

CYTOSTATISK BEHANDLING AV ONDARTEDE BLODSYKDOMMER

En kort oversikt

Av PETER F. HJORT

(Fra: Rikshospitalet, Medisinske avdeling A. Sjef: Professor
dr. med. P. A. Owren.)

T. norske Lægeforen. 1966, 86, 1614-1619.

Cytostatica er medikamenter som hemmer cellenes vekst og deling. Prinsipielt er virkningen *uspesifikk*, fordi den ikke kan begrenses bare til de celler man ønsker å ramme.

Dette område blir stadig mer innviklet, og det har vært nødvendig å utelate mange viktige detaljer. Materialet er ordnet i fire avsnitt. Det første summerer opp de generelle regler for behandling med cytotostatica; det andre er en kortfattet katalog over de viktigste medikamentene; det tredje gir et resymé over behandlingen av de enkelte sykdommer, og det fjerde omtaler en del praktiske problemer.

A. Generelle regler for behandling med cytotostatica

I den kyndiges hånd kan cytotostatica ha imponerende virkning, for eksempel ved enkelte leukemier. I den ukyndiges hånd kan de derimot føre til livsfarlige komplikasjoner. Felles for dem alle gjelder at de sjelden eller aldri helbreder; det dreier seg om en spesiell og meget farlig form for symptomatisk — eller i beste fall utsettende — behandling. Det er derfor nødvendig å bygge opp en prinsipiell, eller kanskje heller filosofisk, holdning til hele problemet. Etter mitt skjønn bør en slik filosofi bygge på følgende syv punkter.

1. *Diagnosen.* Første betingelse er at det ikke må være noen rimelig tvil om diagnosen. Det betyr at man i tillegg til kliniske, laboratoriemessige og røntgenologiske observasjoner også må ha *histologisk eller cytologisk støtte* for diagnosen. Bare i rene unntakstilfelle må man gi cytotostatisk behandling i håp om å få diagnosen *ex juvantibus*. På dette punkt må man være streng, fordi man før eller senere kommer i vanskeligheter med all cytotostatisk behandling, og da må man være sikker på at diagnosen i sin tid var riktig.

2. *Indikasjonen.* Det er pasienten og ikke diagnosen man behandler, og diagnosen er derfor i seg selv ikke indikasjon for behandling. I tillegg til diagnosen må man kreve to ting. For det første må pasienten ha symptomer som gjør at *han er behandlingstrengende i øyeblikket*. En eldre mann med kronisk lymfatisk leukemi uten anemi, trombopeni eller generende lymfeknutesvulst er for eksempel ikke behandlingstrengende. Det er en erfaringssak å bedømme når det er rimelig å starte behandlingen. Er man i tvil, er det fornuftig å vente. For det annet må *andre former for behandling*, først og fremst røntgenbehandling, ha vist seg nytteløse. Pasienter med lymfogranulomatose skal

for eksempel ha lokal røntgenbehandling så lenge det går; først når det kommer plagsomme almensymptomer, er det indikasjon for cytostatisk behandling.

3. *Betingelsen.* Indikasjonen avgjør om man vil behandle, men man må også overveie om man kan behandle. Den viktigste bivirkning ved all cytostatisk behandling er benmargsskaden. Derfor må pasienten ha såpass benmargsreserve at han sannsynligvis kan tåle behandlingen. Det er umulig å stille opp noen absolutt regel, for det hender at blodverdiene stiger under behandlingen, iallfall ved leukemi. Derfor kan jeg bare si at man må overveie dette punkt før man starter behandlingen. Har pasienten alvorlig granulocytopeni, trombopeni og fremfor alt en cellefattig benmarg, må man betenke seg. I slike situasjoner hevdes det av og til at man får ta sjansen, for ubehandlet dør jo pasienten i alle fall. En dødelig sykdom er imidlertid intet «carte blanche»: behandlingen skal ha et fornuftig grunnlag og en rimelig sjanse til å bedre pasientens liv.

4. *Dosen.* Cytostatisk behandling er farlig, og ikke sjelden drives den derfor med utilstrekkelig dosering, omtrent som en antikoagulasjonsbehandling med PP på 30-50 %. Ofte får man imidlertid ikke utnyttet behandlingens potensielle muligheter før man når opp i subtoksiske doser. Dette betyr at man ofte må ta en viss risiko og at man av og til vil oppleve at pasienten dør av behandlingen. Hva er så verst: at pasienten dør av sin sykdom på grunn av inadekvat behandling eller at han dør av bivirkninger som følge av overbehandling? Det første vil ingen bebreide en, for pasienten dør jo vitterlig av sin sykdom på tross av behandlingen. Det siste vil mange bebreide en, fordi pasienten dør av behandlingen. Likevel tror jeg at vi ofte er for lite pågående og nøyer oss med en halvhjertet «skvettebehandling» som på forhånd er dømt til å mislykkes.

5. *Medikamentet.* Det er naturlig at det stadig dukker opp nye medikamenter på dette området, fordi ingen har innfridd de store forventninger ethvert nytt kreftmedikament vekker. Det ligger en stor fare i dette at man stadig skifter til nye medikamenter. Jeg tror man skal være konservativ på dette område: man bør skaffe seg erfaring med noen få medikamenter, og så holde seg til dem uten å la seg friste til lettsindige eksperimenter med ukjente medikamenter eller kombinasjoner av medikamenter.

6. *Kontrollen* er avgjørende, fordi man ofte ønsker å gi så store doser som pasientens benmarg kan tåle. Kontrollen tar derfor sikte på å oppdage tegn på benmargssvikt før det er for sent, og man er hele tiden på vakt mot *anemi*, mot *granulocytopeni* med infeksjonstendens og mot *trombopeni* med blødningstendens. Klinisk kontroll er ikke tilstrekkelig; det er nødvendig med regelmessig laboratoriekontroll. Hyppigheten av kontrollene avhenger av sykdomsfasen og doseringen. I begynnelsen av behandlingen må pasienten kontrolleres et par ganger i uken. Vel stabiliserte pasienter

kan derimot ofte gå 1-2 måneder mellom hver kontroll. Hvis det ikke er mulig å gjennomføre en adekvat kontroll, bør man ikke starte behandlingen.

7. *Ansvar* er det siste punkt. Disse pasienter har ofte kompliserte sykdommer og blir behandlet av mange leger. Jeg tror det er viktig at det er én enkelt lege som har ansvaret overfor pasienten, og det er også viktig at pasienten er klar over sin del av ansvaret, slik at han tar medikamentene på foreskrevet måte og møter til sine kontroller. Derfor bør han få klar beskjed om hva behandlingen går ut på, om den vinning man håper på og om de bivirkninger man frykter for.

Disse syv punkter bør man overveie før behandlingen starter. Da vil man kunne satse fullt ut og unngå halvhjertede, diletantmessige og farlige behandlingsforsøk som bare skader.

B. Kort oversikt over de viktigste cytostatiske medikamenter

Dette avsnitt gir en summarisk oversikt over de medikamenter som etter mitt skjønn er de nyttigste innen denne gruppen. Jeg utelater både de eldste medikamenter som nå bare har historisk interesse (f. eks. arsenikk og urethan), de nyeste som ennå ikke er tilstrekkelig utprøvd, og også de medikamenter som iallfall foreløpig ikke har funnet alminnelig anvendelse her i landet (colchicin-derivater, podophyllin-derivater og antibiotica med cytostatisk virkning). Listen gjør ikke krav på å være komplett. Mer detaljerte oversikter finnes i tidligere årganger av «Tidsskriftet» (1, 5), og en særlig god fremstilling er gitt av L o u i s (7).

a) *Antimetabolitter* er medikamenter som ligner og derved spesifikt hemmer naturlige stoffer som er nødvendige i syntesen av nukleinsyrer. De virker dels ved å konkurrere om normale enzymer og dels ved å la seg bygge inn i forbindelser som derved blir ubrukelige i den videre metabolisme. De hindrer på denne måten syntesen av nukleinsyrer, og dermed hemmes cellenes vekst og deling. Denne virkning rammer alle celler, og den får størst betydning for de vev som er i rask vekst. Medikamentene i denne gruppen brukes først og fremst ved de akutte leukemier.

1. *Purinantagonistene* hemmer purin-stoffskiftet som er et nødvendig ledd i syntesen av nukleinsyrer. Det er to viktige medikamenter i denne gruppen.

Puri-Nethol «Burroughs-Wellcome» (6-mercaptopurin, 6-MP) gis i tabletter à 50 mg. Vanlig dags-dose er 2,5 mg pr. kg i begynnelsen, og virkningen kommer etter 1-4 uker. Man må regne med fortsatt virkning i opptil et par uker etter seponering, og svære benmargsskader kan derfor oppstå etter seponeringen hvis dosen ikke reduseres når leukocytene faller i det perifere blod. Som regel bør pasienten ha en passende vedlikeholdsdose etter at remisjon er oppnådd, vanligvis 1,5-2,5 mg pr. kg.

Imuran «Burroughs-Wellcome» (Azathioprine) er nært beslektet med 6-MP og omdannes til 6-MP i organismen. Det gis i tabletter à 100 mg, og en vanlig dagsdose er 2,5 mg pr. kg. Dette medikament brukes ikke ved de ondartede blodsykdommer, men det ser ut til å ha en spesifikk «immuno-suppressiv» virkning, og det brukes i stigende utstrekning ved autoimmune og kollagene sykdommer. Det er for tidlig å felle noen endelig dom om dets verdi, men det må understrekes at denne behandling må kontrolleres like omhyggelig som annen cytostatisk behandling. Det er mulig at små doser Prednison kan understøtte virkningen og redusere bivirkningene, slik at pasienten tåler høyere doser (8).

2. *Folinsyre-antagonister*. Folinsyre er et vitamin som i kroppen omdannes til et coenzym av stor betydning for syntesen av nukleinsyrer. De finnes flere antagonister mot folinsyre, men erfaringen har utpekt ett medikament som det beste i denne gruppen.

Methotrexate «Lederle» (Amethopterin) gis i tabletter à 2,5 mg eller ved parenteral injeksjon. Dosen er 1,25-5 mg daglig, mindre doser for små og større doser for store barn. Virkningen kommer oftest i løpet av 2-3 uker, men kan ta lengre tid. Preparatet brukes først og fremst ved akutt leukemi hos barn. I mindre doser er det også brukt med godt resultat ved intraktabel psoriasis (14). I tillegg til benmargsskaden fører overdosering også til ulcerasjoner i munnen og i fordøyelseskanalen.

b) *Isotoper* gir intern strålebehandling og har vært meget brukt både ved cancer og ondartede blodsykdommer. På dette siste område brukes vesentlig *radioaktivt fosfor*, særlig ved polycytemi og ved kroniske leukemier (10). Det kan gis per os eller intravenøst, og en vanlig dose er 5-8 mC. Virkningen etter en slik enkelt-dose kommer etter 2-3 uker og kan vare i mange måneder. Behandlingen er enkel og krever vesentlig mindre kontroll enn annen cytostatisk behandling. Det er imidlertid sannsynlig at gjentatte doser øker faren for utvikling av akutt leukemi, og dette har brakt behandlingen i miskreditt i de siste par år. Det publiserte materiale er ennå for lite til å avgjøre hvor stor denne faren er, og behandlingen kan fremdeles være berettiget, særlig hos pasienter som bor slik til at hypige kontroller er vanskelige å gjennomføre.

c) *«Alkylating agents»* utgjør en stor gruppe av temmelig forskjellige medikamenter. De har alle det til felles at de omdannes i organismen og derved frigjør aktive alkyl-grupper (alkyl = kullvannstoffrest, f. eks. metyl, etyl). Disse alkylgrupper forbinder seg lett med andre molekyler som derved blir funksjonelt ubrukelige. Det er særlig DNA-molekyler som angripes av disse medikamenter, og resultatet er fragmentering av kromosomene og hemning av mitosemekanismen. Medikamentene kalles derfor ofte «anti-mitotica» eller også «radiomimetiske stoffer», fordi de morfologiske virkninger minner om røntgen-effekten. Kjemisk sett

kan stoffene ordnes i undergrupper, men denne inndeling spiller liten klinisk rolle. Som helhet brukes medikamentene i denne gruppen ved de *kroniske* leukemier, ved polycytemia vera, ved myelomatose og ved «lymfomene». Det er en viss spesifisitet, for så vidt som enkelte medikamenter har vist seg særlig virksomme ved bestemte sykdommer. Overdosering gir benmargsskade med pancytopeni.

Mustargen-HCl «Merck» (HN_2) var det opprinnelige medikament i denne gruppen. Det brukes nå lite og bare for å oppnå rask virkning, for eksempel ved svært lymfogranulomatose. Det må gis ved intravenøs infusjon.

Leukeran «Burroughs-Wellcome» (Chlorambucil) brukes særlig ved kroniske lymfatiske leukemier, ved lymfosarkom og ved lymfogranulomatose. Det gis i tabletter à 2 eller 5 mg, og en vanlig startdose er 6-10 mg daglig. Virkningen kommer oftest etter 2-3 uker, undertiden først etter 1-2 måneder. Dosen må reduseres når antall hvite blodlegemer faller i det perifere blod. Når pasienten er passelig innstilt, kan behandlingen fortsette som en langtidsbehandling eller forsøksvis seponeres (2).

Sendoxan «Pharmacia» (Cyclofosfamid) ligner på Leukeran og har omtrent de samme indikasjoner. Det har også god effekt ved myelomatose (6). Vanligvis gir man en initial kur på 200-400 mg hver eller hver 2. dag, intravenøst eller i nødsfall også intramuskulært. Etter en totaldose på ca. 4-6 g kommer det virkning, og behandlingen kan da seponeres eller fortsettes som en peroral vedlikeholdsbehandling med 2-4 tabletter à 50 mg daglig. Den initiale kur gir oftest sterkt håravfall som heldigvis er reversibelt. Det kan minskes ved en tourniquet rundt hodet under injeksjonen. Tablettene gir ofte atskillig kvalme som kan hindre en tilstrekkelig høy dosering.

Alkeran «Burroughs-Wellcome» (Melphalan, Sarcosylisin) har fått ord på seg for å ha særlig effekt ved myelomatose (12). Det gis i tabletter à 2 mg, og vanlig dosering er 4-6 mg daglig i 16-25 dager, avhengig av pasientens vekt og almentilstand. Etter et opphold på 1-2 uker kan behandling gjenopptas med en vedlikeholdsdose på 1/2-2 mg daglig. Det er nødvendig å behandle energisk, men man bør ikke slippe blodplattene under 100 000 eller leukocytene under 1 000-1 500 pr. mm³.

TEM «Lederle» (trietylen-melamin) var en tid meget brukt, særlig ved lymfogranulomatose, lymfosarkom og kronisk lymfatisk leukemi. Det gis i tabletter à 2,5 mg fastende om morgenen. Enkelt-dosen er 2,5 mg, og medikamentet ble gitt etter forskjellige skjemaer, vanligvis 1-3 ganger i uken i en kortvarig kur. Det har kraftige og ofte uberegnelige toksiske bivirkninger og brukes nå lite.

Trenimon «Bayer» er beslektet med TEM, men er lettere å styre. Det gis intravenøst i doser på 0,2 mg hver eller hver 2. dag, og en kur består vanligvis av 3-5 mg. Eventuelt kan behandlingen fortsette peroralt med 1 tablett à 0,5 mg daglig eller enda mindre.

Myleran «Burroughs-Wellcome» (Busulfan) brukes vesentlig ved kronisk myelogen leukemi og ved polycythæmia vera. Det gis i tabletter à 0,5 eller 2 mg, og en vanlig initial dosering er 4-6 mg daglig. Dosen reduseres etter som virkningen kommer, gjerne etter 2-3 uker. Det har vært gitt som vedlikeholdsbehandling gjennom flere år, og enkelte pasienter har da utviklet et Addison-lignende sykdomsbilde (13).

d) *Vinca-alkaloider* utgjør en ny gruppe av cytostatiske medikamenter. Det dreier seg om plantealkaloider med mitosehemnende virkning. De nærmere detaljer i virkningsmekanismen er ukjent, men pasienter som er blitt resistente overfor «alkylating agents», reagerer ofte godt på Vinca-alkaloider. Preparatene virker særlig ved de lymfoproliferative sykdommer, og virkningen kan være meget god. Det er to medikamenter i denne gruppen.

Velbe «Lilly» (Vinblastine sulfat) gis intravenøst, som regel i ukentlige injeksjoner. Man starter med 0,1 mg pr. kg og titrerer seg frem etter et bestemt skjema til den dose som har klinisk virkning uten å gi alvorlig leukopeni. Behandlingen kan gjennomføres ambulant, og jeg har sett pasienter med lymfogranulomatose gå i arbeid i over 1 år på denne behandling. Behandlingen krever imidlertid omhyggelig kontroll, fordi overdosering gir alvorlig benmargsskade. Den er også kostbar og tungvint, men den representerer et viktig tillegg til tidligere behandlingsmåter.

Oncovin «Lilly» (Vincristine sulfat) brukes bare ved akutt leukemi hos barn. Det gis også intravenøst i ukentlige injeksjoner. Overdosering gir i tillegg til benmargsskaden også alvorlig neurologisk utfall og behandlingen bør begrenses til spesialavdelinger.

e) *Steroider* må også regnes med til gruppen av cytostatiske medikamenter, fordi større doser har uttalt virkning ved akutt leukemi hos barn og ved kronisk lymfatisk leukemi. Man kan også se virkning ved akutt leukemi hos voksne. Som regel er det ingen virkning ved kronisk myelogen leukemi. Det er vanlig å bruke *Prednison*, og startdosen bør være høy, opptil 1-3 mg pr. kg (barn får relativt høyere doser enn voksne). Hvis det kommer virkning, kommer den gjerne i løpet av 1-2 uker. Dosen kan da reduseres raskt til en vedlikeholdsdose som kan være ca. 1/10 av start-dosen. Hvis behandlingen ikke virker, bør den seponeres helt i løpet av noen uker. Små doser har tilsynelatende få eller ingen bivirkninger, og det er derfor en tendens til å fortsette en uvirksom behandling altfor lenge. Ikke sjelden er det fornuftig å gi *Prednison* som tillegg til andre cytostatiske medikamenter, spesielt hvis pasienten har anemi eller trombopeni.

C. Behandlingen av de enkelte sykdommer

I tabell 1 har jeg inndelt de ondartede blodsykdommer i tre hovedgrupper, vesentlig av didaktiske grunner. I skjemaet er også anført hvilke medikamenter som vanligvis brukes ved de enkelte sykdommer. I

det følgende skal jeg kort kommentere denne tabell.

Den akutte myelogene leukemi reagerer dårlig på behandling, men man kan få remisjoner med *Puri-Nethol*, eventuelt kombinert med steroider. Undertiden er bildet så trøstesløst at det er rimelig å nøye seg med transfusjoner og symptomatisk behandling.

Den kroniske myelogene leukemi ble for få år siden behandlet rutinemessig med røntgenbehandling av milten. Det er nå en tendens til å foretrekke *Myleran*, men det er ikke ført bevis for hvilken behandling som er best.

Polycythæmia vera ble inntil ganske nylig rutinemessig behandlet med radioaktivt fosfor. På grunn av leukemi-faren er det nå en tendens vekk fra dette middel og over til årelating og *Myleran*, særlig hos yngre pasienter. Noen endelig avgjørelse er ikke falt, og det er naturlig å legge opp en individuell behandlingsplan som tar hensyn til pasientens alder, sykdommens aktivitet og mulighetene for adekvat kontroll.

Trombocytemi behandles som polycytemi.

Myelofibrose behandles konservativt lengst mulig. I slutt-stadiet kan sykdommen svinge over i et leukemilignende bilde, og pasientene kan da ha nytte av cytostatisk behandling med *Puri-Nethol* eller *Myleran*.

Akutt lymfatisk leukemi sees nesten bare hos barn og unge. De fleste reagerer godt på behandlingen til å begynne med, og man kan bruke *Puri-Nethol*, *Methotrexate* eller steroider, eventuelt også *Oncovin* (se 9).

Kronisk lymfatisk leukemi reagerer godt på mange midler: *Leukeran*, *Prednison*, *Sendoxan*, *Velbe* eller radioaktivt fosfor. Ved fornuftig bruk av disse midler pluss symptomatisk behandling kan pasientene ofte ha det bra i årevis. Det er viktig at man ikke starter behandling før pasientene virkelig er behandlingstrengende.

Lymfosarkom behandles initialt med røntgen. Når det kommer generell spredning, behandles sykdommen som kronisk lymfatisk leukemi.

Myelomatose behandles med *Alkeran* (12), *Leukeran* eller *Sendoxan* (6). Lokal røntgenbehandling kan også være nyttig hvis pasienten har plagsomme lokalsymptomer. *Prednison* kan undertiden bedre anemien. *Urethan* er nå gått ut av bruk (4).

Waldenströms makroglobulinemi kan behandles som myelomatose.

Lymfogranulomatose behandles initialt med energisk lokal røntgenbehandling. Først når sykdommen er generalisert, begynner man med cytostatica, og både *Leukeran*, *Sendoxan*, *Trenimon*, *Velbe* og *Prednison* kan gi god virkning.

Tabell 1.
Oversikt over behandlingen av de ondartede blodsykdommer.

	Myeloproliferative sykdommer					Lymfoproliferative				Retikuloproliferative		
	Akutt myelogen leukemi	Kronisk myelogen leukemi	Polythæmia vera	Trombocytemi	Myelofibrose (sen fase)	Akutt lymfatisk leukemi	Kronisk lymfatisk leukemi	Lymfosarkom	Myelomatose	Lymfogrammatose	Reticulosarkom	Monocyt-leukemi
a) <i>Antimetabolitter</i>												
Puri-Nethol	++	+	○	○	+	++	○	○	○	○	○	+
Methotrexate	+	○	○	○	○	++	○	○	○	○	○	○
b) <i>Strålebehandling</i>												
Lokalt	K	++	○	○	+	K	++	++	+	++	++	K
P 32	K	+	++	++	K	K	+	+	○	○	○	○
c) <i>«Alkylating agents»</i>												
HN ₂	K	K	K	K	K	K	○	○	○	+	+	○
Leukeran	K	○	○	○	○	○	++	++	+	+	+	○
Sendoxan	K	○	+	+	+	○	+	+	++	++	++	○
Alkeran	K	○	○	○	○	○	○	○	++	○	○	○
TEM	K	○	○	○	○	○	+	+	○	+	+	○
Trenimon	K	○	○	○	○	○	+	+	+	++	++	○
Myleran	K	++	++	++	+	○	○	○	○	○	○	○
d) <i>Vinca-alkaloider</i>												
Velbe	○	○	○	○	○	○	+	+	○	++	++	○
Oncovin	K	K	K	K	K	+	K	K	K	K	K	○
e) <i>Steroider</i>												
Prednison	+	○	○	○	○	++	++	++	+	+	+	+

++ best virkning, + ganske god virkning, ○ liten eller ingen virkning, K kontraindisert.

Retikulosarkom og *retikulose* er mindre tilgjengelige for behandling, men man kan prøve de samme medikamenter som ved lymfogrammatose.

Monocyt-leukemi ligner meget på den akutte myelogene leukemi, selv om den ofte har et litt langsommere forløp. Puri-Nethol og Prednison, eventuelt i kombinasjon, kan gi remisjon, men hovedvekten må ofte legges på den symptomatiske behandling.

D. En del praktiske problemer ved dosering og administrasjon av cytostatica

Bør man dosere energisk eller forsiktig? Ved energisk dosering får man rask virkning og får pasienten hurtig ut av en dårlig fase. På den annen side er det større fare for overdosering med alvorlige bivirkninger fra benmarg (aplasi), epitelet i fordøyelseskanalen (ulcerasjoner), hud (alopeci) og nyrer (urinsyrekonkrementer, eventuelt anuri). Ved overdrevent forsiktig dosering går tiden uten at man oppnår noen virkelig god effekt. Jeg tror at man i alminnelighet bør dosere forholdsvis høyt inntil virkning, men til gjengjeld må pasienten kontrolleres hyppig, gjerne 2–3 ganger i uken. Stort sett bør man dosere etter legemsvekt, og følgende forhold trekker i retning av forsiktig dosering: medtatt almentilstand, lave verdier for hemoglobin, granulocytter eller blodplater, cellefattig benmarg og nedsatt nyrefunksjon. Hos leukemikere er det ofte en praktisk regel at dosen halveres når leukocyt-tallet halveres.

Hvordan bør medikamentene administreres? Tabletter, bortsett fra Prednison, bør oftest gis fastende i én samlet dagsdose. Intravenøse injeksjoner må settes meget nøyaktig for å unngå tromboflebitter.

Er høye urinsyre-verdier farlige? Urinsyrekonkrementer er sjeldne, men kan lede til anuri. Pasientene bør derfor drikke rikelig under behandlingen.

Bør behandlingen være intermitterende eller kontinuerlig?

Det er delte meninger på dette punkt. Etter mitt skjønn beror svaret på sykdommens aktivitet. Ved lite aktive sykdommer kan man få langvarige remisjoner, og det er da ikke rimelig å fortsette behandlingen gjennom en lang symptomfri periode. Ved mer aktive sykdommer — særlig de akutte leukemier — er det derimot rimelig å fortsette behandlingen. Er man i tvil om sykdommens aktivitet, er det berettiget å seponere behandlingen forsøksvis. Det er imidlertid ikke enighet på dette punkt; Waldenström (12) mener for eksempel at myelomatose bør behandles kontinuerlig, til tross for at pasientene kan ha langvarige remisjoner.

Bør man kombinere flere medikamenter? Det er holdpunkter for at man kan oppnå økt virkning ved å kombinere flere medikamenter samtidig, iallfall ved de akutte leukemier (3, 11). Dette er for så vidt det samme prinsipp som har vært av så stor verdi i tuber-

kulose-behandlingen. Det har også vist seg nyttig å alternere mellom flere medikamenter etter en bestemt plan — «Composite Cyclic Therapy» (15). Disse behandlingsmetoder krever imidlertid særlig erfaring og kyndighet.

Bør man kombinere cytostatica og røntgenbehandling? I alminnelighet bør man ikke gjøre det, fordi det da er vanskelig å dosere korrekt.

Konklusjon

Cytostatisk behandling representerer et viktig fremskritt i medisinen på tross av all sin ufullkommenhet. Behandlingen krever imidlertid meget både av pasienten og av legen hvis dens muligheter skal utnyttes fullt ut. Den må også kombineres med fornuftig symptomatisk behandling og med alminnelig menneskelig interesse for pasientens problemer. Bare på den måten får disse pasienter den «totale behandling» som kan gjøre at livet tross alt blir levelig i de dager, uker, måneder eller år de har igjen å leve.

Litteratur

1. Aas, K.: Behandling av leukemi. T. norske Lægeforen. 1961, 81, 73-77.
2. Ezdinli, E. Z. & Stutzman, L.: Chlorambucil therapy for lymphomas and chronic lymphocytic leukemia. J. Amer. med. Ass. 1965, 191, 444-450.
3. Frei, E., et al. (20 forfattere): The effectiveness of combinations of antileukemic agents in inducing and maintaining remission in children with acute leukemia. Blood 1965, 26, 642-656.
4. Holland, J. F. et al. (12 forfattere): A controlled trial of urethane treatment in multiple myeloma. Ibid. 1966, 27, 328-342.
5. Høst, H.: Kjemoterapeutica ved maligne lidelser. T. norske Lægeforen. 1959, 79, 548-554.
6. Høst, H. & Talle, K.: Cyclofosamid ved myelomatose. Ibid. 1965, 85, 1226-1228.
7. Louis, J.: Management of reticuloendothelial malignancies. Med. Clin. N. Amer. 1962, 46, 171-215.
8. Mornington, B.: Personlig meddelelse 1966.
9. Oftedal, G. & Seip, M.: Behandlingen av akutt leukemi hos barn. T. norske Lægeforen. 1964, 84, 911-914.
10. Osgood, E. E.: Treatment of chronic leukemias. J. nucl. Med. 1964, 5, 139-153.
11. Thompson, I., Hall, T. C. & Moloney, W. C.: Combination therapy of adult acute myelogenous leukemia. New Engl. J. Med. 1965, 273, 1302-1307.
12. Waldenström, J.: Melphalan therapy in myelomatosis. Brit. med. J. 1964, 1, 859-865.
13. Ward, H. N., Konikov, N. & Reinhard, E. H.: Cytologic dysplasia occurring after busulfan (Myleran) therapy. Ann. intern. Med. 1965, 63, 654-660.
14. Wereide, K.: Cytostatica i behandlingen av psoriasis. T. norske Lægeforen. 1964, 84, 1323-1327.
15. Zuelzer, W. W.: Implications of long-term survival in acute stem cell leukemia of childhood treated with composite cyclic therapy. Blood 1964, 24, 477-494.