
Allogen stamcelletransplantasjon for pasienter med lymfom 2011–21

ORIGINALARTIKKEL

HEGE MELBY FRØEN

hegfro@ous-hf.no

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, analyse og tolkning av data, litteratursøk, utarbeiding av manus, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Hege Melby Frøen er spesialist i indremedisin og i blodsykdommer, har en master i helseadministrasjon og er overlege.

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

MARIANNE BRODTKORB

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Marianne Brodtkorb er ph.d., spesialist i onkologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt konsulenthonorar fra Incyte, forelesningshonorar fra BeiGene og Incyte og deltatt i rådgivende styre for AbbVie og Roche.

HARALD HOLTE

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Harald Holte er ph.d., overlege og tidligere leder av Norsk og Nordisk lymfomgruppe.

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

ARNE KOLSTAD

Kreftavdelingen

Senter for lindrende behandling

Sykehuset Innlandet

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Arne Kolstad er overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært konsulent for Caedo.

ANDERS EIVIND MYHRE

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Anders Eivind Myhre er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt støtte fra Medac, forelesningshonorar fra Novartis, Takeda og Unimedica, konsulenthonorar fra Takeda og Medac, deltatt i rådgivende styre for Bristol Myers Squibb, AstraZeneca og Immedica Pharma, og han er medlem av svensk-norsk benmargstransplantasjonsgruppe.

MATS REMBERGER

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Klinisk forsknings- og utviklingsenhet

Blod og svulstsykdommer

Uppsala universitetssykehus

og

Institutt for medisinsk vitenskap

Uppsala universitet

Forfatterbidrag: skriving av statistikkdelen, statistisk analyse, utforming av figurer, tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Mats Remberger er professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt støtte fra Cancerfonden.

GEIR ERLAND TJØNNFJORD

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Geir Erland Tjønnfjord er overlege og professor emeritus.

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

TOBIAS GEDDE-DAHL

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: tolkning av data, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manusrevisjoner.

Tobias Gedde-Dahl er dr.med., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og har master i helseadministrasjon. Han jobber som overlege, seksjonsleder og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Novartis, Incyte og Takeda, og han er leder av Nasjonal gruppe for allogene stamcelletransplantasjoner.

Bakgrunn

Allogen stamcelletransplantasjon gir mulighet for kurasjon for pasienter med lymfom dersom konvensjonell behandling svikter, men behandlingen er forbundet med risiko for alvorlige komplikasjoner. Vi presenterer behandlingsresultater etter to år for 120 pasienter som ble transplantert i perioden 1.1.2011–30.9.2021.

Materiale og metode

Pasienter som ble førstegangstransplantert ved Oslo universitetssykehus, er inkludert. Det ble gjort flere endringer i transplantasjonsforløpene i perioden, blant annet ble profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom med antitymocyttglobulin innført i oktober 2016. Pasienter transplantert i perioden 1.1.2011–30.9.2016 (gruppe 1: 65 pasienter) og 1.10.2016–30.9.2021 (gruppe 2: 55 pasienter), ble sammenlignet for overlevelse og komplikasjoner.

Resultater

Etter to år levde 42/65 (65 %) av pasientene i gruppe 1 og 39/55 (71 %) av pasientene i gruppe 2. Transplantasjonsrelatert dødelighet var 18/65 (28 %) i gruppe 1 og 8/55 (15 %) i gruppe 2. Fem pasienter i gruppe 1 og syv pasienter i gruppe 2 døde av residiv. Én pasient i gruppe 2 døde av ukjent årsak. 13/65 (20 %) i gruppe 1 og 4/55 (7 %) i gruppe 2 utviklet komplikasjonen alvorlig akutt transplantat-mot-vert-sykdom. Av pasientene som levde minst 100 dager, utviklet 24/61 (39 %) i gruppe 1 og 3/51 (6 %) i gruppe 2 alvorlig kronisk transplantat-mot-vert-sykdom.

Fortolkning

Komplikasjoner etter allogen stamcelletransplantasjon for lymfom har blitt betydelig redusert etter 2016.

Hovedfunn

Blant 120 pasienter som gjennomgikk allogen stamcelletransplantasjon for lymfom i tidsperiodene 2011–16 og 2016–21, falt andelen som døde av transplantasjonsrelaterte komplikasjoner – inkludert transplantat-mot-vert-sykdom – innen to år fra 28 % til 15 %.

Blant pasienter transplantert i perioden 2011–16, levde 22 % uten residiv eller transplantat-mot-vert-sykdom etter to år, mot 47 % av de som ble transplantert i 2016–21.

Allogen stamcelletransplantasjon er en potensielt kurativ behandling for pasienter med maligne blodsykdommer, lymfom og enkelte ikke-maligne tilstander. Den medfører imidlertid risiko for alvorlige komplikasjoner og transplantasjonsrelatert død grunnet organskader, infeksjoner og transplantat-mot-vert-sykdom. Behandlingen er aktuell for pasienter med lymfom som får tilbakefall eller ikke responderer på standardbehandling (1). For enkelte pasienter med spesielt alvorlige sykdomskarakteristika, kan behandlingen være aktuell allerede som ledd i førstelinjebehandlingen.

Lymfom er en samlediagnose for mer enn 30 ulike typer kreft som vanligvis oppstår i lymfoide organer. Symptomer kan være forstørrede lymfeknuter, feber og vekttnap. Lymfomene inndeles i to hovedgrupper: Hodgkins lymfom og non-Hodgkins lymfom. Hodgkins lymfom oppstår ofte hos yngre og har vanligvis god prognose. Non-Hodgkins lymfom er den største gruppen og består av hovedgruppene B-cellelymfom og T-cellelymfom. Diffust storcellet B-cellelymfom er den vanligste typen og utgjør 30–40 % av tilfellene. Valg av behandling er avhengig av lymfomtype, utbredelse og grad av aggressivitet, og kan bestå av en kombinasjon av kjemoterapi, strålebehandling og immunterapi. Overlevelse for pasienter med lymfom har bedret seg betydelig over tid. Dette skyldes bedre diagnostikk, bedre støttebehandling, intensivert behandling av de mest aggressive lymfomene og nye medikamenter (2).

Behandling med kimær antigenreseptor T-celleterapi (CAR-T) har gitt en del pasienter en ny mulighet for langtidsoverlevelse eller kurasjon, og har ført til en nedgang i allogene stamcelletransplantasjoner for pasienter med lymfom (3).

Allogen stamcelletransplantasjon er en form for immunterapi der pasienten får blodstamceller fra en familiedonor eller en ubeslektet donor, med mål om at T-lymfocytter fra donor skal utrydde eventuell gjenværende kreftsykdom og beskytte pasienten mot tilbakefall. Pasientens egne immunceller er i forkant svekket eller utslettet etter forbehandling (såkalt kondisjonering) med kjemoterapi alene eller i kombinasjon med strålebehandling. Før selve transplantasjonen kan gjennomføres, må sykdommen være bragt under god kontroll med induksjonsbehandling, som kan bestå av kjemoterapi, stråling eller immunterapi gitt i ulike kombinasjoner.

Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus har landsfunksjon for allogen stamcelletransplantasjon ved lymfom hos voksne. I perioden 2011 til 2023 ble 154 slike pasienter transplantert, noe som utgjør 13 % av de transplanterte pasientene i denne perioden. Resultater fra transplantasjonsvirksomheten er tidligere publisert i Tidsskriftet (4, 5). Vi og medarbeidere sin studie inkluderer alle pasienter som ble transplantert i perioden 2015 til 2021, og dokumenterer bedring i ettårsoverlevelse og reduksjon av komplikasjoner i denne perioden (5).

Noen av pasientene i vår studie er inkludert i tidligere publikasjoner fra vårt senter. Det er imidlertid ulike utfordringer knyttet til de forskjellige diagnosegruppene som mottar allogen stamcelletransplantasjon. Transplantasjon ved lymfom har vært forbundet med høy forekomst av komplikasjoner (6). I denne studien ønsket vi spesielt å se på resultater for pasienter med lymfom.

Transplantat-mot-vert-sykdom er en alvorlig og potensielt dødelig komplikasjon, der T-lymfocytter fra donor angriper mottagerens friske vev og organer. Den inndeles i en akutt form, som vanligvis debuterer innen 100 dager, og en kronisk form, som vanligvis debuterer etter dette tidspunktet. Begge typer kan gi store helseplager og være dødelige. Organer som kan bli angrepet, er for eksempel huden, i form av utslett, øynene, i form av tørrhet og betennelse, og tarmene, med sårdannelser og diaré. Alle pasienter får immundempende behandling for å redusere risikoen. I oktober 2016 ble det i tillegg innført profylakse med antitymocyttglobulin for å redusere denne komplikasjonen. Antitymocyttglobulin er et antistoff som virker immundempende ved å redusere antallet T-lymfocytter som kan delta i immunresponsen. I riktig dosering reduserer medikamentet risikoen for transplantat-mot-vert-sykdom og død uten å føre til økt risiko for residiv (7). En studie fra vårt senter viser at transplantasjonsrelatert dødelighet ble redusert fra 33 % til 17 %. I tillegg økte sjansen for å overleve uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv fra 43 % til 64 % etter tre år når antitymocyttglobulin ble gitt til pasienter med maligne blodsykdommer transplantert med stamceller høstet fra blod (8).

I denne studien har vi sammenlignet to pasientgrupper med lymfom som ble transplantert henholdsvis før og etter innføringen av profylakse med antitymocyttglobulin. Alle pasientene er fulgt i minst to år, og vi har valgt å

presentere to års data.

Materiale og metode

Dette er en retrospektiv registerstudie og inkluderer pasienter som ble transplantert for lymfom for første gang ved Avdeling for blodsykdommer, Oslo universitetssykehus i perioden 1.1.2011 til 30.9.2021. Én pasient var < 18 år, de øvrige var ≥ 18 år. Spesifikasjon av de ulike lymfomtypene framgår av tabell 1. Pasienter som hadde lymfom i kombinasjon med andre kreftdiagnoser eller immunsvikt, ble ekskludert. Data ble hentet fra avdelingens kvalitetsregister, med kobling til Folkeregisteret.

Tabell 1

Lymfomtype, to års overlevelse og residivfri overlevelse for 120 pasienter behandlet med allogen stamcelletransplantasjon ved Oslo universitetssykehus i perioden 1.1.2011–30.9.2021.

Type lymfom	Antall pasienter gruppe 1 + 2	To års overlevelse i % (95 % konfidensintervall)	To års residivfri overlevelse i % (95 % konfidensintervall)
Hodgkins lymfom	10	70 (33–89)	40 (12–67)
B-cellelymfomer:			
Diffust storcellet B-cellelymfom	22	55 (32–72)	55 (32–72)
Folikulært lymfom	18	61 (35–79)	56 (31–75)
Mantelcellelymfom	27	89 (69–96)	74 (53–87)
Transformert follikulært lymfom	11	64 (30–85)	64 (30–85)
Andre/blandingslymfomer	6	-	-
T-cellelymfomer: alle undergrupper	26	58 (37–74)	39 (20–56)

Pasientene ble delt i to grupper: Gruppe 1 (65 pasienter) ble transplantert i perioden 1.1.2011–30.9.2016; gruppe 2 (55 pasienter) i perioden 1.10.2016–30.9.2021. Dataauthenting og sensurdato var 24.1.2024. Alle pasienter ble fulgt i minst to år eller fram til de døde før dette tidspunktet. Vi registrerte overlevelse, residivfri overlevelse og transplantasjonsrelatert død.

Transplantasjonsrelatert død ble definert som alle dødsfall som ikke skyldtes residiv, og inkluderer død av transplantat-mot-vert-sykdom, multiorgansvikt, infeksjon, hjertesykdom, post-transplantasjonslymfom, hjerneinfarkt og blødning. Pasienter som levde ved siste kontroll uten å ha fått residiv, ble sensurert. Vi registrerte akutt og kronisk transplantat-mot-vert-sykdom. Akutt transplantat-mot-vert-sykdom graderes fra I–IV, der grad III og IV

karakteriseres som alvorlig, det vil si med betydelig påvirkning på livskvalitet og med risiko for død. Vi registrerte kronisk transplantat-mot-vert-sykdom for pasienter som levde > 100 dager. Denne graderes som mild, moderat og alvorlig. Alle grader gir pasienten helseplager, og alvorlig grad kan føre til død. Overlevelse uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv ble registrert: Hendelser ble definert som det som kom først av grad III–IV akutt transplantat-mot-vert-sykdom, moderat eller alvorlig kronisk transplantat-mot-vert-sykdom, residiv eller død. Pasienter hvor det ikke var registrert hendelse ved siste kontroll, ble sensurert.

Statistiske analyser

Kategoriske variabler er presentert som antall og prosentandeler, mens kontinuerlige variabler er presentert som medianverdi med laveste og høyeste observerte verdi. Kaplan-Meier-estimatoren er brukt til å beregne overlevelsessannsynlighet, residivfri overlevelse og overlevelse uten residiv eller transplantat-mot-vert-sykdom. Kumulativ insidens av behandlingsrelatert død, transplantat-mot-vert-sykdom og residiv ble estimert etter Fine-Gray-metoden (9). Analyser er utført med Statistica, versjon 14.0 (TIBCO, CA, USA) og EZR, versjon 1.61 (Saitama Medical Center, Japan).

Etikk

Registeret er godkjent av personvernombudet ved sykehuset og har tillatelse fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for publisering (referanse 11909/2021).

Resultater

Pasienter

Pasientkarakteristika er vist i tabell 2. Median oppfølgingstid var 101 måneder (30–145) i gruppe 1 og 57 måneder (28–83) i gruppe 2. Median alder ved transplantasjonstidspunktet var henholdsvis 57 (16–66) og 61 år (31–72). I hele gruppen var de hyppigst forekommende B-cellelymfomene mantelcellelymfom (27 pasienter) og diffust storcellet B-cellelymfom (22 pasienter). 26 pasienter hadde T-cellelymfom og 10 pasienter hadde Hodgkins lymfom (tabell 1).

Tabell 2

Pasient- og donorkarakteristika, stamcellekilder, profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom og forbehandling for 120 pasienter med lymfom som ble behandlet med allogen stamcelletransplantasjon ved Oslo universitetssykehus i perioden 1.1.2011–30.9.2016 (gruppe 1) og i perioden 1.10.2016–30.9.2021 (gruppe 2).

Variabel	Gruppe 1	Gruppe 2
Antall pasienter	65	55
Alder ved transplantasjon, år, median (spredning)	57 (16–66)	61 (31–72)
Kjønn		

Variabel	Gruppe 1	Gruppe 2
Menn (antall)	47	39
Kvinner (antall)	18	16
Donors alder, år, median (spredning)	41 (19–72)	26 (18–70)
Donortype, antall		
Vevsidentisk familiegiver	23	6
Ubeslektet giver	40	48
HLA-haploidentisk giver ¹	2	1
Stamcellekilde antall		
Benmarg	3	1
Blod	62	54
Profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom, antall		
Antitymocyttglobulin	0	48
Ciklosporin og sirolimus	54	43
Andre medikamenter	11	12
Forbehandling før transplantasjonen, antall		
Benmargsutryddende	2	1
Redusert intensitet	63	54

¹Familiegiver som deler én haplotype (en samling med gener som nedarves fra en av foreldrene) med pasienten.

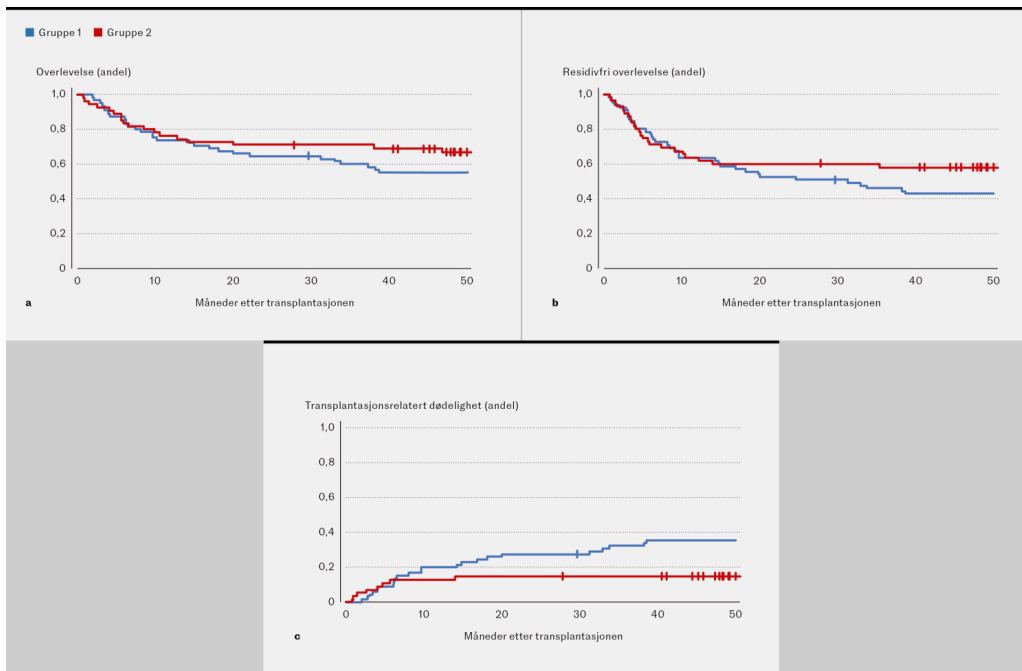
Transplantasjonsforløpet

Karakteristika for donor, stamcellekilder, forbehandling og profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom er oppgitt i tabell 2. 117/120 pasienter fikk intensitetsreduert forbehandling umiddelbart før transplantasjonen, 3 fikk kraftigere, benmargsutryddende forbehandling. 48/55 pasienter i gruppe 2 fikk antitymocyttglobulin i tillegg til annen immunsuppresjon.

Overlevelse, dødsårsaker og residiv

To års overlevelse var 42/65 (65 %) i gruppe 1 og 39/55 (71 %) i gruppe 2 (figur 1a). Residivfri to års overlevelse var henholdsvis 34/65 (52 %) og 33/55 (60 %) (figur 1b). Transplantasjonsrelatert dødelighet var 18/65 (28 %) i gruppe 1 og 8/55 (15 %) i gruppe 2 (figur 1c). 5/65 i gruppe 1 og 7/55 i gruppe 2 døde av residiv. De hyppigste dødsårsakene i gruppe 1 var transplantat-mot-vert-sykdom, multiorgansvikt og residiv, med 5 døde pasienter i hver av disse kategoriene. 8/23 pasienter døde av andre transplantasjonsrelaterte årsaker. I gruppe 2 døde 7/16 av residiv mens 8 pasienter døde av ulike

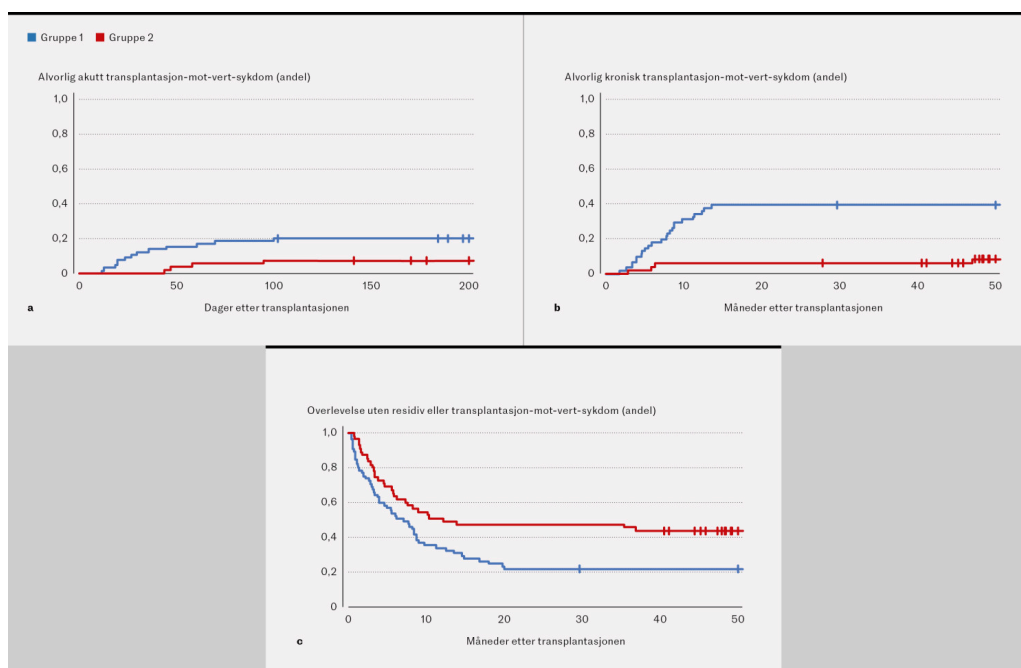
transplantasjonsrelaterte årsaker. I ett tilfelle var dødsårsaken ukjent. Overlevelse og residivfri overlevelse for de ulike lymfomtypene er angitt i tabell 1.



Figur 1 Overlevelse (a), residivfri overlevelse (b) og transplantasjonsrelatert dødelighet (c) etter allogent stamcelletransplantasjon for 120 pasienter med lymfom transplantert ved Oslo universitetssykehus. Blå linje angir gruppe 1 (65 pasienter transplantert i perioden 1.1.2011–30.9.2016) og rød linje angir gruppe 2 (55 pasienter transplantert i perioden 1.10.2016–30.9.2021). Vertikale stolper markerer sensurerte pasienter.

Transplantat-mot-vert-sykdom

Etter to år hadde 13/65 pasienter (20 %) i gruppe 1 og 4/55 pasienter (7 %) i gruppe 2 utviklet alvorlig akutt transplantat-mot-vert-sykdom (figur 2a). Av pasientene som levde i minst 100 dager, hadde 24/61 pasienter i gruppe 1 (39 %) og 3/51 pasienter i gruppe 2 (6 %) utviklet alvorlig kronisk transplantat-mot-vert-sykdom etter to år (figur 2b). Antallet pasienter med to års overlevelse uten residiv eller transplantat-mot-vert-sykdom, var 14/65 (22 %) i gruppe 1 og 26/55 (47 %) i gruppe 2 (figur 2c)



Figur 2 Alvorlig akutt (a) og kronisk (b) transplantat-mot-vert-sykdom og overlevelse uten residiv eller transplantat-mot-vert-sykdom (c) etter allogen stamcelletransplantasjon for 120 pasienter med lymfom transplantert ved Oslo universitetssykehus. Blå linje angir gruppe 1 (65 pasienter transplantert 1.1.2011–30.9.2016) og rød linje angir gruppe 2 (55 pasienter transplantert 1.10.2016–30.9.2021). Vertikale stolper markerer sensurerte pasienter.

Diskusjon

I vår studie av 120 pasienter som ble transplantert for ulike typer lymfomer i perioden 2011–21, fant vi en betydelig reduksjon av transplantasjonsrelatert dødelighet og forekomst av transplantat-mot-vert-sykdom etter to år for pasienter transplantert i perioden 2016–21, sammenliknet med 2011–16. Andelen som fikk alvorlig akutt transplantat-mot-vert-sykdom, falt fra 20 % til 7 %, og andelen som fikk alvorlig kronisk transplantat-mot-vert-sykdom, falt fra 39 % til 6 % i de to tidsrommene. Reduksjonen i komplikasjoner og transplantasjonsrelatert dødelighet etter allogen stamcelletransplantasjon over tid er i tråd med våre egne og andres erfaringer (5, 10–13).

Overlevelse uten residiv eller transplantat-mot-vert-sykdom er det ønskede behandlingsresultatet etter allogen stamcelletransplantasjon. Dette regnes for å være et godt surrogatmål for en vellykket behandling, og betyr at pasienten lever uten residiv og uten transplantat-mot-vert-sykdom som går ut over livskvaliteten. I gruppe 1 var det 22 % som oppnådde dette, mens det i gruppe 2 var 47 %, noe som er en klinisk betydningsfull bedring.

Den største forskjellen i behandlingsopplegget i de to tidsperiodene er at flertallet av pasientene i den siste gruppen fikk profylakse med antitymocyttglobulin i tillegg til standard immunsuppresjon. Dette bidro til en betydelig nedgang i andelen pasienter som fikk alvorlig transplantat-mot-vert-sykdom og som døde av denne komplikasjonen. Det er imidlertid gjort endringer i transplantasjonsprogrammet i hele perioden 2011–21, noe som

sannsynligvis også har bidratt til å bedre resultatene: Hvert transplantasjonsforløp blir skreddersydd til den enkelte pasient. Stamcelledonorens vevstype blir nøye tilpasset pasientens, og det er økende bruk av unge, ubeslektede donorer framfor eldre familiedonorer. Forbehandlingen før selve transplantasjonen tilpasses den enkelte pasient, både med tanke på ønsket effekt på kreftsykdommen og pasientens forventede toleranse.

Total dødelighet synes ikke å være lavere i gruppen som ble transplantert i 2016–21, sammenlignet med i 2011–16, men det er en trend mot lavere dødelighet i den siste gruppen, som vi mener kunne blitt signifikant med et større materiale og/eller lengre observasjonstid. I den siste gruppen døde noen flere pasienter av residiv, men tallene er for små til å trekke noen konklusjoner. Det er lavere risiko for alvorlige komplikasjoner og transplantasjonsrelatert død i denne gruppen, og en større andel av pasientene lever med bedre livskvalitet enn tidligere, før enkelte får residiv. Residiv er fremdeles en stor utfordring ved allogen stamcelletransplantasjon ved maligne sykdommer, og prognosen etter residiv er som oftest dårlig.

Når man sammenligner resultatene for de forskjellige typene lymfomer for hele perioden sett under ett, er resultatene best for pasienter med mantelcellelymfom, der 89 % var i live, og 74 % levde uten residiv etter to år (tabell 1). Ved mantelcellelymfom forventes de fleste residivene å komme innen to år, men senere residiver kan også forekomme (14). Pasienter med T-cellelymfom gjør det dårligst: 58 % levde etter to år, og 39 % var uten residiv. Resultatene er omtrent på linje med det andre har funnet (15). Det er få pasienter i hver diagnosegruppe, og resultatene har vide konfidensintervaller. Vi vurderer det imidlertid slik at tallene stemmer godt med klinisk erfaring, og gir et relativt godt bilde av resultatet etter allogen stamcelletransplantasjon for ulike typer lymfomer.

For at transplantasjon skal gjennomføres, er det krav om at sykdommen er bragt under god kontroll. Vi har ikke detaljert informasjon om sykdomsstatus på transplantasjonstidspunktet for hver pasient, men for de mest aggressive lymfomene, som for eksempel diffust storcellet B-cellelymfom, er det et generelt krav om at sykdommen er i komplett remisjon, det vil si at pasienten er sykdomsfri. For de mindre aggressive, såkalt indolente lymfomene, som follikulære lymfomer, kreves det minst delvis respons, såkalt partiell remisjon. Vi kan ikke trekke noen sikre konklusjoner om hva remisjonsstatus har hatt å si for resultatet for våre pasienter, men det har vært ført en restriktiv linje med krav om god sykdomskontroll, noe vi mener har bidratt til gode behandlingsresultater.

Alle allogene stamcelletransplantasjoner for pasienter med lymfom gjennomføres ved Oslo universitetssykehus, og resultatene oppfattes som representative for pasienter som gjennomgår slik behandling. Disse pasientene utgjør imidlertid en selektert gruppe der man har oppnådd god sykdomskontroll, og der pasienten for øvrig anses å kunne tåle en slik krevende behandling.

Data plottes fortløpende inn i vårt register av dedikert personell, og registreringen av komplikasjoner og dødsfall vurderes å ha vært konsistent i hele tidsperioden.

Konklusjon

De siste årene har det kommet flere nye behandlingsmuligheter for pasienter med lymfom. Riktig bruk av allogen stamcelletransplantasjon forutsetter kunnskap om komplikasjoner og forventet effekt av slik behandling. Studien viser at risikoen for alvorlige transplantasjonsrelaterte komplikasjoner var betydelig lavere for pasienter som ble transplantert i 2016–21 sammenlignet med 2011–16. Residiv etter transplantasjonen er imidlertid en utfordring. Behandlingen framstår som et godt alternativ for utvalgte pasienter.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Lymfekreft handlingsprogram:
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram> Lest 15.8.2024.
2. Kreftregisteret. Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter. Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter. Årsrapport 2023.
<https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf> Lest 15.1.2025
3. Passweg JR, Baldomero H, Ciceri F et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapies in Europe 2022. CAR-T activity continues to grow; transplant activity has slowed: a report from the EBMT. *Bone Marrow Transplant* 2024; 59: 803–12. [PubMed][CrossRef]
4. Husøy MAR, Brinch L, Tjønnfjord GE et al. Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 1985–2012. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1569–75. [PubMed][CrossRef]
5. Vo CD, Myhre AE, Abrahamsen IW et al. Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 2015–21. *Tidsskr Nor Legeforen* 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0521. [PubMed][CrossRef]
6. Fløisand Y, Brinch L, Gedde-Dahl T et al. Ultra-short course sirolimus contributes to effective GVHD prophylaxis after reduced-intensity allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 1552–7. [PubMed][CrossRef]
7. Walker I, Panzarella T, Couban S et al. Addition of anti-thymocyte globulin to standard graft-versus-host disease prophylaxis versus standard treatment alone in patients with haematological malignancies undergoing

transplantation from unrelated donors: final analysis of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Haematol* 2020; 7: e100–11.

[PubMed][CrossRef]

8. Ali MM, Grønvold B, Remberger M et al. Addition of Anti-thymocyte Globulin in Allogeneic Stem Cell Transplantation With Peripheral Stem Cells From Matched Unrelated Donors Improves Graft-Versus-Host Disease and Relapse Free Survival. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2021; 21: 598–605.

[PubMed][CrossRef]

9. Fine JP, Gray RJ. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. *J Am Stat Assoc* 1999; 94: 496–509. [CrossRef]

10. McDonald GB, Sandmaier BM, Mielcarek M et al. Survival, Nonrelapse Mortality, and Relapse-Related Mortality After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Comparing 2003-2007 Versus 2013-2017 Cohorts. *Ann Intern Med* 2020; 172: 229–39. [PubMed][CrossRef]

11. Remberger M, Ackefors M, Berglund S et al. Improved survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in recent years. A single-center study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17: 1688–97. [PubMed][CrossRef]

12. Penack O, Peczynski C, Mohty M et al. How much has allogeneic stem cell transplant-related mortality improved since the 1980s? A retrospective analysis from the EBMT. *Blood Adv* 2020; 4: 6283–90. [PubMed][CrossRef]

13. Cooper JP, Storer BE, Granot N et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation with non-myeloablative conditioning for patients with hematologic malignancies: Improved outcomes over two decades. *Haematologica* 2021; 106: 1599–607. [PubMed][CrossRef]

14. Lew TE, Cliff ERS, Dickinson M et al. Allogeneic stem cell transplantation achieves long-term remissions in mantle cell lymphoma, including in TP53-mutated disease. *Leuk Lymphoma* 2023; 64: 1792–800. [PubMed][CrossRef]

15. Singh V, Kim S, Deol A et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in T-cell lymphoma: a Meta-Analysis. *Leuk Lymphoma* 2022; 63: 855–64. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 3. mars 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0443

Mottatt 22.8.2024, første revisjon innsendt 23.11.2024, godkjent 15.1.2025.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 3. juli 2026.