
Kreft som senkomplikasjon til kreftbehandling

REDAKSJONELT

JARLE AARBAKKE

Jarle Aarbakke (f. 1942) er avdelingsoverlege ved Klinisk farmakologisk avdeling, Regionsykehuset i Tromsø, og professor i farmakologi ved Universitetet i Tromsø. Hans forskningsfelt er kreftbiologi og cytostatikafarmakologi.

Email: jarle@fagmed.uit.no

Klinisk farmakologisk avdeling

Regionsykehuset i Tromsø

9038 Tromsø

"Forbedret behandling av kreft har ført til at mange pasienter er langtidsoverlevende. Oppfølging av disse pasientene har vist at de har en større risiko for å utvikle en ny og annen kreftsykdom enn en befolkning uten tidligere kreftbehandling. Selv om det her er tale om en ny kreftsykdom, kalles den ofte i internasjonal litteratur for "secondary cancer", sekundær kreft.

De første påvisninger av at kreftbehandling økte risikoen for utvikling av kreft, ble gjort med epidemiologiske metoder på pasienter som var behandlet for Hodgkins sykdom (1). Hodgkins sykdom har da også vist seg å være den kreftform som gir høyest risiko for utvikling av sekundær kreft. Den relative risikoen for sekundær kreft er definert som risikoen hos dem som er behandlet for tidligere kreftsykdom delt på den risiko som er forventet i den generelle befolkning. Relativ risiko ved Hodgkins sykdom er 2 – 4, non-Hodgkins lymfom 1,2 – 1,4, kronisk lymfatisk leukemi 1,1 – 1,3, ovarialkreft 1,2, cervixkreft 1,1 – 1,4, testikkelkreft 1,3 – 5,0, kolorektal kreft 1,0 og brystkreft 1,3 (1).

Det er all mulig grunn til å slå fast at sekundære krefttilfeller totalt sett er sjeldne. Fra et klinisk synspunkt er det av betydning å undersøke om sekundær kreft er begrenset til spesifikke behandlingsregimer, slik at man kan gjøre kvalifiserte valg av terapi i samarbeid med pasienten for å redusere slik risiko. Der hvor det ikke er alternative behandlingsstrategier, er det viktig å kunne

oppdage sekundær kreft tidlig i forløpet. Derfor må man utvikle metoder for påvisning av faktorer, for eksempel genetiske, som kan forutsi risikoen hos den enkelte pasient for å utvikle sekundær kreft.

Det er kommet flere forklaringer på opptreden av sekundær kreft. Felles etiologiske risikofaktorer for den første og den andre kreftsykdommen, for eksempel røyking når det gjelder lunge- og blærekreft, kan være e...n mekanisme. Andre faktorer kan være genetisk predisposisjon for kreft, immunsuppresjon som konsekvens av det naturlige forløp av den første kreftsykdommen eller immunsuppresjon som følge av behandlingen. Hos pasienter som har overlevd kreftbehandling, har man prøvd å finne ut om stråling og kjemoterapi enten alene eller i kombinasjon kan være ansvarlig for økt risiko for kreft, og om det er sammenheng mellom type kjemoterapi, dose, behandlingsslengde og kombinasjonsregimer og økt risiko. Slike studier er vanskelige, og metodologiske problemer og forskjeller i design mellom studiene forklarer den til dels betydelige variasjon i relativ risiko som litteraturen angir.

Artikkelen til Arne Foss Abrahamsen er et viktig bidrag i formidlingen av kunnskap om utvikling av sekundær kreft (2). Abrahamsen setter søkelyset på økt risiko for myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi etter høye kumulative doser av cytostatika som skader cellenes DNA, det vil si alkylerende stoffer, antrasykliner og epipodofyllotoksiner. Strålebehandling alene fører ikke til sekundær leukemi, men øker frekvensen av myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi når det gis sammen med DNA-skadende cytostatika. De fleste pasienter med disse sykdommene har påvisbare kromosomskader og dårligere prognose enn pasienter med ikke-behandlingsrelatert sykdom.

Behandlingen av Hodgkins sykdom er endret i de senere år, og dette vil kunne influere på fremtidig insidens av de nevnte senfølger. Eldre regimer var trolig mer leukomogene enn dagens, og dagens kjemoterapi kombineres med mindre strålefelter enn før. Den kunnskap som Abrahamsens artikkel formidler, er da også tatt inn i dagens norske behandling av lymfomer, hvilket betyr kortere behandlingstid, intermitterende terapi og dermed lavere totaldose.

Abrahamsen siterer arbeider som gir støtte for konklusjonen at høydosebehandling med autolog stamcellestøtte øker risikoen for myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi, mens andre studier viser knapt noen økt risiko sammenliknet med konvensjonell terapi (3). Det hevdes nå av flere at den terapien man har fått før selve høydosebehandlingen, er viktigere enn selve høydoseterapien i seg selv. Total kroppsbestråling som del av høydoseregimer ser også ut til å disponere. At total kroppsbestråling i dag har en mye mindre plass som del av høydoseregimer, vil på sikt trolig redusere den relative risiko for sykdom. Støtte for dette finnes i en stor studie av Harrison og medarbeidere (4). Generelt må det understrekes at det er nyttig å ha et kritisk syn på høydosebehandling, særlig når det gjelder tidligere hardt behandlede pasienter som har fått regimer som disponerer for myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi. Påvisning av sekundær kreft som senkomplikasjon er med på å underbygge kravet om solid dokumentasjon av effekt av høydosebehandling i gode kliniske studier for å avklare nytteverdien.

Kreftbehandling gir en liten, men sikker økt risiko for sekundær kreft. På tross av denne senkomplikasjon er det likevel en klar overvekt av nytte av effektiv kreftbehandling. De siste tiår har vist oss at det er viktig å identifisere faktorer i behandlingsregimene som representerer en særlig risiko. Det er også å håpe at det snart vil bli tilgjengelig laboratoriemetoder som kan identifisere pasienter som har spesiell individuell disposisjon for utvikling av sekundær kreft.

LITTERATUR

1. Platz EA, Nelson HH, Kelsey KT. Second cancers. I: Holland JF, Bast RC, Morton DL, Frei E, Kufe DW, Weichselbaum RR, red. Cancer medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
2. Abrahamsen AF. Akutt myelogen leukemi og myelodysplastisk syndrom etter cytostatikabehandling, Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2542 – 5.
3. Milligan DW, Ruiz de Elvira MC, Kolb HJ, Goldstone AH, Meloni G, Rohatiner AZ et al. Secondary leukaemia and myelodysplasi after autografting for lymphoma: results from the EBMT. Br J Haematol 1999; 106: 1020 – 6.
4. Harrison CN, Gregory W, Hudson GV, Devereux S, Goldstone AH, Hancock B et al. High-dose BEAM chemotherapy with autologous haemopoietic stem cell transplantation for Hodgkin's disease is unlikely to be associated with a major increased secondary MDS/AML. Br J Cancer 1999; 81: 476 – 83.

Publisert: 10. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.