

Behandling av kronisk myelogen leukemi

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

T. norske Lægeforen. 1968, 88, 2256-2257.

Diagnostiske kriterier

I typiske tilfelle har pasienten følt seg litt slapp og kjent en tyngdefornemmelse under venstre costalbue. Almentilstanden er god. Ved den kliniske undersøkelsen er milten forstørret. Det er som regel moderat anemi, betydelig leukocytose med venstre forskyvning ned til myelocytter og metamyelocytter, basofili, sterkt nedsatt leukocyt alkalisk fosfatase og cellerik benmarg.

I atypiske tilfelle, særlig hos eldre pasienter med mer subakutt leukemi, kan splenomegali og leukocytose mangle. Diagnosen må da stilles ved påvisning av primitive celler i blod og benmarg. 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 *behandlingstrengende*, 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 slapphet som fører til at man starter behandling. Som regel er pasientene imidlertid behandlingstrengende 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 undersø-

kelse 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 tysk 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 tablettstørrelser (0,5 og 2 mg), men vi bruker bare den på 2 mg. Vi pleier å begynne med 6 mg fastende til pasienter som veier 70 kg eller mer. Til lettere pasienter gir vi 4 mg som initialdose.

Leukocytter og trombocytter telles de første par måneder 1—2 ganger pr. uke. Vanligvis halveres leukocyt-tallet etter ca. 3 uker, og da halverer vi også Mylerandosen (gir 4 mg en dag, 2 mg neste). Dette vil jevne overgangen til kontinuerlig medikasjon. Vi seponerer Myleran helt når leukocytene har falt til 10 000 pr. mm³, og fortsetter å telle leukocytter og trombocytter 1—2 ganger pr. uke de følgende ukene. Hvis leukocytene stabiliserer seg under 10 000 pr. mm³, nøyer vi oss med å telle leukocytter og trombocytter 1—2 ganger i måneden. Undertiden kan leukocytene bli liggende under 10 000 pr. mm³ i mange måneder uten ytterligere Myleranbehandling. Oftest vil imidlertid leukocytene begynne å stige igjen noen uker eller måneder etter at Myleranmedikasjonen ble avbrutt. Vi forsøker da å holde leukocytene nede i nærheten av 10 000 pr. mm³ ved hjelp av kontinuerlig 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 trombocytopeni 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)

Terapi	Antall pasienter	50 % i live etter	20 % i live etter	I live etter 3 år eller mer
Myleran	48	3,3 år	5,1 år	62,5 %
Røntgenbestråling av milten	54	2,3 år	3,7 år	33,3 %

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

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

Myleran er et farlig medikament, fordi overdosering kan føre til irreversibel og dødelig benmargsskade. Andre bivirkninger er meget sjeldne. Etter langvarig behandling er det beskrevet pigmentering og amenoré, et Addison-lignende sykdomsbilde og lungefibrose (4). Disse bivirkningene bør man derfor være oppmerksom på ved langvarig behandling. Grunnen til at vi har valgt den intermitterende behandling som er beskrevet foran, er dels frykt for disse komplikasjonene og dels at vedlikeholdsdosen ofte blir så liten (når man fortsetter behandlingen også etter at leukocytene 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 til at det er vanskelig å gjennomføre kontrollen. Fordelen med bestrålingen er jo nettopp at pasienten ikke behøver å gå til kontroll så lenge han føler seg vel.

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

Radioaktivt fosfor kan brukes ved kronisk myelogen leukemi, og det har den fordel 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

Som ved andre leukemier er det viktig å gi symptomatisk behandling, spesielt i siste fase av sykdommen. *Anemi* kan være plagsom. Som regel skyldes den nedsett produksjon og må behandles med transfusjoner. En sjelden gang kan Prednison i små doser (20 mg og mindre) være gunstig. Splenektomi kommer p. t. aldri på tale (3). *Infeksjon* må behandles med antibiotika.

Blastekrise

Ca. 70 % av pasientene dør i en akutt oppblussen av sykdommen («blastekrise»). De er da refraktære overfor Myleran. Man kan oppnå kortvarige remisjoner med 6-mercaptopurin (=Puri-Nethol fra «Burroughs-Wellcome & Co.»), men resultatene er så vidt dårlige at vi ofte nøyer oss med en rent symptomatisk behandling. I denne fasen kan små doser Prednison og/eller Butazoludin få pasienten til å føle seg litt bedre.

Prognosen

Prognosen ved den kroniske myelogene leukemi 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

1. Medical Research Council: Chronic granulocytic leukaemia: Comparison of radiotherapy and busulphan therapy. Brit. med J. 1968 (1), 201–208.
2. Schoen, D. & Bauer, R.: Ergebnisse mit der Milzbestrahlung bei 175 Fällen mit chronischer myeloischer Leukämie. Strahlentherapie 1968, 135, 1–10.
3. Strumia, M. M., Strumia, P. V. & Bassert, D.: Splenectomy in leukemia: hematologic and clinical effects on 34 patients and review of 299 published cases. Cancer Res. 1966, 29, 519–528.
4. Vivaacqua, R. J., Haurani, F. J. & Erslev, A. J.: «Selective» pituitary insufficiency secondary to busulfan. Ann. intern. Med. 1967, 67, 380–387.
5. Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology. 6th Ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1967, 1287 pp.

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.