagnostisk BAL** hos patienter med hematologisk malignitet har visats vara god. I en metaanalys av 16 studier inkluderande 783 patienter fann man en hög sensitivitet på 92 % och en mycket hög specificitet, 98 % för invasiv lungaspergillos. En viktig orsak till falskt negativa resultat har visats vara mögelaktiv behandling vid tidpunkten för BAL. I den kliniska vardagen är insättning av empirisk behandling i väntan på BAL ett vanligt scenario varför det är viktigt att komma ihåg att GM nivåerna sjunker signifikant redan efter två dygns behandling. Det saknas specifika data avseende användbarheten av **serum BDG** för att diagnostisera invasiva aspergillusinfektioner hos hematologipatienter. BDG ingår inte idag i definitionen av invasiv svampinfektion men provet kan vara av värde vid utredning av hematologpatienter för diagnos av invasiv aspergillos, Candida och några icke-aspergillus mögelsvampar såsom Fusarium, dock inte vid mukormykos eller cryptokockos. Cochranegruppen undersökte nyligen nyttan av BDG i 47 studier, varav hälften inkluderade patienter med cancer och hematologiska maligniteter, men kunde inte komma fram till några slutsatser eller rekommendationer på grund av för stor heterogenitet. I internationella konsensusdokument anser man att BDG bör användas vid diagnostik av misstänkt IFD hos hematologiska riskpatienter i kombination med andra mikrobiologiska diagnostiska metoder. Studier med **PCR diagnostik** har pågått i cirka 25 år. Vi kan fortfarande inte påstå att det finns en robust och standardiserad PCT metod för diagnos av IFD. Standardiserade kommersiella metoder finns inte på samma sätt som för GM och BDG varför in-house PCR ofta används. Vid den senaste och största studiegenomgången som utfördes av Cochrane för att belysa metodens roll vid Aspergillus screening/diagnostik inkluderades 29 studier från år 2000-2018. Majoriteten av inkluderade patienter i dessa studier var patienter behandlade för hematologiska maligniteter där median prevalensen av IFD var 11 %. Sensitiviteten och specificiteten var 79 % och 80 % för ett prov, och 60 % och 95 % för två konsekutiva prov med positivt resultat. Författarna konkluderade att om man utreder 100 högriskpatienter med PCR (definierat som en prevalens på drygt 16 %), kommer man att missa tre av 16 fall med Aspergillus samtidigt som kommer att behandla eller vidare utreda 17 patienter i onödan. Liksom

antigentest, har PCR fördelen med en pålitlig negativ prediktivt värde dock med större variation beroende på metodik. I Sverige analyseras PCR för Aspergillus enbart på Karolinska.

Några nyheter

Kommersiell Candida-PCR: T2Candida: Påvisande av Candida-DNA med T2Candida kan användas som komplement till blododling och betaglukan för att stärka misstanken om en invasiv Candida infektion. T2Candida är en helt automatiserad PCR-metod där DNA-extraktion, amplifiering och detektion görs i ett slutet system. Svarstiden är 4-6 timmar. Metoden finns att beställa rutinmässigt, vid misstänkt invasiv candidainfektion, på Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Sekvensering för svamp med NGS: Next Generation Sequencing (NGS) används för påvisande av svamp-DNA. Vid sekvensering utförs i ett första steg en PCR reaktion mot en region inom den delen av svampgenomet som innehåller ribosomalt DNA (ITS). Denna ITS-region finns i genomet hos alla svamparter och dessutom har visat sig vara hypervariabel är den ett användbart verktyg för att detektera och särskilja olika svamparter. NGS sekvensering fördelen att kunna hantera fynd av flera olika svamparter i samma prov. Det vanligaste provmaterialet är BAL och biopsier. NGS sekvensering finns att tillgå vid Karolinska Universitetslaboratoriet.

Honar Cherif

Hematologisektionen, Uppsala Akademiska



Årets utbildningsinsats

Utbildning kräver goda utbildare! Som ett led i att främja god utbildning vill SFH lyfta goda förebilder inom detta område. Årets utbildningsinsats delas ut till en person som under föregående år gjort en fin insats för utbildning av blivande hematologer eller fortbildning av specialistkollegor. Exempelvis kan det handla om utformningen av ST-program, anordnande av lokala eller nationella kurser, goda handledarinsatser eller andra initiativ inom utbildning.

Prissumman är 20 000 SEK att användas för egen fortbildning. Ansökan görs på en A4-sida. En nominerad person måste vara informerad. Priset kommer att delas ut under fortbildningsdagarna. Vinnaren skall inom ett år rapportera om de erfarenheter som priset medfört. Rapporten publiceras i OHE.

Sänd ansökan eller nominering via e-mail senast 30 juni till st@sfhem.se. ST-utskottet och styrelsen kommer tillsammans att utse vinnaren.

BOSULIF® (bosutinib) för behandling av Ph+ KML¹



Ref: 1. Bosulif Produktresumé.

Bosulif* (bosutinib), L01EA04, filmdragerad tablett, 100 mg, 400 mg, 500 mg Rx, F.

Indikationer: Bosulif är indicerat för behandling av vuxna patienter med: Nydiagnostiserad Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (Ph+KML) i kronisk fas, Ph+KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastfas, som tidigare behandlats med en eller flera tyrosinkinashämmare (TKI) och för vilka imatinib, nilotinib och dasatinib inte är lämpliga behandlingsalternativ.

Kontraindikationer: Nedsatt leverfunktion, överkänslighet mot bosutinib eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: Förhöjda serumtransaminaser, diarré och kräkningar, benmärgssuppression och vätskeretention kan förekomma. QTc-förlängning samt försämring av njurfunktionen har observerats. Samtidig användning med starka och måttliga CYP3A-hämmare bör undvikas. Exponering för direkt solljus eller ultraviolett (UV) strålning bör undvikas eller minimeras på grund av risken för ljuskänslighet som är förknippat med bosutinibbehandling. Patienter bör instrueras att vidta åtgärder såsom skyddande klädsel och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF). För ingående beskrivningar se www.fass.se.

Dosering: Rekommenderad dosering för Bosulif vid behandling av patienter i kronisk fas, accelererad fas eller blastfas är 500 mg en gång dagligen. Vid behandling av patienter med nydiagnostiserad KML är dosen 400 mg en gång dagligen. För mer information om dosering, uppgift om förpackning och priser samt övrig information se www.fass.se, www.pfizer.se.

Senaste datum för översyn av produktresumén: 04/2022.

 **Bosulif**
bosutinib tablett

PP-BOS-SWE-0151, Apr-2022

Svenska Mastocytosgruppen

Den svenska mastocytosgruppen, en diagnosgrupp inom Svensk förening för hematologi, bildades 2016 för att samla nationell kunskap kring sjukdomen, med det övergripande syftet att utveckla och upprätthålla en hög kvalitet avseende diagnostik, behandling och vård av patienter med mastocytos, oberoende av var i landet patienten bor och/eller vårdas. Vi ska också vara ett nav för att sprida information, utarbeta nationella riktlinjer, samordna register, biobankning, kliniska studier, samt stimulera till forskning. Gruppens arbete leds av en styrgrupp i vilken hematologer ingår som representanter för samtliga sjukvårdsregioner. Styrgruppen består även av representanter för olika kliniska specialiteter.

Mastocytos är ett samlingsnamn för en heterogen grupp av hematologiska sjukdomar, som antingen kan vara benigna eller maligna, med det gemensamma att förändrade mastceller återfinns i ett ökat antal i en eller flera vävnader, inkluderande hud, benmärg, tarm och andra organ. Beroende på vilken vävnad/er som är involverad delas sjukdomen in i två huvudgrupper: kutan mastocytos (KM) och systemisk mastocytos (SM). Det finns ett antal subgrupper av både KM och SM. Kutan mastocytos delas in i urtikaria pigmentosa (UP), även benämnd maculopapular cutaneous mastocytosis (MPCM), diffus kutan mastocytos, och kutan mastocytom, där de två senare framför allt förekommer hos barn. Systemisk mastocytos delas in i indolent SM (ISM), smoldering SM (SSM), benmärgsmastocytos (BMM), SM med en associerad hematologisk sjukdom/neoplasi (SM-AHN), aggressiv SM (ASM), och mastocellsleukemi (MCL). De tre senare benämns ofta tillsammans som avancerad SM, då de i många fall har en sämre prognos. SM-AHN och MCL delas i sin tur in i undergrupper, där mastocytosdelen i SM-AHN antingen kan vara ISM eller ASM (sällsynt med MCL-AHN) och den associerade hematologiska maligniteten är oftast myeloisk och mer sällan lymfatisk. MCL, som är mycket ovanlig, kan delas in i en rad olika subgrupper beroende på om den är leukemisk eller aleukemisk, primär eller sekundär, akut eller kronisk.

Att diagnosticera mastocytos är en utmaning för sjukvården, och att rätt klassificera och gradera är ytterligare en nivå svårare. Utredning av misstänkt mastocytos görs primärt på benmärgsbiopsi och blodprov. För att uppfylla kriterierna för SM ska ett

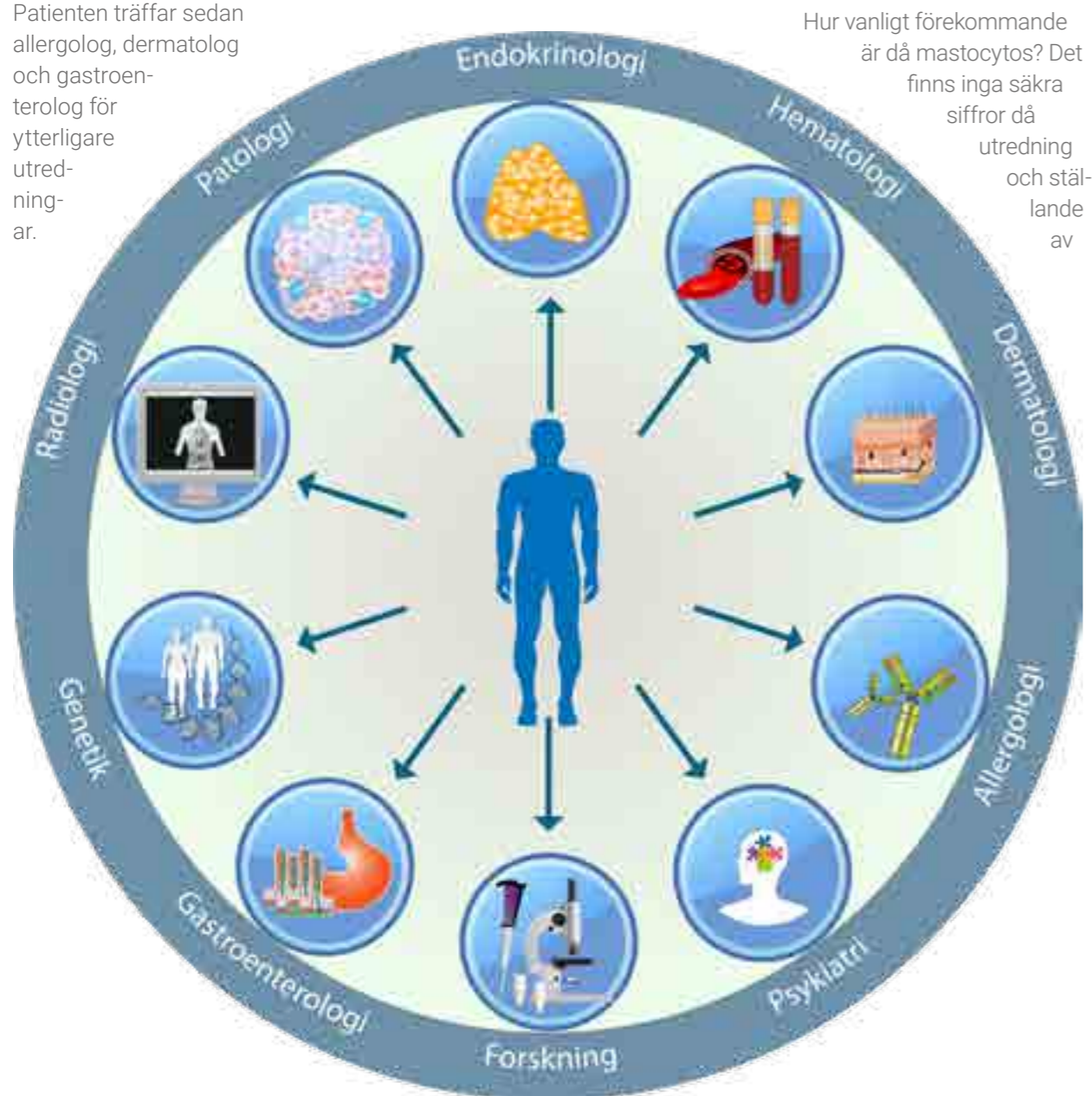
huvudkriterium och ett underkriterium uppfyllas, alternativt tre underkriterier. Huvudkriteriet är mastocellsaggregat, > 15 mastceller/aggregat, i benmärg och/eller annat extrakutant organ. Underkriterierna är: i) > 25% av mastcellerna är atypiska på benmärgsutstryk eller har en spolformad morfologi på benmärgssnitt eller snitt från annan extrakutan vävnad, ii) KIT-aktiverande *KIT-mutation*, i de flesta fall en D816V-mutation. Analysen görs oftast på benmärg och/eller periferblod, iii) mastceller i benmärg, blod (kan förekomma i avancerade former) eller annat organ uttrycker någon eller några av cellyteproteinerna CD2, CD25 eller CD30, iv) serumtryptas (ett mastcellsproteas som används som mått på "mastcellsbörd") över 20 ng/ml. När diagnosen SM är fastställd, används en rad B- och C-fynd för gradering. Prognosen för KM, BMM och ISM är mycket god, även om mediatormedierade symptom kan ha stor påverkan på livskvaliteten, medan prognosen för överlevnad och progressionsfri överlevnad vid avancerad SM är ogynnsamm. För ytterligare information om de olika formerna av mastocytos och att ställa korrekt diagnos rekommenderas Valent P et al.¹.

Individer med SM kan ha en rad olika symptom, antingen från mastcellsmediatorer (histamin, leukotriener, prostaglandiner m.fl.) eller från sviktande organfunktion på grund av mastcellsinfiltrationen. En stor andel av patienterna med SM har problem från mag-tarm-kanalen. Det kan vara frekventa diarréer, magsmärtor, eller illamående. Runt 50% av patienterna har en starkt förhöjd risk för anafylaktiska reaktioner, där reaktion mot getingstick är vanligast, men där en stor del uppvisar idiopatiska anafylaktiska reaktioner, dvs. utan uppenbar orsak. Det är även vanligt förekommande med oförklarade svimningsattacker. Förändrad benmetabolism är relativt vanligt vilket kan leda till bland annat osteoporos och ökad frakturrisik. Många individer med SM har även neuropsykiatriska problem med "hjärndimma", koncentrationssvårigheter, oro, humörsvingningar etc. Mångfalden av de olika symptomen gör SM till en extra stor utmaning för läkaren att ställa rätt diagnos. Tyvärr är det alltför ofta förekommande att diagnosen SM bortses från och patienten "valsar" runt i sjukvården utan att få rätt diagnos och därmed rätt behandling och omvårdnad².

För att stärka det kliniska omhändertagandet av individer med mastocytos och bilda en plattform för forskning kring denna sjukdom bildades ett "Center of Excellence i Mastocytos" (CoE) vid Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet 2006. 2015 bildades ett CoE vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Båda dessa centrumbildningar är godkända av det europeiska kompetens-nätverket i mastocytos (ECNM) (www.ecnm.net). En stor del av de individer i Sverige som utreds för mastocytos får sin utredning antingen på ett CoE eller lokalt i samråd med ett CoE. Eftersom mastocytos kan involvera en rad olika organ och presenteras med många olika typer av symptom, så utförs utredningen multidisciplinärt på ett CoE (Figur 1). Primärt görs utredning med benmärgsbiopsi på en hematologisk klinik tillsammans med patologi. Patienten träffar sedan allergolog, dermatolog och gastroenterolog för ytterligare utredningar.

Bentäthetsmätningar utförs och annan utredning kan göras utifrån behov, t ex neuropsykiatrisk utredning. Diagnos och behandling görs baserat på den samlade bedömningen från de olika specialiteterna.

Sveriges två CoE är också en kärna för den forskning som utförs på denna sjukdom. Forskningen är mycket bred, inkluderande allt från epidemiologiska studier, studier av livskvalité och hur individer med SM upplever sin sjukdom, analys av biomarkörer för diagnos, prognos och sjukdomsmekanismer, till molekylära och genetiska studier av mastocellernas reaktivitet och utveckling vid SM. De två CoE i Sverige deltar även i kliniska studier av nya läkemedel för behandling av SM. Mer om uppföljning och olika behandlingar kan du läsa i aktuellt vårdprogram från 2022 på <https://www.sfhem.se/riktlinjer>



Hur vanligt förekommande är då mastocytos? Det finns inga säkra siffror då utredning och ställande av

"rätt" diagnos har varit bristfällig under lång tid. Även idag, efter införandet av våra två CoE, är kunskapen om SM bristfällig inom sjukvården, men det blir sakta bättre. I en retrospektiv studie från CoE vid Karolinska, inkluderande 196 vuxna från Stockholmsregionen som utretts för SM mellan 2006-2020, fann man en incidens på 0,77 per 100 000 och år och en prevalens på 10,6 per 100 000³. I en nyligen slutförd epidemiologisk populationsbaserad studie, där svenska patientregistret och svenska cancerregistret använts, kunde vi identifiera 2040 vuxna individer som diagnosticerats med mastocytos mellan 2001-2018. Detta ger en incidens på 1,56 per 100 000 invånare, och prevalens på 23,9 per 100 000 och år. Studierna visar på osäkerheten kring hur vanligt förekommande sjukdomen är, men mastocytos är förmodligen mer vanligt än vad som framkommit i flera olika studier, även om det fortfarande är en relativt ovanlig sjukdom. Av de 157 individer som utretts vid CoE vid Akademiska sjukhuset, 2015-2022, har 17% fått diagnosen kutan mastocytos, 70% ISM (inkluderande även BMM och SSM), 3% ASM, 10% SM-AHN och 0,5% MCL. Nästan exakt samma fördelning mellan de olika diagnoserna finns i det gemensamma europeiska registret (ECNM), med knappt 3000 patienter inkluderade.

Mastocytos är på många sätt en fascinerande sjukdom, med dess mångfacetterade sätt att presentera sig⁴. Baksidan av detta är svårigheten att ställa rätt diagnos, få en bra behandling och därmed öka livskvalitén och överlevnaden för de personer som har sjukdomen. Bildandet av de två CoE i Stockholm och Uppsala och den Svenska Mastocytosgruppen inom Svensk Förening för Hematologi, har medfört att fler individer i Sverige har fått ett bättre omhän-

dertagande när de har sökt hjälp för sina symptom. Men det finns fortfarande mycket vi kan göra för att sprida information om sjukdomen och för att implementera nya forskningsrön i diagnostik och behandling i sjukvården. Svenska mastocytosgruppen har årliga möten dit alla inom sjukvård och forskning som är intresserade av sjukdomen är välkomna att delta. Vi har också ett nära samarbete med ECNM som på olika sätt arbetar för en ökad kunskap om mastocytos⁵. Gemensamt arbete under kommande år kommer förhoppningsvis innebära en ökad kunskap om mastocytos och hur vi på bästa sätt ska ta hand om de personer som har drabbats av denna sjukdom så att de får en så bra livskvalité som möjligt.

Gunnar Nilsson
Professor vid Karolinska Institutet
Ordförande Svenska Mastocytosgruppen

Referenser

1. Valent P, Akin C, Hartmann K, Alvarez-Twose I, Brockow K, Hermine O, et al. Updated Diagnostic Criteria and Classification of Mast Cell Disorders: A Consensus Proposal. *Hemasphere*. 2021;5(11):e646.
2. Gulen T, Hagglund H, Dahlen SE, Sander B, Dahlen B, and Nilsson G. Flushing, fatigue, and recurrent anaphylaxis: a delayed diagnosis of mastocytosis. *Lancet*. 2014;383(9928):1608.
3. Ungerstedt J, Ljung C, Klimkowska M, and Gulen T. Clinical Outcomes of Adults with Systemic Mastocytosis: A 15-Year Multidisciplinary Experience. *Cancers (Basel)*. 2022;14(16).
4. Gotlib J. On being metachromatic: mystique and misunderstanding in mastocytosis. *American journal of hematology*. 2009;84(12):779-81.
5. Valent P, Hartmann K, Bonadonna P, Sperr WR, Niedoszytko M, Hermine O, et al. European Competence Network on Mastocytosis (ECNM): 20-Year Jubilee, Updates, and Future Perspectives. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023.

Glöm inte att använda fortbildningsverktyget inför ditt medarbetarsamtal.

**3L R/R
DLBCL**

Ta vara på möjligheten

att förändra hans
framtid utsikter

Yescarta[®] (axikabtagenciloleucel) är en **CAR T-cellsterapi** avsedd för vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) efter två eller fler linjer av systemisk terapi.¹ Yescarta har demonstrerat en total överlevnad på 43 % efter 5 år, och är den enda CAR T för närvarande som har så lång uppföljningstid.^{1a}

TOTAL ÖVERLEVAD

**43% VID 5 ÅR FÖR
3L R/R DLBCL¹**

a. I en 60-månadersanalys (mediantid för uppföljning i studie på 63,1 månader) var medianvärdet för total överlevnad 25,8 månader med 42 patienter (43 %) fortfarande vid liv.^{2,3}

Referenser: 1. Yescarta produktresumé, fass.se. 2. Neelapu SS, et al. 5-Year Follow-Up Supports Curative Potential of Axicabtagene Ciloleucel in Refractory Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-1). Blood. 2023 Feb 23;blood.2022018893. doi: 10.1182/blood.2022018893. Epub ahead of print. 3. Locke FL, Chobadi A, Jacobson CA, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20(1): 31-42.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] (axikabtagenciloleucel), 0,4-2 × 10⁶ celler infusionsvätska, dispersion. R. EF. ATC-kod: L01XX70. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och högradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. Yescarta-behandling ska initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med Yescarta. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne eller mot gentamicin (eventuella spårrester). Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningsyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatale reaktioner, observerades mycket ofta med Yescarta, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en Yescarta-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symtom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatale, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med Yescarta. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna. Patienter måste övervakas med avseende på tecken och symtom på infektion före, under och efter infusion, och behandlas på lämpligt sätt. **Innehavare av marknadsföringsstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08-505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 12/2022 Baserad på produktresumé:10/2022.

Ny Nordisk-Baltisk vuxen ALL-grupp har bildats

Under ledning av Heléne Hallböök samlades i Uppsala den 13:e mars ALL-intresserade representanter för de nordiska länderna och Estland inom det samarbete som ursprungligen handlat om NOPHO ALL 2008- och det efterföljande ALLTogether-protokollet. Eftersom samarbetet kommit att omfatta även äldre patienter beslutades att bilda en Nordisk-Baltisk vuxen ALL grupp för att kunna utvidga detta till fler ALL-undergrupper. Sverige är koordinerande land 2023 och 2024. Ansvar att ordna möten roterar sedan mellan länderna.

Mötet kunde äga rum tack vare ekonomiskt stöd från SFH och Svenska Vuxen ALL-gruppen, SVALL, hade påföljande dag sitt årsmöte.

SVALL har under året jobbat med att uppdatera det nationella vårdprogrammet som är ute på remiss via RCC. Därtill ska ALL-registret valideras under ledning av registerhållare Anna Lübking. Vid mötet valdes Heléne Hallböök om till ordförande och Emma Lennmyr till sekreterare. ALL-intresserade kollegor är välkomna på gruppens månatliga telefonmöten och fysiska möten 1-2 gånger per år - maila emma.bergfelt.lennmyr(a)akademiska.se eller kontakta din regionala ALL-representant om du vill ansluta.

Tack SFH och varmt välkomna ALL-intresserade kollegor!

Emma Lennmyr



imbruvičā® + venetoklax
(ibrutinib)

IMBRUVICA® (ibrutinib) + venetoklax

Den första, tidsbestämda, kemofria kombinationsbehandlingen i tablettform i 1L KLL.¹⁻³

Läs mer på
Janssenmedicalcloud.se



Referenser: 1. IMBRUVICA® (ibrutinib) produktresumé, 11/2022, www.fass.se. 2. Kater AP, et al. NEJM Evidence. 2022; doi:10.1056/EVIDoa2200006. 3. Wierda G, et al. Oral abstract presented at ASCO 2022. #7519.

IMBRUVICA® (ibrutinib) Proteinkinashämmare. ATC kod: L01EL01. Receptbelagt (Rx).
Beredningsform och styrka: Kapsel: Vit, ogenomskinlig, hård kapsel, 22 mm lång, märkt med "ibr 140 mg" i svart blåck. Varje kapsel innehåller 140mg ibrutinib. **Tablett: 140 mg filmdragerade tablett** Gul-gröna till gröna runda tablett (9 mm) präglade med "ibr" på ena sidan och "140" på andra sidan. **280 mg filmdragerade tablett** Lila avlånga tablett (15 mm långa och 7 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "280" på andra sidan. **420 mg filmdragerade tablett** Gul-gröna till gröna avlånga tablett (17,5 mm långa och 7,4 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "420" på andra sidan. **560 mg filmdragerade tablett** Gula till orange avlånga tablett (19 mm långa och 8,1 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "560" på andra sidan. **Indikationer:** IMBRUVICA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med rituximab eller obinutuzumab eller venetoklax är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är indicerat för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. IMBRUVICA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA i kombination med rituximab är indicerat för behandling av vuxna patienter med WM. **Dosering och administreringsätt:** Rekommenderad dos för behandling av MCL är 560 mg (fyra kapslar) en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av KLL och WM, antingen som monoterapi eller i kombination, är 420 mg (tre kapslar) en gång dagligen. Behandlingen med IMBRUVICA ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills den inte längre tolereras av patienten. I kombination med venetoklax för behandling av KLL ska IMBRUVICA administreras som monoterapi i 3 cykler (1 cykel är 28 dagar) följt av 12 cykler med IMBRUVICA plus venetoklax. Se produktresumén för venetoklax för fullständig information om dosering. När IMBRUVICA administreras i kombination med anti-CD20-terapi rekommenderas att IMBRUVICA

administreras före anti-CD20-terapi om de ges på samma dag. **Varningar och försiktighet:** Dödliga och allvarliga hjärtarytmier och hjärtsvikt har inträffat hos patienter som behandlats med IMBRUVICA. Patienter med hög ålder, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) funktionsstatus ≥ 2 eller hjärtkomorbiditeter kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksflimmer, förmaksfladder, ventrikulär takyarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtriskfaktorer inklusive hypertoni, diabetes mellitus och tidigare anamnes på hjärtarytmi. Leverfunktion och viral hepatitstatus ska fastställas innan behandling med IMBRUVICA påbörjas. Samtidig användning av IMBRUVICA och läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för ibrutinib och starka CYP3A4 hämmare bör undvikas. Imbruvičā bör inte påbörjas för patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller dess hjälpämnen. **Kvinnor i fertil ålder** Kvinnor i fertil ålder måste använda en mycket effektiv preventivmetod under behandling med IMBRUVICA. **Graviditet** IMBRUVICA ska inte användas under graviditet. **Kontraindikationer:** Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerat hos patienter som behandlas med IMBRUVICA. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F), till patienter med 1) kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion och för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabbaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. Datum för senaste översyn av SPC 11/2022. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden.

IMBRUVICA® har utvecklats i samarbete med Pharmacyclics. Janssen-Cilag AB innehar godkännande för försäljning och Janssen-Cilag AB är ansvarig redaktör av detta dokument.

Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden, Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden

pharmacyclics®
An AbbVie Company

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Uppdaterade vårdprogram/ behandlingsrekommendationer

KML programmet har fastställts av RCC i samverkan 18/4. I det uppdaterade vårdprogrammet ges kommentarer och rekommendationer om bl.a.

- nytillkomna diagnostiska möjligheter (t.ex. mutationsanalyser)
- val av förstahandsbehandling och senare linjers behandling bland de fem tyrosinkinashämmare som LäkeMedelsverket hittills godkänt för behandling av KML
- kardiovaskulär riskskattning och hantering av komplikationer från hjärta och kärl i anslutning till TKI-behandling
- i vilka lägen försök att stoppa behandlingen kan vara indicerat
- indikationer för allogen stamcellstransplantation, en möjlighet som kvarstår främst vid avancerad KML-sjukdom.
- riktlinjer vid konception, graviditet och amning
- hälsoekonomiska förhållanden

Vårdprogramgruppen konkluderar även att, oavsett sjukdomsfas och behandlingsform, bör alla KML-patienter noga följas upp på en sjukvårdsenhet med tillräcklig kompetens och erfarenhet av sjukdomen och dess kliniska handläggning.

ITP-gruppen har gjort en omfattande revision av sina tidigare rekommendationer, i korthet har utredningsrekommendationer uppdaterats, läkemedelsanvändning baserad på erfarenhet och nya publikationer beskrivs inklusive nya godkända läkemedel vid ITP. Även nya lovande läkemedel under utveckling diskuteras. Relaterade ämnen som H. pylori, retikulerade trombocyter, cyklisk trombocytopeni, vaccin och vWD typ2b gås igenom.

Dokumentet innehåller också ett uppdaterat avsnitt om trombocytopeni och ITP vid graviditet, samt en lista om rekommenderade trombocytvärden vid trauma och olika kirurgiska ingrepp. Slutligen har patientinformationen förnyats.

PNH-gruppen har uppdaterat sina rekommendationer. För närvarande pågår i Sverige kliniska prövningar vid PNH med såväl helt nya komplementhämmare samt biosimilars. I de fall man överväger att starta behandling med komplementhämmare bör Svenska PNH-gruppen kontaktas för diskussion om det är möjligt att inkludera patienten i någon av de kliniska prövningar som pågår. Vid eventuellt byte från Soliris® (eculizumab) till Ultomiris® (ravulizumab) bör patienten informeras om att betydligt billigare eculizumab-biosimilars kan komma de närmaste åren och det då av kostnadsskäl kan bli en diskussion om byte till dessa. Gruppen har dessutom adderat ett avsnitt om Covid-19. Under 2021 godkändes pegcetakoplan (Aspaveli®) hos patienter med PNH som haft komplementhämmare under minst 3 månader men har kvarstående anemi. Fördelen med pegcetacoplan är förbättrad hemoglobinnivå jämfört med eculizumab.

Utifrån en hälsoekonomisk värdering är NT-rådets rekommendation (jan 2023), vilken PNH-gruppen ställer sig bakom, att Aspaveli endast ska användas "vid en kvarstående PNH-relaterad hemolytisk anemi (Hb <105 g/L) där anemin är förenad med uttalade kliniska symtom trots minst 3 månaders behandling med Soliris eller Ultomiris". Vidare att patienter där man diskuterar byte till Aspaveli ska diskuteras med Svenska PNH-gruppen. Liksom för behandling med Soliris och Ultomiris gäller "oundgänglighetsprincipen".

Pegcetakoplan (Aspaveli) är en C3-hämmare som ger en mer uttalad hemoglobinökning jämfört C5-hämmarna (f.n. eculizumab och ravulizumab) genom att till skillnad från dessa påverka även den extravaskulär hemolysen. Effekten på den intravasala hemolysen, som är den viktigaste faktorn vad gäller PNH-relaterade symtom och komplikationer, förefaller däremot likvärdig med C5-hämmarnas. I den pivotala öppna randomiserade Fas 3-studien (n=80), gavs pegcetakoplan till PNH-patienter med kvarstående anemi (Hb<105 g/L) trots behandling med eculizumab. I gruppen som fick pegcetakoplan

CP-362066 JC-220183-1 1/2023



Rapport från EBMT

Inledning

Årets EBMT - det första på plats sedan Frankfurt 2019 - gick av stapeln i ett lagom varmt, mulet och regnigt Paris. Det var fint att se att Eiffeltornet stod kvar och att Notre-Dame snart har ett fungerande tak igen. Efter två pandemiår och ett i all hast inställt fysiskt möte i Prag pga flyktingvågen från Ukraina förra våren var det väldigt trevligt att ses igen för prata cellterapi, transplantation och allt annat som har med dessa avancerade behandlingsprocedurer att göra.

Transplantationsvärlden är stor och brokig. Kartan ritas ständigt om - nu senast med den nya kontinenten CART. Vi tampas med avsaknad av resultat från prospektiva randomiserade studier liksom det faktum att vi kan göra på så många olika sätt och få liknande resultat. Ett möte som EBMT syftar

i stort till att bekräfta att det vi gör är svårt och komplicerat och att alla brottas med samma bekymmer - allt kan på pappret se rätt och riktigt ut och gå åt skogen - samtidigt som det som tillsynes är ett högriskprojekt går hur bra som helst.

Vi som tackar SFHEM för resestipendier är **Bénédicte Piauger, Thomas Erger** och **Anna Sandstedt** - alla från Linköping. Här kommer våra reflektioner med kronologin "Patientens resa genom transplantationen".

Innan transplantation

Thomas: Vad jag tog med mig redan från första session var att sikta på tidig transplantation och att inte jaga MRD på myeloiska sjukdomar, snarare att satsa på sekventiella konditioneringar eller myeloablative konditionering om patienten tål det vid MRD-positivitet. Vi kommer att titta närmare på våra processer i Linköping för att identifiera donatorer tidigare och att möjliggöra tidig transplantation. På ALL var fokus istället på vilka patienter som ska transplanteras och diskussionen handlade nästan uteslutande om patienter med Ph+ ALL. Det finns allt mer fina data på att patienter som får en initial behandling med Dasatinib eller Ponatinib kombinerad med olika varianter av kemoterapi eller med blinatumumab sannolikt kan klara sig utan transplantation förutsatt att patienten blir MRD-negativ inom 60-90 dagar. Jag såg också data på patienter med diskrepans i MRD mellan BCR/ABL1 och TCR/Ig och det verkar vara TCR/Ig som är mer specifikt och bättre på att förutsäga relaps. Än så länge har vi inte möjlighet att erbjuda patienter kemofri induktion vid Ph+ ALL men förhoppningsvis kommer dessa läkemedel finnas tillgängliga i tidigare linjer inom inte allt för lång tid.

Anna: I en educational med titeln "transplant algorithm in MDS, MPN and CMML" avhandlades vilka patienter som ska transplanteras, hur vi ska transplantera och sedan följa patienterna och förhindra återfall. **Marie Robin** från Paris gjorde en fin sammanställning av det vi vet om transplantation vid MDS och presterade det sötaste "who" (hör woo) någonsin på EBMT. I en stor retrospektiv analys av CIBMTR data har man visat att hos patienter > 40 år behöver man, om patienten är negativ för tp53, även titta på RAS pathway mutationer och JAK2 mutationer - då förekomst av dessa mutationer påverkar långtidsöverlevnad i samma utsträckning som tp53 mutation. **Donal McLornan**

från London problematiserade att splenomegali vid myelofibros alltid är ett bekymmer då risk för rejektion av graft ökar med ökad mjältstorlek. Detta kan till viss del hanteras med ruxolitinib innan transplantation (3-6 månader). Splenektomi eller strålning av mjälten har inte visat sig förbättra resultat av transplantation. I London ger man ruxolitinib till D30, dvs genom transplantationens första månad - för att inte få rebound fenomen. Vad gäller leverpåverkan vid MF har EBMT nyligen genomfört en survey i Europa för att se hur centra förhåller sig till screening med fibroscan innan transplantation. Leverpåverkan innan transplantation ökar risk för SOS/VOD.

När vi transplanterar

Thomas: Jag försökte vara med så mycket det gick på Pharmacist's day. Något som vi inte direkt kommer att dra nytta av, men som jag tyckte var mycket imponerande, var studier att undersöka farmakokinetiken av Melfalan. Läkemedlet genomgår en snabb spontan hydrolysis, vilket gör det svårt att få bra data på koncentrationer i kroppen, men gruppen runt **Karen Sweiss** i Chicago verkar ha lyckats med mycket is och spring från patient till labbet. Aktuellt pågår det en studie (NCT04483206) där gruppen ska pricka mycket snäva AUC-intervall vid behandling av myelom för att se om de kan ge högdos Melfalan styrd med farmakokinetik. Lyckas gruppen med det kan ett nästa steg bli att välja olika AUC och göra en prospektiv randomiserad studie. Annat att ta upp är **Siobhan Smith** från Cardiff som gjorde en gedigen genomgång av dosering av cytostatika vid övervikt som jag tyckte var mycket intressant och som kommer att påverka hur vi doserar bland annat cyklofosfamid och fludarabin i Linköping.

Andra sessioner var också intressanta om man som jag är intresserad av detaljerna av konditionering och GvHD profylax. På ett symposium sponsrad av Medac pratade sig talarna varma för Treosulfan som ett mindre toxiskt alternativ till Busulfan. Transplantatorer är bekanta med substansen senast sedan EBMT 2019 när **Dietrich Beelen** presenterade resultat av Busulfan vs Treosulfan i en äldre eller komorbid population med MDS eller AML. En sak jag inte var medveten om är att Treosulfan inte är godkänt alls i USA och inte formellt godkänt i dosering 14g/m² till vuxna med maligniteter i Europa heller. Vi använder redan Treosulfan för de diagnoser där det ingår i

SNBMTGs rekommendationer och har bra erfarenheter med substansen, så det var trevligt att se att det finns fler ute i världen som gör likadant och uppnår bra resultat för patienterna.

Ytterligare en sak som vi kommer att titta på i Linköping är tillägg av 2Gy TBI strax innan återgivningen, något som görs i Seattle i **Filippo Milano's** grupp. Intressant nog leder det inte i första hand till lägre TRM utan till lägre risk för relaps. Kan det vara en mekanism som vid bridging innan CAR-T där strålning gör cellerna synligare för immunsystemet? Man såg inte någon signifikant toxicitet på kort sikt vid tillägg av 2Gy TBI, så det är ett verktyg som vi kanske ska använda i framtiden när en patient behöver extra sjukdomskontroll.

Vad gäller GvHD profylax kommer rekommendationer från 2020 att uppdateras inom några månader. Vad jag tog med mig är att ptCy anses nu jämställd ATG/ATLG vid transplantationer med obesläktad donator oavsett matchning, det är bara vid transplantation med HLA-identiskt syskon som ATG/ATLG rekommenderas före ptCy. Generellt verkar graden av mismatch inte spela lika stor roll när man väljer ptCy som bas i GvHD profylaxen och donatorns andra egenskaper samt hur snabbt kan man komma till transplantation får relativt sett större betydelse.

Jag tyckte också att presentationen av **Mariano Berro** från Buenos Aires var mycket intressant. Han pratade om time in therapeutic range för takrolimus och visade i retrospektiva data att det är viktigt att inte ligga för lågt. Supraterapeutiska koncentrationer verkar inte spela lika stor roll i outcomes, även om man ska sikta på terapeutiska nivåer. Vi är medvetna om att det är data från takrolimus och inte ciklosporin, men anser att detta trots allt bekräftar vår strategi att dosera ciklosporin enligt guidelines, även om vår erfarenhet är att patienter ofta ligger ganska högt i koncentration i början. Framför allt interaktioner med azoler gör det frestande att reducera från den beräknade ciklosporindosen, men vi har inte gjort det och kommer inte börja med det heller.

Vid genomgång av våra data i Linköping och i benchmarking från EBMT kunde vi se att vi använder haploidentiska donatorer i betydligt mindre utsträckning än på andra ställen i Europa. Jag tror att vi kommer genomföra fler av dessa transplantationer framöver. Min förhoppning är att våra resultat, som i dagsläget är som för ett genom-

snittligt centrum i Europa, ska kunna förbättras och på sikt kunna vara signifikant bättre.

Efter transplantationen

Anna: Kronisk GVHD är (jämte relaps) vår mest utmanande komplikation, tillika det som är svårast att informera om inför transplantationen. 2005 startade ett omfattande arbete på NIH för att hjälpa alla oss kliniker att bättre diagnostisera, kategorisera, behandla och följa upp kronisk GVHD. Arbetet leds av **Steven Pavletic** och har resulterat i mer än 15 publikationer från tre konsensusmöten (2005, 2014 och 2019). Steven Pavletic pratade vid två tillfällen under mötet och avslutade sin del av en Educational med en "to do list" - det som återstår att ta reda på kring kronisk GVHD:

1. Hur ska vi välja rätt läkemedel till rätt patient? Bra och relevant fråga! I synnerhet - vilken behandling till vilken manifestation? Kronisk GVHD kommer med åtta (8) ansikten (ögon, mun, underliv, leder/fascia, hud, magtarmkanalen, lunga och lever) och kanske inte alla ska behandlas på samma sätt?
2. Hur ska vi uppnå bättre eller helst komplett respons på vår behandling? Verkligen en bra fråga beaktat det faktum att bara 30% av alla patienter med kronisk GVHD blir av med immunsuppression.
3. Hur ska vi tajma och hantera nedtrappning av

immunsuppression? Vilket läkemedel ska vi börja med? Hur ska vi hantera skov (som f ö skyddar mot återfall)?

4. Hur ska vi behandla lung-GVHD (bronkiolitis obliterans syndrom)? Detta är kanske vår största utmaning - för när lungfunktionen stabiliserats, vad är det då vi behandlar? Ett resttillstånd där vi inte längre kan förändra eller en aktiv sjukdom som måste förhindras att försämrats?
5. Hur ska vi på bästa sätt kombinera olika läkemedel?
6. Varför drabbas vissa men inte alla av svår infektionsproblematik? Infektioner är den vanligaste dödsorsaken hos patienter med måttlig till svår kronisk GVHD. Vid steroidrefraktär/beroende GVHD är mortaliteten 30% efter 5 år och 40% efter 10 år.
7. Hur ska vi diagnostisera och behandla atypiska former (läs autoimmuna sjukdomar) av kronisk GVHD? Alla autoimmuna manifestationer efter alloSCT är egentligen att betrakta som GVHD.
8. Varför har vi inte lyckats med våra biologiska studier av patogenes till kronisk GVHD och varför har vi inte lyckats hitta biomarkörer som kan hjälpa oss i arbetet? Befogad fråga. I en ännu inte publicerad artikel (submitted) har man hittat evidens för att Albumin, CRP, IgG, GFR och RDW (något som kanske

inte används så flitigt i Sverige) kan ge oss vägledning avseende överlevnad vid kronisk GVHD.

Denna "to-do"-list" sammanfattar i stort var vi står idag och de utmaningar vi har i förhållande till hanteringen av kronisk GVHD.

Efter Steven Pavletic följde **Gérard Socie** - en av giganterna på området. Hans föredrag var till delar

politiskt inkorrekt (något han själv påtalade) då han kritiserade läkemedelsindustrin för att vara mer intresserad av studiedesign än studerandet av själva behandlingen i sig. Han problematiserade också det faktum att majoriteten av all forskning kring behandling av kronisk GVHD fokuserar på overall response rate - ett effektmått bakom vilket det kan dölja sig ytterst små responser - som att inte kunna rotera i axeln till att kunna rotera 10 grader. Och att detta

Current principles in Treatment

3. Most of responses are partial (and can be dissociated / organ)

Response	Overall Response (n = 30)	Partial Response (n = 30)
Response at 10 weeks (n = 30)	20 (67%)	26 (87%)
CR	9 (30%)	9 (30%)
IR	20 (67%)	26 (87%)
RI	4 (13%)	11 (37%)
RO	22 (73%)	24 (80%)
CGVHD	1 (3%)	1 (3%)
Not evaluated	20 (67%)	22 (73%)

GS / EBMT 2023 / cGVHD

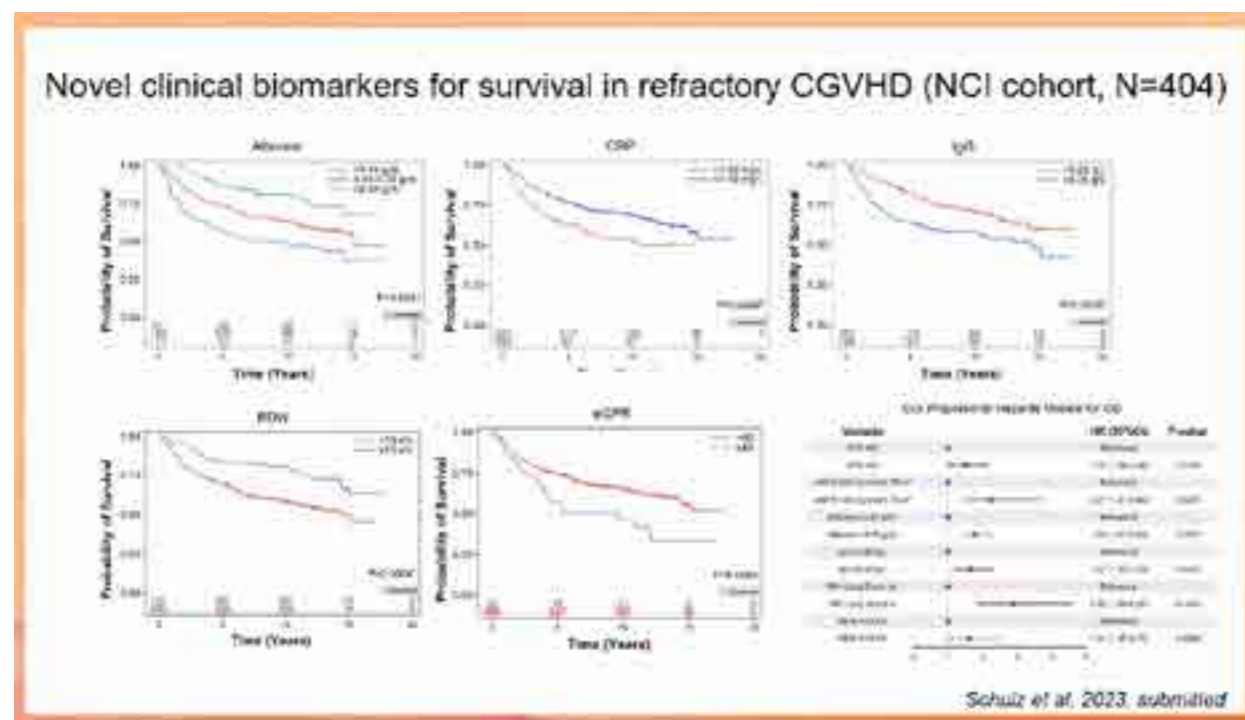
sedan jämföras med att inte kunna rotera i axeln till att - som på bilden - kunna hälsa med handen ovanför huvudet.

Bénédicte: Hos patienter med AML är, trots allogent stamcellstransplantation, risken för recidiv stor och den vanligaste dödsorsaken efter genomgången behandling. Flera föreläsare under konferensen lyfte ett ändrat synsätt under de senaste åren där transplantationen inte är ett slutsteg av AML-behandling utan att planerad behandling fortsätter även efter: post-transplant maintenance. I kliniskt bruk har vi idag i Linköping FLT-3 hämmare (Sorafenib) som erbjuds alla patienter med FLT3-ITD positiv AML (Burchert A, et al. J Clin Oncol 2020). Flera centra ger underhållsbehandling med azacytidin till patienter med högrisk-AML/MDS. Studier pågår, till exempel MORPHO (gilteritinibunderhåll), VIALE-T (azacitidin med tillägg av venetoclax), AMADEUS (azacitidinunderhåll). Även adjuvant DLI diskuteras för högrisk AML/MDS, även där behövs fler studier.

Jag var på "Meet the expert" med **Ali Bazarbachi**, som starkt rekommenderade sorafenibunderhåll och även post allo azacytidin vid högrisk AML/MDS. Men intressantast var nog stunden efter mötet, när jag tog en kaffe tillsammans med kollegor från Amsterdam, Nya Zeeland och Brasilien. Vi pratade om vilka läkemedel som fanns att tillgå i respektive land, kötider till alloSCT som är ett stort problem på Nya Zeeland, och skillnaden på tillgängliga behandlingar i Brasilien beroende på om du som patient har råd att få vård i den privata sektorn eller inte. På EBMT serveras vi av experters åsikter, nya studier, ändringar av rekommendationer. Samtidigt finns det många andra faktorer att förhålla sig till och det är nog de som påverkar mest hur den hematologiska vården skiljer sig i världen.

NAC

Thomas: Jag var med på möte av EBMTs Nuclear Accident Committee där situationen i Ukraina stod



i fokus. Vi fick en uppdatering av tre kollegor från Ukraina om stamcellstransplantationsverksamhet trots kriget och jag blev djupt imponerad över Ukrainas folkets motståndskraft. Stapeldiagram med transplantationer över tid visade inga tecken att omständigheterna skulle ha försämrats under 2022 och det var också under pågående krig att Ukrainas stamcellregistret gick med i WMDA (World Marrow Donor Association). När jag ser att man uppenbarligen kan stamcellstransplantera patienter i en kulvert ökar motivationen att komma vidare med våra olika projekt att poliklinisera behandlingar och övergå till allt fler behandlingar i hemmet.

Angående radiologiska incidenter är arbetet redan i gång att styra upp beredskapen i sydöstra sjukvårdsregionen, inte minst att kunna ta hand om skadade patienter från andra länder om så skulle behövas. Vädjan från NAC till kollegor som träffar en strålskadad patient är att registrera patienter i Promise med en Med A så att vi har en chans att samla in prospektiva data - aktuella rekommendationer grundar sig på drygt 800 fallrapporter med ofta ganska bristfällig dokumentation. För övrigt kan det vara en bra idé att vända sig till en intresserad kollega i svensk-norska EBMT-gruppen, på svenska KcRN eller i EBMTs NAC.



Hematologidagarna i Göteborg 2023

Nu är anmälan öppen till Hematologidagarna i Göteborg 4-6/10. Länk till anmälan finns på föreningens hemsida. Anmäl er senast 1/8 för att garanterat få ett hotellrum på Posthotellet.

Nu är programmet spikat och vi hoppas att det ska tilltala hematologer från landets alla hörn. Vi vill gärna att ni skickar in fall och abstracts. Det finns 5 fallstipendier och 10 abstractstipendier att söka. I stipendiet ingår resa, konferensavgift och en hotellnatt.

Vi önskar fall som anknyter till följande ämnen: "Aplastisk anemi", "MDS", "ITP", "Myelom", "Infektionsrisk vid användning av nya terapier och läkemedel", "Den kritiskt sjuka hematologpatienten, kontroverser och samarbete med IVA", "Utmaningar inom diagnostik", "Komplikationer efter allogen stamcellstransplantation med fokus på VOD och TMA" samt "Högt Hb".

Deadline för fall och abstracts är 30/6 och skickas in via hemsidan. Man kan skicka in abstract fram till

1 september men då finns inte möjlighet till stipendium. Det är helt ok att skicka in ett abstract som nyligen presenterats på ett internationellt möte.

Nominera också till årets hematologiska avhandling. Alla avhandlingar som försvarats mellan 1 juli 2022 och 30 juni 2023 kan nomineras. Kom ihåg att det också är en ära att tillhöra de nominerade "and the nominees are...". Maila avhandlingen som pdf med motivering till richard.rosenquist@ki.se senast 30/6.

Så skriv nu in 4-6/10 i höstens kalender och schemaönskemål! In och anmäl er. Och till alla chefer och schemaläggare runt om i landet: Prioritera detta. Dra ned verksamheten så att så många som möjligt kan få möjlighet att åka. Vi kommer inte att erbjuda digitalt deltagande, vi vill att ni kommer.

Jag hoppas vi ses. Varmt välkomna!

Sigrun Einarsdottir, lokalt ansvarig för hela fortbildningsutskottet

Kan det vara aTTP?
DÅ ÄR DET BRÅTTOM!

Vid förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP) kan snabb diagnos och tidig behandling vara livsavgörande.

Känner du igen en patient med aTTP?

Se en kort film om aTTP, symtom och diagnos.

MAT-SE-2200248 (v1.0) mars 2022



Kursreferat KML/ALL

I år var det 20-års jubilerande Knivsta kommun och konferensanläggningen Nova Park som fick stå som plats för ST-kursen KML/ALL. Nova park visade sig ligga väldigt lättillgängligt, med närhet till både flyg, tåg och buss. Knivsta bjöd denna måndag på grått och trist aprilväder, men på Nova park var det desto trevligare. Kursens föreläsningssal var ljus och rymlig och övriga ytor för frukost, lunch, fika och middagar var trevliga och inbjudande. Extra hjälpsfullt under kursen var den aldrig sinande tillgången till kaffe, då schemat under dessa drygt 2.5 dagar var ambitiöst med långa dagar fyllda av föreläsningar och diskussioner.

Efter en mjukstart med lunch inleddes så det hela med en introduktion till kursens upplägg av kursledare Stina Söderlund och Lovisa Wennström, där vi deltagare också fick möjlighet till att kort presentera oss. Det visade sig att vi var nära nog en optimal blandning av ST från Sveriges olika sjukhus, några som nyss börjat, några som kommit en bit på väg och några nästan färdiga. Föreläsningsserien startade med uttömmande föreläsning från Rose-Marie Amini om patologi, diagnostik och 2022 års WHO klassifikation av KML.

Vi fick här möjlighet att kortfattat ta upp egna fall som valts ut för att passa föreläsningens tema, något som var ett återkommande och uppskattat moment under i stort sett samtliga kursens föreläsningar. Måndagen fortsatte sedan med en genomgång från Stina av historik, epidemiologi och symptomatologi, samt aktuella tyrosinkinaser hämmare (TKI) inom KML-behandling. Efter en kort kaffepaus avslutades första kursdagen med en föreläsning om sjukdomsstadier hos KML och handläggning av kronisk fas. För de deltagare som stannade på middag bjöds det på sittning med 3-rätters, samt trevliga samtal med bordsgrannarna om stort och smått.

Tisdagen var uppdelad mellan återstående del av KML-kursen och start av ALL-kursen. Inför utvilade deltagare inledde Lovisa dagen med föreläsning om fertilitet och graviditet vid KML. Därefter var det Gisela Barbanys tur att prata om KML-genetik, BCR/ABL och orsaker till behandlingsresistens. En välbehövlig kafferast senare så gick Stina igenom grunderna inom progress vid KML, med fokus på kronisk fas, blastkris och vikten av mutationsanalys. Stinas föreläsning utgjorde en naturlig övergång till Ulla Olsson-Strömbergs presentation av indikationer till och genomförande av allogen stamcellstransplantation vid KML.

Efter en välsmakande lunch introducerade kursledare Helene Hallböök ALL-delen av kursen med lite sjukdomshistorik där det blev tydligt hur lite vi fortfarande vet om genes och riskfaktorer inom ALL. Därefter fick Rose-Marie återigen guida oss igenom patologi, diagnostik och WHO klassifikation, denna gång inom ALL med fokus på FACS- och PCR-baserad MDR-analys. Gisela och Helene gjorde sedan en gemensam insats med att gå djupare in på diagnostiken inom ALL, med tonvikt på genetik, MRD och riskbedömning. Vi fick även en glimt av tillämpning av massiv parallell sekvensering och vad kliniskt användande av dessa tekniker kan komma att tillföra hematologin i en inte alltför avlägsen framtid. Resten av eftermiddagen ägnades dels åt Joel Joelssons genomgång av behandlingen av ALL med fokus på NOPHO och ALLtogether protokollen, dels åt Emma Lennmyrs genomgång av de vanligaste ALL-läkemedlen samt viktiga saker att tänka på vid användning av dessa. Tisdagen avslutades med en fall-baserad diskussion ledd gemensamt av Emma, Joel och Helene, där olika fall belyste ALL-behandling och dess möjliga komplikationer.

Onsdagen, kursens sista dag, inledde Helene med att fortsätta föreläsa om komplikationer som kan

uppkomma vid ALL-behandling. Efter detta följde i snabb takt genomgång av Philadelphia-positiv ALL från Emma, stamcellstransplantation och CAR-T från Helen samt behandlingsövervägande vid T-LBL och CNS-engagemang från Joel. Efter lunch avrundade sedan Helene föreläsningssdelen av kursen med en presentation av ALL-recidiv och nya läkemedel. Därefter så tog Emma, Helene och Joel återigen upp ett antal intressanta fall för diskussion i storgrupp. Slutligen fick vi deltagare så en möjlighet att visa upp våra nyvunna kunskaper i och med ett kort förhör.

En obligatorisk kursutvärdering senare så var 2023 års KML/ALL kurs helt plötsligt över och vi deltagare fick börja leta oss tillbaka till våra hemkliniker med både kursdiplom och ny kunskap i bagaget. Jag tror samtliga deltagare håller med om att kursens enda tillkortakommande var att den var just för 'kort', och att vi blivande hematologer går en spännande framtid tillmötes.

Liselotte Vesterlund
ST hematologi, Karolinska Universitetssjukhuset



Sjukskötersketeamet på Hematologimottagningen, SUS i Lund och Malmö,

nomineras härmed till Årets team i cancervård 2023
för sitt arbete med hembehandling och poliklinisering av blodcancerpatienter

Motivering:

Sjuksköterskor på hematologimottagningen i Lund/Malmö har med stort engagemang utvecklad och drivit hembehandling av patienter med blodcancer. Med mål att kunna erbjuda mer frihet, flexibilitet och delaktighet har patienter instruerats att ge sig hela eller delar av sina behandlingar själva i hemmet vilket har minskat antal besök för patienter från ett större upptagningsområde. Flera års arbete har ledd till att upp till 70% av patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS), akut myeloid leukemi (AML) och Myelom kan ge sig behandling helt själv i hemmet vilket nyligen har sammanställts i en abstract till EBMT årsmötet 2023 (European Society

for Blood and Bone Marrow Transplantation) och har bedömts som ett av de 15 bästa bidragen.

Tankessättet har utvecklats vidare och har lagt grunden till poliklinisering av patienter med intensiv kemoterapi för AML som idag ges på hematologimottagningen i stället av ineliggande på vårdavdelning till omkring hälften av patienter med AML som första klinik i Sverige. Teamet har i samarbete med apoteket, medicinsk teknik och andra enheter drivit utvecklingen genom att skapa tekniska förutsättningar och säkra rutiner. Sjukskötersketeamet utmärker sig genom att ständigt leta efter nya lösningar, närma sig förutsättningslösa nya utmaningar och i sitt arbete att sprida kunskapen i landet.

NY WEBSIDA www.levamedmyelom.se

För alla som vill veta mer om myelom

LEVAMEDMYELOM är en informationssida där patient och närstående kan ta del av *Liten myelomskola* både som e-bok och ljudbok. Här hittar man filmer både om sjukdomen myelom och filmer som kan vara ett stöd i livet med myelom.



SWE-171-0223-80006 | Februari 2023



Beställ boken "Liten Myelomskola" samt broschyren "Att delta i en klinisk studie" till dina patienter.



Gå till sidan
www.levamedmyelom.se

AMGEN[®]

Nordisk workshop för koagulationsintresserade läkare

I Malmö samlades en grupp juniora läkare med intresse för koagulation under två dagar i slutet av mars för att fördjupa sig inom ämnet och bilda nätverk. Som värd för mötet stod Nordic Hemophilia Council.

Det finns få läkare med stor erfarenhet och kunskap om de sällsynt förekommande blödningssjukdomarna och det är därför av stort värde att ha ett fungerande nätverk för att kunna diskutera och ta lärdom av varandra.

Nordic Hemophilia Council är en grupp läkare specialiserade inom koagulation från de nordiska länderna som tillsammans diskuterar frågor gällande blödningssjukdomar, bedriver studier och tar fram gemensamma guidelines. På Nordic Hemophilia Councils hemsida (nordhemophilia.org) finns guidelines tillgängliga inom bland annat von Willebrands sjukdom och medfödd samt förvärvad hemofili.

I syfte att utbilda en yngre generation och koppla samman olika koagulationscentra anordnades

denna nordiska workshop. Eva Zetterberg, överläkare vid koagulationscentrum i Malmö och ordförande för Nordic Hemophilia Council, arrangerade tillsammans med Marcus Fager Ferrari, ST-läkare i hematologi på Skånes Universitetssjukhus, detta första möte i Malmö med förhoppningen om att det ska bli ett återkommande årligt arrangemang. Samtliga deltagare presenterade sitt center, forskning eller intressanta fall som fungerade som diskussionsunderlag för vidare samtal. Representeranter från de svenska koagulationscentren i Stockholm, Göteborg och Malmö fanns på plats tillsammans med läkare från Helsingfors och Köpenhamn. Ambitionen är att vid framtida möten ska även Norge, Island och de baltiska länderna komma att vara representerade.

Kristina Kihlberg, ST-läkare hematologen/koagulation Skånes Universitetssjukhus, ledamot SFhems ST-utskott

Marcus Fager Ferrari, ST-läkare hematologen/koagulation Skånes Universitetssjukhus

Glöm inte att nominera till årets avhandling

Alla avhandlingar som försvarats mellan 1 juli 2022 och 30 juni 2023 kan nomineras. Kom ihåg att det också är en ära att tillhöra de nominerade "and the nominees are...". Maila avhandlingen som pdf med motivering till richard.rosenquist@ki.se senast 30/6



Introducing a daily, oral treatment within ITP

With no food-type restrictions and no association with hepatotoxicity in clinical trials^{1,2,6}

Doptelet® (avatrombopag) is indicated for the treatment of primary chronic immune thrombocytopenia (ITP) in adult patients who are refractory to other treatments (e.g. corticosteroids, immunoglobulins)¹ – offering several benefits:

- Doptelet® patients achieved a median of 12.4 cumulative weeks at or above target platelet levels ($\geq 50 \times 10^9/L$) without rescue therapy.²
- Tolerability similar to placebo, with no association with hepatotoxicity in clinical trials.¹⁻⁵
- The simplicity of oral treatment with no food-type restrictions.^{1,2}
- At day 8, Doptelet patients achieved a greater platelet response rate (65.6%) vs. placebo (0.0%)²
- TEAE: 4.3% per patient-week vs 6.6% with placebo.²

* TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist.

Referenser: 1. Doptelet produktresumé, www.fass.se, 03/2021. 2. Jurczak W, et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018; 183(3):479-90. 3. Bussel JB, et al. A randomized trial of avatrombopag, an investigational thrombopoietin-receptor agonist, in persistent and chronic immune thrombocytopenia. *Blood.* 2014; 123(25):3887-94. 4. Terrault N, et al. Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology.* 2018; 155(3):705-18. 5. Terrault N, et al. Phase II study of avatrombopag in thrombocytopenic patients with cirrhosis undergoing an elective procedure. *J Hepatol.* 2014; 61(6):1253-9. 6. Cheloff AZ and Al-Samkari H. Avatrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia and thrombocytopenia of chronic liver disease. *J Blood Med.* 2019; 10:313-21.

Doptelet® (avatrombopag) ▼, ATC-kod: B02BX08 Hemostatika, övriga hemostatika för systemiskt bruk. Rx, (F). Blisterförpackning 20 mg filmdragerade tabletter.

Indikationer: Doptelet är avsett för behandling av svår trombocytopeni hos vuxna patienter med kronisk leversjukdom som ska genomgå ett invasivt ingrepp. Doptelet är avsett för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunoglobuliner). För denna indikation ingår Doptelet i förmånssystemet. **Varningar och försiktighet:** Trombotiska/tromboemboliska händelser. QTc-förlängning med samtidiga läkemedel. Återkomst av trombocytopeni och blödning efter utsättning av behandling hos patienter med kronisk immunologisk trombocytopeni. Ökat benmärgsretikulín. Progression av befintligt myelodysplastiskt syndrom (MDS). Grav leverfunktionsnedsättning. För fullständig information vid förskrivning se www.fass.se. Senaste översyn och uppdatering av SPC: 31 mars 2021.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



Fler patienter med akut leukemi kan vårdas hemma – arbetet prisas

Årets vinnare av Diabasen är verksamheten hematologi och verksamhetsområde hematologi, onkologi och strålningsfysik vid Skånes universitetssjukvård. Vinsten består av ett konsthantverk i diabas och 120 000 kronor.

Diabasen är Region Skånes pris för bästa förbättringsarbete inom den offentligt drivna vården och delas ut en gång om året. I år har konkurrensen om priset varit extra hård med 26 inkomna nomineringar, varav tre gick vidare till en slutlig bedömning.

Vård hemma med mobil pump

Den vinnande verksamheten har gjort att fler patienter med akut leukemi nu kan vårdas hemma. Den som är sjuk kan nu själv sköta sin cytostatikabehandling med hjälp av en mobil pump, med bibehållen patientsäkerhet.

– Patienterna överlag är väldigt nöjda, de upplever en ökat välmående och förbättrad återhämtning och tycker att det är lättare att ta sig an de psykosociala påfrestningar som sjukdomen innebär, säger Louise Öhrström, sjuksköterska på hematologen, Skånes universitetssjukhus.

Tillsammans med kollegorna tog hon på torsdagen emot priset i samband med hälso- och sjukvårdsnämndens sammanträde.

Nöjda patienter

– Det känns fantastiskt att få uppskattning härifrån också – i vanliga fall får vi ju så mycket uppskattning från patienterna, säger Johan Theander, sektionschef på hematologen.

Arbetet har lett till förbättrad livskvalitet för personer med akut leukemi, som nu i större omfattning kan vårdas i hemmet. Utöver alla fördelar för patienterna, har lösningarna lett till att kapacitet har frigjorts i vården.

Anna Mannfalk (M), regionråd och ordförande i hälso- och sjukvårdsnämnden, var den som delade ut priset:

– Det är roligt att belöna ett förbättringsarbete som fokuserar på att förbättra behandlingsupplevelsen för en grupp patienter som är utsatta för svår sjukdom. Resultaten är imponerande för patienterna men även för medarbetarna.

– Ett viktigt förbättringsarbete med fokus på personcentrering, som utgår från individens behov och stärker patienternas egen förmåga att blir delaktig i sin behandling, säger Pia Lundbom, hälso- och sjukvårdsdirektör i Region Skåne.

Fakta om Diabasen

Utmärkelsen Diabasen belönar systematiskt förbättringsarbete utifrån patientfokus, vård av hög medicinsk kvalitet och effektivt användande av tilldelade medel. Priset består av ett konsthantverk i diabas och en prissumma på 120 000 kronor till den vinnande verksamheten. Två hederspris på 10 000 kronor vardera delas också ut.

Motivering vinnare:

Utgångspunkten för detta arbete har varit att med stort mått av delaktighet och vilja att tänka nytt utifrån patientens livsvillkor, skapa lösningar som bättre möter patienternas individuella behov.

Arbetet har lett till förbättrad livskvalitet för patienter med akut leukemi som nu i större omfattning kan vårdas i hemmet och själv sköta sin cytostatikabehandling, detta med bibehållen patientsäkerhet.

Utöver alla de fördelar för patienterna som lösningarna erbjuder har en betydande mängd vårdkapacitet frigjorts, vilket kan ses som en bonus i sammanhanget.

På fotot: Louise Öhrström, sjuksköterska, Therese Grant, sjuksköterska, Anna Lübking, läkare, Johan Theander, sektionschef och Malin Axelsson, områdeschef, alla hematologen vid Skånes universitetssjukvård, tog emot Diabasen, Region Skånes pris för bästa förbättringsarbete i den offentliga vården.

Karolinska Hematology Seminar XXI

September 8, 2023 **WEBINAR**

In 2023, the Karolinska Hematology Seminar is organized for the twenty-first time.

The seminar is a one-day webinar with the aim of offering State-of-the-art lectures by internationally leading experts in selected hematological areas.

The lectures are followed by interesting discussions and exchange of experience between participants and lecturers.

Welcome!

PROGRAM

Friday September 8

State-of-the-art lectures on multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, artificial intelligence in hematology, hemoglobinopathies, and acute myeloid leukemia

08.30-08.40 Welcome to Webinar
Magnus Björkholm, Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden

08.40-09.50 Multiple myeloma: an update
Maria-Victoria Mateos. Haematology Department, University of Salamanca, Spain.

09.50-10.00 "Leg stretcher"

10.00-11.10 Chronic lymphocytic leukemia
Paolo Ghia, Division of Experimental Oncology, Università Vita-Salute San Raffaele and IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy.
Co-panelist: Lotta Hansson, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

11.10-11.20 "Leg stretcher"

11.20-12.30 Artificial Intelligence in Hematology: Today and Tomorrow
Torsten Haferlach, MLL Münchner Leukämie Labor, Munich, Germany.

12.30-13.30 Lunch

13.30-14.40 Hemoglobinopathies: an update
Maria Domenica Cappellini, University of Milan, Milan, Italy
Co-panelist: Christian Kjellander, Saint Göran Hospital, Stockholm, Sweden

14.40-14.50 "Leg stretcher"

14.50-16.00 Acute myeloid leukemia: an update
Lars Bullinger, Division of Hematology, Oncology, and Tumor Immunology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.
Co-panelist: Martin Jädersten, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

16.00-16.10 Concluding Remarks and End of Seminar
Magnus Björkholm

The seminar takes place digitally and is free of charge. Karolinska Hematology Seminar is for you who are clinically active in hematology or oncology.

You register on <https://reg.akademikonferens.se/hematologyseminar2023> by August 31, 2023 at the latest.

For questions, please e-mail: hematologyseminar@akademikonferens.se

Welcome!
Magnus Björkholm
Karolinska University Hospital Solna

Nya medlemmar

Vi har glädjen att hälsa följande personer välkomna i Svensk Förening för Hematologi.

Ordinarie: Khaled Assalh, Örebro, Carolina Bentham, Kungsbacka, Gösta Bergh, Lund, Maria Bruzelius, Lidingö, Maja Fors, Umeå, Simon Golowin, Örebro, Elin, Ljung, Stockholm, Sophia Maassarani, Sundbyberg, Kristina Noring, Stockholm, Bengt Rasmussen, Örebro, Mikael Skärlund, Nyköping,

Martin Solders, Älvsjö, Sofia Sundin, Västerås, Klara Svedevall. Ansökan om medlemskap för läkare görs via slf.se/bli-medlem/ specialitets-och-intresseforening/ Adressändringar samt ansökan om medlemskap för övriga maila maria@profilera.se.



The seminar is sponsored by





SFH's aktuella stipendier

Det finns för verksamhetsåret 2023 flera stipendier utlysta. Du ska vara medlem i SFH och utnyttja stipendiet inom 1 år. Välkommen med din ansökan!

Resestipendier för fortbildning och forskningskongresser

SFH utlyser fem resestipendier för fortbildning à 20.000 sek. Stipendierna vänder sig till specialistläkare som vill vidareutbilda sig genom medverkan på t.ex. EHA, ESH-kurser eller likvärdigt.

SFH utlyser fem resestipendier för forskningskongress à 20.000 sek. Stipendierna vänder sig till forskningsaktiva läkare (även ST) som vill medverka på ASH eller likvärdig kongress. Sökande med eget abstract kommer att prioriteras.

Auskultationsstipendium SFH utlyser fem auskultationsstipendier à 20 000kr till resa och boende i eller utanför Sverige. I ansökan ska framgå vart du önskar resa och göra, samt motivera varför.

Startbidrag forskningstid

Startbidraget kan sökas av dig som vill börja forska men behöver tid till att utveckla forskningsidéer,

formulera frågeställningar eller skriva en forskningsplan/forskningsansökan. Bidraget motsvarar ca två veckors arbetstid som kliniken fakturerar, dock max 50 000 kr. Stipendiet kan inte sökas om du är antingen till en forskarutbildning eller redan har beviljade anslag för mer än två veckor för detta projekt.

Ansökan ska innehålla uppgifter om

- 1) Preliminär projekttitel
- 2) Namn på handledare
- 3) Beskriva kort vad det tänkta projektet handlar om
- 4) Motivering till varför du ansöker om startbidrag
- 5) Finns beviljade anslag/forskningstid för samma projekt skall det framgå av ansökan med motivering till varför sökande utöver denna tid söker startbidrag.

Mer information om stipendierna samt övriga stipendier som finns att söka hittar du på hemsidan under Utbildning. Som motprestation förväntas en kort reserapport (1 A4 sida) som publiceras i OHE. Ansökningsblanketten är gemensam och skickas till sekreterare@sfhem.se

Avhandlingar



Sara Harrysson (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Diffuse large B-cell lymphoma – populationbased studies of relapse and cardiac complications".

I delarbete I identifierades alla nydiagnostiserade DLBCL-patienter från 2007 till 2014 (n=4243) i Svenska Lymfomregistret. Deras medianålder var 71 år och 84 % (n=3550) fick primärbehandling med kurativ avsikt vilket resulterade i 5-års överlevnad (OS) på 65 %. Fjorton procent av DLBCL-patienterna (medianålder: 84) fick inte kurativ behandling och deras median OS var 2,9 månader. Den kumulativa incidensen av återfall/refraktär sjukdom oavsett lokalisering bland kurativt behandlade patienter var 23 % efter 5 år, bedömd i närvaro av den konkurrerande risken för död. Den kumulativa incidensen av återfall i CNS efter två år var totalt 3 % och 8 % bland högriskpatienter med CNS IPI 4-6.

I studie II följdes de relaps/refraktära DLBCL-patienter som identifierats i studie I (n=736) från tidpunkten för återfall/refraktär sjukdom till död oavsett orsak. För hela gruppen var median OS 6,6 månader och för patienter under och över 70 år

var den 9,6 respektive 4,9 månader. Att ha återfall inom 12 månader från diagnos var associerat med sämre resultat. Bland patienter som var 70 år eller yngre vid tidpunkten för återfall/refraktär sjukdom fick två tredjedelar standard andra linjens intensivbehandling och en tredjedel konsoliderades med autolog stamcellstransplantation (ASCT). För patienter med tidigt återfall (< 12 mån) som erhöll ASCT var 2-års OS 40 % från transplantations-tillfället, medan 2-års OS var 66 % för patienter med sent återfall (> 12 mån). Vid tillämpning av inklusions-/exklusionskriterier som använts i flera kliniska prövningar som studerar CART-terapi uppfyllde 35 % av patienterna ≤76 år prövningskriterier och deras överlevnad var inte mycket längre än de som inte var berättigade till CART; median PFS 4,8 månader vs 3,1 månader.

Delarbete III inkluderade patienter med CNS-relaps som identifierats i studie II (n=145) som följdes från tidpunkten för CNS-relaps till dödsfall oavsett orsak. En majoritet hade CNS-återfall vid tidpunkten för sitt första återfall (81 %, n=118) och de flesta hade isolerat CNS-återfall (68 %). Två års OS för patienter med CNS-engagemang vid första återfall var 12 % och median OS var 3 månader. Patienter som kunde få en andrahandsbehandling innehållande högdos metotrexat uppvisade 2-års OS på 18 %. En tredjedel av patienterna med återfall i CNS uppfyllde CAR T-studiekriterier.

I delarbete IV följdes de kurativt behandlade DLBCL-patienterna som identifierades i studie I (n=3548) och kontrollindivider från den allmänna populationen matchade efter ålder och kön (n=35 474) från tidpunkten för DLBCL-diagnosen för att bedöma incidensen av hjärtinfarkt (AMI). DLBCL-patienterna hade 33 % ökad frekvens av AMI jämfört med den allmänna befolkningen. Den högsta frekvensen observerades under det första året efter diagnos, men efter två år fanns det ingen tydlig skillnad mellan DLBCL-patienter och befolkningen. Bland äldre DLBCL-patienter, med mild eller måttlig komorbiditet som hypertoni eller diabetes, var överfrekvensen av AMI 61 %. Det sags ingen signifikant skillnad i AMI-egenskaper, klinisk hantering av AMI eller 30-dagarsöverlevnad bland DLBCL-patienter och kontroller.



Anna Ravn Landtblom (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Morbidity and Childbirth in myeloproliferative neoplasms".

Patienter med myeloproliferativa neoplasmer (MPN) har i allmänhet en lång förväntad överlevnad. Syftet med avhandlingen var att belysa sjukligheter under sjukdomsförloppet, t.ex. andra maligniteter och infektioner, samt utfall och prognos för graviditet och förlossning. Fyra stora befolkningsbaserade kohortstudier baserade på data från svenska hälsoregister utfördes och utfall jämfördes med matchade kontroller.

I delarbete I upptäcktes att patienter med MPN löper ökad risk för andra cancerformer, både solida och hematologiska. Hazard ratio (HR) för att utveckla en solid cancer var 1,6 (1,5-1,7), där hudcancer hade den största riskökningen, men cancer i hjärnan, lungorna, bukspottkörteln, njurarna och endokrina organen ökade också signifikant.

I delarbete II noterades att patienter med MPN också hade en dubblerad risk för infektioner, HR 2,0 (1,9-2,0), vilket medförde ökad sjukhusvistelse eller risk för död jämfört med kontroller. En ökning var tydlig i alla subtyper av MPN, men signifikant högre hos patienter med primär myelofibros.

I delarbete III studerades graviditet hos kvinnor med MPN. 342 graviditeter efter graviditetsvecka 22/28 hos kvinnor med MPN i Sverige 1973-2018 under-

söktes. För tidig födsel, i synnerhet iatrogen prematur födsel, ökade signifikant, men inte trombosor, blödningar eller andra obstetriska komplikationer. Låg födelsevikt ökade på samma sätt som för tidig födsel, men det fanns ingen ökning av låg födelsevikt efter graviditeter med förlossning i normal tid. Förekomsten av förlossningar hos kvinnor med MPN under det senaste decenniet var 12,2 per 100 000 förlossningar.

Delarbete IV fokuserade på födelsetal vid MPN. Hos kvinnor med MPN minskade födelsetalen med 22 %, HR 0,78 (0,67-0,90) jämfört med matchade kontroller. I en subgruppsanalys reducerades inte förlossningsfrekvensen hos patienter med essentiell trombocytemi. Frekvensen av missfall ökade inte statistiskt signifikant, HR 1,25 (0,89-1,76.) Dödfödsel var signifikant vanligare hos MPN-patienter före MPN-diagnosen, ($p=0,013$).

Sammanfattningsvis visar avhandlingen att det finns en betydande sjuklighet i MPN-populationen, med ökad risk för andra cancerformer och infektioner. Graviditetsresultaten är generellt sett bättre än tidigare mindre, icke populationsbaserade, studier förutsett. Trots detta finns en ökad risk för för tidig födsel, och födelsetalen vid MPN är lägre än i den allmänna befolkningen. Dessa resultat betonar vikten av ytterligare förbättrad vård under graviditet vid MPN. Samtidigt ger arbete III och IV viktig information till yngre MPN patienter, dvs att graviditet både för mamman och de blivande barnet har avsevärt bättre prognos än vad man tidigare trott baserat på mindre, icke befolkningskontrollerade studier.

I nästa nummer av OHE refereras avhandlingar av Karin Larsson och Kristina Kihlberg som ägde rum efter detta nummers pressläggning.

**Styrelsen önskar
alla medlemmar
en riktigt skön
sommar!**



Foto: Elsa Brånvall

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

AML

Gunnar Juliusson (Lund) har i ett internationellt samarbete undersökt om den ogynnsamma effekten av karyotypavvikelse vid NPM1muterad AML stämmer när man tillämpar uppdaterade ELN 2022-definitioner för cytogenetisk risk. Bland 2426 patienter med NPM1mut AML (och ingen FLT3-ITD mutation med en hög allelkvot) hade 426 patienter (17,6 %) en onormal karyotyp, inklusive 341 patienter (14,1 %) med medelrisk och 71 patienter (2,9 %) med kromosomavvikelse med hög risk. Kromosomavvikelse omgrupperades från negativ till

medelrisk hos 12 av 83 (14 %) patienter med NPM1mut AML på grund av reklassificeringen av hyper-diploida karyotyper. Vid NPM1mut AML förblev negativ cytogenetik enligt ELN 2022 associerad med lägre komplett remissionsfrekvens (87,7, 85,3 respektive 66,2 % för normal, intermediär respektive ogynnsamma karyotyp; $p < 0,001$), lägre 5 år händelsefri överlevnad (52,4, 44,4 och 17,3 %, $p < 0,001$), total överlevnad (40,6, 35,9 och 15,6 %, $p < 0,001$) och en högre kumulativ incidens av återfall efter 5 år (43,6, 44,3 och 53,3 %, $p < 0,001$). Liknande

resultat observerades för patienter med NPM1mut och patienter med NPM1WT med negativ cytogenetik (alla slutpunkter $p > 0,10$). Viktigt är också att ogynnsam karyotyp förblev prediktiv för sämre resultat av allogen hematopoetisk stamcellstransplantation i första CR hos patienter med NPM1mut AML (hazard ratio, 0,22; 95 % konfidensintervall, 0,06-0,79; p för interaktion = 0,0093; (Angenendt L et al. Revisiting coexisting chromosomal abnormalities in NPM1-mutated AML in light of the revised ELN 2022 classification, Blood 2023;141:433-435).

Svea Stratmann (Uppsala) har fortsatt att studera återfall och behandlingsresistens som till stor del avgör resultatet för patienter med AML. För att identifiera de underliggande molekylära egenskaperna har många studier syftat till att dechiffrera det genomiska och transkriptomiska landskapet för AML. Ändå återstår att belysa ytterligare molekylära förändringar som tillåter maligna celler att undkomma behandling. Masspektrometri är ett kraftfullt verktyg som möjliggör detaljerade insikter i proteomiska

förändringar som kan förklara AML-återfall och resistens. Den aktuella studien undersökte AML-prover från 47 vuxna och 22 pediatrika patienter vid seriella tidpunkter under sjukdomsprogression med hjälp av masspektrometribaserad djupgående proteomik. Resultaten visar att den proteomiska profilen vid återfall är berikad för mitokondriella ribosomala proteiner och subenheter i andningskedjan, vilket tyder på omprogrammerad energimetabolism från diagnos till återfall. Vidare antyder högre nivåer av granzymmer och lägre

nivåer av det antiinflammatoriska proteinet CR1/CD35 en inflammatorisk signatur som främjar sjukdomsprogression. Slutligen, genom ett proteogenomiskt tillvägagångssätt, upptäcktes nya peptider som presenterar en lovande repertoar i sökandet efter biomarkörer och tumorspecifika mål möjliga att påverka med läkemedel (Proteogenomic analysis of acute myeloid leukemia associates relapsed disease with reprogrammed energy metabolism both in adults and children, Leukemia 2023;37:550-559).

Aplastisk anemi

Krista Vaht (Göteborg) har tidigare disputerat på en avhandling rörande AA. Det är välkänt att den primära mekanismen för benmärgssvikt vid aplastisk anemi (AA) är autoimmun hematopoetisk stamcellsdestruktion. AA kan botas med antitymocyoglobulin (ATG) behandling, och några mindre studier har indikerat att antalet regulatoriska T-celler (Tregs) kan vara förutsäggande för svar. Dessutom verkar AA-patienter ha förhöjt antal Th17-celler och

benmärgsmakrofager. I detta arbete utfördes immunhistokemi på benmärgsbiopsier från 121 ATG-behandlade AA-patienter och 14 friska kontroller, med antikroppar mot FOXP3 (för Tregs), IL-17 (för Th17), CD68 (för panmakrofager) och CD163 (för makrofager av M2-typ). Rationalen var att studera deras möjliga relation till ATG-svar och AA-prognos. AA-patienter hade signifikant färre Tregs- och Th17-celler, men signifikant fler makrofager jämfört med kontrol-

ler. Treg, Th17 och pan-makrofag cellantal var inte associerade med ATG-svar eller skillnader i överlevnad. Patienter med högre nivåer av M2-makrofager hade förbättrad 5-års total överlevnad: 79,6 % jämfört med 57,4 % ($p = 0,017$), och denna fördel sågs främst hos AA-patienter med icke-allvarlig sjukdom (Bone marrow expression of CD68/CD163 macrophages, IL-17 and FOXP3 cells in aplastic anemia and their relation to prognosis, Eur J Haematol 2023;110:313-321).

Covid

Per Ljungman (Stockholm) har lett en EBMT studie av 986 patienter som rapporterats till EBMT-registret under de första 29 månaderna av pandemin. Medianåldern var 50,3 år (1,0 - 80,7). Mediantiden från senaste HCT till diagnos av covid-19 var 20 månader (0,0 - 383,9). Mediantiden var 19,3 månader under 2020, 21,2 under 2021 och 19,7 under 2022 ($p = \text{NS}$). Etthundfyrtyofem av 986 patienter dog (14,7%); 124 (12,6 %) på grund av covid-19 och 21 av andra orsaker. Endast 2/204 (1%) fullt vaccinerade

patienter dog av covid-19. Det sågs en successiv förbättring av den totala överlevnaden över tiden. I multivariatanalys var stigande ålder ($p < .0001$), sämre prestationsstatus ($p < .0001$), insjuknande av covid-19 inom de första 30 dagarna ($p < .0001$) eller 30 - 100 dagar efter HCT ($p = .003$), pågående immunsuppression ($p = .004$), redan existerande lungsjukdom ($p = .003$) och mottagarens CMV-seropositivitet ($p = .004$), negativa faktorer för den totala överlevnaden. Patienter som drabbades av covid-19 2020 ($p < .0001$) eller

2021 ($p = .027$) hade sämre total överlevnad än patienter med covid-19 diagnostiserade 2022. Även om resultatet av covid-19 har förbättrats löpte patienter med riskfaktorer fortfarande risk för allvarlig covid-19 infektion inklusive dödsfall (Improved outcomes over time and higher mortality in CMV seropositive allogeneic stem cell transplantation patients with COVID-19; An infectious disease working party study from the European Society for Blood and Marrow Transplantation registry, Front Immunol 2023 Mar 7;14:1125824).

Koagulation och trombocytstudier

Kristina Kihlberg (Malmö) har undersökt utvecklingen av hämmande antikroppar (inhibitorer)

som orsakar betydande sjuklighet hos personer med hemofili B (PwHB). Data om effekten av

F9-varianten och immunto-leransinduktion (ITI) utfall är begränsade. Syftet med denna

studie var att undersöka förekomsten av neutraliserande och icke-neutraliserande antikroppar (NNA) vid svår hemofili B (HB) och att utvärdera ITI-resultat och komplikationer i relation till den patogena F9-varianten. Sjuttionio PwHB registrerades. Nollvarianter sågs hos 33 patienter (42 %) och 12 (15 %) hade en nuvarande eller tidigare hämmare. Elva (92 %) av inhibitorpatienterna hade upplevt allergiska manifestationer och tre

(25 %) nefrotiskt syndrom. Av 10 patienter med minst ett ITI-försök ansågs åtta (80 %) toleranta. Immunsuppression inkluderades i sju av åtta framgångsrika eller delvis lyckade försök. Fem PwHB hade minst ett ITI misslyckande före en framgångsrik eller delvis framgångsrik ITI. Ingen NNA kunde identifieras. En hög andel allvarliga F9-gendefekter bland personer med svår HB i de nordiska länderna kan förklara

den observerade relativt höga förekomsten av inhibitorer. ITI-framgång var oberoende av F9-varianten och uppnåddes trots allergiska manifestationer och tidigare ITI-misslyckanden. Införande av immunsuppression ökar preliminärt chanserna för ITI-framgång (Factor IX anti-bodies and tolerance in hemophilia B in the Nordic countries - The impact of F9 variants and complications, *Thromb Res* 2022;217:22-32).

Kjersti Tunströmer (Linköping) har intresserat sig för farmakologisk hämning av trombocyt-ADP-receptorn P2Y12 som är en hörnsten i förebyggandet av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med akut koronarsyndrom (ACS). Tienopyridiner som klopidogrel och prasugrel utövar sin antitrombotiska effekt med hjälp av aktiva metaboliter som irreversibelt hämmar P2Y12. På grund av den korta halveringstiden för dessa metaboliter kommer en subpopulation av ADP-känsliga trombocyter att bildas mellan doseringstillfällena. Med ökad trombocytomsättningshastighet eller dålig patientföljsamhet kommer andelen ADP-känsliga trombocyter att öka, vilket

potentiellt ökar risken för nya trombotiska händelser. Däremot hämmar den reversibla P2Y12-hämningen som produceras av direktverkande ADP-blockerare som ticagrelor och cangrelor hela trombocytpopulationen. I denna studie utvärderades effekten av dessa farmakologiska skillnader på trombbildning i en *ex vivo* flödeskammarmodell. En skräddarsydd bildanalysmetodik användes för automatiserad, storskalig identifikation och spårning av enstaka blodplättar inkorporerade i tromben, vilket möjliggör kvantitativ analys av det relativa bidraget av hämmade och ohämmade blodplättar till trombtillväxt och -konsolidering. Jämförande experiment utfördes

med de irreversibla och reversibla P2Y12-hämmarna prasugrel aktiv metabolit (PAM) respektive ticagrelor. Resultaten visar att PAM hämmade trombocytrekrytering mer gradvis än ticagrelor, med en långsammare start av hämning. Vidare visas att närvaron av en liten del (<10 %) av ohämmade trombocyter inte upphävde den antitrombotiska effekten av PAM i någon signifikant utsträckning. Slutligen demonstreras en gradvis anrikning av hämmade trombocyter i trombens skal på grund av selektiv rekrytering av hämmade blodplättar till trombens periferi (Thrombus remodelling by reversible and irreversible P2Y12 inhibitors, *Platelets* 2023;34:2157805).

Kristina har också bedömt HRQoL hos PwHB och jämfört med data från personer med hemofili A (PwHA). Särskilt viktigt var att utvärdera ledhälsans inverkan på HRQoL och att identifiera områden med otillräcklig vård. EQ-5D-3L rapporterades av 63 PwHB och 63 PwHA. Rör- och ledproblem rapporterades av 46 % av PwHB och 44 % av PwHA, smärta/obehag av 62 respektive 56 %, och ångest/depression av 33

respektive 17 %. Ingen signifikant skillnad observerades mellan PwHA och PwHB i EQ-5D-profiler, nivåsummapoäng, EQ-5D-index (PwHB-medelvärde .80, PwHA-medelvärde .83, $p = .24$) eller EQ VAS-poäng (PwHB: medelvärde 70, PwHA: medelvärde 77, $p = 0,061$). Linjär regression justerad för ålder visade att en ökning av HJHS-poäng var associerad med en signifikant minskning av både EQ-5D-index (B -.003, R2 .22) och

EQ VAS-poäng (B -.37, R2 .17). Trots att majoriteten av patienterna behandlades med profylax rapporterades försämrad HRQoL vid både PwHB och PwHA. Inga skillnader i HRQoL hittades mellan de två grupperna. Försämrad ledhälsa hade en signifikant negativ inverkan på HRQoL (No difference in quality life between persons with severe haemophilia A and B, *Haemophilia* 2023 Feb 15 Online ahead of print)

Eva Zetterberg (Malmö) har i en internationell multicenterstudie undersökt Typ 3 von Willebrands sjukdom (VWD) som är den allvarligaste formen av denna sjukdom på grund av den nästan fullständiga bristen på von Willebrand faktor (VWF). Ersättningsterapi med plasmahärledda produkter som innehåller VWF eller rekombinant VWF orsakar

sällan utvecklingen av alloantikroppar mot VWF som kan åtföljas av anafylaktiska reaktioner. Syftet med denna studie var att bedöma prevalensen av anti-VWF alloantikroppar hos patienter med typ 3 VWD. Anti-VWF-antikroppar hittades hos 8,4 % av personerna med typ 3 VWD, medan neutraliserande VWF-hämmare hittades hos 6 %, främst hos individer som

var homozygota för VWF-nollalleler. Eftersom inhibitorer kan riktas mot olika VWF-epitoper, är deras detektion beroende av den analys som används (Pagliari MT et al. von Willebrand factor neutralizing and non-neutralizing alloantibodies in 213 subjects with type 3 von Willebrand disease enrolled in 3WINTERS-IPS, *J Thromb Haemost* 2023 Apr;21(4):787-799).

Katarina Steen Carlsson (Lund) har i ett kliniskt mycket viktigt arbete identifierat behandlingsmönster för ordinerade smärtstillande, antidepressiva och ångestdämpande läkemedel till PwH jämfört med de för matchade kontroller i 4 nordiska länder. Data på 3246 PwH, motsvarande 30184 personår, analyserades. PwH (inklusive barn och vuxna) använde mer smärtstillande, depressions- och ångestmedicin jämfört med kontroller. Detta accentuerades mest i gruppen med måttlig

till hög faktorkonsumtion och observerades särskilt hos män med låg faktorkonsumtion och kvinnor inklusive bärare, vanligtvis representerande en mildare fenotyp. En högre opioidanvändning observerades i alla åldersgrupper: 4 till 6 gånger högre i gruppen med måttlig till hög faktorkonsumtion och 2 till 4 gånger högre i gruppen med låg faktorkonsumtion. Den konsekventa högre användningen av smärtstillande, depressions- och ångestmedicin bland PwH jämfört med befolknings-

kontroller, oavsett ålder, kön eller faktorkonsumtion, i breda nationella data tyder på ett behov av förbättrat blödningskydd och blödarsjukvård för alla svårighetsgrader inklusive mild blödarsjuka (High use of pain, depression, and anxiety drugs in hemophilia: more than 3000 people with hemophilia in an 11-year Nordic registry study, *Res Pract Thromb Haemost* 2023;7:100061).

I ett annat internationellt samarbete har **Eva** granskat ärftliga trombocytjukdomar (IPD). Dessa är sällsynta sjukdomar som kännetecknas av minskat antal trombocyter och/eller försämrad trombocytfunktion. Att känna igen IPD:er är tillrådligt men ofta utmanande. De diagnostiska verktygen inkluderar klinisk utvärdering, trombocytfunktions-

tester och molekylära analyser. Demonstration av en patogen genetisk variant bekräftar IPD. I studien etablerades en metod för att bedöma trombocytfenotypen på blodutstryk med hjälp av immunfluorescensmikroskopi som ett diagnostiskt verktyg för IPD. Immunfluorescens förutspådde korrekt den underliggande IPD hos de allra flesta patienter med

någon av 9 IPDs för vilka det typiska morfologiska mönstret är känt. Trettio av de 43 studerade familjerna (70 %) drabbades av en av dessa 9 IPD. För de andra 11 formerna av IPD beskrivs förändringar av trombocytstrukturen vid 9 sjukdomar och normala fynd i 2. Immunfluorescensmikroskopi på blodutstryk är ett effektivt screeningverktyg för

9 former av IPD, som inkluderar de vanligaste formerna av ärftlig trombocytopeni. Med detta tillvägagångssätt kan typiska

förändringar i fenotypen också identifieras för andra sällsynta IPD: er (Zaninetti C et al. Validation of immunofluorescence

analysis of blood smears in patients with inherited platelet disorders, J Thromb Haemost 2023;21:1010-1019).

Lymfom

Christine Wennerås (Göteborg) har i en intressant studie undersökt den fästingburna patogenen *Neoehrlichia* (N.) mikurensis som är inblandad i ihållande infektion av det vaskulära endotelet. B-celler är avgörande för värdens försvar mot denna infektion. Kronisk stimulering av B-celler kan resultera i B-cellstransformation och lymfom. Fem patienter med malignt B-cellslymfom och samtidig N.

mikurensis-infektion undersöktes avseende klinisk bild, lymfomsubtyp, B-cellslymfomimmunfenotyp och IGHVgenrepertoar. Tre av de fem patienterna förbättrades markant och upphörde med lymfombehandling efter doxycyklinbehandling för att eliminera N. mikurensis. Sekvensering av B-cellslymfom IGHV-gener avslöjade föredragen användning av familjerna IGHV1 (IGHV1-2 och

-69) och IGHV3 (IGHV3-15, -21, -23). Således kan N. mikurensis-infektion driva utvecklingen av maligna B-cellslymfom och eradikering av patogenen verkar inducera remission med uppenbar bot av lymfomet i vissa fall (Infection with *Neoehrlichia mikurensis* promotes the development of malignant B-cell lymphomas, Br J Haematol 2023 Jan 17 Online ahead of print).

Caroline Weibull (Stockholm) har intresserat sig för sjukdomsprogression ≤ 24 månader (POD24) som vid follikulärt lymfom (FL) har dykt upp som en viktig prognostisk markör för total överlevnad (OS). I den aktuella studien identifierades 948 stadium II-IV indolenta FL-patienter i Svenska lymfomregistret diagnostiserade 2007-2014 som fick första linjens systemisk terapi, uppföljda till 2020. Under en medianuppföljning på 6,1 år drabbades 414 patienter av POD (44 %), varav 270 (65 %)

inträffade ≤ 24 månader. POD representerades av transformation i 15 % av fallen. Jämfört med progressionsfria patienter ökade POD dödlighet av alla orsaker inom alla behandlingar, men mindre bland patienter behandlade med rituximab (R)-singel (HR = 4,54, 95 % KI: 2,76-7,47) än R-kemoterapi (HR = 8,17) 95 % CI: 6,09-10,94). Effekten av POD var liknande efter R-CHOP (HR = 8,97, 95 % KI: 6,14-13,10) och BR (HR = 10,29, 95 % KI: 5,60-18,91). Den negativa effekten av POD på överlevnad kvar-

stod vid progression upp till 5 år efter R-kemoterapi, men begränsades till 2 år efter R-singel. Efter R-kemoterapi var det 5-åriga OS beroende på om POD inträffade vid 12, 24 och 60 månader 34 %, 46 % respektive 57 %, jämfört med 78 %, 82 % och 83 % om patienten förblev progressionsfri (Survival by First-line Treatment Type and Timing of Progression Among Follicular Lymphoma Patients: A National Population-based Study in Sweden, Hemasphere 2023 Feb 23;7(3):e838).

Anders Österborg (Stockholm) har medverkat i steering committee och varit nationell huvudprövare i GLOW studien som visade att ibrutinib+venetoclax gav överlägsen progressionsfri överlevnad (PFS) jämfört med

klorambucil+obinutuzumab hos äldre/komorbida patienter med tidigare obehandlad KLL. Den aktuella analysen beskriver MRD kinetik och eventuellt potentiellt prediktivt värde för PFS, eftersom detta ännu inte har

utvärderats för behandling med ibrutinib+venetoclax. Odetekterbar MRD (uMRD) bedömdes genom NGS vid <1 CLL-cell per 10 000 ($<10^{-4}$) och <1 CLL-cell per 100 000 ($<10^{-5}$) leukocyter. PFS analyserades med MRD-status

3 månader efter behandling (EOT+3). Ibrutinib+venetoclax uppnådde djupare uMRD-frekvenser ($<10^{-5}$) i benmärg (BM) respektive perifert blod (PB) hos 40,6 % och 43,4 % av patienterna vid EOT+3 jämfört med 7,6 % och 18,1 % av patienterna som fick klorambucil +obinutuzumab. Av dessa patienter bibehölls uMRD ($<10^{-5}$) i PB under det första året efter behandling (EOT+12) hos 80,4 % av patienterna som fick ibrutinib+venetoclax jämfört med 26,3 % som fick klorambucil+obinutuzumab. Patienter med detekterbar MRD ($\geq 10^{-4}$) i PB vid EOT+3 var mer benägna att upprätthålla MRD-

nivåer genom EOT+12 med ibrutinib+venetoclax jämfört med klorambucil+obinutuzumab. PFS-frekvenser vid EOT+12 var höga bland patienter som behandlades med ibrutinib+venetoclax oavsett MRD-status vid EOT+3: 96,3 % och 93,3 % hos patienter med uMRD ($<10^{-4}$) och detekterbar MRD ($\geq 10^{-4}$) i BM 83,3 % respektive 58,7 % för patienter som får klorambucil+obinutuzumab. PFS-frekvenserna vid EOT+12 förblev också höga hos patienter med omuterad IGHV som fick ibrutinib+venetoclax, oberoende av MRD-status i BM. Molekylära och kliniska skov var alltså mindre frekventa under

det första året efter behandling med ibrutinib+venetoclax jämfört med klorambucil+obinutuzumab oavsett MRD-status vid EOT+3- och IGHV-status. Även för patienter som inte uppnådde uMRD ($<10^{-4}$) förblev PFS-frekvenserna höga med ibrutinib+venetoclax; detta är ett nytt fynd och kräver ytterligare uppföljning för att bekräfta att det håller i sig över tid (Munir T et al. Impact of Minimal Residual Disease on Progression-Free Survival Outcomes After Fixed-Duration Ibrutinib-Venetoclax Versus Chlorambucil-Obinutuzumab in the GLOW Study, J Clin Oncol 2023, in press)

Mastocytos

Stina Söderlund (Uppsala) studerar systemisk mastocytos (SM), en heterogen grupp av mastcellsdrivna sjukdomar. Målet var att identifiera mastcellshärledda proteiner som potentiellt skulle kunna fungera som blodbiomarkörer för indolenta och avancerade former av SM. I arbetet utfördes en plasmaproteomikscreening i kombination med encellig transkriptomisk analys hos SM-patienter och friska försökspersoner. Plasma-proteomikscreening identifierade 19 proteiner uppreglerade vid indolent sjukdom jämfört med

friska, och 16 proteiner vid avancerad sjukdom jämfört med indolent. Bland dessa var 5 proteiner, CCL19, CCL23, CXCL13, IL-10 och IL-12R β 1, högre vid indolent jämfört med friska och vid avancerad sjukdom jämfört med indolent. Enkelcells-RNA-sekvensering visade att CCL23, IL-10 och IL-6 producerades selektivt av mastceller. Speciellt korrelerade plasma CCL23-nivåer positivt med kända markörer för SM-sjukdomens svårighetsgrad, nämligen tryptasnivåer, procentuell benmärgsmastcellinfiltration och IL-6. CCL23 produceras

övervägande av mastceller vid SM, och CCL23-plasmanivåer är associerade med sjukdomens svårighetsgrad, vilket korrelerar positivt med etablerade markörer för sjukdomsgrad, vilket tyder på att CCL23 är en specifik SM-biomarkör. Dessutom kan kombinationen av CCL19, CCL23, CXCL13, IL-10 och IL-12R β 1 vara användbar för att definiera sjukdomsstadiet (Proteomic and transcriptomic screening demonstrates increased mast cell-derived CCL23 in systemic mastocytosis, J Allergy Clin Immunol 2023;S0091-6749(23)00214-2).

MDS

Daniel Moreno Berggren (Uppsala) har genomfört en populationsbaserad studie syftande till att karakterisera

och jämföra undergrupper av terapielaterade myelodysplastiska syndrom (t-MDS) och definiera implikationerna av

typ av tidigare behandling och primär sjukdom. Data från MDS-patienter, diagnostiserade mellan 2009 och 2017 (n = 2705), i det

rikstäckande svenska MDS-registret kombinerades med flera hälsoregister. Med hjälp av matchade befolkningskontroller undersöktes också förekomsten av tidigare maligniteter hos MDS-patienter i jämförelse med den allmänna befolkningen. Denna första rikstäckande studie någonsin på t-MDS bekräftar en kortare medianöverlevnad för t-MDS jämfört med de novo MDS (15,8 månader mot 31,1 måna-

der, $p < 0,001$). T-MDS-patienter som tidigare behandlats med strålning hade sjukdomskaraktäristika med en slående likhet med de novo-MDS, i skarp kontrast till patienter behandlade med kemoterapi som hade en signifikant högre riskprofil. IPSS-R och WHO-klassificeringen differentierade t-MDS i olika riskgrupper. Jämfört med kontroller hade MDS-patienter en sex-faldigt ökad prevalens av

en tidigare hematologisk malignitet men endast en 34 % ökad prevalens av en tidigare solid tumör. T-MDS-patienter med en tidigare hematologisk malignitet hade en dyster prognos, både på grund av dödlighet relaterad till deras primära sjukdom och högrisk-MDS (Therapy-related MDS dissected based on primary disease and treatment-a nationwide perspective, Leukemia 2023 Mar 17 Online ahead of print).

omalizumab. De fyra patienter som avbröt omalizumab rapporterade att de gjorde det på grund av att klådsymtom låg på en

hanterbar nivå utan omalizumab. Inga biverkningar relaterade till omalizumabbehandling beskrevs av någon av patienterna (Oma-

lizumab alleviates pruritus in myeloproliferative neoplasms, Haematologica 2023, Jan 26 online ahead of print).

MPN och sekundära cytoser

Annelie Enblom Larsson (Luleå) har undersökt det faktum att hantering för att minska risken för tromboemboliska komplikationer vid PV och ET är väl etablerad, men för andra tillstånd med förhöjt hemoglobin, hematokrit eller trombocyter finns det ingen konsensus om behandling och uppföljning. Av detta skäl utfördes en Retrospektiv kohortstudie av 3931 vuxna patienter i Norrbottens län som sjuknat med tromboembolism under 2017

och 2018. Av de 3931 patienterna hade 1195 antingen förhöjt Hb, HCT eller trombocyter som uppfyllde 2016 års reviderade WHO-kriterier för PV och ET. Av dessa bör 411 utvärderas med avseende på underliggande myeloproliferativ neoplasm. Oförklarad trombocytos och sekundär erythrocytosis var associerade med den högsta frekvensen av återkommande händelser såväl som den mest begränsade medelöverlevnaden. Förhöjda blodvärden är vanliga

hos patienter med tromboembolisk händelse och den höga risken för återkommande händelse och sämre begränsad medelöverlevnadstid hos patienter med oförklarlig trombocytos och sekundär erythrocytosis implicerar vikten av att hitta och hantera det underliggande tillståndet (Erythrocytosis, thrombocytosis, and rate of recurrent thromboembolic event-A population based cohort study, Eur J Haematol 2023 Feb 1 Online ahead of print).

Anna Ravn Landtblom (Stockholm) beskriver en första användning vid MPN associerad klåda av omalizumab, en humaniserad monoklonal IgE-antikropp som binder med hög affinitet till fritt IgE och förhindrar receptorbinding. Omalizumab är FDA-godkänt för refraktär astma, näspolyper och kronisk idiopatisk urtikaria. Här beskrivs sju patienter med intensiv kronisk klåda relaterad till PV (n=4) och ET (n=3) behandlade med omalizumab vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Medianåldern var 56 år (36-81) vid start av omalizumab, och klådans varaktighet före behandling varierade från fem månader till flera decennier. Alla tidigare behandlingar hade antingen otillräcklig effekt på klåda eller avbröts på grund av oacceptabla biverkningar. Det bör noteras att ingen hade provat ruxolitinib-, SSRI- eller UV-ljusbehandlingar. Omalizumab gavs i doser som varierade mellan 150 mg och 300 mg sc varannan till fjärde vecka. De första två till tre doserna

administrerades på dagvårdsenhet eller i primärvård. För de efterföljande doserna erbjöds självadministration i hemmet som ett alternativ. Tre patienter beskrev fullständigt försvinnande av klåda efter introduktion av omalizumab medan fyra patienter beskrev partiella svar dvs en signifikant förbättring och klådsymtom var mer hanterbara. Mediandurationen för behandling med omalizumab var 13 månader (6-31). Tre patienter behandlas för närvarande fortfarande med

Charlotta Bergström (Stockholm) har noterat att trots att sexuell dysfunktion är vanligt efter en cancerdiagnos i ung vuxen ålder (18-39 år) och problem relaterade till sexlivet rankas bland kärnproblemen i denna åldersgrupp, har få studier undersökt i vilken utsträckning vuxna yngre än 40 får information från vårdgivare om den potentiella inverkan av cancer och dess behandling på deras sexliv. Därför genomfördes en befolkningsbaserad tvärsnittundersökning med 1010 unga vuxna

1,5 år efter att de diagnostiserats med cancer (svarsfrekvens 67%). Patienter med bröst-, livmoderhalscancer, äggstockscancer och testikelcancer, lymfom och hjärntumörer identifierades i nationella kvalitetsregister. Sociodemografiska och kliniska faktorer associerade med att ta emot information undersöktes. Män rapporterade i högre utsträckning än kvinnor att de hade fått information om potentiell cancerrelaterad påverkan på deras sexliv (68 % vs. 54 %, $p < 0,001$). Mot-

tagandet av information varierade mellan diagnoserna; i separata regressionsmodeller, med lymfom som referens, var både kvinnor och män med hjärntumörer mindre benägna att få information (kvinnor: OR 0,10, CI = 0,03-0,30; män: OR 0,37, CI = 0,16-0,85). Mer intensiv behandling var associerad med högre odds att få information hos både kvinnor (OR 1,89; KI = 1,28-2,79) och män (OR 2,08; CI = 1,09-3,94). Ingen av de sociodemografiska faktorerna var förknippade med mottagandet av

Myelom

Hareth Nahi (Linköping/Stockholm) var en av huvudprövarna i POLLUX studien som vid en medianuppföljning på 13,5 månader visade att daratumumab i kombination med lenalidomid och dexametason (D-Rd) signifikant förlängde PFS jämfört med enbart lenalidomid och dexametason (Rd) hos patienter med recidiverande eller refraktärt multipelt myelom (RRMM) tidigare behandlade med 1 eller fler linjer. Nu rapporteras uppdaterade effekt- och säkerhetsresultat vid tidpunkten för den slutliga analysen för total överlevnad (OS). Efter den positiva primära analysen och protokoll-ändring erbjöds patienter som fick Rd daratumumab

monoterapi efter sjukdomsprogression. En signifikant OS-fördel observerades med D-Rd (hazard ratio, 0,73; 95 % CI, 0,58 till 0,91; $p = 0,0044$) vid en median uppföljning på 79,7 månader. Median OS var 67,6 månader för D-Rd jämfört med 51,8 månader för Rd. Fördefinierade analyser visade en förbättrat OS med D-Rd jämfört med Rd i de flesta undergrupper, inklusive patienters ålder och patienter med en, två eller tre tidigare behandlingslinjer, ISS stadium III, högrisk cytogenetiska abnormiteter, och refraktäritet mot sin sista tidigare behandlingslinje eller en proteasomhämmare. De vanligaste (= 10 %) biverkningarna av grad 3/4 med

D-Rd kontra Rd var neutropeni (57,6 % v 41,6 %), anemi (19,8 % v 22,4 %), lunginflammation (17,3 % v 11,0 %), trombocytopeni (15,5 % v 15,7 %) och diarré (10,2 % v 3,9 %). Dessa resultat tillsammans med OS-fördelen som observerats med daratumumab plus bortezomib och dexametason i fas III CASTOR-studien, visar således en förbättring av OS med daratumumabinnehållande regimer vid RRMM (Dimopolous MA et al. Overall Survival With Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone in Previously Treated Multiple Myeloma (POLLUX): A Randomized, Open-Label, Phase III Trial, J Clin Oncol 2023;41:1590-1599).

Varia

information. För att förbättra den sexuella hälsokommunikationen till unga vuxna med cancer rekommenderar författarna diagnosspecifika rutiner som

klargör när i sjukdomsförloppet det är optimalt att diskutera dessa frågor med patienter och vad man ska ta upp i dessa samtal (Do young adults with cancer receive

information about treatment-related impact on sex life? Results from a population-based study, Cancer Med 2023 Feb 7 Online ahead of print).

Alexandra Rundberg Nilsson

(Lund/San Diego) har evaluerat inflammatoriska mediatorer som inducerar akut myelopoies och cykling av vuxna hematopoetiska stamceller (HSC) genom ofullständigt förstådda mekanismer. För att undertrycka de oönskade effekterna av inflammation och bevara dess fördelaktiga inverkan måste mekanismerna genom vilka inflammation påverkar hematopoiesen belysas fullständigt. Istället för att fokusera på specifika inflammatoriska stimuli undersöktes i detta

arbete rollen av transkriptionsfaktorn Interferon (IFN) regulatorisk faktor 1 (IRF1), som påverkas av flera inflammatoriska signalvägar. Gruppen identifierar IRF1 som en master HSC-regulator. IRF1-förlust försämrar självförnyelse av HSC, ökar stressinducerad cellcykelaktivering och ger apoptosresistens. Transkriptomisk analys avslöjade en åldrad, inflammatorisk signatur som saknar IFN-signaler med reducerad megakaryocyt/erytroidpriming och antigenpresentation i IRF1-defekta HSCs. Slutligen

genomfördes IRF1-baserad AML-patientstratifiering för att identifiera grupper med distinkta proliferativa, överlevnads- och differentieringsfunktioner, överlappande med de murina HSC-resultaten. Gruppen drar slutsatsen att IRF1 är en central regulator av HSC-bevarande och stressinducerade svar (IRF1 regulates self-renewal and stress-responsiveness to support hematopoietic stem cell maintenance, bioRxiv 2023.01.24.525321).

Red.

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2023		
8-11/6	EHA	Frankfurt + virtuellt
13-17/6	17th Int Conference lymphoma	Lugano + virtuellt
4-6/10	Hematologidagarna	Göteborg
6-9/10	29th Int workshop CLL	Boston
9-12/12	ASH	San Diego + virtuellt

Studiegruppsmöten

Datum	Möte/Kongress	Plats
2023		
31/8	Svenska myelomgruppen	Stockholm
16/11	SNBMT gruppen	Arlanda
23-24/11	Nordiska MDS gruppen	Sigtuna


Nationell föreläsningsserie

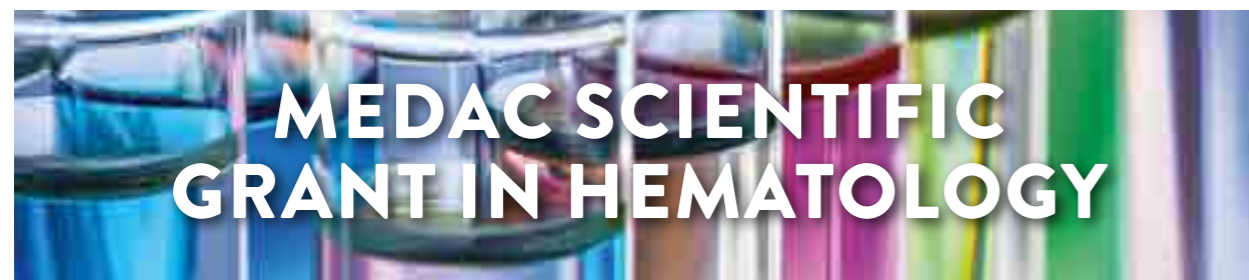
Datum	Föreläsning
2023	
21/9	Johanna Ungerstedt föreläser om VEXAS 12.15.
26/10	Anders Sjalander föreläser om antikoagulantia och cancerassocierad trombos 12.15.

SK-kurser

Datum	Kurs	2024 (prel. kurs och vecka)
2023		
2-4/10	MPN	v. 4 Antitumoral läkemedel
		v. 17 Benign hematologi OBS! 4 dagar
		v.40 KLL/lågmaligna lymfom

Ett mer utförligt kalendarium finns på hemsidan. Flera av diagnosgrupperna har precis haft möten varför deras nästa möten fn ej är kända, datum kommer att uppdateras på hemsidan. Där listas även möten från ex ESH som berör i stort sett alla maligna diagnoser, se <http://www.sfhem.se/kalender>

 Glöm inte att följa oss på instagram sfhematologi



medac is announcing a Nordic grant for research or projects focusing on stem cell transplantation to support Nordic resident physicians and specialists within hematology.

The grant is 12.000 €, and one or two projects will be awarded by the end of 2023. Applications will be evaluated by a scientific committee.

Clinical projects within allogenic or autologous stem cell transplantation are eligible. Research/project involving one or more of the Nordic countries will be prioritized.

Deadline for application is September 1st 2023.

More info: www.medac.se/grant



medac
info@medac.se | www.medac.se

SE 6971042023



Har du upptäckt vår podcast?

Vi diskuterar kliniska studier, den nationella cancerstrategin och aktuell forskning med ledande forskare och experter.

LYSSNA PÅ
ALLA AVSNITT:



 på
blodigt
allvar
PODCAST