

Låggradig non-Hodgkins lymfom i Nord-Noreg

Målet med studien var å undersøke behandlingsrespons, overleving og moglege prognostiske faktorar hos alle pasientar med låggradig non-Hodgkins lymfom som har vore behandla ved Regionsjukehuset i Tromsø i ein tiårsperiode (1986–96). Studien er ein retrospektiv gjennomgang av 169 pasientjournalar. Remisjonsrater, overleving samt personlege, kliniske og biokjemiske karakteristika ved diagnosetidspunktet vart registrert. Median alder var 60 år (27–87 år), og forholdet mellom menn og kvinner 1,05 : 1. Median oppfølging var 52 månader (5–132 månader).

I totalmaterialet vart objektiv og komplett remisjon oppnådd hos 77 % og 66 %. Median totaloverleving var 8,3 år, og fem- og tiårs totaloverleving var respektive 72 % og 47 %. Tiårs totaloverleving for stadium 1, 2, 3 og 4 var respektive 86 %, 65 %, 33 % og 29 %. For den største undergruppa, follikulære lymfom, var median overleving 12,5 år og tiårs totaloverleving 52 %.

Klinisk stadium, B-symptom, tumorstorleik og anemi var uavhengige prognostiske faktorar for total overleving. Pasientar i stadium 1 har god prognose ved strålebehandling.

Non-Hodgkins lymfom er ei heterogen gruppe av lymfoproliferative lidningar der manifestasjonsform og respons på behandling varierer (1). I Noreg får 600–700 pasientar diagnosen kvart år (2). Av alle nye krefttilfelle i 1997 utgjorde non-Hodgkins lymfom 3,2 % (2). Non-Hodgkins lymfom blir no inndelt i undergrupper i samsvar med Real-klassifikasjonen (3). I denne artikkelen er den tidlegare Kiel-klassifikasjonen med inndeling i høggradige (HG-NHL) og låggradige (LG-NHL) former på grunnlag av histologiske karakteristika brukt. Dei høggradige formene ser ein hyppigast hos unge og eldre, medan dei låggradige er mest vanleg hos vaksne. Førekosten av LG-NHL aukar med stigande alder. Denne kreftforma er oftast disseminert ved diagnosetidspunktet, og vert då sett på som ein kronisk sjukdom med eit ofte langvarig, men fatalt forløp (4). Optimal behandling av pasientar med LG-NHL er ei medisinsk utfordring som krev kunnskap innan feltet og godt klinisk skjønn. Tiltaksspekteret spenner frå inga behandling til toksisk kjemoterapi med ein kombinasjon av fleire cellegifter. Det er viktig å identifisere pasientane som har lokali-

Anders Vik
anders.vik@rito.no
Medisinsk avdeling

Nina Helbekkmo
Roy M. Bremnes
Kreftavdelingen

Regionsjukehuset i Tromsø
9038 Tromsø

Vik A, Helbekkmo N, Bremnes RM.

Low-grade non-Hodgkin's lymphoma in Northern Norway: treatment, outcome, and prognostic factors

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 165–9.

Background. We present a study of treatment outcome and evaluate pre-treatment prognostic factors in patients treated for low-grade non-Hodgkin's lymphoma (LG-NHL) at our institution during a ten-year period.

Material and methods. 169 consecutively registered patients from 1986 to 1996 were retrospectively analysed with regard to demographic, treatment, and disease-specific characteristics. Median follow-up time was 52 months. All patients were diagnosed histologically according to the previous Kiel classification system. Median age was 60 years; the male:female ratio was 1.05:1.

Results. The response rate was 66%; median overall survival 8.3 years. Five and ten-year overall survival were 72% and 47% respectively. For stage 1, 2, 3 and 4, ten-year overall survival were 86%, 65%, 33% and 29%. Of the pre-treatment parameters, advanced stage, B-symptoms, poor performance status, bone marrow infiltration, tumour ≥ 6 cm, low serum albumin, anaemia, and LD ≥ 540 U/l were all related to survival. According to the multivariate analysis, stage, performance status, tumour size, and anaemia were found to be independent prognostic factors for overall survival.

Interpretation. The strategy of radiation therapy has proved successful for most patients with stage 1 disease. Independent prognostic factors for overall survival such as stage, performance status, tumour size, and anaemia may be useful guides in deciding when and how to treat.

Basert på artikkel publisert i *Anticancer Research* (9)

sert sjukdom sidan behandlingsmålet hos desse er tilfriskning (5–7). Sidan intensiv behandling med cellegift ikkje betrar prognosen hos pasientar med avansert sjukdom (8), har symptomfrie pasientar blitt følgd klinisk utan nokon form for behandling så lenge organfunksjonen ikkje har vore truga (9, 10, 11).

For HG-NHL er det utvikla ein Internasjonalt Prognostisk Indeks som hjelp til styring av terapi. Fleire forfattarar har tilrådd bruk av prognostiske indeksar også for LG-NHL (11, 12). Dei fleste studiar av behand-

lingsrespons og prognostiske faktorar for LG-NHL gjeld pasientar med follikulære lymfom (12–14), som er den mest vanlege histologiske typen av LG-NHL.

Føremålet med denne studien var å undersøke behandlingsrespons, overleving og moglege prognostiske faktorar hos pasientar som har vore behandla for LG-NHL ved Kreftavdelingen, Regionsjukehuset i Tromsø i perioden 1986–96. Vidare ville vi undersøke om ulike histologiske, kliniske og biokjemiske parametarar ved diagnosetidspunktet er av prognostisk verd for sjukdomsforløpet.

Materiale og metode

Pasientar

Studien er basert på ein retrospektiv gjennomgang av alle pasientar diagnostisert eller behandla for LG-NHL i perioden 1986 til 1996 ved Regionsjukehuset i Tromsø. Av 169 pasientar vart 38 pasientar ekskludert av følgjande årsaker:

- Kronisk lymfatisk leukemi og/eller annan malign sjukdom forut for eller i forløpet av kreftsjukdommen (n = 17), med unntak av carcinoma in situ og basaliom
- Diskordant lymfom (både låggradig og høggradig komponent på diagnosetidspunktet) (n = 6)
- Transformasjon til høggradig malign lymfom (n = 13)
- Ikkje tilgang til journal (n = 1)
- Spontan remisjon (n = 1).

Av dei resterande 131 pasientane var 64 kvinner (49%) og 67 menn (51%), og median alder på diagnosetidspunktet var 60 år. 25% av pasientane var yngre enn 50 år, og 25% var eldre enn 70 år. 13 pasientar (9,9%) var diagnostiserte før etablering av Onkologisk avdeling ved Regionsjukehuset i Tromsø i 1985. Desse pasientane hadde fått primærbehandling ved andre sjukehus, i hovudsak Det Norske Radiumhospital. Behandling av LG-NHL var relativt uendra i løpet av registreringsperioden.

Tabell 1 viser behandling som er gitt i høve til klinisk stadium. I all hovudsak vart stadium 1-pasientar og stadium 2-pasientar med få involverte lokalisasjonar strålebehandla til totaldose 40–41,4 Gy. Pasientar med utbreidd sjukdom (stadium 2–4) vart behandla med cellegift eller observert utan behandling (symptomfrie) til debut av symptom eller til organfunksjonen vart truga. Standard cellegiftbehandling ved avansert sjukdom var følgjande perorale regime: leukeran/prednisolon som førstelinjehandling, trofosamid (Ixoten) som andrelinjehandling. Intravenøs behandling med cellegifter (CHOP) vart initialt nytta ved til

Tabell 1 Behandling i forhold til klinisk sjukdomsstadium ved lågradig non-Hodgkins lymfom (n = 131)

Behandling	Stadium				Totalt
	1	2	3	4	
Strålebehandling aleine	27	2	0	0	29
Stråle- og kjemoterapi	5	8	6	3	22
Kjemoterapi aleine	3	7	18	43	71
Observasjon	5	2	1	1	9
Totalt	40	19	25	47	131

dømes truga organfunksjon der rask effekt var viktig.

Metode

Våre data er basert på Regionsjukehuset i Tromsø sine journalar samt journalopplysningar og epikriser frå andre sjukehus. Siste registreringsdato var 31.12. 1996. Følgjande parametarar vart registrerte: kjønn, alder, klinisk stadium, generelle symptom, beinmargsaffeksjon, ekstranodal affeksjon, funksjonsnivå (ECOG-status), største tumordiameter, histologi og biokjemiske parametarar (hemoglobin, laktatdehydrogenase, senking og serum-albumin). Alle parametarar før start av behandling. Vi undersøkte om desse parametranne hadde prognostisk verdi med omsyn til residivfri overleving, totaloverleving og sjukdomsspesifikk overleving. Overlevingsdata er baserte på registrering av komplett remisjon, residiv, dødsdato og dødsårsak.

Stadieinndeling er gjort i samsvar med Ann Arbor-klassifikasjonen (15). For pasientar der stadium ikkje eksplisitt er nemnt i journalen, er stadieinndeling gjort retrospektivt på bakgrunn av kliniske og radiologiske opplysningar om sjukdomsutbreiing og resultat av beinmargsbiopsi. Den histologiske klassifikasjonen var i samsvar med Kiel-klassifikasjonen (16) med unntak av MALT-lymfom (mucosa associated lymphoma tissue). Subklassifisering mellom T-celle- og B-cellelymfom vart innført først i 1990, dvs. midt i registreringsperioden. Dette er årsak til det låge talet klassifiserte i desse gruppene. Histologiske karakteristika er vist i tabell 2. Det vart registrert om ekstranodal affeksjon var til stades, men tal lokalisasjonar vart ikkje registrert. Dødsårsak var ukjend for fem pasientar, desse vart klassifiserte som døde av lymfom.

Definisjonar

Ved komplett remisjon er det fråvær av alle teikn og symptom på sjukdom i minimum fire veker basert på klinisk og radiologisk evaluering. Residivfri overleving er perioden frå første komplette remisjon til første residiv, til dødsdato av anna årsak eller siste registreringsdato. Totaloverleving er perioden frå diagnosedato til dødsdato eller siste

registreringsdato. B-symptom er til stades når pasienten har eitt eller fleire av følgjande generelle symptom:

- Uforklarleg tap av vekt med meir enn 10 % av kroppsvekt siste seks månader.
- Uforklarleg feber med temperatur over 38 °C.
- Uttalt nattesvette.

ECOG-status er eit uttrykk for funksjonsnivå: 0 = normal aktivitet, 1 = Redusert, men er oppegående og sjølvhjelp, 2 = Delvis sengeliggjande, men mindre enn 50 % av dagtid, 3 = Sengeliggjande meir enn 50 % av dagtid og 4 = Heilt sengeliggjande og avhengig av pleie.

Statistikk

Statistiske analysar er gjort med statistikkprogrammet SPSS for Windows. Pasientar med ukjend verdi for ein variabel er ekskluderte frå analysen av vedkomande variabel. Overlevingskurver er berekna etter Kaplan-Meier-metoden (17) og skilnader påvist ved

Tabell 2 Histologiske karakteristika (n = 131)

	Tal	(%)
Struktur		
Follikulær	60	(86)
Diffus	10	(14)
Uklassifisert	61	–
Type		
Centrocyttisk	7	(7)
Centrocyttisk/ centroblastisk	73	(70)
Lymfocytisk	6	(6)
Plasmocytisk/ plasmocytoid	3	(3)
Monocytoid	1	(1)
MALT ¹	7	(7)
Andre	8	(8)
Uklassifisert	26	–
Celletype		
T-celle	7	(17)
B-celle	34	(83)
Uklassifisert	90	–

¹Mucosa associated lymphoma tissue

logranktest (18). Ved samanlikning av kontinuerlege variablar er det brukt einvegs variansanalyse. Multivariatanalyse er utført i samsvar med Cox' regresjon (19). Statistisk signifikante variablar ($p < 0,05$) ved einvegs variansanalyse vart inkluderte i den multivariate analysen. Sannsyn for trinnvis inklusjon og eksklusjon vart sett til 0,05 og 0,10.

Resultat

Histologiske og kliniske karakteristika

Histologiske karakteristika er vist i tabell 2. Vi fann ingen skilnader mellom pasientar med follikulær og diffus struktur med omsyn til hematologiske parametarar, biokjemiske parametarar eller overleving. Derimot varierte einseidige parametarar i forhold til histologisk type. Pasientar med centrocyttisk type hadde signifikant lågare hemoglobinnivå enn pasientar med lymfocytisk type og lågare verdi for hemoglobin og høgare for laktatdehydrogenase enn pasientar med centrocyttisk/centroblastisk type. Pasientane i gruppa med MALT-lymfom var eldre og hadde lågare hemoglobin- og albuminnivå enn pasientane med centrocyttisk/centroblastisk type og med lymfocytisk type. Pasientar med T-cellelymfom hadde signifikant lågare nivå av serum-albumin enn B-cellegruppa.

Tabell 3 og 4 viser kliniske og biokjemiske karakteristika. Fordelinga mellom dei ulike stadia på diagnosetidspunktet var 30 % i stadium 1, 15 % i stadium 2, 19 % i stadium 3 og 35 % i stadium 4. Vi fann signifikant lågare nivå av serum-albumin, lågare hemoglobin og høgare senking hos pasientane i stadium 3 og 4 i høve til gruppa med lokalisert sjukdom, dvs. stadium 1 og 2. Pasientar med B-symptom (22 %) hadde signifikant lågare nivå av serum-albumin og hemoglobin, medan laktat-dehydrogenasenivået og senkingsreaksjonen var høgare i høve til gruppa utan B-symptom. Pasientar med beinmargsaffeksjon (27 %) hadde lågare hemoglobinnivå enn gruppa utan. Pasientane med ekstranodal affeksjon (34 %) var signifikant eldre og hadde lågare serum-albuminnivå enn pasientar utan slik affeksjon. Pasientar med ECOG-status 2–4 var signifikant eldre på diagnosetidspunktet, og hadde lågare nivå av serum-albumin og hemoglobin enn pasientar med status 0–1. Den største tumoren i materialet var 40 cm i diameter, median storleik var 3,5 cm. Vi fann ingen signifikante skilnader i hematologiske og biokjemiske parametarar relatert til tumorstorleik.

Behandlingsrespons og overleving

Observasjonstida i vårt materiale varierte frå fem månader til 27,4 år, med median observasjonstid 4,3 år. Da observasjonstida var over, var 82 (63 %) av pasientane i live. Av 49 døde, døydde 41 av lymfom, ein pga. komplikasjonar relaterte til behandling, to av andre årsaker, og hos fem var dødsårsaka

ukjend for oss. Pasientane med ukjend dødsårsak blei klassifiserte som døde av lymfom.

Komplett remisjon vart oppnådd hos 66 % (n = 87), medan partiell remisjon blei funne hos 11 % (n = 14) av pasientane. Av pasientane i stadium 1 oppnådde 90 % komplett remisjon, medan dette var tilfelle hos respektive 68 %, 64 % og 47 % av pasientane i stadium 2, 3 og 4. Median totaloverleving i heile materialet var 8,3 år, medan fem- og tiårs totaloverleving var respektive 72 % og 47 % (fig 1). For gruppa med follikulært lymfom (n = 60) var median totaloverleving 12,5 år, medan fem- og tiårs totaloverleving var respektive 69 % og 52 %. 86 % av pasientane i stadium 1 var i live etter fem år, medan for pasientane i stadium 2, 3 og 4 var respektive 77 %, 79 % og 56 % i live (p < 0,003, fig 2). Tiårs totaloverleving relatert til stadium var respektive 86 %, 65 %, 33 % og 29 %. Det var signifikant betre overleving hos pasientar med god allmenntilstand (ECOG 0–1) versus dårleg allmenntilstand (ECOG 2–4) (p < 0,0005, tab 3).

Prognostiske faktorar

Resultata av univariate analysar er vist i tabell 3 og 4. Kjønn, ekstranodal affeksjon, beinmargsaffeksjon og albuminnivå hadde ikkje effekt på totaloverleving. Variablane som hadde signifikant effekt på totaloverleving ved univariat analyse (alder, stadium, B-symptom, funksjonsnivå, tumorstorleik, hemoglobinnivå, serum-laktatdehydrogenasenivå og senking) vart inkluderte i den multivariate analysen. Vi fann at funksjonsnivå, klinisk stadium, tumorstorleik og hemoglobinnivå var uavhengige prognostiske faktorar for totaloverleving (tab 5).

Diskusjon

Av alle pasientar med non-Hodgkins lymfom som vart registrerte i Nord-Noreg i registreringsperioden, hadde 65 % LG-NHL (Å. Næss, Kreftregisteret, personleg meddeling). Av desse vart ca. 50 % diagnostiserte og/eller behandla ved Regionsjukehuset i Tromsø. Alle pasientar med lokalisert sjukdom (stadium 1 og 2) som var kandidat for strålebehandling, vart sende til Regionsjukehuset i Tromsø, medan pasientar i stadium 3 og 4 i større grad blei behandla på lokal/sentralsjukehus.

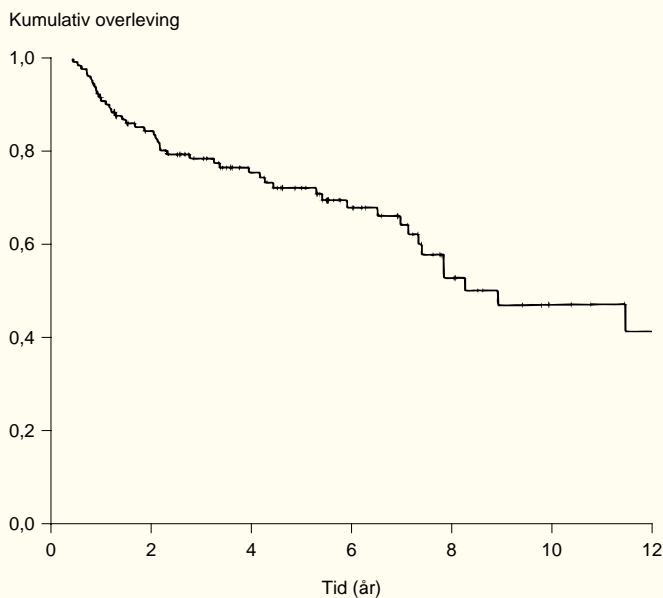
Våre data viser at vi har lågare prevalens av beinmargsinfiltrasjon (27 % vs 45–58 %) samanlikna med tidligare studiar (4, 6, 14, 20, 21). Hos oss var 45 % av pasientane i stadium 1 og 2, medan andre har publisert tal på 26–48 % (4, 6, 14, 20, 21). Overrepresentasjon av desse pasientane hos oss skuldast truleg i all hovudsak at strålebehandling i Nord-Noreg berre vert utført ved Regionsjukehuset i Tromsø. Ein kan heller ikkje sjå heilt bort ifrå at einskilde pasientar som i utgangspunktet vert vurderte til å ha lokalisert sjukdom, kan ha hatt disseminert sjukdom. Behandlingssentra som har utført to beinmargsbiopsiar og/eller laparotomi som ledd

Tabell 3 Pasientkarakteristika for 131 pasientar med låggradig non-Hodgkins lymfom ved diagnosetidspunktet, univariat analyse

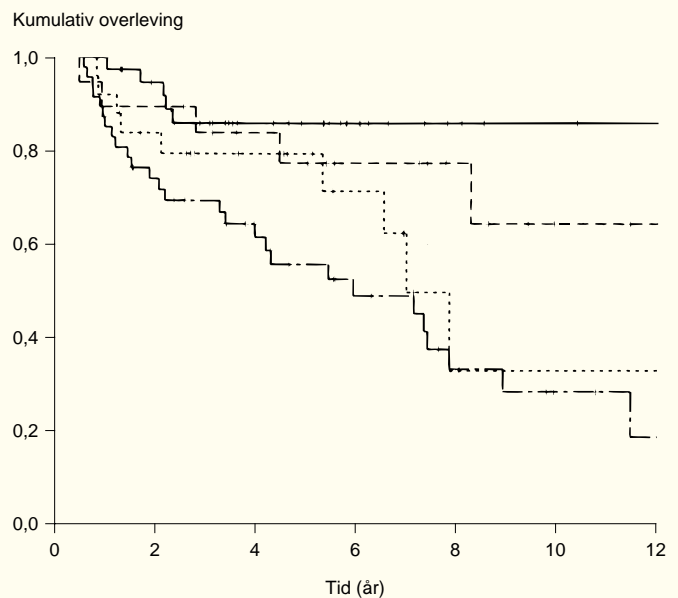
	Tal	(%)	Gjennomsnittleg overleving	95 % KI	P-verdi
Alder					
< 65 år	79	(60)	14,7	10,6–18,8	<0,05
≥ 65 år	52	(40)	7,4	5,7–9,0	
Kjønn					
Mann	67	(51)	14,2	10,2–18,2	0,80
Kvinne	64	(48)	8,6	7,3–10,0	
Stadium					
1 og 2	59	(45)	13,8	10,4–17,2	< 0,0007
3 og 4	72	(55)	9,3	6,0–12,6	
B-symptom					
Ja	28	(21,5)	4,9	3,5–6,4	0,0003
Nei	102	(78,5)	14,0	10,1–17,8	
Ukjent	1				
Ekstranodal affeksjon					
Ja	44	(34)	6,8	5,5–8,0	0,18
Nei	86	(66)	13,7	9,7–17,6	
Ukjent	1				
Beinmargsaffeksjon					
Ja	35	(27)	9,1	4,9–13,3	0,086
Nei	93	(73)	11,2	8,5–13,8	
Ukjent	3				
ECOG-status					
0, 1	111	(91,0)	13,6	9,8–17,3	< 0,0005
2, 3, 4	11	(9,0)	3,9	1,5–6,3	
Ukjent	9				
Tumorstorleik (cm)					
< 6	50	(73)	11,0	8,2–13,9	< 0,03
≥ 6	19	(27)	5,9	4,0–7,9	
Ukjent	62				

Tabell 4 Laboratorieverdiar for 131 pasienter med låggradig non-Hodgkins lymfom før behandling, univariat analyse

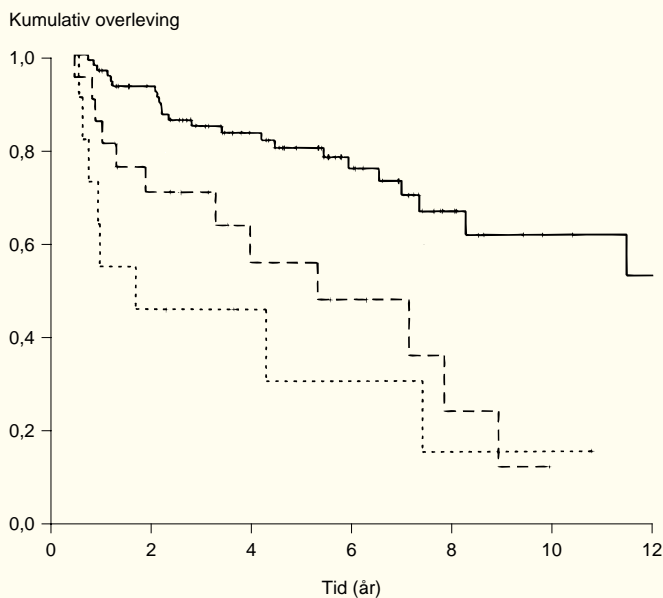
	Tal	(%)	Gjennomsnittleg totaloverleving (år)	95 % KI (år)	P-verdi
Hemoglobin					
Anemi	29	(23)	5,5	3,6–7,4	< 0,002
Ikkje-anemi	96	(77)	11,2	8,8–13,6	–
Ukjent	6	–	–	–	–
Serum-LD (U/l)					
≤ 540	101	(89)	9,0	7,6–10,5	< 0,02
> 540	12	(11)	4,1	2,3–5,9	–
Ukjent	17	–	–	–	–
Senking (mm)					
≤ 20	79	(66)	14,2	9,8–18,6	< 0,02
> 20	41	(34)	7,1	5,4–8,8	–
Ukjent	11	–	–	–	–
Serum-albumin					
< 35 g/l	22	(22)	6,4	3,5–9,2	0,091
≥ 35 g/l	80	(78)	8,5	7,3–9,8	–
Ukjent	29	–	–	–	–



Figur 1



Figur 2



Figur 3

Figur 1 Totaloverleving hos pasientar med lågradig non-Hodgkins lymfom ($n = 131$). Sensurerte tilfelle ($n = 82$) er markerte

Figur 2 Totaloverleving for pasientar med lågradig non-Hodgkins lymfom i forhold til klinisk stadium ($p < 0,003$). Stadium 1 (—), $n = 40$; stadium 2 (---), $n = 19$; stadium 3 (- - -), $n = 25$; stadium 4 (— · —), $n = 47$. Sensurerte tilfelle er markerte

Figur 3 Totaloverleving for pasientar med lågradig non-Hodgkins lymfom i forhold til allmenntilstand (ECOG-status, $p < 0,0001$). ECOG 0 (—), $n = 90$; ECOG 1 (---), $n = 21$; ECOG 2–4 (- - -), $n = 11$. Sensurerte tilfelle er markerte

i utredninga forut for behandlingsstart, har funne ein større del pasientar i kategorien med utbreidd sjukdom (5, 22). I samband med stadieinndeling vert det tatt berre ein beinmargsbiopsi ved Regionsjukehuset i Tromsø. Vi meiner det ikkje er sterke grunnar for å endre rutine når det gjeld utgreiing av denne pasientgruppa på bakgrunn av gode data med omsyn til overleving i vår studie, samt at det heller ikkje eksisterer systemisk behandling som kan gjere pasientar med utbreidd sjukdom av typen LG-NHL friske. Parametrar som median alder, funksjonsnivå og førekomst av B- symptom var samsvarande med resultat frå andre studiar (4, 13, 21, 23).

Studien vår viste at komplett remisjon vart oppnådd hos 66% av pasientane. Andre

studiar har vist komplett remisjonsrater på 41–88% (14, 24–26). Det blir hevda at komplett remisjon ikkje er eit godt endepunkt ved follikulære LG-NHL på bakgrunn av problem med evaluering av beinmargsinfiltrasjon og abdominal affeksjon (11). Sjukdomsfri overleving og total overleving er truleg betre endepunkt (11).

Median totaloverleving i vårt materiale på 8,3 år, og fem- og tiårs overleving på respektive 72% og 47%, samsvarar med data som er publiserte tidlegare (24). I eit spansk materiale på 125 pasientar med LG-NHL (24) var fem- og tiårs totaloverleving 68% og 50%, og median overleving 9,7 år. 19% hadde sjukdom i stadium 1 og 2, medan dei follikulære lymfoma utgjorde 86% i denne studien (24). Det er problem med å saman-

likne ulike studiar fordi LG-NHL histologisk sett er ei svært heterogen gruppe der også ulike histologiske klassifikasjonssystem vert nytta. Dei fleste studiar tar for seg follikulære lymfom, som er den største undergruppa av LG-NHL (6, 11, 12, 27). Pasientar med follikulære lymfom har median total overleving mellom fem og ni år (8, 26) og har difor betre prognose enn pasientar med andre undergrupper av LG-NHL. Til dømes er median total overleving ved centrocyttiske lymfom og mantelcellelymfom tre år og ved centrocyttiske/centroblastiske lymfom fem til åtte år (8). Data med omsyn til overleving vil difor bli betre i studiar som omhandlar berre follikulære lymfom enn i studiar som inkluderer centrocyttiske lymfom og mantelcellelymfom. Det var 60 pasientar

med follikulært lymfom i vår studie. Fem- og tiårs totaloverleving var respektive 69 % og 52 % for denne gruppa samla. Dette er i samsvar med andre publiserte data (23, 25).

Det er publisert ein uselektert svensk studie som omfattar 162 pasientar med LG-NHL som vart diagnostiserte i perioden 1978–82 (28). Tiårs sjukdomsspesifikk overleving var 79 % for stadium 1 og 26 % for stadium 2, 3 og 4. I vår studie var totaloverleving etter ti år 86 % for stadium 1 pasientar, 65 % for stadium 2, 33 % for stadium 3 og 29 % for stadium 4. I litteraturen er fem- og tiårs sjukdomsspesifikk overleving oppgitt til 85–73 % for stadium 1 og 78–67 % for stadium 2 (5, 22, 29–32). I vår studie var femårs totaloverleving 86 % for stadium 1 og 77 % for stadium 2. For pasientar i stadium 1 flatna kurva for overleving ut etter tre år, noko som tyder på at pasientar som overlever dei første tre åra har gode livsutsikter. I ein amerikansk studie av pasientar med follikulært lymfom i stadium 1 og 2 fann ein tilsvarende tendens (6). Berre 11 % av pasientar som levde i ti år utan tilbakefall, fekk tilbakefall på eit seinare tidspunkt.

Det er utvikla ein internasjonal prognostisk indeks for HG-NHL (25), og fleire forskarar tilrår også bruk av prognostiske indekssar for LG-NHL på bakgrunn av utvikling av nye behandlingsmetodar (11, 12, 24). I dei fleste prognostiske studiane av LG-NHL er høg alder, høg ECOG-status, utbreidd sjukdom, B-symptom, stort tumorvolum, beinmargsinfiltrasjon og høgt serum-LD-nivå assosiert med reduserte leveutsikter (14, 20, 23, 33–36). Ved univariat analyse fann vi at følgjande parametarar var assosierte med redusert overleving i vårt materiale: alder over 65 år, utbreidd sjukdom, B-symptom, redusert funksjonsnivå (høg ECOG-status), tumor diameter over 6 cm, anemi, høgt serum-LD-nivå og høg senking. Ved multivariat analyse, var berre ECOG-status, klinisk stadium, tumorstorleik og anemi uavhengige prognostiske faktorar.

Våre funn er såleis i samsvar med det som er rapportert tidlegare med omsyn til prognostiske parametarar. Studien viser også at resultat av behandling ved LG-NHL ved Regionsjokehuset i Tromsø er på høgde med det som blir rapportert frå andre behandlingssenter internasjonalt.

Litteratur

1. Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 328: 1023–30.
2. www.kreftreg.no (1.12.2000).
3. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361.
4. O'Reilly SE, Connors JM. Non-Hodgkin's lymphoma. I: Characterisation and treatment. *BMJ* 1992; 304: 1682–6.
5. Gospodarowicz MK, Bush RS, Brown TC, Chua T. Prognostic factors in nodular lymphomas: a multivariate analysis based on the Princess Margaret Hospital Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 489–97.

Tabell 5 Prognostiske parametarar ved multivariat analyse (Cox)

Kovariat	Relativ risiko	95 % KI		P-verdi
		Nedre	Øvre	
ECOG ¹ -status (0–1 versus 2–4)	2,6404	1,1304	6,1676	< 0,03
Stadium (1, 2 versus 3, 4)	2,2541	1,0785	4,7110	< 0,04
Tumorstorleik (≥ 6 versus < 6 cm)	2,4163	1,0464	5,5795	< 0,04
Hemoglobin (anemi versus ikkje-anemi)	2,0668	1,0169	4,2004	< 0,05

¹Uttrykk for funksjonsnivå

6. Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1282–90.
7. Soubeyran P, Eghbali H, Bonishon F, Coindre JM, Richaud P, Hoerni B. Localized follicular lymphomas. Prognosis and survival of stages I and II in a series of 103 patients. *Radiother Oncol* 1988; 13: 91–8.
8. Hiddemann W. Niedrigmaligne Non-Hodgkin-Lymphome – aktueller Stand und Perspektiven der Therapie. *Therapeutische Umschau* 1996; 53: 123–32.
9. Bremnes RM, Vik A, Helbekkmo N. Low-grade non-Hodgkin's lymphoma in Northern Norway: Treatment, outcome, and prognostic factors. *Anticancer Res* 1998; 18: 1921–30.
10. Bonnadonna G, Jotti GS. Prognostic factors and response to treatment in non-Hodgkin's lymphomas. *Anticancer Res* 1987; 7: 685–94.
11. Bastion Y, Coiffier B. Is the international prognostic index for aggressive lymphoma patients useful for follicular lymphoma patients? *J Clin Oncol* 1994; 12: 1340–2.
12. Coiffier B, Bastion Y, Berger F, Felman P, Bryon PA. Prognostic factors in follicular lymphomas. *Semin Oncol* 1993; 5 (suppl 5): 89–95.
13. Gallagher CJ, Gregory WM, Jones AE, Stansfeld AG, Richards MA, Dhaliwal HS. Follicular lymphoma: prognostic factors for response and survival. *J Clin Oncol* 1986; 4: 1470–80.
14. Romaguera JE, McLaughlin P, North L, Dixon D, Silvermintz KB, Garnsey LA et al. Multivariate analysis of prognostic factors in stage-IV follicular low-grade lymphoma: a risk model. *J Clin Oncol* 1991; 9: 762–9.
15. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 1971; 31: 1860–1.
16. Gerard-Marchant R, Hamlin I, Lennert K, Rilke F, Stansfeld AG, Van Unnik JAM. Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* 1974; 2: 406–8.
17. Kaplan EI, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457–81.
18. Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977; 35: 1–39.
19. Cox DR. The analysis of binary data. New York: Chapman and Hall, 1970.
20. Soubeyran P, Eghbali H, Bonichon F, Trojani M, Richaud P, Hoerni B. Low-grade follicular lymphomas: analysis of prognosis in a series of 281 patients. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1991; 27: 1606–13.
21. D'Amore F, Christensen BE, Thorling K, Pedersen M, Jensen MK, Boesen AM et al. Incidence, presenting features and prognosis of low-grade B-cell non-Hodgkin's lymphomas. Population-based data from a Danish lymphoma registry. *Leuk Lymph* 1993; 12: 69–77.
22. Lawrence TS, Urba WJ, Steinberg SM, Sun-

23. Weisdorf DJ, Anderson JW, Glick JH, Oken MM. Survival after relapse of low-grade non-Hodgkin's lymphoma: implications for marrow transplantation. *J Clin Oncol* 1992; 10: 942–7.
24. Lopez-Guillermo A, Montserrat E, Bosch F, Terol MJ, Campo E, Rozman C. Applicability of the international index for aggressive lymphomas to patients with low-grade lymphoma. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1343–8.
25. Shipp MA, Harrington DP, Andreson JR, Armitage JO, Bonadonna G, Brittinger G et al. A predictive model for aggressive NHL: the international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987–94.
26. Spinolo JA, Cabanillas F, Dixon DO. Therapy of relapsed or refractory low-grade follicular lymphomas: factors associated with complete remission, survival and time to treatment failure. *Ann Oncol* 1992; 3: 227–32.
27. Denham JW, Denham E, Dear KB, Hudson GV. The follicular non-Hodgkin's lymphomas – I. The possibility of cure. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 470–9.
28. Osterman B, Jonsson H, Tavelin B, Lenner P. Non-Hodgkin's lymphoma in northern Sweden. Prognostic factors and response to treatment. *Acta Oncol* 1993; 5: 507–15.
29. Epelbaum R, Kuten A, Coachman NM, Farraggi D, Ben-Arie Y, Ben-Shahar M et al. Stage I-II low grade non-Hodgkins lymphoma: prognostic factors and treatment results. *Strahlenther Onkol* 1992; 168: 66–72.
30. Gomez GA, Barcos M, Krishnamsetty RM, Panahon AM, Han T, Henderson ES. Treatment of early stage I and II nodular poorly differentiated lymphocytic lymphoma. *Am J Clin Oncol* 1986; 9: 40–4.
31. McLaughlin P, Fuller LM, Velasquez WS, Sullivan-Halley JA, Butler JJ, Cabanillas F. Stage I–II follicular lymphoma: treatment results for 76 patients. *Cancer* 1986; 58: 1596–602.
32. Taylor RE, Allan SG, McIntyre MA, Kerr GR, Taylor AJ, Ritchie GL et al. Low grade stage I and II non-Hodgkin's lymphoma: results of treatment and relapse pattern following therapy. *Clin Radiol* 1988; 39: 287–90.
33. Anderson T, DeVita VT jr., Simon RM, Berard CW, Canellos GP, Garvin AJ et al. Malignant lymphoma II. Prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer* 1982; 50: 2708–21.
34. Griffin NR, Howard MR, Quirke P, O'Brien CJ, Child JA, Bird CC. Prognostic indicators in centroblastic-centrocytic lymphoma. *J Clin Pathol* 1988; 41: 866–70.
35. Leonard RCF, Hayward RL, Prescott RJ, Wang JX. The identification of discrete prognostic groups in low grade non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 1991; 2: 655–62.
36. Cameron DA, Leonard RCF, Mao JH, Prescott RJ. Identification of prognostic groups in follicular lymphoma. *Leuk Lymph* 1993; 10: 89–99. ○