



Den 6 juni 1654 avlade sig drottning Kristina den svenska tronen i Rikssalen på Uppsala Slott och styrde kosan mot katolicismens Rom. Den 5 oktober 2016 inledde professor Andrea Bacigalupo från Rom årets utbildningsdagar i hematologi i samma sal.

Fint utbildningsprogram i Uppsala – hög kvalitet, aktuellt

Då Uppsala Konsert och Kongress var fullbokat blev det denna gång Uppsala Slott som fick inrymma de drygt 200 deltagarna. Alla välkomnades av lokalt ansvarige Gunnar Larfors som representant för Utbildningsutskottet inom Svensk Förening för

Hematologi som åter planerat ett späckat möte under dagarna två. Man tjuvstartade redan på onsdagseftermiddagen då tillresta hematologer erbjöds ett sammandrag från European Hematology Association (EHA) 2016 i Köpenhamn. Ett uppskattat och välkommet initiativ

från föreningen för att sprida nyheter inom det snabbt växande och rörliga hematologiska fältet.

Professor Bacigalupo delade med sig av sina omfattande erfarenheter av haploidentisk (haplo) benmärgstransplantation (SCT) anno 2016. Alltsedan Lu et



Fortbildningsdagarna 2016 lockade drygt 200 deltagare till ett späckat program i de vackra lokalerna på Uppsala slott som formligen vibrerar av svensk historia. Här inträffade Sturemorden och här abdikerade drottning Kristina. Även beslutet om att Sverige skulle delta i 30-åriga kriget fattades i valven högt upp på Kasåsen.

och fullmatat

al. publicerade sin artikel i Blood 2006 om att SCT med haploidentiska donatorer gav resultat jämförbara med HLA-identiska syskon har utvecklingen inom området exploderat. I Rom, där Bacigalupo numera verkar, utgör haplo-SCT en dryg tredjedel av transplantationerna

(andelen med reservation för undertecknads missuppfattning).

FLER INDIKATIONER FÖR HAPLO-SCT

Det främsta skälet till att göra haplo-SCT har varit bristen på donatorer. I takt med ökad kunskap och erfarenhet

kan fördelarna med låg risk för graft versus host disease (GvHD) och låg transplantationsrelaterad mortalitet (TRM) göra att indikationerna blir fler.

Andrea Bacigalupo och medarbetare använder en myeloablativ konditionering med dubbla alkylerare ("Genuaprotokol-



Docent Gustav Ullenhag, överläkare i onkologi vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, bjöd på en uppskattad uppdatering om PD-1/PD-1L-hämmare, ett område med stark utveckling.

let”) och framförde att det kan vara en delorsak till de fina resultat de har (*Thiotepa, Busulfan, Fludarabin – Raiola et al, BBMT 2013*).

GvHD-profylax med modern alfa/beta-T-cellsdepletion liksom omanipulerade graft +/- antithymocytglobulin (ATG) och cyklofosfamid post-SCT i olika kombinationer har med framgång testats. Konventionell T-cellsdepletion har dock varit associerat med avsevärd mortalitet och rekommenderas inte. I en nylig retrospektiv genomgång av regis-

terdata från EBMT var benmärg som stamcellskälla bättre, liksom cyklofosfamid post-SCT som gav fördelar framför enbart ATG-baserade regimer.

Sverige och Göteborg med professor Mats Brune som nationell huvudprövare har varit med i en studie om haplo-SCT vid akut myeloisk leukemi (AML). Data är ännu inte publicerade men preliminära dito presenterades på American Society of Hematology (ASH) förra året. Man visade då 94 % engraftmentfrekvens och dryga 80 % utan aGVHD av

grad II eller mer. Overall survival (OS) för patienter transplanterade i första remission var då 70-80 % efter tre år. Vi ser fram emot när publikationen presenteras.

Mer data för haplo-SCT vid myelodysplastiskt syndrom (MDS) är på gång. För myelofibros finns retrospektiva studier som indikerar bättre resultat för haplo-SCT än välmåttade donatorer (*Bregante et al, BBMT, 2016*) och inom kort startar en studie med målet att transplantera MDS-patienter tidigare i sjukdomsförloppet.

Vi fick också höra om erfarenheterna av haplo-DLI (donor lymphocyte infusion) vid molekyllär AML-relaps. Preliminära data antyder att ju tidigare DLI ges, desto bättre blir resultatet. Man har inte haft några stora problem med GvHD.

Haplo-SCT verkar vara här för att stanna. Vi väntar på mer långtidsdata och om man får önska sig en prospektiv studie med Genua-konditionering och post-SCT-cyklofosfamid som GvHD-profylax även vid HLA-matchade besläktade och obesläktade givare.

PARALLELLA EXPERTFÖREDRAG

Under en timme på torsdag morgon hölls tre parallella sessioner för deltagarna att välja mellan. Gustav Ullenhag, docent och överläkare i onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala, gav en uppdatering om PD-1/PD-1L-hämmare, ett välbehövt ämne efter de senaste årens utveckling.

Med ökad migration förändras sjukdomspanoramata och docent och överläkare Vanda Fridman från Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, gav en översikt av Familjär Medelhavsfeber. Denna, i första hand autosomt recessivt ärftliga sjukdom presenterar sig oftast i barndomen med feberattacker och olika ”-it-er”. Obehandlad är risken stor för utveckling av amyloidos. Diagnosen är kriteriebaserad och kan ibland bekräftas med genetisk analys.

Fredrik Ellin, överläkare på Länssjukhuset i Kalmar, disputerade i mars vid Lunds universitet på en avhandling om T-cellslymfom. Flera av hans arbeten har fyllt kunskapsluckor inom området och två har publicerats i *Blood* där den intresserade kan läsa mer. Ett nytt vårdpro-



”Stop eller non-stop” var rubriken på professor Johans Richters presentation om möjligheten att avsluta KML-behandling vid djup remission. Sannolikt kommer TKI-stopp i klinisk rutin in i nästa vårdprogram med strikta riktlinjer för noggrann och medveten monitorering vid stoppförsök.

gram för T-cellslymfom är på remissrunda och blir snart tillgängligt.

Först ut i det gemensamma programmet som hölls i Rikssalen var professor Johan Richter från Lund med rubriken ”Stop eller non-stop”. Det handlade inte om godis utan vi svenska kollegor fick till del höra den ”plenary session” Johan höll under EHA-mötet i Köpenhamn – det vill säga resultaten från EURO-SKI-studien och möjligheten att avsluta imatinib-behandling vid persisterande och djup remission av kronisk myeloisk leukemi (KML). Cirka 30 % av patienterna drabbades efter utsättning av övergående muskelvärk och obehag, ”tyrosine kinase inhibitor (TKI)-withdrawal syndrome”. Merparten av återfallen i sjukdom skedde redan inom sex månader. Efter två år sågs en stabil plåtå för ungefär hälften av patienterna som då var i fortsatt remission. Kanske allra viktigast var att sjukdomen svarade lika bra när återinsättning av TKI blev nödvändigt. Från Sverige var 116 patienter inkluderade i studien och kunde genomföras tack vare Blodcancerförbundets forskningsbidrag. Tack!

Dessutom var besparingen för samhället vid överslagsräkning cirka 40 miljoner.

Sannolikt kommer TKI-stopp i klinisk rutin in i nästa vårdprogram med strikta riktlinjer för noggrann och medveten monitorering vid stoppförsök.

Andra nyheter inom KML var att en ny riskklassificering är på gång och att generiskt imatinib kommer på apotekshyllorna från slutet av året då patentet på Glivec går ut.



Mattias Mattsson, överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, presenterade både nya behandlingar och nya data på gamla behandlingar vid kronisk lymfatisk leukemi, KLL.



Mattias Mattsson, överläkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala, tog sedan vid med en orienterande föreläsning om behandlingskrävande kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Han presenterade både nya behandlingar och nya data på gamla behandlingar. Mattias sammanställde i år KLL-registrets andra registerrapport som finns tillgänglig på SFHEM:s webbplats och innefattar cirka 4 000 patienter. Dessutom finns rykande färsk nationella riktlinjer, men trots detta fanns redan nyheter att delge åhörarna.

Det som lyftes fram särskilt var att man bör analysera mutationsstatus av IGHV-kedjan inför behandlingsstart (*Fischer et al, Blood, 2016*) liksom för p53-defekt som är den enda prediktiva markören som är validerad och då vid både behandlingsstart och recidiv.

Familjär Medelhavsfeber stod i fokus för ett anförande av docent Vanda Fridman, överläkare vid Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.



Patienter med del13q har god prognos liksom de som blir MRD (minimal residual disease)-negativa efter initial behandling.

Efter publicering av CLL-10 (Eichhorst *et al*, *Lancet Oncology*, 2016) står det klart att FCR (fludarabin/cyklofosfamid/rituximab) och BR (bendamustin/rituximab) fortfarande är förstahandsbehandling för yngre respektive äldre patienter utan del(17p)/p53-mutation. För deletion/mutationsbärare är prognosen emellertid dålig och patienterna ska erbjudas nya läkemedelsterapier liksom de som får tidiga sjukdomsrecidiv.

KLL har precis som myelom fått en helt ny behandlingsarsenal de senaste åren med flera nya läkemedel. Fem har fått direktgodkännande av FDA som "breakthrough-therapies".

B-cellsreceptorhämmarna ibrutinib och idelalisib och de två nya antikropparna obinutuzumab och ofatumumab är godkända, i klinisk rutin och vi börjar lära oss biverkningsprofilerna även om långtidsdata saknas och emotses.

BCL-2-inhibitorn Venetoclax som påverkar apoptosignalvägar har visat sig mycket potent och kan ge tumörlyssyndrom men också djup remission. Den är godkänd i USA men ännu inte i Sverige.

ALLOGEN SCT – INTERN DEBATT

Årets KLL-tema avslutades med en debatt mellan professor Anders Österborg, Karolinska Institutet och Anna Sandstedt, MD, Universitetssjukhuset i Linköping, om vilken plats allogen SCT har i modern behandling av KLL. Mot transplantation talar att nya, moderna behandlingar har god effekt även hos högriskpatienter och att man vid SCT har en hög TRM på 15-30 % utöver risken för kronisk GvHD. Det som oroar och talar för transplantation är att man med de nya läkemedlen, framförallt vid högriskcytogenetik, inte ser någon riktig platå i överlevnadskurvorna. Vid SCT (med reducerad konditionering) ses en stabil OS och PFS (progression-free survival) på 40-60 % efter fem år. Transplantation verkar glädjande nog också

Fortbildningsdagarnas KLL-del omfattade också en intressant debatt mellan professor Anders Österborg, Karolinska Institutet, och Anna Sandstedt, MD, Universitetssjukhuset i Linköping, om vilken plats allogen SCT har i modern behandling av kronisk lymfatisk leukemi.

överbygga p53-defekt sjukdom. Konklusionen är dock fortfarande att, i frånvaro av randomiserade studier, göra en individuell bedömning när SCT kan bli aktuellt. (I de senaste rekommendationerna från American Society of Blood and Marrow Transplantation är allo-SCT inte längre del i primärterapi utan endast i situationer med refraktär sjukdom eller relaps av KLL (Kharfan-Dabaja *et al*, *BBMT* 2016, reds anm).)

Vanda Friman återkom sedan till scenen och påminde oss alla om verkligheten och på vilka sköra premisser modern sjukvård vilar. Hon visade på utbredningen av antibiotikaresistens i världen och vad resande och migration gör med resistensspridning. Det globala antibiotiketrycket är det största problemet, men även som hematolog i Sverige kan man sträva efter att följa sina riktlinjer för hur länge infektioner ska behandlas, hur länge en patient med neutropen feber ska stå på bredspektrumantibiotika, växla preparat och koncentrationsbestämma antibiotika på vida indikationer vid komplicerade infektioner.

MRSA ökar fortsatt mycket beroende på de senaste årens migrationsströmmar. VRE-situationen är ganska stabil medan ESBL och ESBL-carba utgör ett reellt hot. Att screena alla patienter för ESBL i samband med inskrivning kan enligt Fridman övervägas.

PRISBELÖNT AVHANDLING

Monika Klimkowska presenterade här efter de 12 (!) medicine doktorer som nominerats till Årets avhandling. Den nordiska kommittén ansåg detta år att "Reappraising prognosis in chronic lymphocytic leukemia" av MD, PhD Panagiotis Baliakas, Uppsala universitet, uppfyllde kriterierna och Panagiotis föredrog sina arbeten för auditoriet. Bland annat beskrev han hur han tittat på stereotypa subtyper av B-cellsreceptorn som riskfaktor vid KLL. Den prisade avhandlingen och övriga nominerade finns att läsa på www.sfhem.se



Vackra Uppsala slott, idag klassat som byggnadsminne, inrymmer tre muséer och fungerar även som bostad åt landshövdingen.

”Det är fantastiskt att vi i Sverige, tack vare pionjärer och entusiaster som Gunilla et al. har kunnat erbjuda svårt sjuka patienter utan annan kurativ möjlighet denna medicintekniskt mycket komplicerade behandling i en fas-1 studie.”

Efter medlemmarnas timma kom så ”Billströms timma”. Rolf Billström, medicine doktor och överläkare vid Skaraborgs sjukhus, som efter förra årets succéföreläsning om kall hemolys i år påminde oss om mjälten, dess funktion och sjukdomar. Det har på senare år visats att mjältstorleken är starkt kopplad till kroppslängd och att så många som en fjärdedel av friska män har en mjälte på över 12 cm (*Chow et al, Radiology, 2016*). Vi fick lära oss hur man med mikroskopet kan skatta mjältfunktion eller snarast avsaknad därav genom bedömning av ”Howell Jolly-kroppar” och förekomst av ”pitted erythrocytes” eller en panmyelosbild i provröret. Som så ofta är grunderna viktiga.

På fredag morgon inledde Gunilla Enblad, professor i onkologi, Uppsala universitet, med att berätta om sina erfarenheter från den Uppsala-baserade studien med CAR-T (chimeric antigen receptor T-cells) vid akut lymfatisk leukemi och lymfom. Det är fantastiskt att vi i Sverige, tack vare pionjärer och entusiaster som Gunilla et al. har kunnat erbjuda svårt sjuka patienter utan annan kurativ möjlighet denna medicintekniskt mycket komplicerade behandling i en fas-1 studie. Glädjande nog planerar man att inom kort starta en nationell multicenterstudie när de sista formalia- och finansieringsfrågorna är lösta.

Efter det att Maria Eckerrot välkomnat oss till Västerås för Fortbildningsda-

garna 2017 begav sig intresserade till entréplanet och poster-walk guidade av Martin Höglund, docent och överläkare, Uppsala, och Johanna Ungerstedt, docent och specialistläkare, Karolinska Universitetssjukhuset.

FULLMATAT PROGRAM IN I DET SISTA

För att krama ut det sista ur Uppsalas forskningsfront berättade Joachim Burman, docent och överläkare i neurologi, om autolog SCT vid multipel scleros (MS).

Joachim gav en medicinhistorisk exposé från Charcots dagar av deskriptiv medicin till modern behandling av MS år 2016 med nationella riktlinjer inkluderande autolog SCT vid terapirefraktär, höginflammatorisk MS. Patient, journalist och författare Kajsa Sigvardsson berättade sin historia om att gå från svårt MS-drabbad till att ha en sjukdomsfri tillvaro och ett normalt liv, idag 2,5 år efter autolog SCT.

Som traditionen bjuder vigdes en timma av fortbildningsdagarna till en mer övergripande föreläsning av PhD Fredrik Bååthe, civilingenjör, tidigare verksamhetschef inom akutsjukvård och nydisputerad på en avhandling om läka-

”För att förbättra prognosen har man inom den nordiska MDS-gruppen precis startat en studie för molekylärgenetisk kartläggning av sjukdomen inför transplantation för att därmed möjliggöra MRD-monitorering.”

res involvering i förändringsarbete i vården. Föredraget väckte många tankar kring organisation och anledningar till förändring och det går att läsa mer om avhandlingen på sfhem.se.

Som sista programpunkt talade professor Eva Hellström-Lindberg, Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, om MDS och patienter med potentiellt botbar sjukdom. Efter en kort orientering om den nya WHO-klassifikationen illustrerades underbyggt med data om hur Next Generation Sequencing (NGS) kan ha avgörande betydelse för handläggningen, vilken heterogen sjukdom MDS kan vara. I händelse av SF3B1-mutation vid MDS

med ringsideroblaster (en egen entitet i nya klassifikationen) har man till exempel en mycket god prognos vilket således är viktig information för patienten.

Å andra sidan finns, utöver p53, genetiska förändringar som vid lågrisksjukdom kan innebära mycket dålig prognos och kort förväntat överlevnad. Det verkar tyvärr gälla även efter allogen SCT. För att förbättra prognosen har man inom den nordiska MDS-gruppen precis startat en studie för molekylärgenetisk kartläggning av sjukdomen inför transplantation för att därmed möjlig-

göra MRD-monitorering. Tanken är sedan att med PCR-baserad teknik kunna följa MRD posttransplant och förhoppningsvis intervensera med läkemedel eller immunterapi/DLI.

Årets Fortbildningsdagar i Hematologi bjöd på föreläsningar av hög kvalitet, ett mycket aktuellt program med klinisk relevans och förhoppningsvis kunde alla deltagare få med sig någon nyhet hem oavsett daglig sysselsättning. Att lokalen inte direkt konstruerats för konferenser, stolarna var hårda och att projektorn krånglade vägdes upp av att få lyssna på vetenskap i Rikssalen medan solen strilade in genom fönstren, stå i toalettkö i ett gammalt valv och få äta lunch i slottsmiljö. Undertecknad får dock anses som ytterst jävig i egenskap av ST-läkare i hematologi i Uppsala. Nu väntar ett spännande år och jag ser redan fram emot Fortbildningsdagarna i Västerås 2017!

EMMA LENNMYR, ST-LÄKARE I HEMATOLOGI,
AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA,
EMMA.LENNMYR@MEDSCI.UU.SE
FOTO: NICLAS AHLBERG



medicininstruktioner.se

- ▶ **Instruktionsfilmer** för **rätt användning** av läkemedel
- ▶ Kostnadsfritt **stöd för vårdpersonal och patienter**
- ▶ Enkelt – **inget inlogg eller lösenord**

Finns även som APP!



Laddas ner gratis på APP Store eller Google Play

