

250603

MPAL – mixed phenotype acute leukemia

Följande behandlingsalgoritm är ett förslag efter ett samarbete mellan svenska AML och ALL grupperna. Det innehåller inte en fullständig utredningsgång eller behandlingsförslag, utan ska ses som ett initialt förslag. Vid nästa ordinarie uppdatering av ALL vårdprogrammet kommer MPAL ingå med mer detaljerade uppgifter gällande patologi, genetik, differentialdiagnoser, utredning och behandling.

Arbetsgrupp med medlemmar från Svenska AML och ALL grupperna

Vladimir Lazarevic, Lund

Helene Hallböök, Uppsala

Beata Tomaszewska-Toporska, Lund

Lovisa Vennström, Göteborg

Petter Willner Hjelm, Linköping

Joel Joelsson, Stockholm (tidigare medlem)

Panagiotis Baliakas, Uppsala

Linda Fogelstrand, Göteborg

Anna Porwit, Lund

Utredning

Initial utredning enligt lokalt akutleukemi schema. När misstanke MPAL uppkommit rekommenderas följande utredning:

Klinisk undersökning:

Sedvanlig undersökning inkluderande palpation av perifera lymfkörtlar och testiklar.

Radiologi:

CT eller PET- CT hals, thorax och buk. MRT hjärna om misstanke CNS engagemang med fokalitet.

Övrig diagnostik:

Lumbalpunktion (LP) med prov för cellräkning, cytologi (cytospin) och vanligen även flödescytometri (transfixrör option). Observera att aldrig LP görs utan att man samtidigt ger intratekal profylax vid samma tillfälle (i.t. metotrexate).

Genetik:

Fullständig myeloid och ALL-together panel eller motsvarande utredning t.ex. med helgenomsekvensering.
Säkerställ dessutom att följande är inkluderat *FLT3*, *BCL11B*, *BCR::ABL1*, *KMT2Ar*, *ZNF384*, *PML::RARA*, *TP53*.

Överväg tidigt HLA-typning och kontakt med transplantationsansvariga/BMT team om patienten bedöms kunna genomgå allogen HSCT.

Differentialdiagnostik:

APL korrekt diagnos vid förekomst av *PML::RARA*.

MDS-AML korrekt diagnos vid förekomst MDS-relaterade genmutationer.

AML korrekt diagnos vid vissa specifika avvikelser såsom vid CBF-AML.

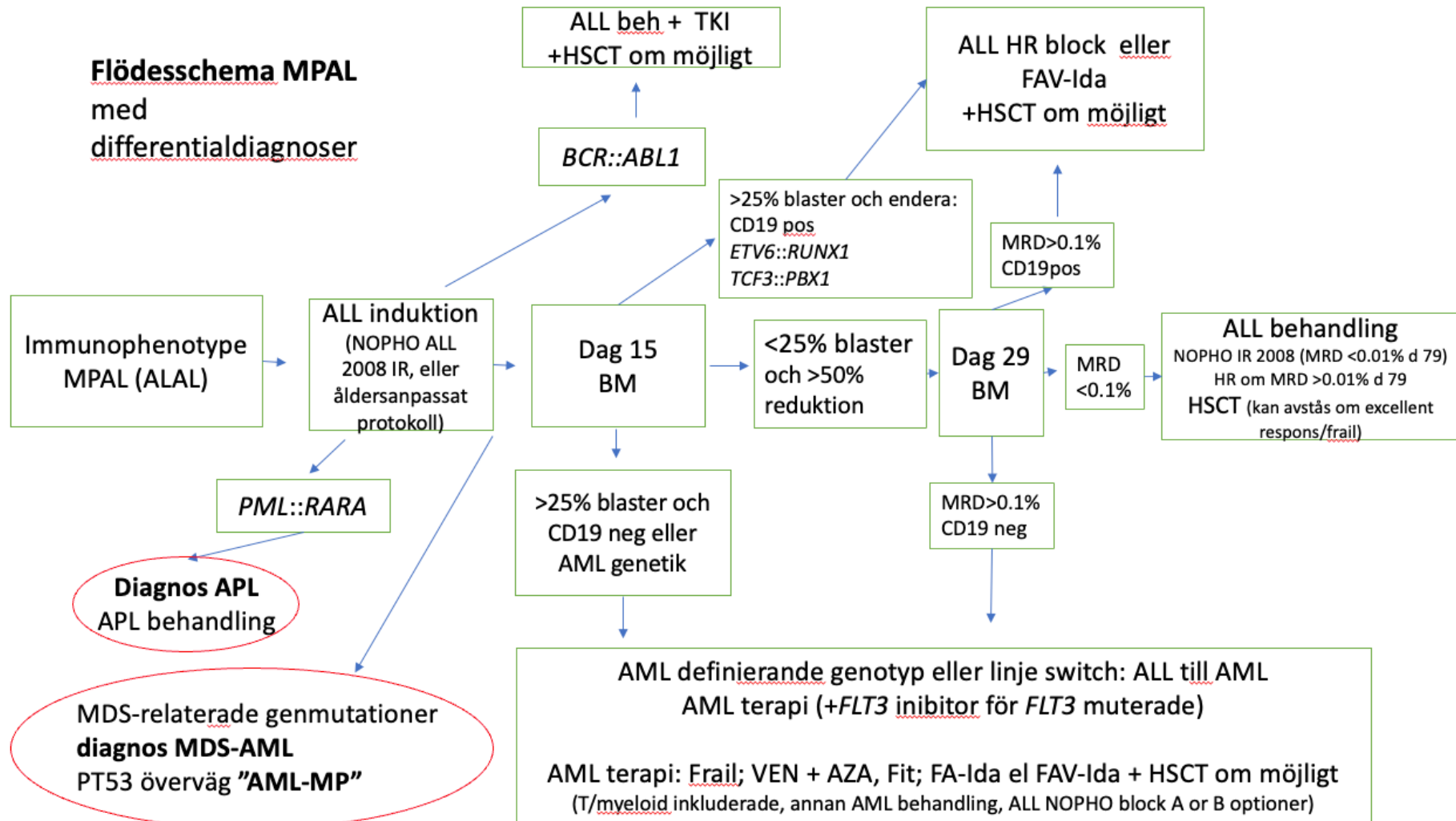
En ny diagnostisk entitet AML med mixed phenotype (AML-MP)(se referens) är föreslagen där TP53 är relativt vanligt förekommande (vilket är ytterst sällsynt vid MPAL) och där behandling enligt AML-protokoll förespråkas.

Gemensam diskussion mellan patolog, genetiker och hematolog är nödvändig för att rätt diagnos skall kunna ställas och därmed säkerställa möjlighet till att ge adekvat behandling. Att ställa diagnos MPAL på enbart patologisk bild är således inte möjligt.

Referens

Galera P, Dilip D, Derkach A, et al. Defining 2 biologically and clinically distinct groups in acute leukemia with a mixed phenotype. Blood. 2025 May 1;145(18):2056-2069. doi: 10.1182/blood.2024026273. PMID: 39813682.

Flödesschema MPAL
med
differentialdiagnoser



Vid bedömning dag 15 anses svar föreligga om blasttalet <25% och samtidigt minst en 50% reduktion av blasttal skett, alternativt om en 50% reduktion skett från en lägre ursprungsnivå av blaster i benmärgen.

Behandling och ställningstagande till allogen HSCT:

Förslag till behandlings algoritm framgår av föregående sida.

Vid MPAL bör CNS riktad terapi ges. Notera att ALL behandling redan innehåller intratekal profylax och vid behov behandling. Om behandling fortsatt kommer att ske enligt AML schema bör man tillse att adekvat CNS profylax (vanligen med upprepade injektioner av i.t. metotrexate) eller CNS behandling (vanligen med i.t. trippel inkluderande metotrexat, cytarabin och korticosteroid) ges. Om tveksamhet, diskutera med er regionala ALL representant.

Allogen HSCT rekommenderas vanligen i litteraturen vid MPAL

För patienter vid god kondition och utan större samsjuklighet rekommenderas allogen HSCT då låg MRD uppnåts (om möjligt <0.01%). För patienter med excellent tidig respons på ALL terapi kan man överväga om HSCT bör genomföras eller ej. För sköra patienter där man ej anser att allogen HSCT är ett gott behandlingsalternativ bör man fortsätta terapi om adekvat svar alternativt ge individualiserad konsolideringsterapi.

Tillse att tidig kontakt med transplantationscentra/BMT-team tas. Notera att kuren FLAV-Ida inte sällan ger en långdragen cytopeni och att det är tveksamt om två kurer kan ges (även med substantiella reduktioner), fr.a. om inte en mycket nära anstående möjlighet till transplantation finns.