

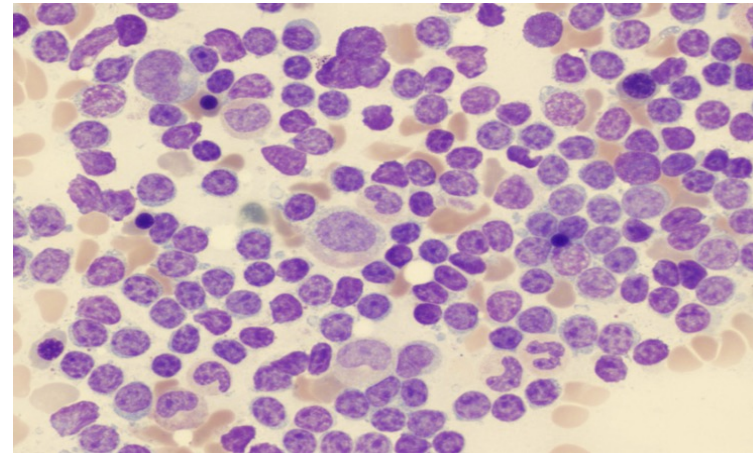
Yleislääkäripäivät 2022

KLL-YLEISLÄÄKÄRIN OSUUS DIAGNOSTIIKASSA JA SEURANNASSA

24.11.2022 LT Vesa Lindström, sisät ja kl.hematologian el, Syöpäkeskus

KROONINEN LYMFATAATTINEN LEUKEMIA (KLL)

Krooninen lymfoproliferatiivinen sairaus, jossa luuytimeen, perifeeriseen vereen, imusolmukkeisiin ja pernaan kerääntyy klonaalisia toiminnaltaan kypsymättömiä lymfosyyttejä



EPIDEMIOLOGIAA

yleisin aikuisten leukemia länsimaissa

- 30 % kaikista leukemioista
- 4.1/100 000 (65-v 12.8/100 000)

mediaani-ikä dg-hetkellä 72 v

miehillä yleisempi (1.7:1)

suvullinen alttius (ei periytyvä)

- 5-10 %:lla KLL-potilaista
- 1.asteen sukulaisilla 2-7 krt riski

DIAGNOSTIIKKA

leukosytoosi ja lymfocytoosi ja/tai imusolmukesuurentuma

klonaalinen lymfocytoosi ($\geq 5 \times 10^9/l$)

perifeerisen veren sively (B-Morfo)

- lymfocytoosi (lymfosyytit pieniä, kypsiä)

perifeerisen veren immunofenotyyppitys (B-LyDiKLL, HusLab 8356)

- CD 19+, CD20+ (heikko), CD23+, CD5+, kappa-tai lambda +)

luuydin (ei välttämätön diagnoosiin)

imusolmukebiopsia

lyhytaikaista alle 3 kk tai vähäistä lymfocytoosia ($< 5-10 \times 10^9/l$) ei tarvitse tutkia

MONOKLONAALINEN B-LYMFOSYTOOSI(MBL)

Klonaalisten, KLL-immunofenotyypityksen omaavien B-lymfosyyttien määrä alle $5 \times 10^9/l$

Ei lymfadenopatiaa, B-oireita, organomegaliaa tai sytopenioita

n.3-4%:lla yli 40-vuotiaista

13-18%:lla KLL-potilaiden 1.asteen sukulaisilla

Jos klonaalisten B-lymfosyyttien määrä on $0,5-4,9 \times 10^9/l$, etenemisriski hoitoa vaativaksi KLL:ksi 1-2%/vuosi

Jos klonaalisten B-lymfosyyttien määrä on alle $0,5 \times 10^9/l$, tila etenee harvoin KLL:ksi

KLIININEN KUVA

valtaosa dg-hetkellä oireettomia

5-10 %:lla B-oireita

laihtuminen (yli 10 kg 6 kk aikana)

kuumeilu, yöhikoilu, väsymys

imusolmukesuurentumat

splenomegalia

hepatomegalia

ihoinfiltraatit

anemia

- AIHA

trombopenia

- ITP

neutropenia

hypogammaglobulinemia

- infektioherkkyys

SYTOGENETIIKAN TUTKIMUKSET

ei tarvita diagnoosiin, tehdään ennen hoidon aloitusta, ohjaa hoidon valintaa

G-raita

- kromosomitutkimus, 20 mitoottista solua
- luuydin
- kompleksi karyotyyppi liittyy huonoon ennusteeseen

FISH

- fluoresenssi-in-situ-hybridisaatio, 1000 solua
- perifeerinen veri

ENNUSTETEKIJÄT

Rai/Binet –luokitus

lymfosyyttien kahdentumisaika <6 kk

sytogenetiikka

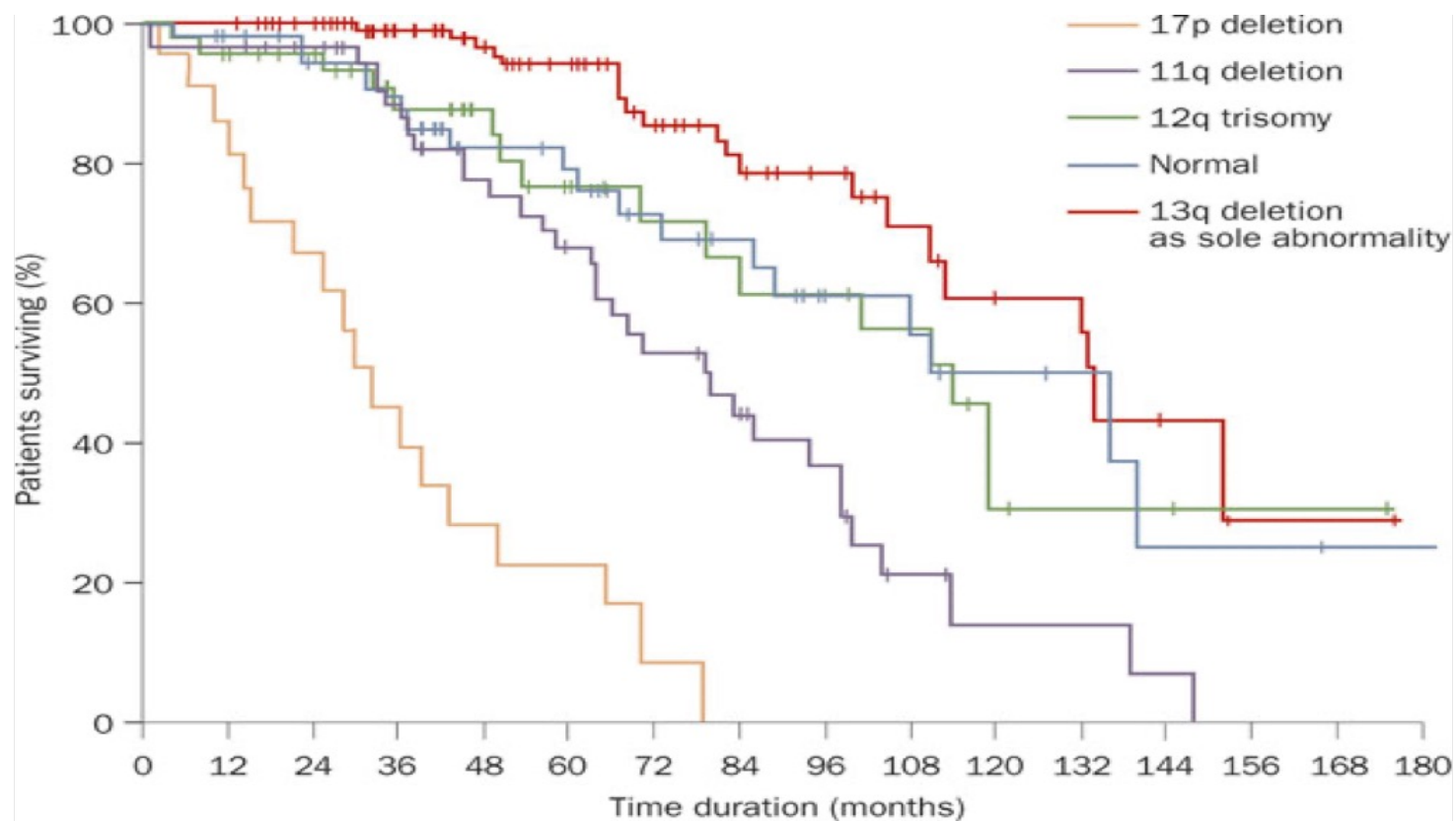
- FISH-markkerit

IgHV-geenin somaattiset hypermutaatiot eli mutaatiostatus

- ei-mutatoitunut → huono ennuste

TP53 -mutaatiostatus

ENNUSTEELLISET FISH-MARKKERIT



BINET-LUOKITUS

Stage A

- imusolmukesuurentumia enintään kahdella alueella

Stage B

- imusolmukesuurentumia kolmella tai useammalla alueella

Stage C

- anemia ja/tai trombopenia

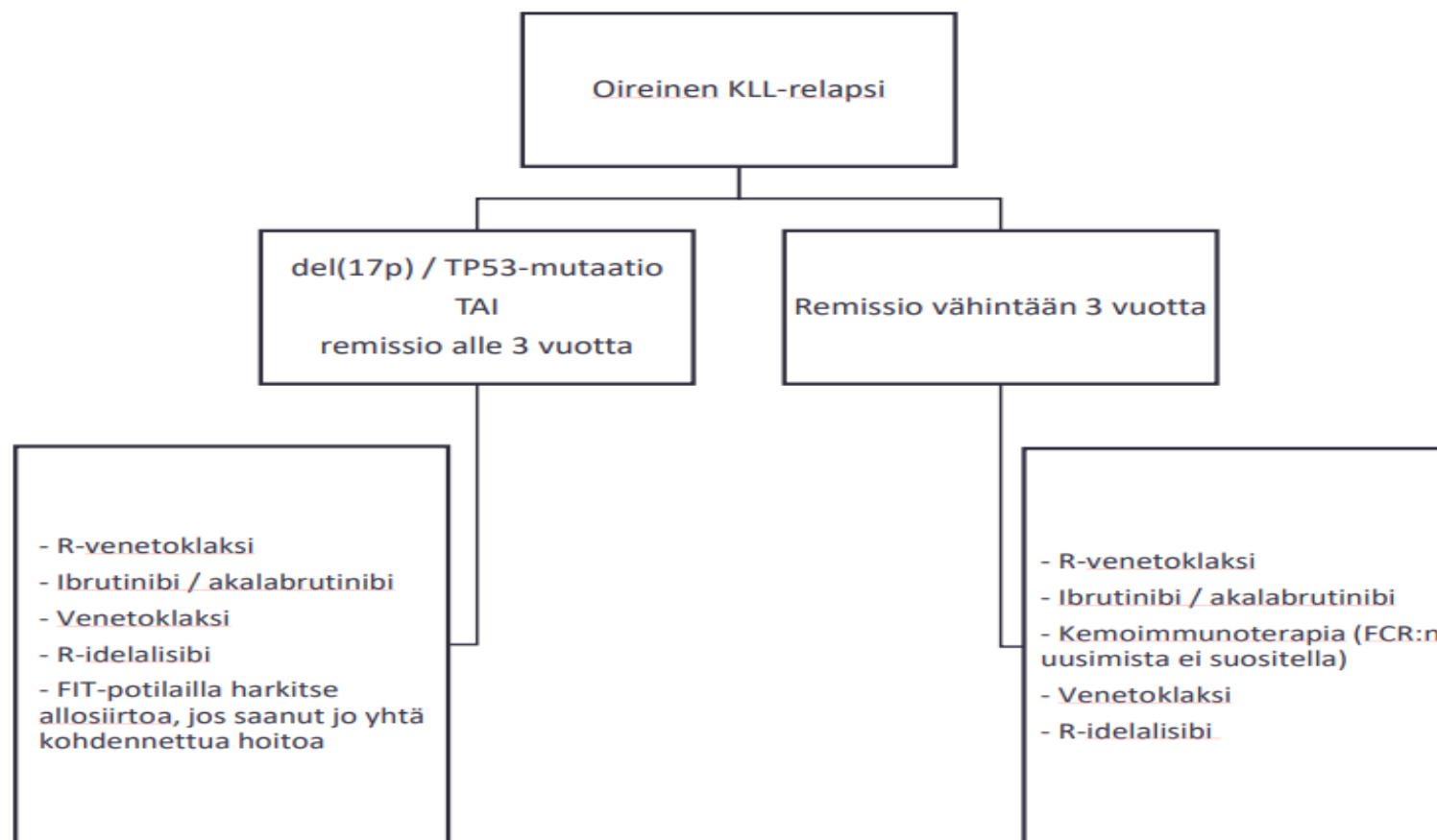
Oireeton Binet A ja B: watch and wait

Oireinen Binet B ja C: hoidon aloitus

HOITO

Aiemmin hoitamaton KLL + hoitoindikaatio								
≤ 65 v			> 65 v ja fit			Ei-fit		
Mutatoitunut IGHV	Ei-mutatoitunut IGHV	del(17p) / TP53-mutaatio	Mutatoitunut IGHV	Ei-mutatoitunut IGHV	del(17p) / TP53-mutaatio	Mutatoitunut IGHV	Ei-mutatoitunut IGHV	del(17p) / TP53-mutaatio
- FCR - Tutkimus	- Ibrutinibi - <u>Obi-Ven*</u> - FCR - Tutkimus	- Ibrutinibi / akalabrutinibi - Obi-Ven - Venetoklaksi - Tutkimus	- Obi-ven* - R-benda - Tutkimus	- Ibrutinibi - <u>Obi-Ven*</u> - R-benda - Tutkimus	- Ibrutinibi / akalabrutinibi - Obi-Ven - Venetoklaksi - Tutkimus	- Obi-Ven - Obi- klorambusiili - R-kloramb - Oirekontrolli / oireen- mukainen hoito	- Obi-Ven - Ibrutinibi - Oirekontrolli / oireen- mukainen hoito	- Ibrutinibi / akalabrutinibi - Obi-Ven - Venetoklaksi - Oirekontrolli / oireen- mukainen hoito

HOITO



KLL:N SEURANTA YLEISLÄÄKÄRIN VO:LLA

oireettomassa vaiheessa

lab 6-12 kk välein

Pvk, diffi

imusolmukestatus kerran vuodessa

B-oireet, infektiot

- väsymys, lisääntynyt hikoilu, laihtuminen, kuumeilu
- bronkiitti, sinuiitti, pneumonia, virusinfektiot, ihoinfektiot

kuvantaminen oireiselle pot:lle

thorax-rtg, vatsan uä

MILLOIN LÄHETE HEMATOLOGILLE?

dg-vaiheessa

Kliinisen kuvan ja veren kuvan perusteella tarvitaan hoidon aloituksen harkintaa etenevä tauti:

- leukosytoosin (lymfosytoosin) lisääntyminen
- oireinen anemia ja/tai trombopenia (AIHA, ITP)
- imusolmukkeiden koon selvä kasvu ja/tai määrän lisääntyminen, kivut
- pernan ja/tai maksan koon selvä kasvu, kivut