

The background of the slide is a dark field populated with numerous red blood cells. These cells are depicted in a 3D, semi-transparent style, showing their characteristic biconcave disc shape. They are scattered across the frame, with some appearing larger and more prominent than others, creating a sense of depth and movement.

Akut leukæmi

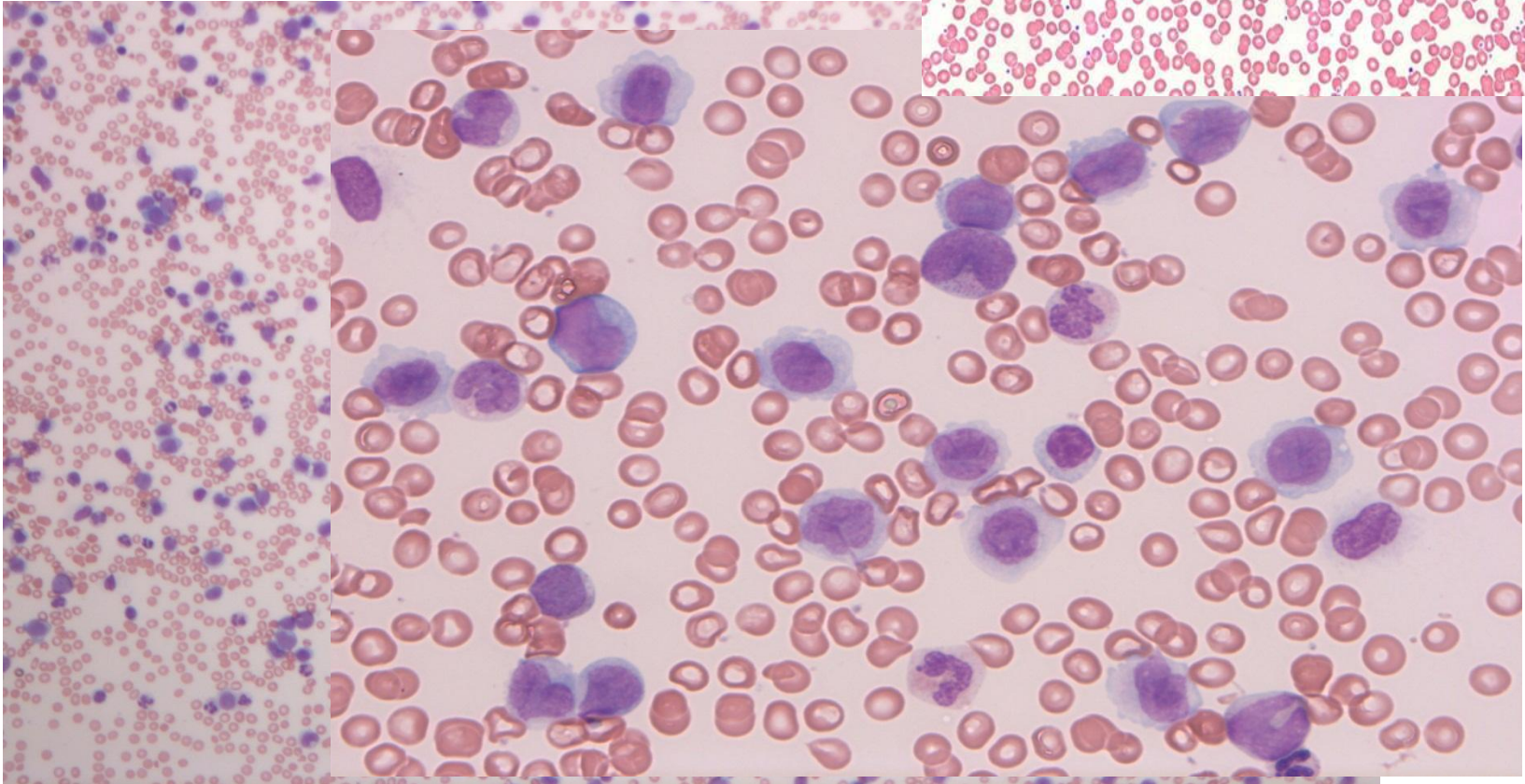
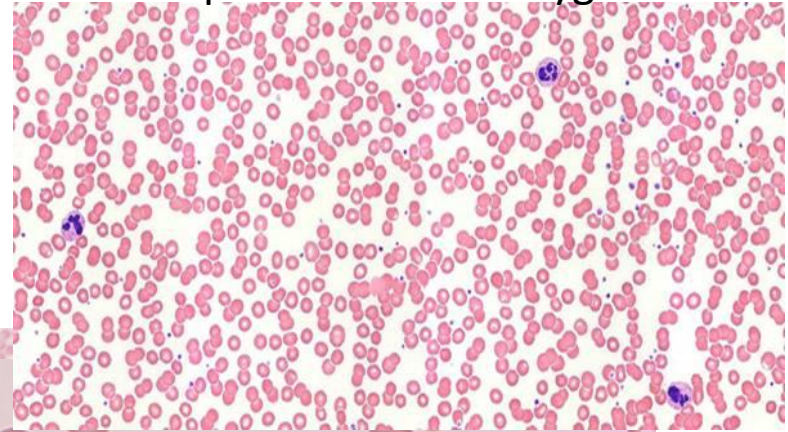
LyLe, København d. 29.09.2018

**Stine Ulrik Mikkelsen
læge, ph.d.-studerende
Hæmatologisk Klinik
Rigshospitalet**

Sygehistorie

- 51-årig tidligere rask kvinde. Kun indlagt ved fødsler
- Højfebril, BT 90/60
- Multiple blå mærker på kroppen
- Akutte blodprøver viser:
hæmoglobin 5,6 mmol/l
leukocytter 135,8 mia/l
trombocytter 15 mia/l

Normalt perifert blodudstryg

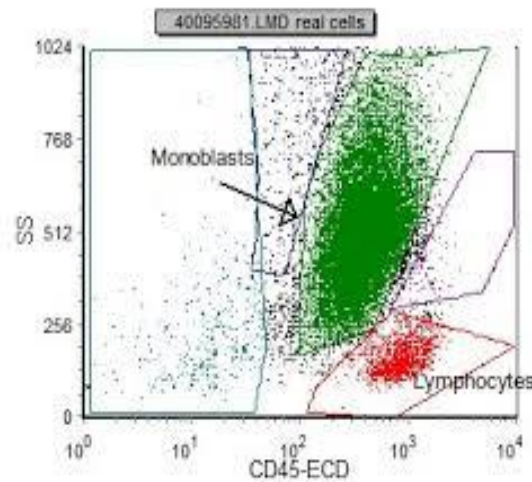


Perifert blodudstryg

Sygehistorie - Specialafdeling

Næste morgen:

- Markørundersøgelse af perifert blod

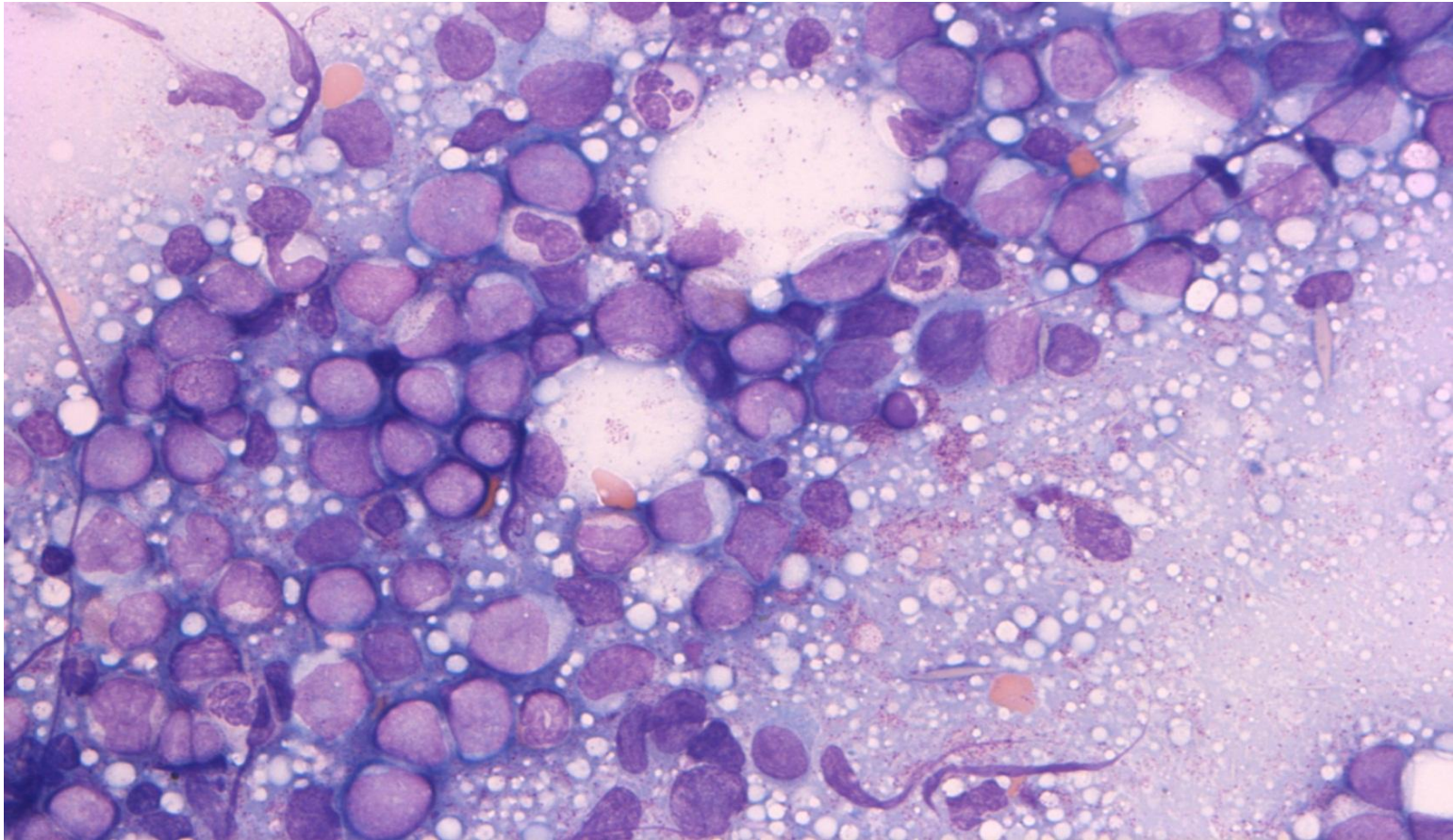


- Kan afgøre om det er AML eller ALL

Initial behandling

- Ilttilskud, antibiotika - lungebetændelse
- Rigelig væske – udskille affaldsstoffer
- Allopurinol 300 mg x 2 – udskille affaldsstoffer
- Kemoterapi – 3+10, idarubicin + cytosar
- Kvalmestillende
- 2 portioner blod

Svar fra patologen: AML

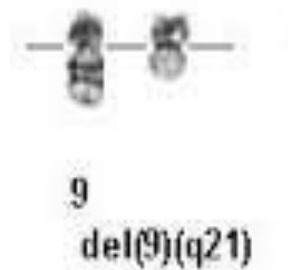


knoglemarv

AKUT marv-undersøgelse 1-2 dage: Endeligt svar ~ 6 dage

Sygehistorie – Cytogenetisk us.

7-10 dage



Del 9(q21) i 12 af 25 analyserede metafaser

Sygehistorie

Specifikke mutationer med kendt klinisk betydning

Aktuelt begræset til *FLT3*, *NPM1* og *CEBPA*



Sygehistorie - Behandlingsforløb

Opstarter **protokollert** intensiv kombinationskemoterapi

- Efterfølgende cytopeni-periode på 3 uger
- Svær lungebetændelse, tarmbetændelse, mundbetændelse med hurtigt vægttab

Kemoterapiudløst mundbetændelse



Sygehistorie - Responsvurdering

- Dag 28 efter 1. kemokur: Remissionsvurdering med knoglemarvsundersøgelse:
- **Patolog**: Komplet remission
- **Markørus.**: Komplet remission
- **Cytogenetik**: Komplet remission

Videre behandling

- Risikostratificeres (cytogenetik, *FLT*-3-mutation, leukocyttal, køn, alder, respons) til højriskosygdom → afsluttende allogen stamcelletransplantation
- Familieudredning: Ingen anvendelige søskende-donorer
- Opstarter søgning efter ubeslægtet donor i register
- Behandles med yderligere 3 serier konsoliderende intensiv kemoterapi, som er veltolereret
- Allogen stamcelletransplantation

Fortsat relapsfri og velbefindende

Akut lymfatisk leukæmi (ALL)

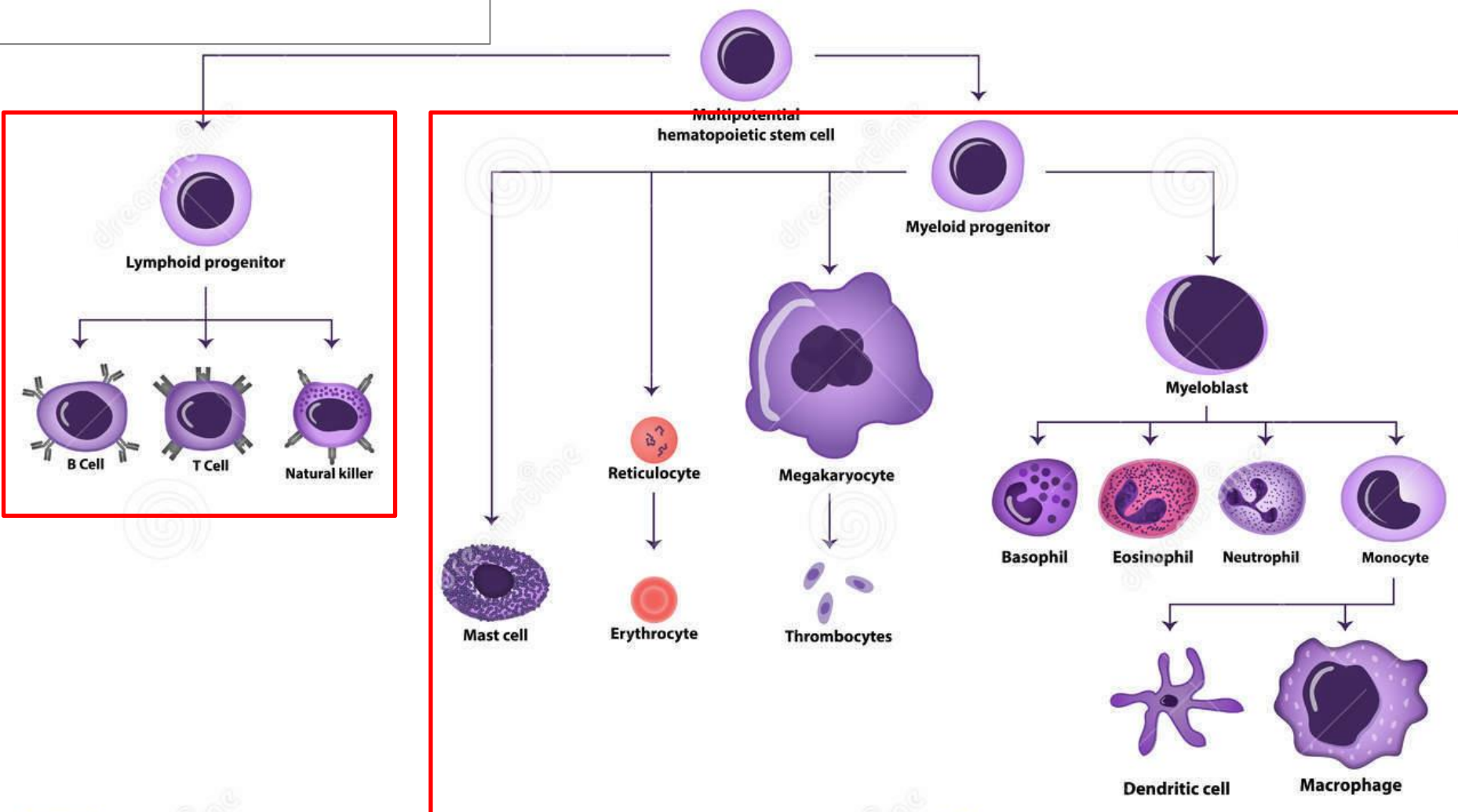
~ 60 nye tilfælde per år i DK

Hyppigst hos børn og voksne > 60 år

Akut myeloid leukæmi (AML)

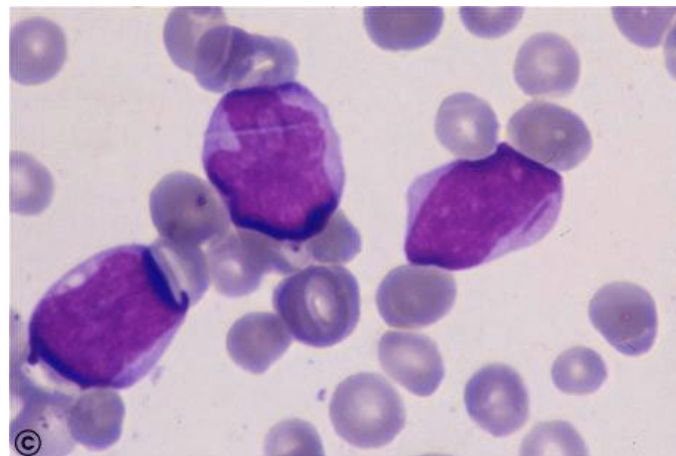
~ 250 nye tilfælde per år i DK

Medianalder ved diagnose ~ 65 år



Akut leukæmi

- Klonal sygdom i knoglemarvsstamcelle med modningsstop grundet genetisk defect (ophobning af umodne celler)
- AML: Stigende hyppighed med stigende alder
 - 50% > 60 år
- ALL: Hyppigst hos børn og voksne > 60 år
- Årsag ofte ukendt
AML: stråling, alkyliserende kemoterapi



Akut leukæmi



- Hovedsymptomer:
 - Kort anamnese
 - Træthed, vægttab, feber
 - Infektioner, blødningstendens, anæmisymptomer
- Diagnostik:
 - **Blodprøver:** Anæmi, trombocytopeni, urat $\uparrow$, retikulocytter $\downarrow$, DIC
 - **Knoglemarv** > 20 % blaster
 - Markør- og kromosomundersøgelse

Symptomer

Hvis knoglemarven ikke fungerer =
Mangel på blodets celler



Røde
Erythrocytter

Træthed
Blegthed
Svimmelhed
Hjertebanken
Åndenød



Hvide
Leukocyter

Infektioner
- især ved
neutrocyttal
< 0,5 mia/l



Plader
Trombocyter

Petekkier
Slimhindeblødning
Hæmatomer
- når trombocytal < 10
mia/l

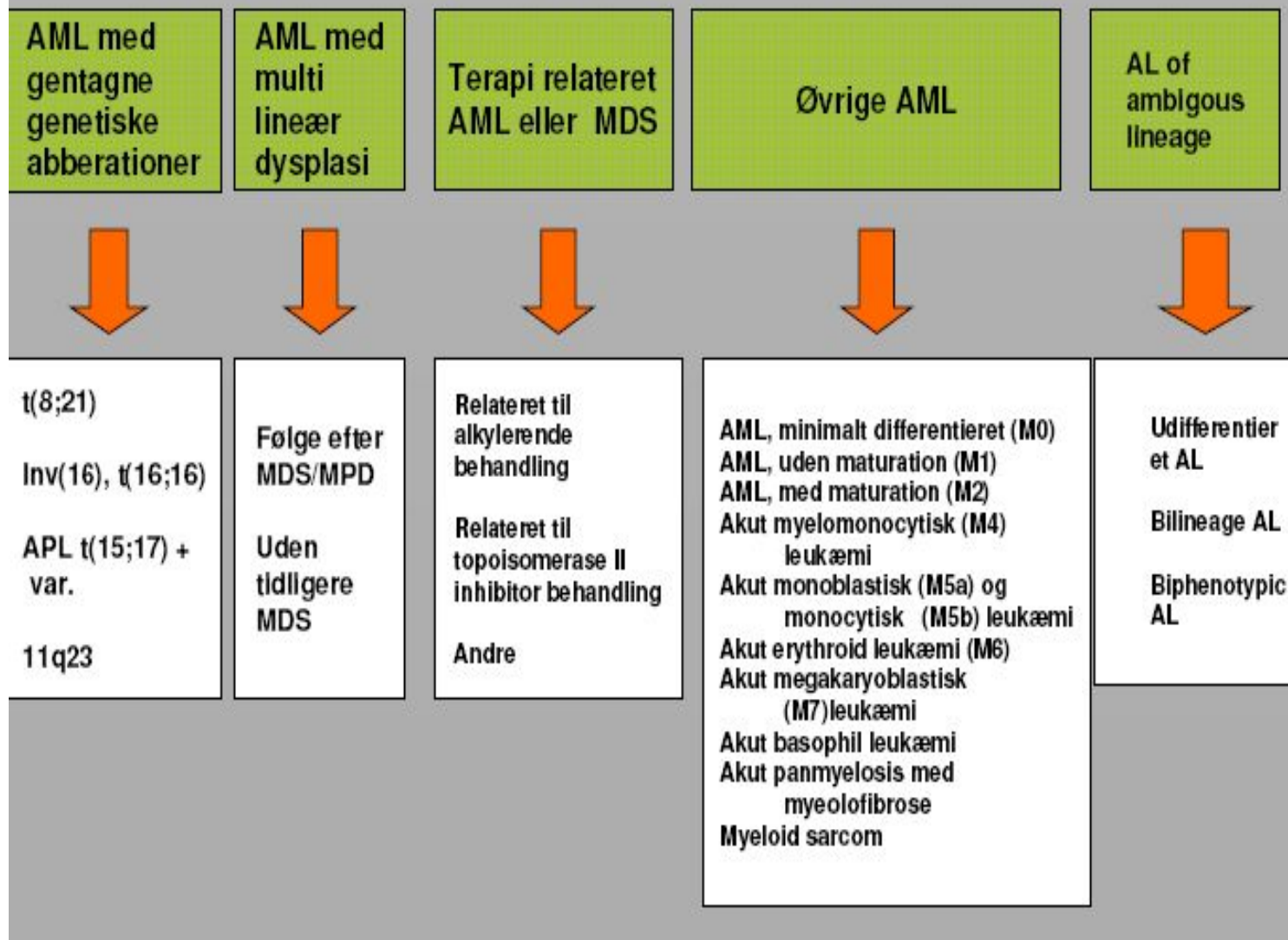
Akut Myeloid Leukæmi

Generelt

AML i tal

- Ca. 250 nydiagnosticerede/år i DK
- Medianalder 68 år
- Mænd: 6,2/100.000; Kvinder: 4,9/100.000
- Ca. 50% af patienterne kan tilbydes kurativt intenderet behandling
- Resten livsforlængende eller palliativ behandling

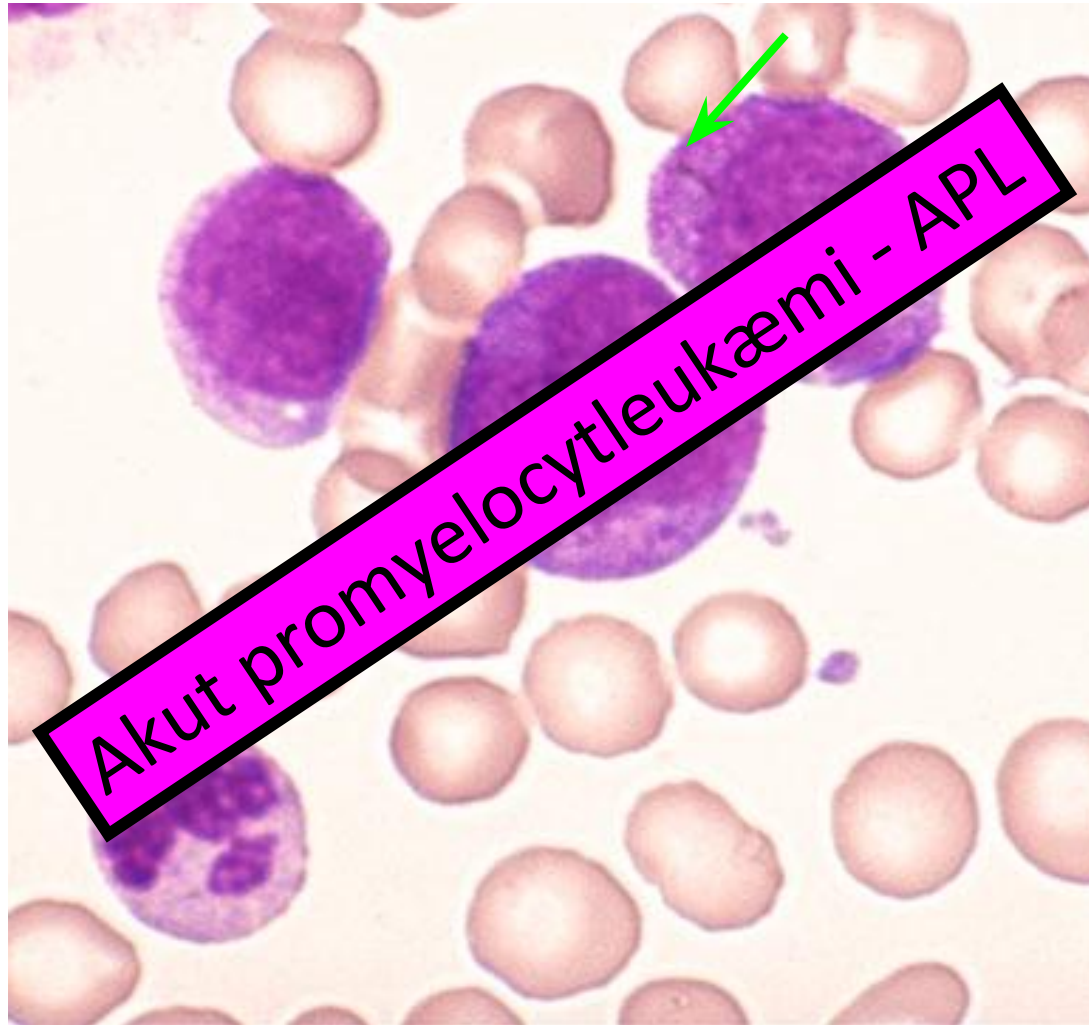
WHO klassifikation



AML – Prognostiske faktorer

- Alder
- Almentilstand
- Cytogenetik, molekylærbiologiske forandringer
- Antal hvide blodlegemer
- Forudgående blodsygdom (s-AML)
- Efter kemoterapi for anden kræftsygdom AML (t-AML)
- Resultatet af 1. behandling

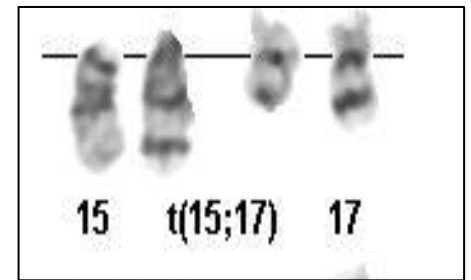
Hvis det perifere udstryg i stedet havde set sådan ud...



AML t(15;17) - APL

- Specifik for akut promyelocytleukæmi

→ Blokering i opmodning af blodceller og ophobning af abnorme promyelocytter



- Behandles specifikt med høje doser A-vitaminsyre i kombination med kemoterapi eller arsenik!

Cytogenetiske risikogrupper ved AML-patienter <60 år

Risikogruppe (forekomst i %)	Kromosom- forandring	5-årsoverlevelse (%)
Favorabel (24%)	t(15;17)	Ca. 80
	t(8;21)	70
	Inv(16)/t(16;16)	70
Intermediær (59%)	Normal	40-50
	t(9;11) +8 -Y	
Ugunstig (17%)	-5/del(5q)	Ca. 10
	-7 Abnormitet af 3q Kompleks karyotype (>5 forandringer)	uden allogen stamcelle- transplantation

AML, formål med behandling

- Inducere remission – induktionsbehandling

Komplet remission: Normalt perifert blodbillede og $< 5\%$ blaster i knoglemarv.
Immunologiske, cytogenetiske og molekylærgenetiske markører vil i nær fremtid uddybe definitionen af komplet remission

- Forhindre relaps (tilbagefald) - konsoliderende behandling
- Høj-risiko patienter -> Allogen knoglemarvstransplantation
- Protokolleret behandling

Behandling, kurativt intenderet

Kurativt intenderet:

- Intensiv kombinationskemoterapi 3-4 serier
- Evt. suppleret med specifik targeteret behandling iht. sygdomsundertype
- Afsluttende allogen stamcelletransplantation til udvalgte højriskpatienter
- OBS APL: Kemoterapi eller arsenik suppleret med ATRA (a-vitaminsyre)

Fremtidige behandlinger

Behov for

EKSPERIMENTEL FORSKNING

og

KLINISKE FORSØG

og

SAMARBEJDE PÅ TVÆRS

(fag, afdelinger og lande)



Tak for jeres tid



stine.ulrik.mikkelsen@regionh.dk

- Skriv endelig hvis spørgsmål