

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved lymfom i Norge 1987–2008

BAKGRUNN I Norge har høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) vært et behandlingsalternativ for lymfomer i 25 år. Hensikten med artikkelen var å beskrive bruken av behandlingen ved lymfomer for hele landet samlet og per helseregion samt avdekke totaloverlevelsen.

MATERIALE OG METODE Alle lymfompasienter ≥ 18 år som fikk HMAS-behandling i Norge i perioden 1987–2008 er inkludert. Pasienter, diagnoser og behandling er identifisert ved hvert sykehus. Data for befolkningsgrunnlaget er hentet fra Statistisk sentralbyrå.

RESULTATER Totalt har 726 lymfompasienter fått HMAS-behandling i Norge i perioden 1987–2008, med et årlig gjennomsnitt på 0,72 per 100 000 innbyggere. Antallet årlige behandlinger økte frem til 2004 og har siden vært stabilt. Gjennomsnittlig antall behandlinger per 100 000 innbyggere per år var 0,94 for Helse-Nord, 0,80 for Helse Sør-Øst, 0,58 for Helse Midt-Norge og 0,55 for Helse Vest. Tidigmortaliteten (død innen 100 dager) var 6 %. Tiårs totaloverlevelse var 55 % (95 % KI 51–59 %), og Hodgkins lymfom hadde den beste overlevelsen av lymfomgruppene ($p = 0,01$).

FORTOLKNING Antall årlige HMAS-behandlinger økte gradvis frem til 2004. Bruken av behandlingsformen varierte med pasientenes bosted ved diagnostidspunktet og ble høyest anvendt for pasienter tilhørende i Helse Nord. Over halvparten av lymfompasientene er i live ti år etter behandlingen.

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) er en svært intensiv, høyspesialisert og ressurskrevende terapi. Dette har vært en behandlingsmulighet ved lymfomer i 25 år. På grunnlag av resultater fra prospektive studier har den gått fra å være en utprøvende behandlingsform til å bli etablert behandling ved en rekke indikasjoner (1). De første årene (1987–95) ble den kun utført ved Radiumhospitalet i kliniske studier. Etter anbefaling fra en faggruppe utnevnt av Statens helsetilsyn ble behandlingen regionalisert i 1996 og er deretter blitt utført i alle fire helseregioner (Oslo universitetssykehus (Radiumhospitalet og Ullevål universitetssykehus) i Helse Sør-Øst, Haukeland universitetssykehus i Helse Vest, St. Olavs hospital i Helse Midt-Norge og Universitetssykehuset Nord-Norge i Helse Nord) (2). Faggruppen anbefalte også at resultatene ved HMAS-bruk i behandlingen av lymfomer burde undersøkes på et senere tidspunkt. Resultatene etter HMAS-behandling for alle diagnoser ved St. Olavs hospital og Haukeland universitetssykehus frem til og med 2002 (henholdsvis 39 og 38 lymfompasienter) er publisert tidligere (3, 4), men en samlet fremstilling av bruken av HMAS-behandling for lymfomer på nasjonalt nivå er til nå ikke blitt gjort.

Vi har undersøkt hvor mange lymfompasienter som har fått HMAS-behandling i Norge som helhet, per lymfomtype og per sykehus, basert på bosted ved diagnostidspunktet. I tillegg har vi undersøkt overlevelsen etter denne behandlingen.

Materiale og metode

Studien er en del av en nasjonal multisenterstudie der man undersøker et bredt spekter av seneffekter etter HMAS-behandling for lymfom i Norge. Alle lymfompasienter over 18 år som til og med 31.12. 2008 har fått behandlingen er inkludert. Pasientene er identifisert gjennom registrering ved hvert sykehus over alle HMAS-behandlinger, kryssjekket mot HMAS-møtereferater, klinisk kvalitetsregister for lymfom på Radiumhospitalet og stråleterapiregistre. I tillegg er innhente data dobbeltsjekket ved retrospektiv journalgjennomgang. Eventuell dødsdato har vi fått fra Statistisk sentralbyrå.

Data for befolkningsgrunnlag per helseregion er hentet fra Statistisk sentralbyrås årlige folketelling og antall HMAS-behandlinger per 100 000 innbyggere angis. Sammenlikninger mellom helseregionene ble gjort ut fra pasientenes bostedsfylke ved diagnostidspunktet.

Statistiske analyser

Deskriptive analyser er brukt for å beskrive pasientmaterialet. For overlevelsanalyse er observasjonstid kalkulert som tid fra HMAS-behandling til død eller til 31.12. 2011.

Lymfompasientene er delt i tre grupper: Hodgkins lymfom, aggressive/svært aggressive lymfomer (diffust storcellet B-cellelymfom, transformert lymfom, modne T-celle-lymfomer, mantelcellellymfom, Burkitts lym-

Knut Bjørø Smedland

knusme@ous-hf.no

Cecilie E. Kiserud

Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Grete F. Lauritszen

Anne Kirsti Blystad
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Unn Merete Fagerli

Kreftklinikken
St. Olavs hospital
og
Institutt for kreftforskning og molekylær medisin
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Øystein Fluge

Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk
Haukeland universitetssykehus

Alexander Fosså

Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Jens Hammerstrøm

Avdeling for blodsykdommer
St. Olavs hospital

Arne Kolstad

Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Jon Håvard Loge

Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus
og
Avdeling for aferdsfag
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Martin Maisenhølder

Kreftavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge

Bjørn Østenstad

Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus

Stein Kvaløy

Kreft-, kirurgi- og transplantasjonsklinikken
Oslo universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Harald Holte

Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus



Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

HOVEDBUDSKAP

Årlig antall lymfompasienter som har fått HMAS-behandling har økt fra starten i 1987 frem til 2004

HMAS-bruken av har vært høyest for lymfompasienter tilhørende Helse Nord

Mange lymfompasienter er ved hjelp av HMAS-behandling blitt helbredet fra en ellers dødelig sykdom

fom og lymfoblastisk lymfom) og indolente lymfomer.

Overlevelse er beskrevet med Kaplan-Meier-kurver, og forskjeller mellom grupper er analysert univariat med log-rank-test. Tidligmortalitet er definert som dødsfall innen 100 dager etter høydosebehandlingen, og sammenlikning mellom lymfomgrupper er analysert ved bruk av Pearsons khikvad-rattest. Statistisk signifikans er definert som $p < 0,05$. De statistiske analysene er utført i SPSS 18.

Etikk

Prosjektet er godkjent av regional etisk komité i Helse Sør-Øst i 2011 (ref. 2011–1353).

Resultater*Hvor mange lymfompasienter fikk behandlingen i perioden 1987–2008?*

Ved utgangen av 2008 hadde totalt 726 voksne lymfompasienter fått HMAS-behandling i Norge. Av disse var det 465 menn (64 %), og median alder ved behandlingen var 48 år (spredning 18–69 år). 230 pasienter (32 %) fikk HMAS-behandling i første remisjon, mens 488 (67 %) fikk behandlingen for residiv eller primært kjemoresistent/progredierende sykdom (åtte ukjente – 1 %). Totalt ble 108 pasienter (15 %) behandlet i

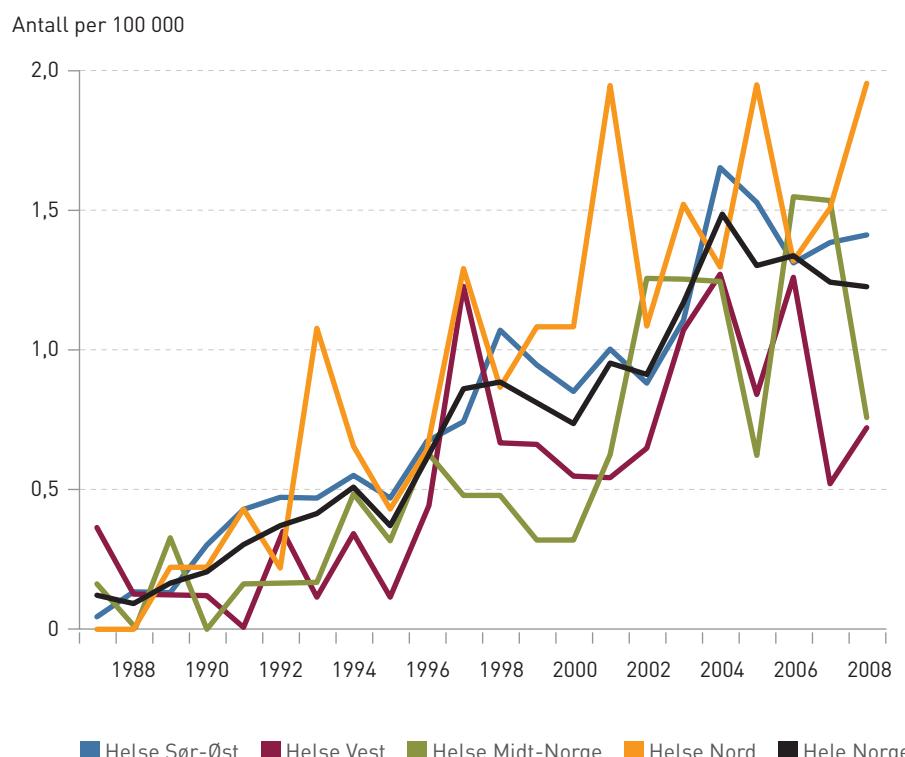
perioden 1987–95, da høydosebehandlingen besto av helkroppsbestraaling og høydose cyclofosfamid og kun ble gitt ved Radiumhospitalet. I perioden 1995–2008 fikk totalt 618 (85 %) HMAS-behandling med BEAM-kur (karmustin (BCNU), etoposid, cytarabin (Ara-C), melfalan) som høydoseregime. I den første perioden var median alder ved HMAS-behandling 39 år, i perioden 1996–2008 var den 50 år.

For hele landet sett under ett ble det i gjennomsnitt årlig behandlet 0,73 pasienter per 100 000 innbyggere for hele perioden (1987–2008). Den årlige behandlingsaktiviteten for hele landet økte gradvis fra 0,12 per 100 000 i 1987 til en topp i 2004 på 1,49 per 100 000 innbyggere (fig 1).

Hvor ble de behandlet?

I perioden 1987–95 fikk gjennomsnittlig 12,0 pasienter per år HMAS-behandling ved Radiumhospitalet. I perioden 1996–2008 behandlet man der i gjennomsnitt 28,3 pasienter årlig, mens Universitetssykehuset Nord-Norge behandlet 5,7, Haukeland universitetssykehus 5,8, St. Olavs hospital 5,0 og Ullevål universitetssykehus 2,5.

I figur 1 vises den årlige behandlingsaktiviteten per 100 000 innbyggere, basert på hvilken helseregion pasienten var bosatt i



Figur 1 Antall lymfompasienter behandlet med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) per 100 000 innbyggere per år tilhørende hver av helseregionene, beregnet ut fra bosted ved diagnostispunkt. Antall for hele Norge er angitt med svart

Tabell 1 Antall lymfompasienter behandlet med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i Norge per sykehus. Frem til og med 1995 ble HMAS-behandling kun gitt ved Radiumhospitalet, med unntak av to pasienter ved Universitetssykehuset Nord-Norge som fikk behandlingen i 1995. Antall (%) dersom ikke annet er angitt

	Alle, 1987–2008 n = 726	Oslo universitets- sykehus, Radium- hospitalet, 1987–95 n = 108	Oslo universitets- sykehus, Radium- hospitalet, 1996–2008 n = 368	Oslo universi- tetssykehus, Ullevål, 1996–2008 n = 32	Haukeland universitets- sykehus 1996–2008 n = 76	St. Olavs hospital, 1996–2008 n = 65	Universitets- sykehuset Nord-Norge, 1995–2008 n = 77
Alder (år): Median (spredning)	48 [18–69]	39 [18–60]	50 [18–66]	55 [23–66]	48 [18–65]	51 [19–67]	50 [18–69]
Aldersgrupper (år)							
18–20	16 [2]	3 [3]	34 [1]	0 [0]	4 [5]	3 [5]	2 [3]
20–29	101 [14]	23 [21]	49 [13]	4 [13]	11 [15]	8 [12]	6 [8]
30–39	123 [17]	30 [28]	60 [16]	1 [3]	10 [13]	6 [9]	16 [21]
40–49	154 [21]	38 [35]	68 [19]	4 [13]	18 [24]	14 [22]	12 [16]
50–59	202 [28]	13 [12]	106 [30]	15 [47]	21 [28]	21 [32]	26 [34]
60–69	130 [18]	1 [1]	81 [22]	8 [25]	12 [16]	13 [20]	15 [20]
Kjønn							
Menn	465 [64]	76 [70]	237 [64]	23 [72]	40 [53]	41 [63]	48 [62]
Kvinner	261 [36]	32 [30]	131 [36]	9 [28]	36 [47]	24 [37]	29 [38]
Lymfomgruppe							
Diffust storcellert B-celleylomfom	164 [23]	13 [12]	80 [22]	12 [38]	23 [30]	11 [18]	25 [33]
Hodgkins lymfom	152 [21]	18 [17]	91 [25]	3 [9]	13 [17]	12 [18]	15 [20]
T-celleylomfomer	91 [13]	7 [7]	49 [13]	5 [16]	8 [11]	8 [12]	14 [18]
Transformerte lymfomer	87 [12]	9 [8]	47 [13]	5 [16]	6 [8]	14 [22]	6 [8]
Follikulært lymfom	85 [12]	28 [26]	44 [12]	1 [3]	5 [7]	2 [3]	5 [7]
Mantelcelleylomfom	68 [9]	1 [1]	37 [10]	4 [13]	12 [16]	7 [11]	7 [9]
Lymfoblastisk lymfom	48 [7]	23 [21]	17 [5]	1 [3]	2 [3]	4 [6]	1 [1]
Burkitts lymfom	18 [3]	9 [8]	3 [0,8]	0	2 [3]	3 [5]	1 [1]
Andre/uspesifiserte	13 [2]	0	0	1 [3]	5 [7]	4 [6]	3 [4]

ved diagnostidspunktet. Gjennomsnittlig antall årlige behandlinger per 100 000 innbyggere var høyest for pasienter tilhørende Helse Nord, med 0,94, mens tilsvarende tall for de andre helseregionene var 0,80 for Helse Sør-Ost, 0,58 for Helse Midt-Norge og 0,55 for Helse Vest.

Hvilke typer lymfom hadde de?

Tabell 1 viser antall pasienter, alders- og kjønnsfordeling samt diagnosenter totalt fordelt på de forskjellige sykehusene. Diffust storcellert B-celleylomfom (23 %) og Hodgkins

lymfom (21 %) var de hyppigst forekommende lymfomtypene, etterfulgt av T-celleylomfomer (13 %), transformerte lymfomer (12 %) og indolente lymfomer (12 %).

Overlevelse

Tidligmortaliteten, definert som død innen 100 dager, var 6 % for alle lymfomtypene samlet, 9 % for aggressive/svært aggressive lymfomer, 4 % for indolente lymfomer og 1 % for Hodgkins lymfom. Totalt var 411 (58 %) av de 726 pasientene i live per 31.12. 2011, med femårs og tiårs totaloverlevelse på

henholdsvis 64 % (95 % KI 60–67 %) og 55 % (95 % KI 51–59 %). De som var behandlet for Hodgkins lymfom hadde høyest overlevelse, fulgt av pasienter med indolente lymfomer, deretter pasienter med aggressive/svært aggressive lymfomer ($p = 0,01$) (fig 2).

Diskusjon

Det var en jevn økning i antall pasienter som fikk HMAS-behandling på grunn av lymfom fra 1987 og frem til en topp i 2004. De siste årene har tallet vært relativt stabilt, muligens noe synkende. Dette kan bland

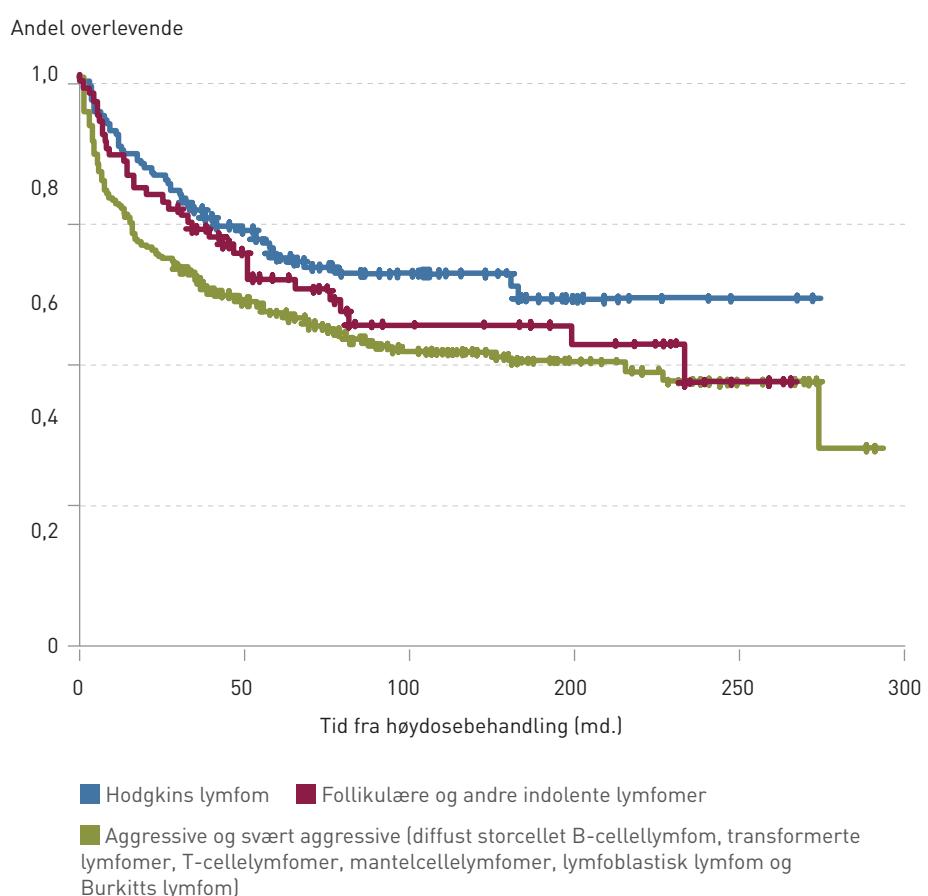
annet skyldes at primærbehandlingen for flere lymfomtyper er vesentlig bedret de siste 10–15 år, noe som gjenspeiles i Kreftregisterets overlevelsestall for lymfom (5). Den viktigste årsaken til dette er nok innføringen av rituximab (anti-CD20-antistoff), som har medført færre og senere residiver av alle typer B-cellelymfomer (6). Primærbehandling av Burkitts lymfom er i løpet av disse 25 årene blitt meget god, slik at disse pasientene nå sjeldent trenger HMAS-behandling (7). I tillegg er etter hvert de fleste indikasjonene innenfor lymfom blitt utprøvd. I noen kliniske situasjoner er det ikke vist gevinst av HMAS-behandling sammenliknet med mindre toksisk kreftheadbehandling (1). I den videre utvikling legger man nå vekt på å bedre induksjonsbehandlingen for å øke remisjonsratene før HMAS-behandling, for at flere kan gjennomføre den og forhåpentligvis færre får residiv etterpå (1).

De første årene var pasientseleksjonen streng og kun unge og ellers friske ble vurdert for HMAS-behandling. Med økende erfaring, bedre støttebehandling og sist, men ikke minst fremskritt som høsting av stamceller fra blod fremfor beinmarg har man oppnådd mindre behandlingsrelatert morbiditet og mortalitet samt lavere kostnader (8). Behandlingen er dermed aktuell også for eldre pasienter med mer komorbiditet, og HMAS-behandling tilbys i dag flere eldre enn i de første årene, noe som illustreres ved tallene for de to tidsperiodene – de som ble behandlet i perioden 1987–95 var 11 år yngre (median) enn de som ble behandlet i perioden 1996–2008.

Totalt har Radiumhospitalet gitt flest lymfompasienter HMAS-behandling. Det var eneste behandelende sykehus i perioden 1987–95 og hadde 60% av alle HMAS-pasienter etter regionaliseringen i 1996.

For hele Norge totalt har antallet HMAS-behandlinger for lymfom vært 0,73 per 100 000, noe som er sammenliknbart med behandlingsaktiviteten i Vest-Europa og Skandinavia for øvrig (9). Justert for befolningsgrunnlaget er det flest lymfompasienter bosatt i Helse Nord som har fått HMAS-behandling, etterfulgt av Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge. Hva disse forskjellene skyldes, sier våre data ikke noe om. En årsak kan være at beslutningen om og når i sykdomsforløpet HMAS-behandling skal tilbys ved enkelte lymfomtyper, som for eksempel transformerte lymfomer og follikulære lymfomer, i forhold til andre behandlingsalternativer kan diskuteres. Det gir større rom for klinisk skjønn og lokal tradisjon. I tillegg kan deltakelse i internasjonale studier være medvirkende.

Tidligmortaliteten varierte fra 1% for Hodgkins lymfom til 9% for aggressive/svært aggressive lymfomer. Dette samsvarer



Figur 2 Totaloverlevelse etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) for Hodgkins lymfom, follikulære og andre indolente lymfomer og aggressive og svært aggressive lymfomer

med tidligere publiserte studier, der det rapporteres behandlingsrelatert dødelighet på 1–10% for Hodgkins lymfom (8, 10, 11) og på 4–10% for non-Hodgkins lymfom (8, 12, 13). Siden vi ikke har komplette detaljer om dødsårsak for hele populasjonen, har vi i denne studien definert tidligmortalitet som død innen 100 dager etter HMAS-behandling, uavhengig av dødsårsak. Denne vil derfor også inkludere tidlige lymfomrelaterte dødsfall i tillegg til direkte behandlingsrelaterte dødsfall.

Vi fant en femårs totaloverlevelse etter HMAS-behandling for alle lymfomtyper samlet på 64%. I en amerikansk enkeltstudi publisert i 2012 fant man en femårsoverlevelse for Hodgkins lymfom og for non-Hodgkins lymfom på henholdsvis 59% og 62% (14). I andre studier om spesifikke lymfomtyper varierer treårsoverlevelse mellom 55% og 80% (11–13, 15, 16). Over halvparten av lymfompasientene er i live ti år etter HMAS-behandling. De fleste av pasientene hadde tilbakefall av lymfom eller hadde sykdom som var resistent mot konvensjonell behandling, slik at prognosene var dårlig uten HMAS-behandling.

Vi mener at den har vært livreddende for de fleste av disse.

Totalt var 411 lymfompasienter i live etter HMAS-behandling ved utgangen av 2011, og disse utgjør en gruppe kreftoverlevere som har vært gjennom svært intensiv behandling. I tillegg har en betydelig andel av disse hatt flere runder med kjemoterapi og/eller stråleterapi for de fikk HMAS-behandling. Ifølge nasjonale retningslinjer skal disse pasientene følges med jevnlig kontroller (17). Fra tidligere studier, både norske og internasjonale, vet vi at visse grupper lymfompasienter har forhøyet risiko for utvikling av seneffekter etter behandling, slik som hormonforandringer, hjerte- og karlideler, nye krefttilfeller og kronisk træthet (fatigue) (18–21). Forekomsten av og risikofaktorer for seneffekter er ikke blitt spesifikt undersøkt hos lymfompasienter som har fått HMAS-behandling. Dette blir nå undersøkt i en nasjonal etterundersøkelse hvor alle de 411 pasientene som er i live etter HMAS-behandling også får tilbud om omfattende medisinsk kontroll.

Knut Bjørø Smeland (f. 1982)

er lege i spesialisering i onkologi og stipendiat ved Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Oslo universitets-sykehus. Forfatteren har bidratt med idé og utforming, analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Cecilie E. Kiserud (f. 1966)

er ph.d., overlege i onkologi og postdoktor ved Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har bidratt med idé og utforming, analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Grete F. Lauritzsen (f. 1959)

er dr.med. og overlege ved Lymfomseksjonen. Forfatteren har bidratt med analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt reisestøtte fra Roche og Mundi Pharma.

Anne Kirsti Blystad (f. 1962)

er dr.med. og overlege ved Lymfomseksjonen. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Unn Merete Fagerli (f. 1962)

er ph.d. og tumoransvarlig overlege for lymfom ved Kreftklinikken. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Øystein Fluge (f. 1961)

er dr.med. overlege ved Kreftavdelingen. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt reisestøtte/foredragshonorar fra Roche og Amgen og er en av interessentene bak Haukeland universitetssykehus' patentsøknad vedrørende B-celledepresjon.

Alexander Fosså (f. 1968)

er dr.med. og overlege ved Lymfomseksjonen. Forfatteren har bidratt med analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Jens Hammerstrøm (f. 1947)

er professor dr.med. og overlege. Han er fagansvarlig for HMAS-behandlingen ved St. Olavs hospital og tidligere styremedlem i Norsk Lymfomgruppe. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Arne Kolstad (f. 1958)

er dr.med., overlege ved Lymfomseksjonen og leder for Forskningsgruppen for immunterapi ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet. Han er leder for Norsk Lymfomgruppe. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Jon Håvard Loge (f. 1953)

er professor dr.med. og spesialist i psykiatri. Han er Leder for nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har bidratt med idé og utforming, analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Martin Maisenhölder (f. 1972)

er overlege. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bjørn Østenstad (f. 1955)

er dr.med. og overlege ved Lymfomseksjonen. Forfatteren har bidratt med utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Stein Kvaløy (f. 1947)

er professor dr.med. og spesialist i onkologi. Han er forskningsleder for Kreft, kirurgi og transplantasjonsklinikken og var med på å starte HMAS-behandling ved Radiumhospitalet. Forfatteren har bidratt med idé og utforming, analyse og tolking og utarbeiding og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Harald Holte (f. 1951)

er dr.med., overlege, fagansvarlig ved Lymfomseksjonen og leder for Forskningsgruppen for lymfom ved Avdeling for kreftbehandling. Han er nestleder (tidligere leder) i Nordisk lymfomgruppe. Forfatteren har bidratt med idé og utforming, analyse og tolking og utarbeiding

og/eller kritisk revisjon av selve manuskriptet og har godkjent endelig versjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Smeland KB, Kiserud CE, Lauritzen GF et al. Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved lymfom - fra utprøvende til standard behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1735–9.
2. Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved maligne lidelser. Helsedirektoratets utredningsserie 1-951995. Oslo: Statens helsetilsyn, 1995.
3. Hammerstrøm J, Aasland IL, Telhaug R et al. Høydosebehandling med stamcellestøtte i Midt-Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2498–500.
4. Liseth K, Abrahamsen JF, Ekanger R et al. Overlevelse etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1374–5.
5. Cancer in Norway 2010 – cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway 2012. Oslo: Kreftregisteret, 2012.
6. Griffin MM, Morley N. Rituximab in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma-a critical evaluation of randomized controlled trials. Expert Opin Biol Ther 2013; 13: 803–11.
7. Smeland S, Blystad AK, Kvaløy SO et al. Treatment of Burkitt's/Burkitt-like lymphoma in adolescents and adults: a 20-year experience from the Norwegian Radium Hospital with the use of three successive regimens. Ann Oncol 2004; 15: 1072–8.
8. Jantunen E, Itälä M, Lehtinen T et al. Early treatment-related mortality in adult autologous stem cell transplant recipients: a nation-wide survey of 1482 transplanted patients. Eur J Haematol 2006; 76: 245–50.
9. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A et al. The EBMT activity survey: 1990–2010. Bone Marrow Transplant 2012; 47: 906–23.
10. Linch DC, Winfield D, Goldstone AH et al. Dose intensification with autologous bone-marrow transplantation in relapsed and resistant Hodgkin's disease: results of a BNLI randomised trial. Lancet 1993; 341: 1051–4.
11. Schmitz N, Pfistner B, Sextro M et al. Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. Lancet 2002; 359: 2065–71.
12. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1995; 333: 1540–5.
13. Dreyling M, Lenz G, Hoster E et al. Early consolidation by myeloablative radiochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in first remission significantly prolongs progression-free survival in mantle-cell lymphoma: results of a prospective randomized trial of the European MCL Network. Blood 2005; 105: 2677–84.
14. Vanderwelde AM, Sun CL, Laddaran L et al. Conditional survival and cause-specific mortality after autologous hematopoietic cell transplantation for hematological malignancies. Leukemia 2013; 27: 1139–45.
15. Sweetenham JW, Santini G, Qian W et al. High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional-dose consolidation/maintenance therapy as postremission therapy for adult patients with lymphoblastic lymphoma: results of a randomized trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the United Kingdom Lymphoma Group. J Clin Oncol 2001; 19: 2927–36.

>>>

16. Schaaf M, Reiser M, Borchmann P et al. High-dose therapy with autologous stem cell transplantation versus chemotherapy or immuno-chemotherapy for follicular lymphoma in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 1: CD007678.
17. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer nr. 987-82-8081-113-4/2012. Oslo: Norsk lymfomgruppe, 2012.
18. Abrahamsen AF, Loge JH, Hannisdal E et al. Late medical sequelae after therapy for supradiaphragmatic Hodgkin's disease. Acta Oncol 1999; 38: 511–5.
19. Kiserud CE, Fosså A, Bjørø T et al. Gonadal function in male patients after treatment for malignant lymphomas, with emphasis on chemotherapy. Br J Cancer 2009; 100: 455–63.
20. Ng AK, Mauch PM. Late effects of Hodgkin's disease and its treatment. Cancer J 2009; 15: 164–8.
21. Wethal T, Lund MB, Edvardsen T et al. Valvular dysfunction and left ventricular changes in Hodgkin's lymphoma survivors. A longitudinal study. Br J Cancer 2009; 101: 575–81.

Mottatt 13.11. 2012, første revisjon innsendt 22.2. 2013, godkjent 25.6. 2013. Medisinsk redaktør Sigurd Høye.