

Reserapport från EHA kongress i Wien (2015)

Tack vare blodcancerfondens resestipendier fick jag resa till kongress av Europeisk Förening för Hematologi (European Hematology Association, EHA). Det var min tredje EHA kongress och, det kan jag erkänna, ribban går varje år upp både för föreningen och för mig i vardagsarbetet.

Jag är specialkompetent patolog och min fokus i både vardagsarbete och i forskning ligger helt och hållet på hematopatologi. Avdelningen för klinisk patologi och cytologi på Karolinska Universitetssjukhuset där jag arbetar erbjuder integrerad diagnostisk av hematologiska sjukdomar. Vi använder rutin mikroskopisk diagnostik av vävnadsprover tagna från patienter som misstänks ha hematologiska åkommor. Dessutom utför vi högspecialiserad diagnostik med bland annat flödescytometri och molekyllära analyser. Sådan information behövs särskild hos patienter som fick en hematologisk sjukdomsdiagnos (framför allt maligna sjukdomar), där detaljerade uppgifter är nödvändiga för val av rätt behandlingsmetod eller som uppföljning under/efter avslutad terapi.

Kunskaper om hematologi ökar ständigt, tack vare forskningsframsteg. Det betyder också att kunskaper hos medicinsk personal behöver uppdateras ofta, så att patienter kan få den bästa möjliga vården. EHA kongresser ger möjlighet till professionell uppdatering varje år. Under dessa möten diskuteras olika aspekter av praktik, forskning och utbildning i hematologi i samband med föreläsningar, debatter och interaktiva "minikurser" samtidigt som deltagare från världens (nästan) alla länder har ett utmärkt tillfälle att träffas, skaffa nya kontakter och kläcka idéer för nya projekt.

För mig låg tyngdpunkten i år på myeloiska sjukdomar och T-lymfocyter. Tillgång till snabb sekvensering av genetiskt material. (next generation sequencing, NGS) ledde under senaste åren till lavinartad ökning i publikationer om mutationer och andra avvikelser i tumörer vilket ändrar nu vår syn på vissa sjukdomar och förhoppningsvis bidrar till skapande av nya behandlingar. Incidensen av maligna sjukdomar i benmärg (ffa myelodysplastiska syndrom, MDS och akuta myeloiska leukemier, AML) ökar i samband med längre överlevande och åldrande av samhället. Dessa sjukdomar har nu kartlagts utifrån genetiskt perspektiv vilket diskuterades i Wien under olika sessioner bl. a. av E Papaemmanuil, T McKeirrell och L Malcovati. Dessa uppgifter kommer sannolikt att påverka den kommande nya versionen av Världshälsoorganisationens (World Health Organization, WHO) klassifikation för just MDS och AML. Vårt labb på Karolinska erbjuder redan nu analys av mutationer i *RAS* och *TP53*-gener och snart ska vi också introducera NGS-metodik. Det kan bli av betydelse om den nya klassifikationen av myelodysplastiska syndrom blir baserad på både kliniska och morfologiska kriterier (som är fallet numera) men ska även innefatta information om mutationer i gener från olika signaleringsvägar i benmärgscellerna, inklusive RNA splicing och kohesin komplex-gener. Professor Malcovatis sammanfattning av förslag till MDS-klassifikation gav mig underlag för att utarbeta analyspaneler som labbet kommer att testa och i framtiden introducera till diagnostik.

Samtidigt var det intressant att få lyssna om prevalenser av just samma mutationer hos friska personer i olika åldrar. En grupp av brittiska forskare undersökte 1 500 personer utan några kända hematologiska sjukdomar eller symtom och kom till att en betydlig fraktion av personer över 70 år gamla bär mutationer bl.a. i *SF3B1* och *SRSF2*-gener som karakteriserar vissa typer av MDS. Genmutationer verkar därför endast delvis vara orsak till maligna myeloiska sjukdomar och mer forskning behövs för att kunna förstå hela sjukdomsutvecklingen.

Mötet av forskningsarbetsgrupp för leukemidiagnostik var också mycket givande. Barbara Bain och W Kern demonstrerade hur cytologisk undersökning av benmärgs- och blodutstryk kan bidra till inriktad molekyllär diagnostik av myeloiska sjukdomar. Koppling mellan abnorm cellbild i benmärg eller blod och vissa genetiska avvikelser är väl känd, t ex förekomst av translokation t(15;17) påverkar tydligt

cellbild i akut promyelocyt leukemi och förekomst av t(8;16) kan redan misstänkas i rutin undersökning av benmärgstryk, vilket i så fall leder till en riktad genetisk analys. Däremot var det inte känt att en speciell cellbild även kan förekomma vid AML med *NPM1*-mutation och en ny publikation kommer att belysa detta. Professor Zini visade dessutom ovanliga cellbilder vid olika lymfatiska sjukdomar. För en patolog är sådana demonstrationer alltid av enormt värde och dessa kunskaper kan jag nu föra över till mina arbetskollegor.

Under en av utbildningssessioner som jag deltog i presenterades genomgång av en speciell grupp av hudtumörer dvs primära kutana lymfom. Av dessa är mycosis fungoides den vanligaste varianten, även om dessa lymfom förekommer i stort sett ganska sällan. Föreläsarna diskuterade bl. a nya behandlingsmetoder och diagnostik av olika varianter av CD30-positiva hudsjukdomar varav en del har just lymfomkaraktär. Detta uppskattade jag mest tillbaka på sjukhuset eftersom att jag direkt efter kongressen fick ställa diagnos på en hudbiopsi med en lymfatisk sjukdom från just denna grupp.

Med ett stort intresse följde jag också föredrag av Martin Pule och Carl June om modifierade T-lymfocyter (chimeric antigen-receptor T-cells, CAR) i behandling av leukemier. Forskare har fått spektakulära resultat i behandling av patienter med lymfoblast leukemi och metoden testas även i Sverige. Dessutom hann jag följa diskussioner om primära neutropenier hos patienter med *GATA2*-mutationer, om marginalzonslymfom, B-cellslymfom med rearrangering av *C-MYC*-genen samt om autoimmuna sjukdomar som förstadier till lymfomutveckling. Otaliga sessioner kunde jag dock inte delta i eftersom att de på agendan överlappades flera intressanta diskussioner.

Min poster om kartläggning av leukocytpopulationer hos patienter med en medfödd metabolsyndrom (Gauchers sjukdom) presenterades i elektronisk form (e-poster) i samband med sessioner om icke-maligna hematologiska åkommor. På grund av en genetisk defekt har makrofager som befinner sig bl. a i benmärg, mjälte eller hjärna nedsatt förmåga att bryta ned komplexa fettmolekyler hos dessa patienter. Ackumulering av fett skadar makrofager och stora organ i vilka de håller hus. Defekten kan korrigeras med bl. a ersättning av enzymet som normalt gör att makrofager bryter ner fettmolekyler och behandling är livslång. Varför de hos dessa patienter föreligger en hög prevalens av maligna sjukdomar (t ex myelom) och om den kan reduceras med enzymsättning är det dock fortfarande oklart. Med mina kollegor från Hematologiska Centrum Karolinska försöker jag hitta och beskriva avvikelser i immunförsvarssystemet hos patienter med Gauchers sjukdom. Sannolikt initierar defekta makrofager kronisk inflammation i kroppen och rollen av inflammatoriska processen i utveckling av maligna tumörer har redan beskrivits bl. a i tjocktarmen. Vi hoppas att kunna bidra med kunskaper om benmärg och dess hematopoetisk vävnad hos just patienter drabbade av Gauchers sjukdom.

Resan till Wien var ett nöje och EHA kongressen var för mig oerhört lärorik.

Stort tack till Blodcancerfonden!

Med sommarhälsningar,

Monika Klimkowska

