



CLL – Perspektivering og indsigt



V/ Christian Bjørn Poulsen, Overlæge

Leder af Klinisk Forskningsenhed

Hæmatologisk afd. H60

Sjællands Universitets Hospital, Roskilde

REGION SJÆLLAND
SJÆLLANDS UNIVERSITETSHOSPITAL



- vi er til for dig

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

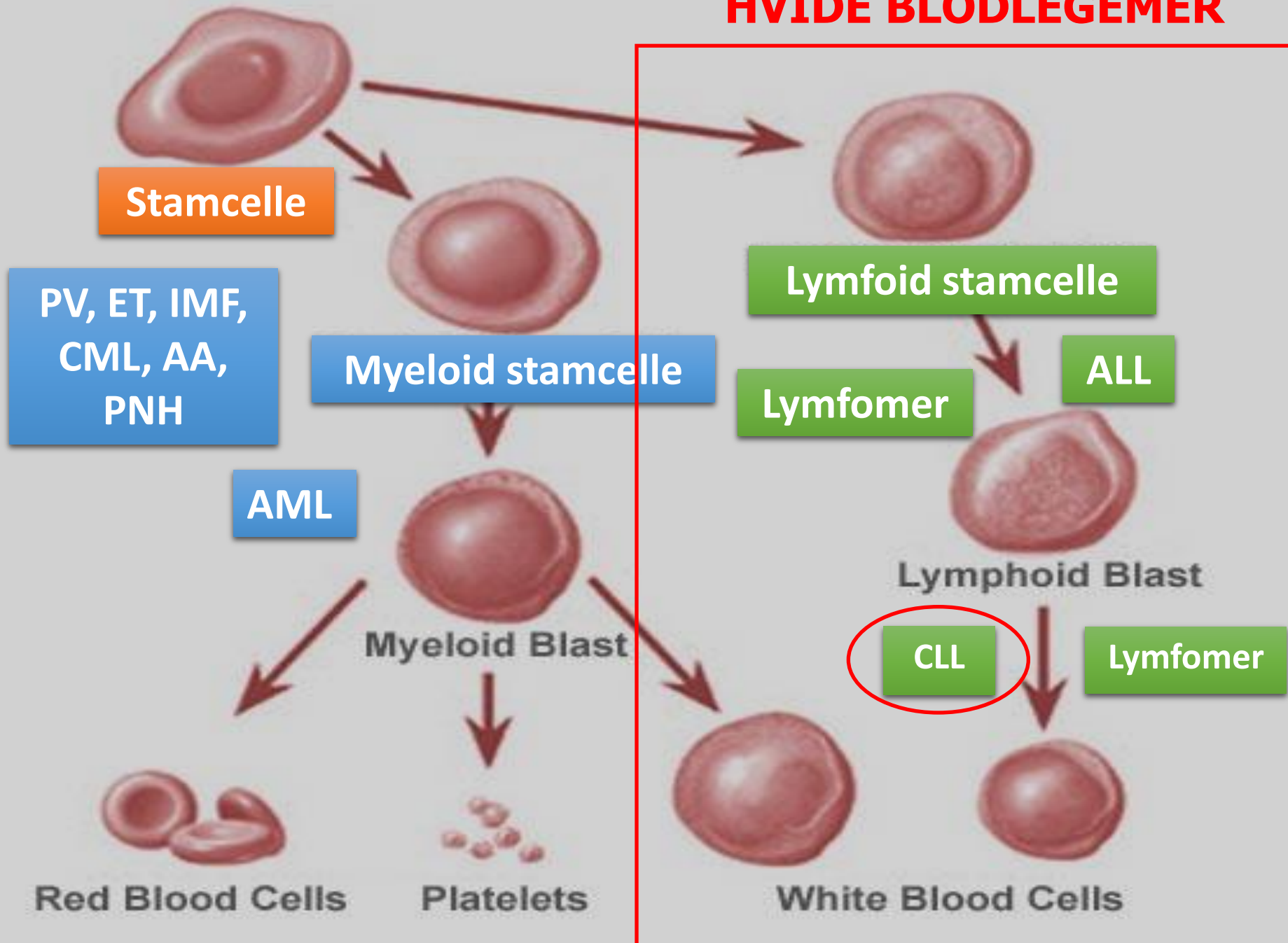
Agenda

- **Hvad er CLL?**
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

CLL

- CLL – Chronic Lymphocytic Leukemia
- Kronisk = uhelbredelig
- Lymfocyt-sgd. (moden B-celle)
- Leukæmi: Leuko=hvid
Æmi = Blod

HVIDE BLODLEGEMER

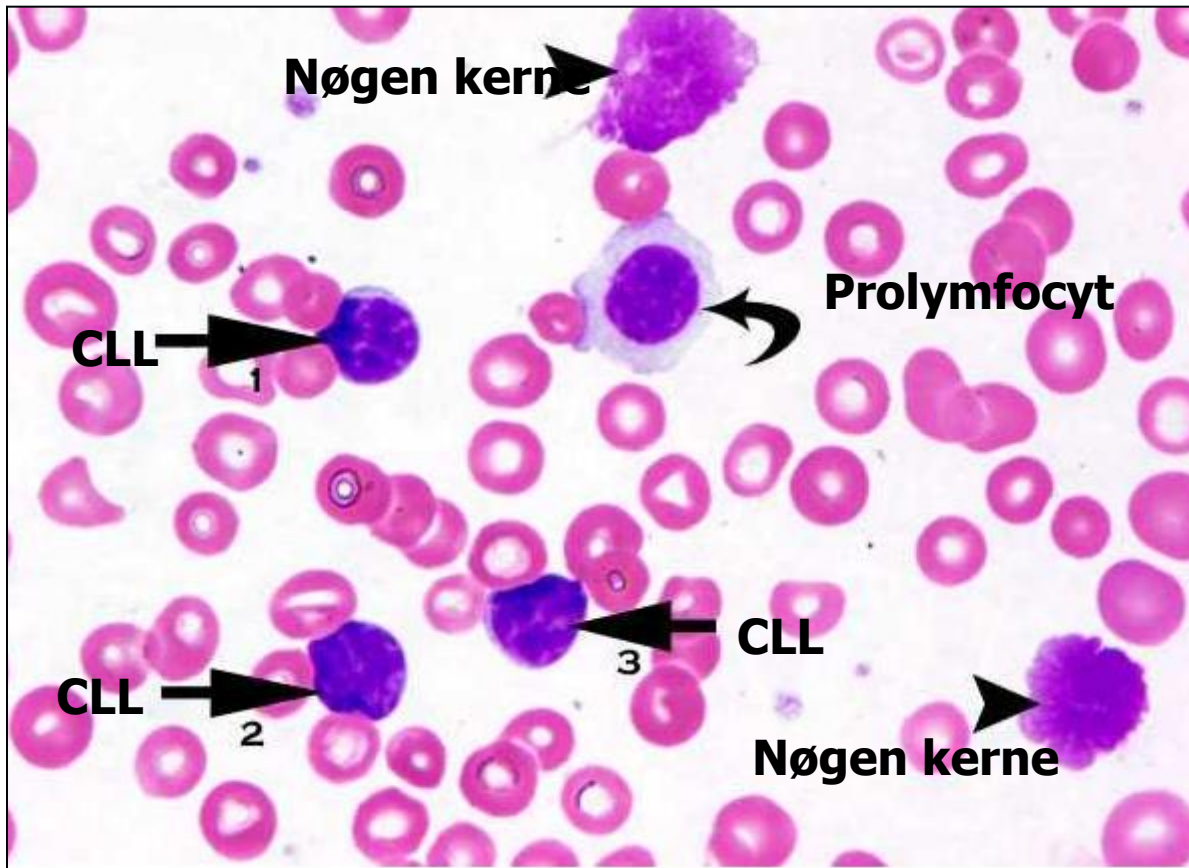


Definition af CLL

- CLL: persisterende (≥ 3 mdr.) lymfocytose i perifert blod ≥ 5 mia. B-celler/l, med klassisk morfologi på udstrygningspræparat samt CD5/CD19/CD23/ CD20'dim' positiv immunfænotype ved flowcytometri.

National guideline for CLL 2018, www.lymphoma.dk

Morfologi



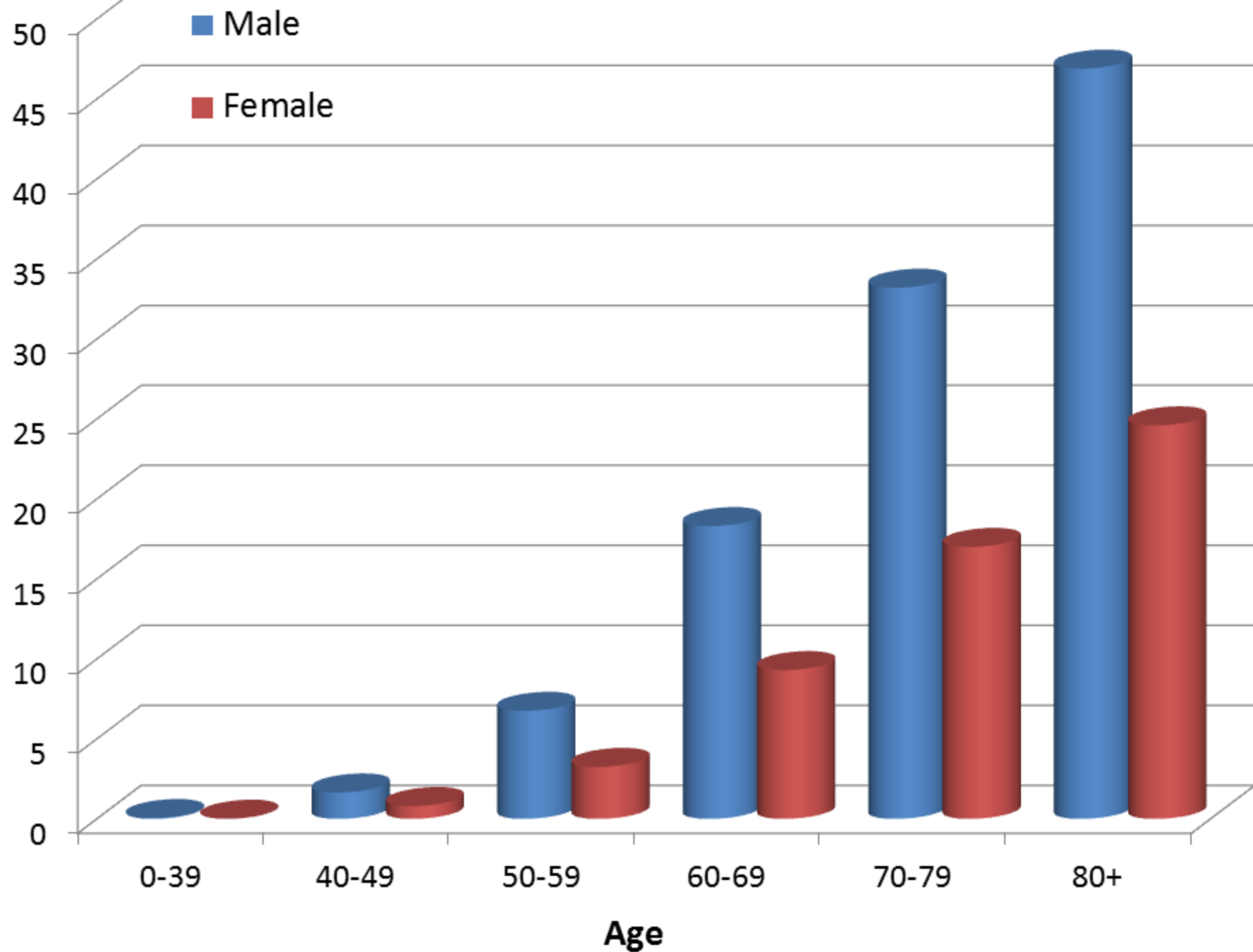
Definition af SLL/MBL

- SLL: Klassisk morfologi og immunfænotype i lymfeknudebiopsi, uden ledsagende lymfocytose (< 5 mia./l.)
- MBL: Klon < 5 mia. B-celler/l med CLL fænotype i det perifere blod uden ledsagende CLL eller SLL diagnose kriterier.

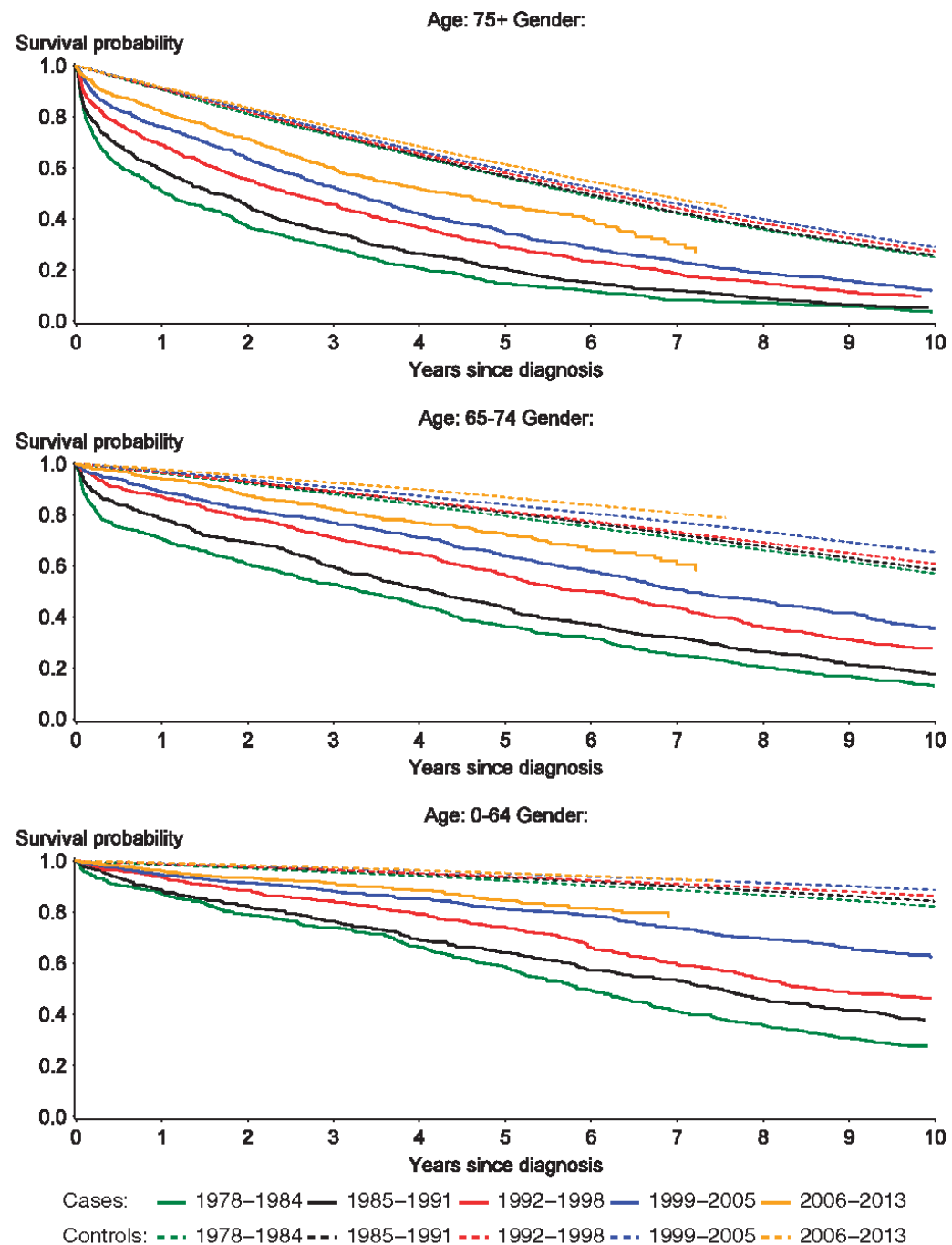
Epidemiologi

- Hyppigste leukæmi-type i Vestlige verden
- Incidens: ca. 450 nye tilfælde/år i DK
- Prævalens: ca. 5000 i DK
- Hyppigere hos mænd M/K: 2/1
- Gennemsnitlig debutalder 70-72 år
- MBL hos 3-5% hos +60årige (12-15% hos 1. grads slægtninge af CLL),
Rawstrøm et al Blood 2002

Rate per 100,000 population



Overlevelelse



Caspar Da Cunha-Bang et al.
Blood cancer journal 2016

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Indikation for behandling?

- Ca. 50% vil aldrig blive behandlingskrævende iht nuværende kriterier.

IWCLL kriterier (oversat):

Knoglemarvssvigt

Tiltagende lymfeknudesvulst eller miltsvulst

”B-symptomer” (nattesved, vægttab, træthed)

Hastig stigning i antallet af CLL-celler (lymfocytstigning)

OBS: ”pengene skal passe”. Andre sygdomme kan give lignende symptomer

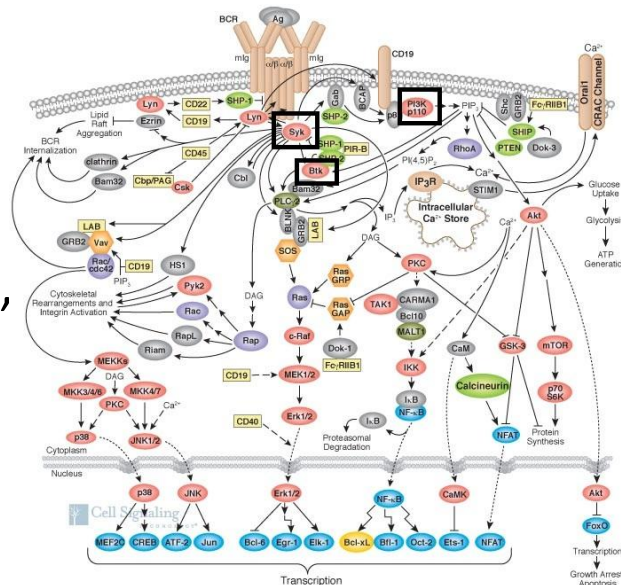
Behandlingstyper

- Kemoterapi



versus

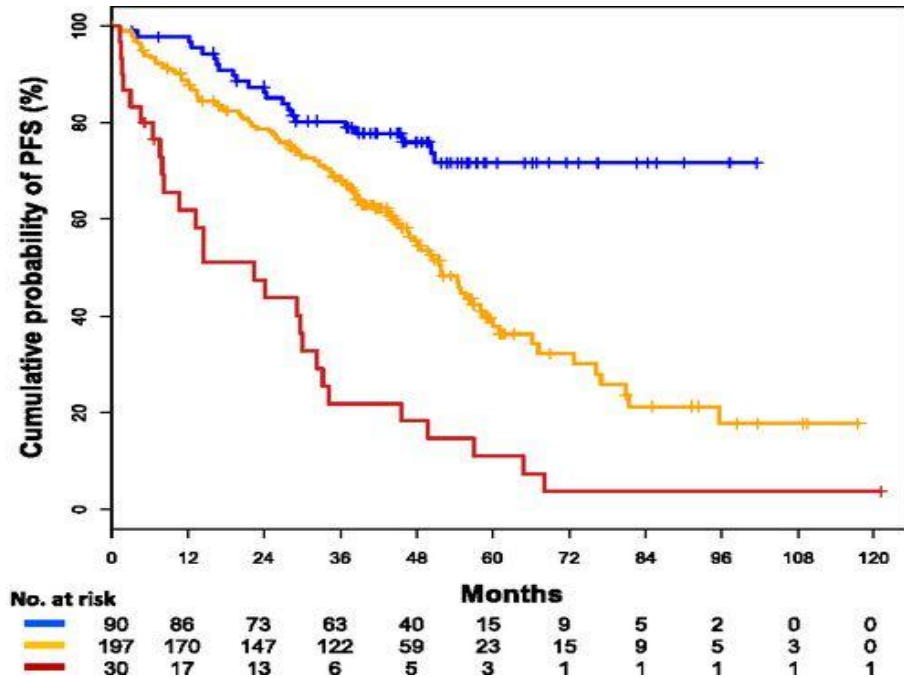
Targeteret behandling



Kemoterapi

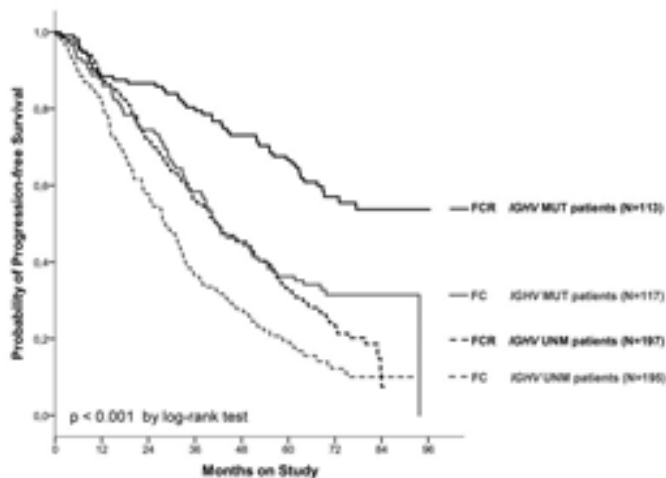
- Kan det helbrede?

MDAnderson data



- Low-risk group (*IGHV* mutated)
- Intermediate-risk group (*IGHV* unmutated and/or 11q deletion)
- High-risk group (17p deletion)

Rossi D et al Blood 2015.126(16):1921-1924



Kirsten Fischer et al. Blood 2016;127:208-215

Er der bivirkinger?

CLL 10

Table 3. Adverse events*

Adverse event	FCR (% of patients)	BR (% of patients)	<i>p</i> value
All	90.8	78.5	<0.001
Hematological AEs	90.0	66.9	<0.001
Neutropenia	81.7	56.8	<0.001
Anemia	12.9	9.7	0.28
Thrombocytopenia	21.5	14.4	0.036
Infection	39.0	25.4	0.001
Treatment-related mortality	3.9	2.1	0.23

AE = adverse event; BR = bendamustine, rituximab; FCR = fludarabine, cyclophosphamide, rituximab

*Common toxicity criteria grade 3–5 (interval from first cycle until three months after final staging).

Second cancers in patients with Chronic Lymphocytic Leukemia who received frontline FCR therapy – Distribution and clinical outcomes

Ohad Benjamini¹, Preetesh Jain¹, Long Trinh¹, Wei Qiao², Sara S. Strom³, Susan Lerner¹, Xuemei Wang², Jan Burger¹, Alessandra Ferrajoli¹, Hagop Kantarjian¹, Susan O'Brien¹, William Wierda¹, Zeev Estrov¹, and Michael Keating¹

Table 2

Comparison of Frequency of Second Cancers in CLL Patients after Frontline FCR based

Variable [*]	Observed	Expected	O/E	95% CI for O/E
Overall	26	10.92	2.38	1.55 – 3.50
Male	20	9.03	2.21	1.35 – 3.41
Female	6	1.9	3.16	1.15 – 6.88
Age ≥ 60 y	19	7.3	2.60	1.56 – 4.06
Age < 60 y	7	3.6	1.94	0.78 – 4.00
Second cancer type				
t-AML/MDS	12	0.05	240	124.08 - 420
Lung	3	2.57	1.17	0.24 – 3.40
Colon	2	1.38	1.45	0.17 – 5.23
Prostate	2	2.85	0.70	0.08 – 2.53

N=234

FU: 4,4 years !!!!!

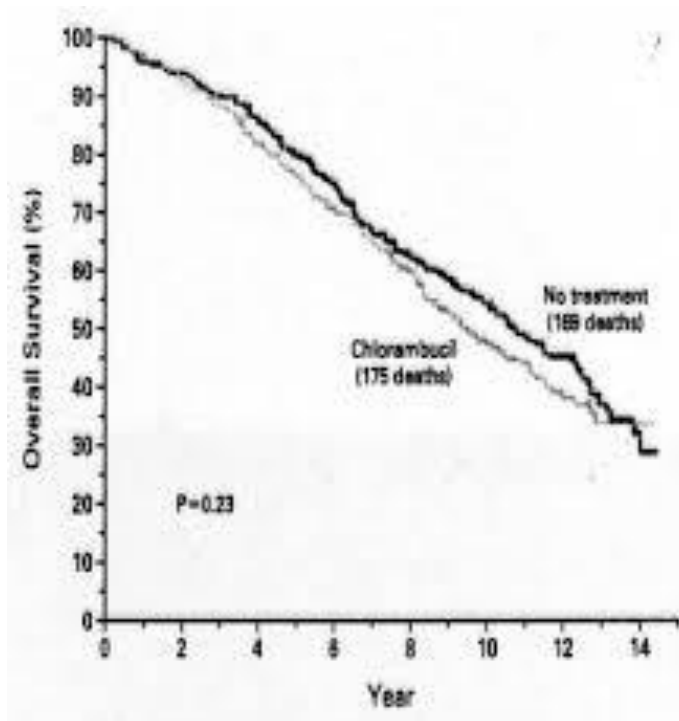
Targeteret behandling

- Kan det helbrede ???????
- Er der bivirkninger?

Patients' characteristics and outcome measures	Patients enrolled in trials Byrd <i>et al.</i> (2015) ⁸	UK CLL forum ¹⁴	Swedish CLL group ¹⁵	Real world patients Mayo Clinic series ¹⁶	Moffitt Cancer Center series ¹⁷
N. of patients	101	315	95	124	54
Median age	64	69	69	65	60
Median follow-up (months)	36	16	10.2	6,4	9,1
Progression free survival	69% at 30 months	NR	77% at 10 months	NR	NR
Overall survival	79% at 30 months	83,8% at 12 months	83% at 10 months	NR	NR
Cases with dose reduction	12%	44,4%	22%	NR	NR
Cases with permanent discontinuation due to AEs	12%	17,7% at 12 months	11%	10% at 6 months 22% at 12 months	15%

NR: not reported; AEs: adverse events.

“Wait and watch”



Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Ætiologi

Arvelighed

- X8 øget risiko hos 1. grads slægtninge
- Etnisk variation (uændret ved immigration)
- Stamcelle-sygdom?
- Andre årsager: kemiske stoffer?
- Vietnam veteraner udsat for "Agent Orange" kan få erstatning

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Immunsystemet

- Sund kost
- Ingen rygning eller alkohol overforbrug
- Motion
- Vægt kontrol

Vaccinationer?

- Influenza – JA
- Lungebetændelse (Pneumokok) – måske
- Hæmophilus – hmmm....

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Hvad kan andre gøre?

- Støtte og tryghed
- Kræft er ikke "KRÆFT"
- Undgå smitte med infektioner

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Forventninger



☎ 06021 45273-00 ✉ info@onkologie-ab.de Impressum Datenschutzerklärung

Start Personal Konzept Forschung Aktuelles Kontakt

In guten Händen

Menschen, die mit dem Thema Krebs konfrontiert werden, haben eine Unmenge Fragen und Ängste - viele brauchen vielleicht zum ersten Mal in ihrem Leben ernsthaft Hilfe. Meist ist dies eine völlig neue Erfahrung, die mit großer Unsicherheit einhergeht.

Uns liegt nichts mehr am Herzen, als in dieser Situation für Sie da zu sein. Wir möchten Fragen beantworten, Halt geben, mit Befangenheit aufräumen und Ängste mildern. Denn sich in guten Händen zu wissen, macht es leichter, den Weg zur Besserung mit der möglichen Zuversicht einzuschlagen.

Manfred Welslau

- ”I gode hænder: Folk, der står over for kræft, har en masse spørgsmål og frygt - mange kan have brug for alvorlig hjælp for første gang i deres liv. For det meste er det en helt ny oplevelse, der kommer med stor usikkerhed.”
- ”Intet er vigtigere for os end at være der for dig i denne situation. Vi ønsker at besvare spørgsmål, give støtte, rydde op i fejlfortolkninger og mildne frygt. Fordi man ved, at man er i gode hænder, gør det vejen mod bedring lettere og genopretning opnåes med tillid.”

Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Hvad forventer "din læge" af dig?

- Tillid
- Egenomsorg
- Rettidig omhu



Agenda

- Hvad er CLL?
- Hvad er behandling / observation (wait and watch)?
- Hvad er årsagen til CLL?
- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad kan andre gøre?
- Hvad kan jeg forvente?
- Hvad forventer "din læge" af dig?
- Hvad er "fremtiden"?

Fremtiden

- Rette behandling til rette person – personlig medicin
- Helberedelse?
- Fremtiden er lys







-vi er til for dig

