





# Hematologidagarna

## *– främjar samarbete och bjuder på ett viktigt erfarenhetsutbyte*

Hematologidagarna detta år ägde rum den 4–6 oktober i det imponerande före detta posthuset i centrala Göteborg. Det var fjärde gången mötet hölls i Göteborg sedan det första arrangemanget hösten 1985, ett initiativ av Jan Westin, som även var närvarande vid årets möte.

Nytt för i år var namnbytet från "Fortbildningsdagarna" till "Hematologidagarna", men målet förblev detsamma: att erbjuda utbildning, skapa forum för diskussion och främja samarbeten och forskning.

Efter att alla konferensdeltagare välkomnades på onsdag eftermiddag presenterade **Roza Chaireti, Anna Landtblom, Jan Samuelsson, Erik Ahlstrand och Peter Johansson** höjdpunkter från SK-kursen om myeloproliferativa neoplasier (MPN) som hölls tidigare under veckan, även denna i Göteborg.

MPN, en kronisk blodcancer, drivs av mutationer som kan förekomma i flera decennier innan sjukdomen manifesteras. En vanlig mutation är JAK2-mutationen, särskilt vid polycytemia vera där över 95 procent av patienterna bär på denna mutation. Diskussionen inkluderade vikten av högkvalitativt histologiskt material för korrekt diagnos. Dessutom nämndes införandet av standardiserat vårdförlopp (SVF) för MPN som ger värdefull klinisk vägledning, framför allt för primärvården. Vad gäller tromboser diskuterades både levernära och sinusnära trombosor då det finns teorier om att JAK2 eventuellt finns i endotelet och därmed kan orsaka trombosor i dessa kärl.

Historiskt sett har anti-vitamin-K-behandling (Waran) varit det primära valet, men systematiska översikter har visat betydande effektivitet och säkerhet vid användning av direktverkande orala antikoagulantia (DOAK). Nästa område som lyftes fram var JAK2 CHIP (clonal hematopoiesis of undetermined potential) och dess koppling till ischemisk stroke. Den senaste tiden har det riktats ökad uppmärksamhet mot livskvalitetsstudier för MPN-patienter och deras koppling till hemoglobinnivåer, stämningsläge och sexuell påverkan. De återstående korta höjdpunkterna behandlade ämnen som att inkludera next generation sequencing (NGS) vid riskklassificering av essentiell trombocytemi (ET), individualiserad uppföljning och komplikationer relaterade till graviditet.

#### LÄRORIKT KLINISKT FALL

Föreläsningen om aplastisk anemi (AA) inleddes med ett illustrativt kliniskt fall innan **Stig Lenhoff**, från Skånes universitetssjukhus, Lund, påbörjade föreläsningen som guidade

oss igenom diagnoskriterier, från utredning till behandling och prediktiva faktorer för behandlingsvar – allt aktuellt enligt det nya vårdprogrammet från våren 2023. Sjukdomen klassificeras som kongenital, idiopatisk eller sekundär. Misstanke om diagnosen uppstår vid cytopenier och låg cellhalt i benmärgen (<20–30 procent) i frånvaro av cellabnormiteter eller fibros. Man bör överväga möjligheten av kongenital benmärgsvikt ända upp till 40–45 års ålder. En studie från år 2015 visade att i en kohort om 439 patienter med AA så hade 47 procent klonal hematopoies. De vanligaste mutationerna inkluderar BCOR, BCORL1, PIGA, ASXL1, RUNX1, DNMT3A och TET2. Prediktiva markörer indikerar sämre utfall för patienter med myeloida mutationer, medan bättre resultat ses för de med PIGA, BCOR och BCORL1. Högre lymfocytantal förutspår ett positivt svar på immunosuppressiv behandling (IST) likaså trisomi 8 eller del(13q), medan korta telomerer ökar risken för återfall. Avsnittet om allogen stamcellstransplantation (SCT) för AA betonade vikten av tidig HLA-typning, även vid övervägande av IST som primärbehandling. Avslutningsvis presenterade Stig Lenhoff de studier som ligger till grund för integrationen av Revolade (eltrombopag) i behandlingen.

Dag två inleddes med fokus på myelodysplastiska syndrom (MDS). **Hege Garelius** från Sahlgrenska Universitetssjukhuset presenterade det nya vårdprogrammet, lanserat i juni, som strävar efter internationell hög kvalitet med likvärdig nationell behandling för patienter med MDS. I det svenska MDS-registret finns nu 5 670 patienter, och ytterligare 320 nya fall rapporteras årligen i Sverige. En betydande andel, 40–50 procent uppvisar cytogenetiska avvikelser och över 90 procent har myeloida mutationer vid diagnos. **Maria Creignou**, Karolinska Universitetssjukhuset, presenterade prognostiska scoring-system som utvecklats över tid och om arbetet med det senaste verktyget International Prognostic Scoring System Molecular (IPSS-M), som nu används i kliniken.

### INTRESSANTA UPPDATERINGAR

**Cecilia Karlström**, verksam vid Karolinska Universitetssjukhuset, föreläste om immunologisk trombocytopeni (ITP) och dess behandlingsalternativ. ITP betraktas som en immunmedierad sjukdom även om antikroppar inte alltid påträffas. När antikroppar väl identifieras, är de vanligtvis av typen IgG. Teorier om patogenesen inkluderar komplementaktivering, fagocytos och närvaro av långlivade plasmaceller. Vid behandling är kortison förstahandsvalet men för att minska biverkningar och förbättra livskvaliteten finns robusta bevis för effektivitet av Mabthera (rituximab) och trombopoietinreceptoragonister (TPO-RA) som Nplate (romiplostin), Revolade (eltrombopag) och Doplelet (avatrombopag) som andra linjens behandling. Ett exempel på kommande läkemedel är mjältyrosinkinashämmaren Tavlesse (fostamatinib). Splenektomi övervägs först vid bristande effekt av andra linjens behandling.

Myelompanelen, bestående av **Markus Hansson**, **Johan Lund**, **Konstantinos Lemonakis**, **Ulf-Henrik Mellqvist** och **Cecilie Blimark**, delade insikter om behandlingen av myelompatienter 2023. Fokus riktades särskilt mot bispecifika antikroppar som aktiverar och eliminerar plasmaceller

genom att binda till både myelomceller och T-celler. Resultat efter monoterapi har visat en lovande responsrate på 50–70 procent, även praktiska aspekter som hantering av cytokine release syndrom (CRS), dosjustering och infektionsrisk diskuterades. Det påpekades att immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS) är en möjlig biverkan, men framför allt vid användning av CAR-T jämfört med bispecifika antikroppar. Johan Lund berättade om IMiD, eller CELMoD vilket man numera kallar Lenalidomid, Thalidomid och Pomalidomid. Panelen var enig om att rekommendera Lenalidomidunderhåll efter autolog stamcellstransplantation till utvalda patientgrupper, särskilt de med normalrisk-cytogenetik, då det förlänger progression free survival (PFS) och overall survival (OS). För patienter med högrisk-cytogenetik har man observerat bättre PFS vid kombination av Karfilzomib och Lenalidomid.

**Per Ljungman** avslutade dagen med att diskutera infektionsrisker vid användning av nya läkemedel och behandlingar och vad vi kan göra för att minska risken.

### DJUPDYKNING I NK-CELLEN

Traditionsenligt fokuserade fredagens första föreläsning på en specifik cell. Denna morgon fick vi höra **Mattias Carlsten** prata om NK-cellen, en heltäckande föreläsning om allt från dess upptäckt 1975, dess aktuella betydelse och framtida möjligheter. Vid upptäckten 1975 beskrevs NK-cellens förmåga att döda andra celler, av Kiessling och Klein. NK-cellen spelar en central roll i skyddet mot virus och tumörceller och är involverad i tumörsurveillance. Dessa celler som är utrustade med perforin och granzym och uttrycker CD5 men är CDX-negativa, har potential att användas i kampen mot cancer genom förstärkt ADCC med monospecifika antikroppar eller med bi- och trispecifika antikroppar (BiKes och TriKes) vilka korsbinder till ett tumörantigen och CD16 på NK-cellen. Det senaste fältet med CAR-NK-celler är testat vid lymfoida tumörer och har visat sig kunna inducera remission.

**Johanna Ungerstedt**, Karolinska Universitetssjukhuset, ledde den mångsidiga postersessionen, där forskande kollegor presenterade sina arbeten muntligt. **Henna-Riikka Junlén** delade insikter från en studie som omfattade patienter mellan år 2000–2020, och analyserade behandlingsmönster och förändring över tid. Minskning av antalet patienter som behandlas med kemoterapi över tid och den förbättrade överlevnaden hos äldre patienter tack vare ökad tillgänglighet till Rituximab som monoterapi, var några av de framträdande resultaten. En annan poster fokuserade på venös tromboembolism (VTE), en välkänd komplikation vid cancersjukdom, men där molekylära mekanismer ännu inte är helt kartlagda. **Axel Rosell** presenterade sitt arbete om neutrofilers fångstnät (NETs) och identifierade en oberoende prediktor (H3Cit-DNA) för dold cancersjukdom hos patienter med VTE. **Lena von Bahr** adresserade palliativt omhändertagande och integrerade olika register för att bättre förstå hur man kan stödja patienter under den sista tiden i livet. **Tommy Etekal** utförde en systematisk översikt och hade observerat att PFS inte tydligt predicerar skillnader i OS hos patienter med myelom och föreslår att man försöker hitta alternativ som bättre kan stämma överens med OS, till exempel styrt av minimal residual disease





(MRD). **Niklas Landberg** berättar om sitt arbete om klonal hematopoes vid AML, om pre-leukemiska kloner och att man kan FACS-sortera ut den pre-leukemiska klonen och betydelsen av olika mutationer. **Erika Sarvik** från regionala cancercentrum (RCC) har arbetat tillsammans med en klinik för att ta fram en struktur vid multidisciplinära konferenser (MDK). När man arbetade efter den nya strukturen diskuterades patienter från flera perspektiv och samtidigt på kortare tid, det blev mer diskussion och gav upphov till ökad teamkänsla och arbetsglädje. **Sophia Maassarani** har studerat mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) och immature platelet fraction (IPF) vid kronisk myelomonocytär leukemi (KMML) och funnit att dessa är höga vid KMML, ett mönster som är mer likt situationer vid destruktion än vid störd produktion.

Sista sessionen innan lunch, med temat ”Den kritiskt sjuka hematopatien: kontroverser och samarbete med IVA” leddes av **Lovisa Wennström, Johan Apelqvist Malmgren, P-O Andersson** och **Martin Jädersten**. De diskuterade akuta tillstånd associerade med insjuknande i hematologisk sjuk-

dom, som leukostas och tumörlyssyndrom. Vikten av snabbt agerande och att ligga steget före underströks, särskilt för AML med hyperleukocytos som är ett medicinskt nödläge. Betoningen låg på att noggrant övervaka dynamiken i sjukdomen, monitorera tätt och i god tid överväga högre vårdnivå.

Priset för årets hematologiska avhandling tilldelades **Kristina Kihlberg**, Lunds universitet för hennes forskning om Hemofili B. Syftet med studierna var att beskriva sjukdomen, dess diagnostiska utmaningar, behandling, och de olika konsekvenserna som blödningar, ledskador och antikroppsutveckling medför. En annan målsättning var att jämföra några av dessa aspekter med hemofili A för att se om det finns skillnader mellan de två sjukdomarna.

Mötet arrangerades av svensk förening för hematologi, SFHEM.

JENNY RYDÉN, SPECIALISTLÄKARE, ME HEMATOLOGI,  
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,  
JENNY.RYDEN@REGIONSTOCKHOLM.SE

