Behandling av kronisk myelogen leukemi

Fra Rikshospitalet, Hematologisk seksjon, Med. avd. A.

Diagnostiske kriterier
I atypiske tilfelle, særlig hos eldre pasienter med mer subakut leukemi, kan splenomegali og leukocyte mangle. Diagnosen må da stilles ved påvisning av primitive celler i blod og bennmarg. Diagnosen kan i slike tilfelle kreve observasjon gjennom flere måneder.

Når skal behandling begynne?
Ved de ondartede blodsykdommer pleier vi ikke å starte behandlingen før pasienten er behandlingstrenge, det vil si at han — i tillegg til diagnosen — har symptomer som krever behandling. Ved kronisk myelogen leukemi er det gjerne stor milt, anemi og slappehet som fører til at man starter behandling. Som regel er pasientene imidlertid behandlingsstrenge når diagnosen stilles eller blir det i løpet av så kort tid at behandlingen like gjerne kan starte når diagnosen er stilt.

Vanlig behandling
Tidligere har lokal røntgenbehandling av milten og kjemoterapi med Myleran (=Busulfan) vært regnet som likeverdige metoder. I en kontrollert klinisk undersøkelse har Medical Research Council i England nylig (1) kommet til at Myleran gir pasientene 1 år lengre å leve (tab. 1). Denne undersøkelse får ytterligere verdi når den sammenlignes med et stort tyst materiale som var behandlet med røntgenbehandling av milten (2). Her var nemlig resultatene meget lik de resultater som ble oppnådd ved bestråling av milten i det engelske materiale. Vi har tatt konsekvensen av dette og behandler våre pasienter med Myleran.

Myleran («Burroughs Wellcome & Co») er registrert i 2 tabletterører (0,5 og 2 mg), men vi bruker bare den på 2 mg. Vi pleier å begynne med 6 mg faste til pasienter som veier 70 kg eller mer. Til lettere pasienter gir vi 4 mg som initialdose.
Leukocyte og trombcyter telles de første par måned 1–2 ganger pr. uke. Vanligvis halveres leukocyt tallet etter ca. 3 uker, og da halverer vi også Myleransen (gir 4 mg en dag, 2 mg neste). Dette vil jevne overgangen til koninuerlig medikasjon. Vi seprimer Myleran helt når leukocytterne har falt til 10 000 pr. mm³, og fortsetter å telle leukocytter og trombcyter 1–2 ganger pr. uke de følgende ukene. Hvis leukocytterne stabiliserer seg under 10 000 pr. mm³, nøyere vi oss med å telle leukocytter og trombcyter 1–2 ganger i måneden. Undertiden kan leukocytterne bli liggende under 10 000 pr. mm³ i mange måneder uten ytterligere Myleranbehandling. Oftest vil imidlertid leukocytterne begynne å stige igjen noen uker eller måneder etter at Myleranmedikasjonen ble avbrutt. Vi forsøker da å holde leukocytterne nede i nærheten av 10 000 pr. mm³ ved hjelp av koninuerlig Myleranbehandling og starter med 2 mg daglig. Denne dosen justeres så opp eller ned etter behov og blir vanligvis liggende på fra 2 mg 2–3 ganger pr. uke og helt opp til ca. 3 mg daglig. Enkelte pasienter får trombcytopeni under Myleranbehandlin-

Tabell 1
Kontrollert klinisk undersøkelse av behandlingsresultater ved kronisk myelogen leukemi. Den ene gruppen fikk Myleran, den andre røntgenbehandling av milten. Myleran ga signifikant bedre resultater (1)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Terapi</th>
<th>Antall pasienter</th>
<th>50 % i live etter</th>
<th>20 % i live etter</th>
<th>I live etter 3 år eller mer</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Myleran</td>
<td>48</td>
<td>3,3 år</td>
<td>5,1 år</td>
<td>62,5 %</td>
</tr>
<tr>
<td>Røntgenbehandling av milten</td>
<td>54</td>
<td>2,3 år</td>
<td>3,7 år</td>
<td>33,3 %</td>
</tr>
</tbody>
</table>

2256
gen, og vi avbryter midlertidig behandlingen hvis trombocyttene faller under 50 000 pr. mm³.

Under behandlingen bruker vi altså leukocytt-tallet som indikator. Det er imidlertid god overensstemmelse mellom fallet i leukocyter, bedring av anemi og almentilstand, samt skrumpning av milten.

Myleran er et farlig medikament, fordvi overdosering kan føre til irreversibel og ødelelig benmargskade. Andre bivirkninger er meget sjeldne. Etter langvarig behandling er det beskrevet pigmentering og amenoré, et Addison-lignende sykomdbilde og lungefibrose (4). Disse bivirkningene bør man derfor være oppmerksom på ved langvarig behandling. Grunnen til at vi har valgt den intermittende behandling som er beskrevet foran, er dels frykt for disse kompleksjonene og dels at vedlikeholdsdosen ofte blir så liten (når man forsetter behandlingen også etter at leukocyttene er falt til under 10 000 pr. mm³) at det synes rimeligere å seponere helt for en stund.

Det er viktig å innskjerpe at Myleran krever kontroll, og behandling må ikke startes hvis det av en eller annen grunn ikke er mulig å gjennomføre en adekvat kontroll.

Andre behandlingsmetoder

Røntgenbehandling av milten kan fremdeles komme på tale og spesielt i de tilfelle hvor pasienten bor slik at det er vanskelig å gjennomføre kontrollen. Forvaltning med betratningen er jo nettopp at pasienten ikke behøver å gå til kontroll så lenge han følger seg vel.

Demeolein er et colchisin-derivat som er effektivt ved kronisk myelogen leukeami (5). Preparatet er ikke registrert i Norge, og vi har ingen erfaring med det.

Radioaktiv fosfor kan brukes ved kronisk myelogen leukeami, og det har den fordelen at det krever langt mindre kontroll enn Myleran. Det er imidlertid ukjent om resultatene kan måle seg med resultatene av Myleranbehandling, og vi har bare brukt det noen få ganger.

Symptomatisk behandling


Blastkrise


Prognosen

Prognosen ved den kroniske myelogen leukeami fremgår av tabell 1. Det er viktig å fremheve at pasientene er fullt arbeidsføre og i velbefinnende under det meste av tiden. Det er derfor berettiget å gi pasienten et forholdsvis optimistisk bilde av sykdommen.

Per Stavem og Peter F. Hjort

Litteratur


Treatment of chronic myelocytic leukemia

Per Stavem, M. D. and Peter F. Hjort, M. D.

The treatment of chronic myelocytic leukemia in the Section of Hematology, Rikshospitalet, Oslo, is briefly outlined. This treatment is partly based on experience gained from treatment of our own patients and partly on the quoted literature.