

Tumörsjukdom och cancerbehandling som orsak till terapirelaterad akut myeloisk leukemi

En deskriptiv studie i Kronoberg

Josefin Granberg, ST-läkare medicinkliniken Växjö,
josefin.granberg@kronoberg.se

Handledare: Viveca Ritsinger, överläkare,
Specialist i Internmedicin och Kardiologi,
Med. Dr., Klinisk lektor, FoU Kronoberg

Sammanfattning

Introduktion: Terapirelaterad AML, dvs AML som orsakas av tidigare cytotoxisk behandling för tumörsjukdom eller inflammatorisk systemsjukdom, står för 5-10 % av alla AML-fall. Alkylerare och topoisomeras-II-hämmare är de grupper av cytostatika som är starkast förknippade med utveckling av t-AML. Tidigare studier har visat att bröstcancer är den cancerform som står för flest fall, men även lymfom är en vanlig bakomliggande sjukdom. Förhållandena vad gäller fördelning av tumörsjukdomar som orsak till t-AML i Region Kronoberg har inte tidigare studerats.

Syfte: Studiens huvudsyfte var att kartlägga tumörsjukdom och cancerbehandling som orsaker till t-AML i Kronoberg.

Metod: Alla patienter i Region Kronoberg som under åren 2005-2024 i sin journal hade diagnoskoden AML samt en diagnoskod för annan malignitet identifierades med hjälp av Cosmic Insight. Därefter granskades journalerna för dessa patienter. Utöver uppgifter om typ av tidigare malignitet och hur den behandlades, noterades tid från diagnos för första tumörsjukdomen till AML-debut och huruvida patienten drabbats av myelodysplastiskt syndrom eller myeloproliferativ sjukdom innan debut av AML.

Resultat: Totalt identifierades 21 patienter med t-AML. Bröstcancer och prostatacancer var de diagnoser som stod ut (6 respektive 4 fall) som orsak till t-AML. Av de 21 patienterna med t-AML hade 9 (43%) cytostatikabehandlats, 8 (38%) strålbehandlats och 4 (19%) erhållit strålning och cytostatika i kombination. Flest fall av t-AML återfanns i de grupper som erhållit alkylerare respektive cytotoxiska antibiotika (antracykliner) som cytostatikabehandling. De flesta patienter (n=11; 85%) av de som erhållit cytostatika fick dock behandling med flera cytostatikagrupper.

Diskussion: Bröstcancer och prostatacancer visade sig vara de diagnoser som stod för flest fall av t-AML. Studien visade också att cytostatika, och då främst alkylerare och cytotoxiska antibiotika, var vanligast som orsak. Jämfört med andra studier hade en större andel patienter haft prostatacancer och erhållit strålbehandling i monoterapi.

Innehåll

INTRODUKTION.....	3
SYFTE.....	5
MATERIAL OCH METOD.....	6
STUDIEDESIGN	6
STUDIEPOPULATION/URVAL.....	6
DATAINSAMLING	6
STATISTISK ANALYS	7
ETIK.....	7
RESULTAT	8
DISKUSSION	12
REFERENSER	16

Introduktion

Antalet canceröverlevare i utvecklingsländer har tredubblats sedan 1970 och stiger med 2% varje år. Fem-års-överlevnaden hos cancerpatienter är ca 66% (1). Med bättre långtidsöverlevnad efter cancer ökar också incidensen av sena komplikationer av behandlingen, som sekundära myeloida neoplasier (2).

I Sverige drabbas varje år ca 400 vuxna av akut myeloisk leukemi (AML). Orsaken är i de flesta fall okänd, men hos en fjärdedel av patienterna uppstår AML sekundärt till annan hematologisk sjukdom, som myelodysplastisk syndrom (MDS) eller myeloproliferativ neoplasia (MPN), alternativt efter tidigare erhållen cytostatika- eller strålbehandling eller immunhämmande behandling för annan malignitet eller immunologisk sjukdom, så kallad teraporelaterad AML (t-AML) (3).

T-AML står för 5-10 % av alla AML-fall (4). Prognosen vid t-AML är sämre än vid primär AML, vilket tillskrivs högre ålder och lägre funktionsnivå vid insjuknande, ökad förekomst av ofördelaktig cytogenetik och specifika högriskmutationer, minskad benmärgsreserv på grund av tidigare behandling samt sämre svar på konventionell cytostatikabehandling (5,6).

Orsaken till den ökade risken för AML efter cytostatika- och strålbehandling är inte säkerställd, men den ledande teorin är att det beror på en kombination av mutagen effekt av den cytotoxiska behandlingen och en selektion av redan existerande premaligna behandlingsresistenta cellkloner, med t.ex. TP53-mutation, i blodet och benmärgen efter exponering för cytotoxisk behandling. Studier har visat att TP53-mutationer är vanligare vid t-AML än vid primär AML, vilket kan förklaras av detta (4,6,7). Andra mutationer som förekommer mer frekvent vid t-AML jämfört med primär AML är PPM1D- samt DNMT3A-mutationer (4,8). Senare studier har föreslagit att det finns en predisposition för att utveckla malignitet hos vissa patienter, t.ex. i form av ökad förekomst av klonal hematopoes vid tidpunkten för sin första cancer (5,8-10).

Cytostatika kan delas upp i de olika grupperna alkylerande medel, platinaföreningar, antimetaboliter, topoisomerashämmare, tubulinhämmare, cytotoxiska antibiotika (antracykliner) och övriga (11). Alkylerare och topoisomeras-II-hämmare är de typer av cytostatika som är starkast förknippade med utveckling av t-AML (1,12). Högre dos och längre behandling är kopplat till ökad risk (4,7). Begränsad strålbehandling i terapeutisk dos anses vara associerat med mycket liten eller

ingen ökad risk för t-AML (1). Andra studier pekar på att tillägg av strålning till cytostatika innebär en icke försumbar riskökning att utveckla sjukdomen (13). Nya studier har visat att även antimetaboliter, som Azatioprin och Fludarabin, kan öka risken för t-AML (1,14). Det finns också teorier om att understödjande behandling med G-CSF kan bidra till utveckling av t-AML, genom att gynna proliferationen av skadade celler som annars skulle gått i apoptos och på så vis driva utvecklingen mot leukemi (14,15).

Vilka cancerdiagnoser som föregår t-AML är relaterat till incidens, typ av behandling samt sannolikheten för långtidsöverlevnad för de olika typerna av tumörsjukdomar. Därför är tumörer som behandlas med högdos cytostatika och som i hög grad botas överrepresenterade som riskfaktorer för t-AML (4). I en svensk större registerstudie som kartlade fördelningen av cancerform som ger t-AML stod bröstcancer för flest fall, följt av non-Hodgkins lymfom (4). En studie från USA med 306 fall av t-AML visade en annan fördelning med Hodgkins lymfom som ledande orsak (14). I en annan kohortstudie bestående av 203 patienter med t-AML orsakade Non-Hodgkins lymfom och bröstcancer flest antal fall (16). Liknande resultat fick man i en studie från Tyskland med 192 patienter (17). Tabell I visar fördelning av olika tumörsjukdomar som orsak till t-AML i de fyra nämnda studierna. En registerstudie från USA visade att flest fall av t-AML medförde cytostatikabehandling för bröstcancer, non-Hodgkins lymfom, skelett- och mjukdelscancer, ovarialcancer, lungcancer, multipelt myelom samt Hodgkins lymfom (18). Efter behandling med alkylarer uppstår AML oftast efter 5-7 år medan AML som följd av behandling med topoisomeras-II-hämmare utvecklas efter redan 1-3 år (14). För patienter behandlade för myelom och lymfom kvarstår risken att utveckla AML efter mer än 10 år (18).

När det gäller incidens för t-AML visade tidigare nämnda studie att hos vuxna amerikaner som behandlades med cytostatika för en första malignitet någon gång mellan 1975 och 2008 var incidensen för AML 4.7 gånger större än hos övriga befolkningen. Risken för t-AML efter behandling med cytostatika för esofagus-, cervix- och prostatacancer har ökat sedan år 2000. Efter behandling för ovarialcancer, multipelt myelom och lungcancer minskar risken för att utveckla t-AML med tiden medan den ökar för non-Hodgkins lymfom (18). I en annan studie fann man att incidensen av t-AML dubblerades från 1997 till 2015, och den årliga ökningen var 4.5 %, medan ökningen i incidens av primär AML bara var subtil. Till detta tror man att ökad incidens av och ökad överlevnad efter bröstcancer och prostatacancer bidrog. Andelen fall t-AML av AML har de senaste åren ökat (4).

Få data har presenterats kring nationella förhållanden när det gäller fördelning av cancerform som orsak till t-AML. Någon studie om lokala förhållanden i Region Kronoberg vad gäller fördelning av tumörsjukdomar som orsak till t-AML har i sökning inte påvisats. Denna studie syftar till en kartläggning av just detta och kan på så vis bidra till information om hur Region Kronobergs siffror förhåller sig till nationella.

Syfte

Studiens huvudsyfte var att kartlägga tumörsjukdom och cancerbehandling som orsak till t-AML i Kronoberg.

Vidare studerades följande delfrågeställningar:

- Hur ser fördelningen cancerdiagnos och cancerbehandling ut som orsak till t-AML?
- Stämmer Kronobergs fördelning av cancerdiagnos och cancerbehandling som orsak till t-AML överens med tidigare publicerade data nationellt?
- Hur många fall av t-AML utvecklas via MDS, MPN, kronisk myelomonocyt leukemi (KMML) eller kronisk myeloisk leukemi (KML)?
- Hur skiljer sig tiden från diagnos för första tumörsjukdomen till debut av t-AML för olika cancerformer?

Material och metod

Studiedesign

Studien är en retrospektiv deskriptiv kohortstudie.

Studiepopulation/urval

Alla patienter i Region Kronoberg som någon gång under åren 2005-2024 (till och med 22 januari) i sin journal hade diagnoskoden AML samt en diagnoskod för annan malignitet inkluderades i studien. Detta innebär att de skulle kunna ha fått AML-diagnosen tidigare än under ovan nämnda tidsperiod.

Exklusionskriterier:

- AML som första cancerdiagnos under aktuellt tidsintervall.
- Patienter som för sin maligna sjukdom inte erhållit behandling med cytostatika, strålning eller immunhämmande läkemedel.
- Patienter som behandlats med cytostatika för MDS, MPN, KMML eller KML och efter det utvecklat AML exkluderas eftersom detta klassas som sekundär AML (däremot inkluderas de som under perioden mellan behandling för sin tidigare cancer och utvecklandet av AML drabbats av någon av dessa andra hematopoetiska sjukdomar).

Datainsamling

Med hjälp av Cosmic Insight identifierades alla patienter som i Cambio Cosmic någon gång under tidsperioden 2005-01-01 – 2024-01-22 fått diagnoskoden C92.0 (AML) enligt ICD-10. En tilläggssökning på annan C-diagnos (maligna sjukdomar i ICD-10-systemet) förutom C92.0 tog fram de AML-patienter som diagnostiserats med ytterligare en malignitet under ovan nämnda tidsperiod. Anledningen till att just denna tidsperiod valdes var att Cosmic Insight inte har uppgifter längre tillbaka än till 2005.

Därefter utfördes journalgranskning. De data som samlades in var typ av tidigare malignitet och hur den behandlades, utveckling av MDS, MPN, KMML eller KML innan debut av AML samt tid från diagnos för första tumörsjukdomen till AML-debut. Alla för studien aktuella data noterades avidentifierat i en Excel-fil.

Statistisk analys

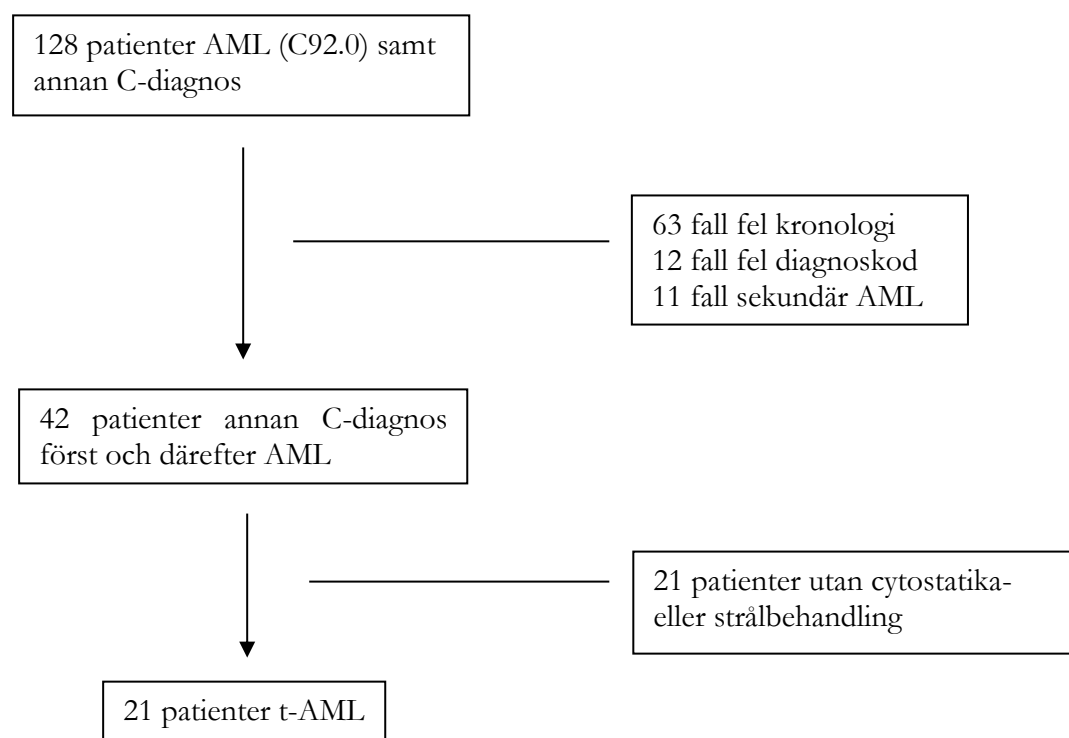
Fördelningen av bakomliggande cancer och cancerbehandling presenteras som siffror (procentsatser). Den kontinuerliga variabeln tid från diagnos för första tumörsjukdom till debut av t-AML för olika cancerformer presenteras som median (min och max).

Etik

I samband med journalgranskning finns alltid en risk att känsliga personuppgifter noteras. Patienterna som studerades informerades inte och hade inte möjlighet att tacka nej till deltagande i studien. Studentarbeten är dock undantagna från kravet på etikansökan enligt etikprövningslagen varför etikansökan inte ansågs behövas. Tillstånd från verksamhetschef inhämtades före studiestart samt även diarienummer. Diarienumret noterades i samtliga journaler som öppnades under studiens gång. Ett godkännande i DRAFTIT var inte nödvändigt då personuppgifterna inte registrerades utan endast hanterades av undertecknad och var avidentifierade.

Resultat

Genom en sökning med Cosmic Insight visade sig 226 patienter ha diagnoskod C92.0 (AML) i sin journal mellan 2005 och 2024. Flödesdiagrammet (Figur 1) visar hur patienterna med AML och annan C-diagnos (n=128) exkluderades enligt uppsatta kriterier. Efter exklusion av de fall där det redan i översikten framgick att AML-diagnosen sattes innan den andra cancerdiagnosen under aktuellt tidsintervall kvarstod 68 fall som blev aktuella för journalgranskning. Ytterligare 3 fall visade sig då ha fel kronologi, i 12 av fallen hade man satt fel diagnoskod och i 11 av fallen rörde det sig om sekundär AML. Av de 42 patienterna hade 21 individer enbart opererats och/eller fått hormonbehandling alternativt inte erhållit någon behandling för sin cancer. Som t-AML räknades de 21 fall som återstod.



Figur 1. Studiepopulation och exkluderade patienter.

Bröstcancer och prostatacancer var de diagnoser som stod ut (6 respektive 4 fall) som orsak till t-AML. Tabell I visar fördelningen av de olika cancerformerna som orsak till t-AML. Värt att notera är att hela 9 patienter av dem med annan cancer först som sedan utvecklade AML (n=42) hade

diagnosticerats med basaliom. De erhöll dock inte någon behandling med cytostatika eller strålning och klassificerades därför inte som t-AML.

Tabell I. Fördelning av olika cancerformer som orsak till t-AML i Kronoberg (aktuell studie) samt i fyra andra studier för jämförelse.

	Studie				
	Granberg J. 2024. Sverige.	Nilsson C, et al. Haematologica. 2023. Sverige. (4)	Godley LA, et al. Semin Oncol. 2008. USA. (14)	Granfeldt Östgård LS, et al. J Clin Oncol. 2015. Danmark. (16)	Kayser S, et al. Blood. 2011. Tyskland/Österrike. (17)
Cancerform					
Non-Hodgkins lymfom	14%	17%	23%	28%	13%
Hodgkins lymfom		3%	25%	2%	10%
Multipelt myelom	5%	5%	7%	4%	
ALL		0,3%		3%	1%
Bröstcancer	29%	18%	10%	21%	39%
Prostatacancer	19%	7%	4%	4%	5%
Corpus- och cervixcancer		6%		6% (inkl. ovarialcancer)	3%
Njur- och urinvägs cancer	5%	2%		2%	2%
GI-cancer	10%	5%			5%
Testikelcancer		2%			5%
Ovarialcancer	10%	2%	5%		
Lungcancer		2%	3%	4%	2%
Tyreoideacancer		0,6%		1%	6%
Hudcancer		1%		2%	2%
Sarkom	5%				
Neuroendokrin tumör	5%				
Icke-malign sjukdom	Ej undersökt	18%	6%	10%	2%

Av de 21 patienterna med t-AML hade 9 (43%) cytostatikabehandlats, 8 (38%) strålbehandlats och 4 (19%) erhållit strålning och cytostatika i kombination. I Tabell II finns en jämförelse med resultat från andra studier.

Tabell II. Fördelning av behandlingstyp som orsak till t-AML i Kronoberg (aktuell studie) samt i tre andra studier för jämförelse.

	Studie				
	Granberg J. 2024. Sverige.	Nilsson C, et al. Haematologica. 2023. Sverige. (4)	Godley LA, et al. Semin Oncol. 2008. USA. (14)	Granfeldt Östgård LS, et al. J Clin Oncol. 2015. Danmark. (16)	Kayser S, et al. Blood. 2011. Tyskland/Österrike. (17)
Cytostatika	43%	49%		50%	38%
Strålning	38%	25%		23%	31%
Cytostatika + Strålning	19%	26%		27%	31%

t-AML per respektive cytostatikagrupp beskrivs i Tabell III. Flest fall av t-AML återfanns i de grupper som erhållit alkylerare respektive cytotoxiska antibiotika (antracykliner) som cytostatikabehandling. De flesta patienter (n=11; 85%) av de som erhållit cytostatika fick dock behandling med flera cytostatikagrupper.

Tabell III. Fall av t-AML per respektive cytostatikagrupp (% av de om erhållit cytostatika, n=13).

Cytostatikagrupp	n (%)
Alkylerare	8 (62)
Platinaföreningar	6 (46)
Antimetaboliter	6 (46)
Mikrotubulihämmare	7 (54)
Topoisomeras-II-hämmare	2 (26)
Cytotoxiska antibiotika (antracykliner)	8 (62)
Övriga (antikroppar)	4 (31)

I 8 av de 21 fallen föregick MDS, MPN, KML eller KMML AML-diagnosen. Vanligast förekommande var MDS.

Tid från diagnos för första cancersjukdomen till t-AML-debut (latens) varierade från 1 år till 16 år, med medianen 6 år. I Tabell IV visas medianvärde för respektive diagnos. Patienter med multipelt

myelom hade den kortaste latensen medan patienter med bröstcancer, prostatacancer, respektive ovarialcancer hade längst latens.

Tabell IV. Medianvärde (min-max) för tid från diagnos för första cancersjukdom till debut av AML för respektive cancerdiagnos (n=antalet observationer).

Non-Hodgkins lymfom (n=3)	3 år (1-16)
Multipelt myelom (n=1)	2 år
Bröstcancer (n=6)	8 år (4-8)
Prostatacancer (n=4)	8 år (5-9)
Njur- och urinvägscancer (n=1)	7 år
GI-cancer (n=2)	3 år (2-4)
Ovarialcancer (n=2)	8 år (2-14)
Sarkom (n=1)	3 år
Neuroendokrin cancer (n=1)	5 år

Diskussion

Av de 226 patienter i Kronoberg med AML-diagnos 2005-2024 hade 21 t-AML. Bröstcancer och prostatacancer visade sig vara de cancerdiagnoser som stod för flest fall av t-AML. En stor andel av patienterna hade erhållit enbart strålbehandling, men cytostatika, och då främst alkylerare och cytotoxiska antibiotika var vanligaste behandling som orsak till t-AML.

Att bröstcancer enligt studien är den vanligaste cancersjukdomen som föregår utvecklingen av t-AML är inte förvånande, eftersom sjukdomen är vanlig och ofta behandlas med högdos cytostatika, och resultatet stämmer väl överens med andra studier (4,16,17). I vår studie visade sig även prostatacancer stå för en stor del av fallen. Detta resultat skiljer sig från andra studier (4,14,16,17). Prostatacancer är en vanlig diagnos, men sjukdomen behandlas inte med cytostatika utan istället med relativt begränsad strålbehandling, vilket man menar inte utgör en stor risk för AML-utveckling (1). En annan skillnad är förekomst av non-Hodgkins lymfom som inte var lika hög i vår studie jämfört med andra (14,16). Lymfom är en cancerform som ofta behandlas med högdos cytostatika och i upprepade kurer, varför det inte är förvånande att sjukdomen står för en stor del fall. Som tidigare nämnts var förekomsten av icke-malign orsak till t-AML relativt vanlig i andra studier (4,16) men detta studerades inte i vår. Att fördelningen av bakomliggande tumörsjukdom skiljer sig åt i de olika studierna kan bero på att olika behandlingar används över världen, men också att det finns olika screeningmetoder i olika länder. Att resultaten i vår studie skiljer sig även jämfört med en svensk studie från 2023 kanske kan tillskrivas att det var ett betydligt färre antal patienter som inkluderades i vår.

Basaliom var överrepresenterat i gruppen patienter med AML och annan cancerdiagnos. Eftersom dessa patienter inte hade fått annan behandling än operation kan de inte klassas ha teräpirelaterad AML, men frågan kan väckas om det finns en ökad risk för AML hos dessa patienter i övrigt. Förmodligen ligger dock förklaringen i att det är en förhållandevis vanlig sjukdom. Incidensen var 2022 7.4 fall/1000 inv (19). Detta kan jämföras med bröstcancer där incidensen 2021 var 0.9 fall/1000 inv (20).

I vår studie stod strålbehandling som monoterapi för nästan 4/10 fall, vilket är något mer än i andra studier (4,16,17). Det stämmer med det faktum att prostatacancer i vår studie låg bakom fler fall av t-AML än i de andra studierna. I alla studier står cytostatika i monoterapi för flest fall (4,16,17).

T-AML var visserligen vanligast i de grupper som erhållit alkylereare respektive cytotoxiska antibiotika (antracykliner), men med tanke på att nästan alla patienter hade behandlats med mer än en grupp av cytostatika kan ingen slutsats dras angående vilken cytostatikasort som var starkast associerad med t-AML. Värt att notera är att Topoisomeras-II-hämmare stod för en liten del (26 % av de som erhållit cytostatika) av t-AML. Tidigare studier har beskrivit att detta är en av de grupper av cytostatika som är mest kopplad till t-AML (1,12).

Medianlatensen i vår studie var 6 år, vilket kan jämföras med 4 år i en tysk studie (17). Kortast var latensen för multipelt myelom, medan bröstcancer, prostatacancer och ovarialcancer hade längst latens. Spridningsmått är dock stora. I en annan svensk studie var resultaten till viss del liknande med kortare latens för multipelt myelom och GI-cancer än för bröstcancer, prostatacancer och gynekologisk cancer. Dock hade lymfom en längre latens i denna studie än vad resultaten från vår studie visade (4). Då vissa grupper bara innehåller en observation har någon statistisk analys inte gjorts avseende skillnaden i mediantider för tid från diagnos för första cancersjukdom till debut av AML för respektive cancerdiagnos.

Styrkor och svagheter

Initialt var tanken att vid datainsamling använda oss av kvalitetsregistret INCA, som samlar information om bl.a. patienter med AML. Det visade sig dock att det finns en viss underrapportering av t-AML, dvs att man inte alltid rapporterar in en AML som terapirelaterad även om den är det.

Det finns vissa mutationer som är kopplade till t-AML och andra mutationer som talar mer för primär AML. I litteraturen definieras t-AML dock oftast som AML som uppstått efter tidigare cytostatika-, strål- eller inflammationshämmande behandling (2). Precis som i andra studier har vi definierat t-AML enligt ovan, och inte studerat mutationsanalyser. En svaghet med studien är dock att vissa patienter som i samband med sökningen ser ut att ha primär AML skulle kunnat haft en annan cancersjukdom innan 2005 och därmed ha en t-AML. Det innebär att antalet t-AML-fall kan ha underskattats.

En annan svaghet med studien är att patienter med inflammatoriska systemsjukdomar inte är inkluderade. Det är känt att behandling för dessa sjukdomar står för en betydlig del av alla fall av t-AML (4). Eftersom det var svårt att välja ut och begränsa antalet reumatologiska diagnoser och sökningen gjordes på diagnoskoder valde vi att inte ta med denna patientgrupp. Med anledning av det var det inte möjligt att titta på incidensen av t-AML eller hur stor andel nya fall av AML som var terapiorelaterade i Kronoberg under tidsperioden som undersöktes.

Tid från första cancerdiagnos till AML är ett trubbigt mått, eftersom många av patienterna erhöll annan form av behandling, t.ex. operation, i första läget för att behandlas med cytostatika först i samband med ett recidiv. Det finns i och med det risk att tiden till debut av t-AML överskattas. Ett bättre mått vore tid från behandlingsstart. Detta innebär dock betydligt mer arbete och även i andra studier har man använt sig av måttet tid från diagnos för första cancersjukdomen till debut av t-AML.

Tack vare journalgranskning kunde patienternas behandling kartläggas och denna frågeställning besvaras. Det skiljer denna studien från många andra som enbart använder sig av diagnoskoder.

Betydelse av fynd

Det finns få stora studier på t-AML, vilket gör att incidensen är svår att få en uppfattning om. Vår studie visar dock, precis som många andra, att det finns en icke försumbar risk att utveckla t-AML efter cytotoxisk behandling. Det är därför viktigt att fortsätta utveckla nya behandlingar som inte är av typen cytostatika, men att också ta reda på i vilken grad nya målinriktade och inflammationshämmande behandlingar driver leukemiutveckling. Framtida forskning kan förhoppningsvis också klargöra strålbehandlingens påverkan på AML-utveckling. Kan även begränsad strålbehandling vid prostatacancer innebära en ökad risk?

Mer forskning inom området krävs också för att tydliggöra vilka patienter som har störst risk för att drabbas av t-AML, vilket bör tas i beaktande i samband med val av behandling, framförallt i fall med tumorsjukdom med god prognos. För att få en djupare förståelse för risken för att utveckla t-AML skulle man också behöva titta på andra riskfaktorer som kan interagera med cytotoxisk behandling, som genetik, levnadsvanor som rökning samt miljöfaktorer.

Konklusion

Sammanfattningsvis visade vår studie att bröstcancer och prostatacancer är de tumörsjukdomar som står för flest fall av t-AML. De flesta patienter hade erhållit cytostatikabehandling i monoterapi, men även strålbehandling i sjukhistorien är vanligt. Jämfört med andra studier var prostatacancer och strålbehandling i monoterapi vanligare som orsak till t-AML. Medianlatensen, dvs tid från diagnos för första cancersjukdomen till debut av t-AML, var 6 år.

Referenser

1. Leone G, Fianchi L, Pagano L, et al. Incidence and susceptibility to therapy-related myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact*. 2010;184(1-2):39-45.
2. Khoury JD, Solary E, Abela O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-19.
3. Juliusson G. Akut myeloisk leukemi (AML) [Internet]. Internetmedicin; 2024 [uppdaterad 2024-01-28; citerad 2024-03-27]. Hämtad från: <https://www.internetmedicin.se/hematologi/akut-myeloisk-leukemi-aml>
4. Nilsson C, Linde F, Hulegårdh E, et al. Characterization of therapy-related acute myeloid leukemia: increasing incidence and prognostic implications. *Haematologica*. 2023;108(4):1015-25.
5. Strickland SA, Vey N. Diagnosis and treatment of therapy-related acute myeloid leukemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;171:103607.
6. Wong TN, Ramsingh G, Young AL, et al. Role of TP53 mutations in the origin and evolution of therapy-related acute myeloid leukaemia. *Nature*. 2015;518(7540):552-55.
7. Fianchi L, Criscuolo M, Fabiani E, et al. Therapy-related myeloid neoplasms: clinical perspectives. *Onco Targets Ther*. 2018;11:5909-15.
8. Desai P, Roboz GJ. Clonal Hematopoiesis and therapy related MDS/AML. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2019;32(1):13-23.
9. Fabiani E, Cristiano A, Hajrullaj H, et al. Therapy-Related Myeloid Neoplasms: Predisposition and Clonal Evolution. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2023;15(1):e2023064.
10. Takahashi K, Wang F, Kantarjian H, et al. Preleukaemic clonal haemopoiesis and risk of therapy-related myeloid neoplasms: a case-control study. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):100-11.
11. Hagman H, Nilbert M. Medicinsk onkologisk behandling [Internet]. Läkemedelsverket; 2024 [uppdaterad 2024-01-19; citerad 2024-03-27]. Hämtad från: https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/cancersjukdomar/medicinsk-onkologisk-behandling/#table_2_header
12. Pedersen-Bjergaard J, Andersen MK, Andersen MT, et al. Genetics of therapy-related myelodysplasia and acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2008;22(2):240-8.

13. Delwail V, Jais JP, Colonna P, et al. Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. *Br J Haematol.* 2002;118(1):189-94.
14. Godley LA, Larson RA. Therapy-related myeloid leukemia. *Semin Oncol.* 2008;35(4):418-29.
15. Leone G, Fianchi L, Voso MT. Therapy-related myeloid neoplasms. *Curr Opin Oncol.* 2011;23(6):672-80.
16. Granfeldt Østgård LS, Medeiros BC, Sengeløv H, et al. Epidemiology and Clinical Significance of Secondary and Therapy-Related Acute Myeloid Leukemia: A National Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2015;33(31):3641-9.
17. Kayser S, Döhner K, Krauter J, et al. The impact of therapy-related acute myeloid leukemia (AML) on outcome in 2853 adult patients with newly diagnosed AML. *Blood.* 2011;117(7):2137-45.
18. Morton LM, Dores GM, Tucker MA, et al. Evolving risk of therapy-related acute myeloid leukemia following cancer chemotherapy among adults in the United States, 1975-2008. *Blood.* 2013;121(15):2996-3004.
19. Paoli J. Basalcellscancer [Internet]. Internetmedicin; 2024 [uppdaterad 2024-03-18; citerad 2025-01-24]. Hämtad från: <https://www.internetmedicin.se/hud-och-konssjukdomar/basalcellscancer>
20. Regionala cancercentrum. Nationellt vårdprogram bröstcancerscreening [Internet]. Kunskapsbanken; 2024 [uppdaterad 2024-09-24; citerad 2025-01-24]. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancerscreening/vardprogram/epidemiologi/>