



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 2015–21

ORIGINALARTIKKEL

CAMILLA DAO VO

camilladao.vo@gmail.com

Department of Haematology

Oslo University Hospital

Author contribution: design of the article and literature searches.

Camilla Dao Vo, specialist in haematology and internal medicine, senior consultant.

The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

ANDERS EIVIND MYHRE

Department of Haematology

Oslo University Hospital

Author contribution: revision of the manuscript.

Anders Eivind Myhre, PhD, specialist in haematology and internal medicine, senior consultant.

The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

INGERID WEUM ABRAHAMSEN

Department of Haematology

Oslo University Hospital

Author contribution: revision of the manuscript.

Ingerid Weum Abrahamsen, PhD, specialist in haematology and internal medicine, senior consultant.

The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

MATS REMBERGER

Department of Haematology

Oslo University Hospital

and

Department of Medical Sciences

Uppsala University

and

Clinical Research and Development Unit

Uppsala University Hospital

Author contribution: extraction of data material and design of figures.

Mats Remberger, PhD, specialist in haematology, statistician and professor.

The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

JONAS MATTSSON

Section of Medical Oncology and Hematology
Department of Medicine
University of Toronto
and
Hans Messner Allogeneic Blood and Marrow Transplantation Program
Division of Medical Oncology and Hematology
Princess Margaret Cancer Centre
University Health Network, Toronto
Author contribution: review of the manuscript.
Jonas Mattsson, PhD, specialist in haematology, clinician and researcher.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

YNGVAR FLØISAND

Department of Molecular Cell Biology
Institute for Cancer Research
and
The Clatterbridge Cancer Centre
NHS Foundation Trust, Liverpool
Author contribution: revision of the manuscript.
Yngvar Fløisand, PhD, specialist in haematology and internal medicine.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

BJØRN CHRISTER LINDER GRØNVOLD

Department of Haematology
Oslo University Hospital
and
Institute of Clinical Medicine
University of Oslo
Author contribution: review of the manuscript.
Bjørn Christer Linder Grønvold, specialist in haematology and internal medicine, senior consultant and research fellow.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

GEIR ERLAND TJØNNFJORD

Department of Haematology
Oslo University Hospital
and
Institute of Clinical Medicine
University of Oslo
Author contribution: revision of the manuscript.
Geir Erland Tjønnfjord, specialist in haematology and internal medicine, head of department, head of unit and professor.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

TOR HENRIK ANDERSON TVEDT

Department of Haematology
Oslo University Hospital
Author contribution: concept and design of the manuscript.
Tor Henrik Anderson Tvedt, PhD, specialist in haematology and internal medicine, senior consultant.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

TOBIAS GEDDE-DAHL

Unit for Allogeneic Stem Cell Transplantation
Oslo University Hospital
Author contribution: concept and design of the manuscript.
Tobias Gedde-Dahl, specialist in haematology and internal medicine, head of unit and associate professor. He is head of the Norwegian group for allogeneic stem cell transplantation.
The author has completed the ICMJE form and declares no conflicts of interest.

BAKGRUNN

Allogen stamcelletransplantasjon er eneste kurative behandling for flere maligne og ikke-maligne blodsykdommer, og er assosiert med risiko for alvorlige komplikasjoner. De siste årene er det innført flere endringer med mål om å redusere behandlingsrelaterte komplikasjoner. Denne retrospektive studien gjennomgår kvalitetsindikatorer for pasienter som gjennomgikk transplantasjon i perioden 2015–21.

MATERIALE OG METODE

Studien inkluderte 589 voksne pasienter som ble behandlet med allogen stamcelletransplantasjon for første gang ved Oslo universitetssykehus fra mai 2015 til mai 2021. Tre toårsperioder er sammenliknet med deskriptive metoder.

RESULTATER

Fra 2015 til 2021 økte antall årlige førstegangstransplantasjoner fra 85 til 113. Ettårsoverlevelse økte fra 68 % i første toårsperiode til 74 % i andre periode og til 82 % i siste periode. Det var en reduksjon i både akutt og kronisk transplantat-mot-vert-sykdom, og andelen pasienter i live ett år etter transplantasjonen uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv økte fra 42 % til 60 % i studieperioden.

FORTOLKNING

Siden 2015 er antall transplantasjoner økt samtidig som overlevelsen er forbedret og risikoen for komplikasjoner lavere.

HOVEDFUNN

I perioden 2015–21 økte antall allogene stamcelletransplantasjoner per år fra 85 til 113. Vanligste indikasjon for transplantasjon var akutt leukemi.

Ettårsoverlevelse økte i samme periode fra 68 % til 82 %, samtidig som overlevelse ett år etter transplantasjon uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv økte fra 42 % til 60 %.

Median alder ved transplantasjon var 56 år i første periode og 58 år i siste periode.

Allogen stamcelletransplantasjon er den eneste kurative behandlingen for en rekke maligne blodsykdommer og medfødte eller ervervede immunsviktsykdommer. Ved allogen stamcelletransplantasjon utslettes pasientens egen benmarg etter forbehandling med høydosert cellegift med eller uten helkroppsbestråling før infusjon av hematopoetiske stamceller fra en frisk donor. Den viktigste effekten er å innføre et nytt immunsystem med antileukemisk effekt (1). Stamceller høstes direkte ved aspirasjon av benmarg fra hoftekammen, fra blod ved leukaferese etter forbehandling med granulocytstimulerende faktor, eller fra navlestrengsblod tappet fra placenta etter avnavling. Initialt behandles pasientene med immunsuppressive medikamenter for å forhindre transplantat-mot-vert-sykdom. Målet er å utvikle toleranse mellom pasientens og donors immunsystem slik at immunsuppressiv behandling gradvis fases ut etter tre til seks måneder.

Behandling med allogen stamcelletransplantasjon er assosiert med en betydelig risiko for død grunnet akutt og kronisk transplantat-mot-vert-sykdom, infeksjoner eller multiorgansvikt. I en retrospektiv analyse av pasienter behandlet i Norge fra 1985 til 2012 var risiko for død 100 dager etter transplantasjonen 18 % og femårsoverlevelse 54 %, mens 46,5 % utviklet transplantat-mot-vert-sykdom (2). Det var derfor tidligere strenge kriterier for utvelgelse av pasienter til behandlingen. Ved innføring av behandlingstilbudet i Norge i 1985 var øvre aldersgrense 40 år. På starten av 2000-tallet ble denne økt til 60 år (3). Bedre

kunnskap om bruk av immunsuppressiv behandling, nye medikamenter i forbehandlingen og bedre tilgang på donor har gjort at flere pasienter kan tilbys transplantasjon med lavere risiko for alvorlige komplikasjoner og uten øvre aldersgrense. Det er innført flere tilpasninger i transplantasjonsprogrammet med mål om å redusere risiko for behandlingsrelatert død og transplantat-mot-vert-sykdom, og samtidig sikre tilstrekkelig antileukemisk effekt. Vi ønsket å undersøke endringer i transplantasjonsaktiviteten og kvaliteten på tjenesten for pasienter som ble behandlet med allogen stamcelletransplantasjon i perioden 2015–21.

Materiale og metode

Studien var retrospektiv og inkluderte alle voksne pasienter som ble behandlet med allogen stamcelletransplantasjon for første gang ved Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus fra 24.5.2015 til 23.5.2021. Studietiden ble inndelt i tre toårsperioder: 24.5.2015–23.5.2017 (periode 1), 24.5.2017–23.5.2019 (periode 2) og 24.5.2019–23.5.2021 (periode 3). Dag for dataauthenting og sensurdato var 27.9.2022.

Kvalitetsindikatorer som ble registrert, inkluderte ettårsoverlevelse, behandlingsrelatert død 100 dager etter transplantasjonen, behandlingsrelatert død ett år etter transplantasjonen, residiv av grunnsykdommen ett år etter transplantasjonen og akutt og kronisk transplantat-mot-vert-sykdom. Behandlingsrelatert død ble definert som all død som ikke skyldtes residiv av grunnsykdommen. Underkategorier av akutt transplantat-mot-vert-sykdom inkluderte tilfeller med behov for systemisk immunsuppresjon (grad II–IV) og alvorlig sykdomsgrad (grad III–IV). Overlevelse uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv av grunnsykdom ble registrert, likeså invasiv soppinfeksjon, cytomegalovirusinfeksjon og Epstein-Barr-virusinfeksjon.

Dataene ble hentet fra avdelingens kvalitetsregister med kobling til Folkeregisteret. Registeret er godkjent av personvernombudet ved sykehuset og har tillatelse fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for publisering.

STATISTISKE ANALYSER

Kategoriske variabler er presentert som prosentandeler og kontinuerlige variabler som medianverdi med laveste og høyeste observerte verdi. Overlevelse ble definert som tid fra transplantasjon til død eller til sensur. Overlevelse ble estimert med Kaplan-Meier-analyser. Behandlingsrelatert død ble definert som død av annen årsak enn tilbakefall. Kumulativ insidens for behandlingsrelatert død, transplantat-mot-vert-sykdom og residiv ble estimert etter Fine-Gray-metoden, en ikke-parametrisk estimator der man har korrigeret for konkurrerende hendelser. Analyser ble utført med Statistica versjon 13.5 (TIBCO, Palo Alto, CA, USA) og EZR versjon 1.38 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan).

Resultater

PASIENTER

For hver toårsperiode var median observasjonstid henholdsvis 6,0 år (5,0–7,0), 3,8 år (3,0–4,9) og 2,0 år (1,0–3,0). Antall transplantasjoner var 186 i periode 1, 177 i periode 2 og 225 i periode 3. Median alder ved transplantasjon var 56 år i periode 1 og 59 år i periode 3.

Vanligste årsaker til allogen stamcelletransplantasjon var akutt leukemi (51,1 %), myelodysplastisk syndrom og myeloproliferative sykdommer (27,3 %) og lymfoproliferative sykdommer (15,6 %). Ikke-maligne tilstander utgjorde 4,1 %. I studieperioden var det en liten

økning i antall transplantasjoner for pasienter med akutte leukemier og myelodysplastisk syndrom og myeloproliferative sykdommer, mens vi observerte et fall i absolutt og relativ andel av transplantasjoner for pasienter med lymfom (se tabell 1).

Tabell 1

Pasient- og donorkarakteristika for voksne pasienter behandlet med allogene stamcelletransplantasjon ved Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus fra og med 24.5.2015 til og med 23.5.2021.

Variabel	Hele perioden 24.5.2015– 23.5.2021 (2 192 dager)	Periode 1 24.5.2015– 23.5.2017 (731 dager)	Periode 2 24.5.2017– 23.5.2019 (730 dager)	Periode 3 24.5.2019– 23.5.2021 (731 dager)
Antall pasienter	589	186	177	226
Alder ved transplantasjon, år, median (spredning)	57 (15–74)	56 (16–71)	55 (15–74)	58 (16–74)
Kjønn				
Kvinner	225	67	61	97
Menn	364	119	116	129
Grunnsykdom, antall (%)				
Akutt leukemi	291 (49,4)	93 (50,0)	89 (50,3)	119 (52,7)
Myelodysplastisk syndrom / myeloproliferative sykdommer	161 (27,3)	47 (25,3)	53 (29,9)	61 (27,0)
Lymfom / kronisk lymfatisk leukemi	91 (15,4)	39 (21,0)	24 (13,6)	28 (12,4)
Kronisk myelogen leukemi	11 (1,9)	3 (1,6)	2 (1,1)	6 (2,7)
Ikke-malign sykdom	24 (4,1)	4 (2,2)	8 (4,5)	12 (5,3)
Donortype, antall (%)				
Vesidentisk familiegiver	95 (16,1)	39 (21,0)	31 (17,5)	25 (11,1)
Haploidentisk familiegiver	29 (4,9)	11 (5,9)	9 (5,1)	9 (4,0)
Ubeslektet giver	465 (78,9)	136 (73,1)	137 (77,4)	192 (85,0)
Donors alder, år, median (spredning)				
Alle	28 (0–74)	30 (17–74)	27 (0–69)	28 (17–64)
Beslektet	54 (17–74)	57 (17–74)	52 (18–69)	43 (17–64)
Ubeslektet	26 (0–58)	27 (19–57)	24 (0–58)	27 (18–54)

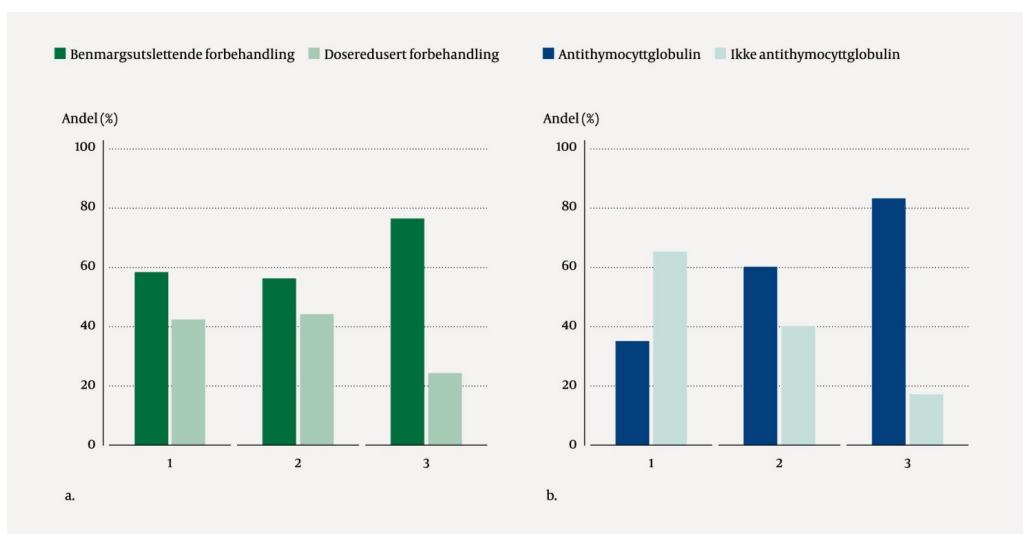
Variabel	Hele perioden 24.5.2015– 23.5.2021 (2 192 dager)	Periode 1 24.5.2015– 23.5.2017 (731 dager)	Periode 2 24.5.2017– 23.5.2019 (730 dager)	Periode 3 24.5.2019– 23.5.2021 (731 dager)
Stamcellekilde, antall (%)				
Benmarg	120 (20,4)	62 (33,3)	35 (19,8)	23 (10,2)
Blod	468 (79,5)	124 (66,7)	141 (79,7)	203 (89,8)
Navlestrengsblod	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,4)	0 (0)

DONOR, STAMCELLEKILDER, FORBEHANDLING OG PROFYLAKSE

Karakteristika for donor og stamcellekilde er angitt i tabell 1. Andelen pasienter transplantert med vevsidentisk familiegiver var 21 % i periode 1 og 11 % i periode 3. Andelen transplantasjoner med HLA-haploidentisk familiegiver var 5,9 % i periode 1 og 4 % periode 3. Ubeslektet giver ble benyttet i 85 % av transplantasjonene i periode 3. Medianalder for donor for søskengivere var 54 år i periode 1 og 39 år i periode 3.

Benmarg som stamcellekilde utgjorde 33,3 % i periode 1 og 10,2 % i periode 3, og stamceller fra perifert blod ble benyttet ved 89,8 % av transplantasjonene i periode 3. Navlestrengsblod som stamcellekilde ble brukt i ett tilfelle, der det ikke lyktes å identifisere en egnet familiegiver eller ubeslektet giver.

Andelen transplantasjoner med benmargsutslettende forbehandling var 58 % i periode 1 og 76 % i periode 3 (figur 1a).

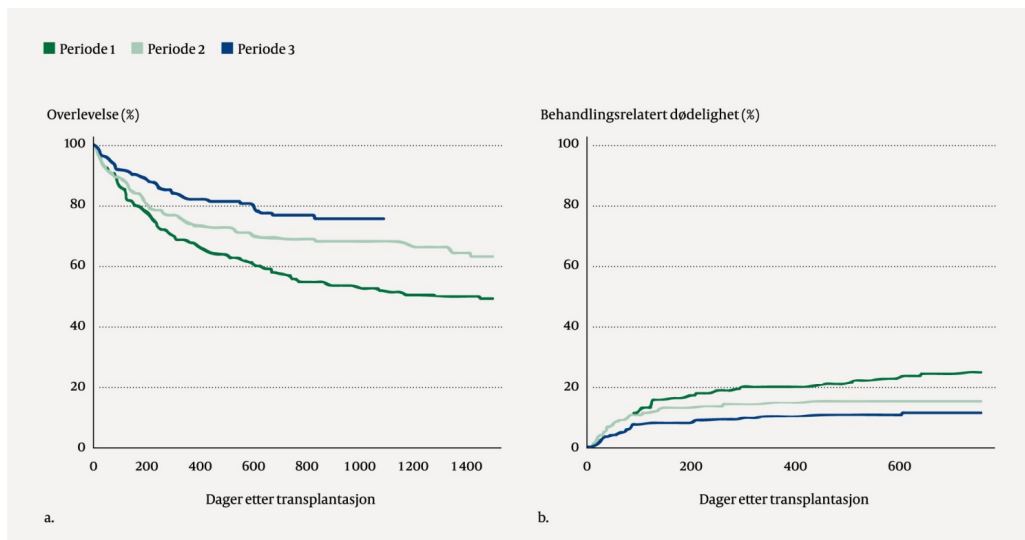


Figur 1 Forbehandling og profylakse før allogent stamcelletransplantasjon i 2015–21. Bruk av benmargsutslettende og doseredusert forbehandling (a) og antithymocytglobulin som profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom (b) hos 589 pasienter i tre toårsperioder (periode 1, 2 og 3).

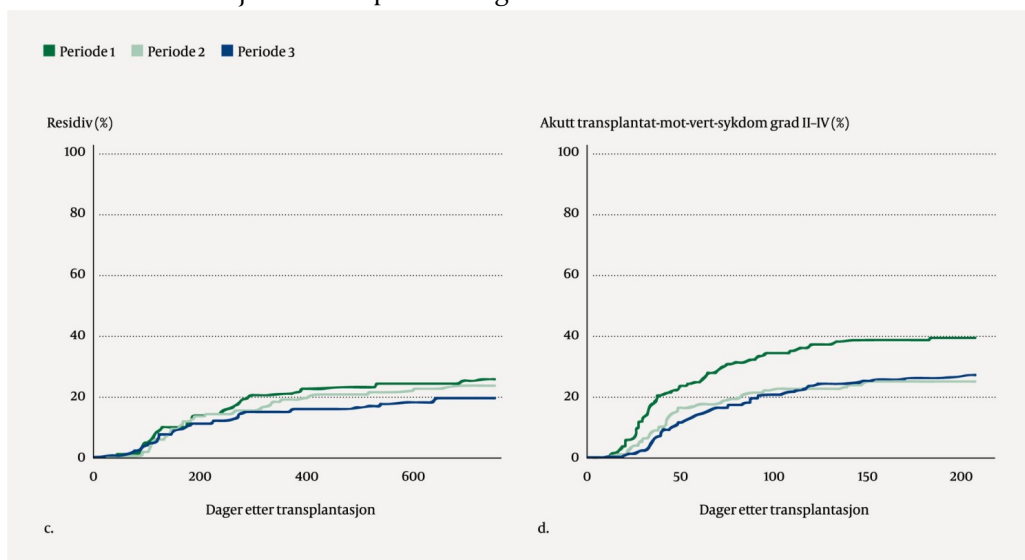
Metotreksat og ciklosporin ble gitt profylaktisk mot transplantat-mot-vert-sykdom. Fra 2016 ble i tillegg antithymocytglobulin gitt når giver var ubeslektet eller blod ble benyttet som stamcellekilde (figur 1b). Pasienter med HLA-haploidentisk familiegiver fikk ciklosporin, mykofenolatmofetil og syklofosamid etter transplantasjon.

OVERLEVELSE OG TILBAKEFALL

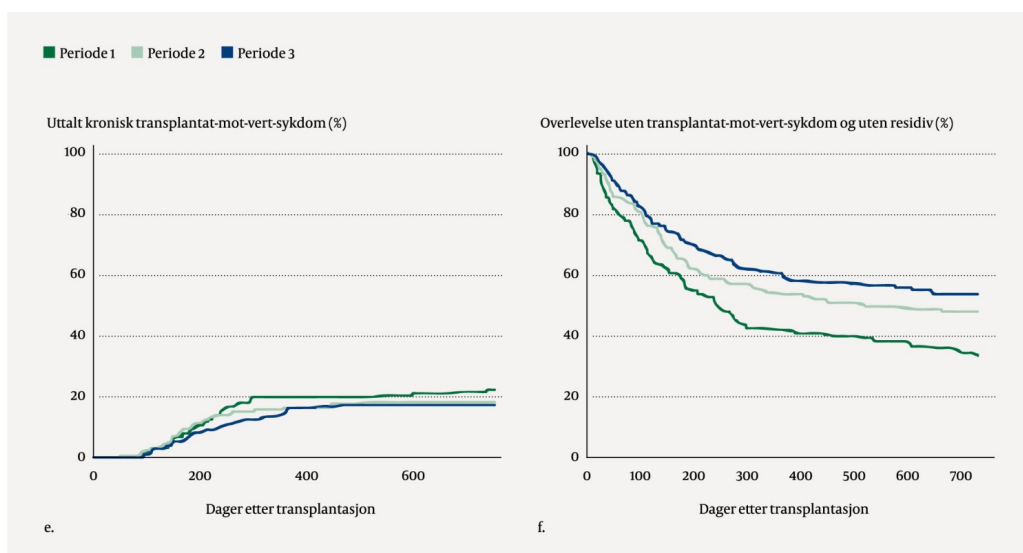
For de tre toårsperiodene var ettårsoverlevelse henholdsvis 68 %, 74 % og 82 % (figur 2a). Tilsvarende var behandlingsrelatert dødelighet etter 100 dager 12 %, 11 % og 8 %, og behandlingsrelatert dødelighet etter ett år 20 %, 14 % og 10 % (figur 2b). Residiv etter ett år var henholdsvis 21 %, 19 % og 15 % (figur 2c).



Figur 2A, 2B Kliniske resultater etter allogene stamcelletransplantasjon i 2015–21. Resultater for a) overlevelse og b) behandlingsrelatert dødelighet. Mørkegrønn linje angir periode 1 ($n = 186$), lysegrønn linje periode 2 ($n = 177$) og blå linje periode 3 ($n = 226$). Periode 3 i figur 2a har kortere observasjonstid enn periode 1 og 2.



Figur 2C, 2D Kliniske resultater etter allogene stamcelletransplantasjon i 2015–21. Resultater for c) residiv og d) akutt transplantat-mot-vert-sykdom grad II-IV. Mørkegrønn linje angir periode 1 ($n = 186$), lysegrønn linje periode 2 ($n = 177$) og blå linje periode 3 ($n = 226$).



Figur 2E, 2F Kliniske resultater etter allogene stamcelletransplantasjon i 2015–21. Resultater for e) uttalt kronisk transplantat-mot-vert-sykdom og f) overlevelse uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv. Mørkegrønn linje angir periode 1 ($n = 186$), lysegrønn linje periode 2 ($n = 177$) og blå linje periode 3 ($n = 226$). Ved beregning av forekomst av kronisk transplantat-mot-vert-sykdom ble kun pasienter som var i live 100 dager etter transplantasjonen, inkludert.

AKUTT OG KRONISK TRANSPLANTAT-MOT-VERT-SYKDOM

Forekomst av akutt transplantat-mot-vert-sykdom grad II–IV innen 100 dager var 34 %, 23 % og 21 % for henholdsvis periode 1, 2 og 3 (figur 2d). Forekomst av grad III–IV var henholdsvis 13 %, 6 % og 7 %.

Kronisk transplantat-mot-vert-sykdom oppsto hos 45 % i periode 1, 42 % i periode 2 og 26 % i periode 3. Forekomst av uttalt kronisk transplantat-mot-vert-sykdom etter ett år var 20 % i periode 1 og 15 % i periode 3 (figur 2e). Overlevelse uten transplantat-mot-vert-sykdom eller residiv ett år etter transplantasjonen var henholdsvis 42 %, 54 % og 60 % for de tre periodene (figur 2f).

INFEKSIØSE KOMPLIKASJONER

Andelen pasienter med behandlingstrengende cytomegalovirusreakivering var 40 % i periode 1, 41 % i periode 2 og 42 % i periode 3. Andelen med Epstein-Barr-virusreakivering som trengte behandling, økte fra 3 % i periode 1 og 4 % i periode 2 til 8 % i periode 3.

Forekomst av invasiv soppinfeksjon ble redusert fra 29 % i periode 1 til 20 % i periode 2 og 14 % i periode 3.

Andelen pasienter med behov for behandling på intensivavdeling var 23 % i periode 1, 20 % i periode 2 og 15 % i periode 3. Median antall liggedøgn i intensivavdeling i de tre periodene var henholdsvis 8, 9 og 5 dager.

DØD INNEN ETT ÅR ETTER TRANSPLANTASJONEN

Andelen som døde innen ett år, var 60/186 (32,3 %) i periode 1, 46/177 (26,0 %) i periode 2 og 40/226 (17,7 %) i periode 3. Vanligste dødsårsak første året etter transplantasjonen var residiv av grunnsykdommen (38,3–43,5 %) og multiorgansvikt (21,7–28,3 %). Død på grunn av transplantat-mot-vert-sykdom var 16,7 % i første periode og 7,5 % i siste. Infeksjon var dødsårsak hos 7,5–15,2 %. Inntil 5 % døde av blødning første året etter transplantasjonen.

Diskusjon

Hovedfunn i studien var at flere pasienter behandles med alloge stamcelletransplantasjon samtidig som man ser bedre ettårsoverlevelse og flere overlevende uten residiv og uten transplantat-mot-vert-sykdom.

Det er flere årsaker til at flere transplanteres. De viktigste årsakene er trolig en aldrende befolkning der leukemier hovedsakelig rammer eldre pasienter, og at det ikke lenger er øvre aldersgrense for transplantasjon. Antall transplantasjoner i Norge var tidligere lavere enn i andre europeiske land. Mens det i 2013–14 ble utført 15 til 20 transplantasjoner per 1 million innbyggere i Norge, ble det i Sverige, Finland og Danmark utført 20 til 30 transplantasjoner per 1 million innbyggere (4). Aktiviteten i Norge er nå på samme nivå som andre nordiske land (5). I hvilken grad nye behandlingsformer kan erstatte transplantasjon, vil avgjøre behovet for tjenesten videre. For lymfom og B-lymfoblastleukemi er behandling med kimerisk antigenreseptor-T-celleterapi et alternativ for noen pasienter, mens for andre blodsykdommer er denne behandlingen så langt ikke tilgjengelig.

En viktig forutsetning for at flere pasienter kunne tilbys transplantasjon, var en reduksjon av behandlingsrelatert dødelighet. Dødelighet etter 100 dager sank fra 20 % i perioden 1985–2012 (2) til 8 % i studiens periode 3. Den viktigste årsaken til dette er mest sannsynlig endringene i forbehandling, med økt bruk av treosulfan. Sammenliknet med busulfan gir treosulfan mindre organskade, og flere studier viser bedre toleranse og minst like god antileukemisk effekt hos personer over 60 år (6,7).

Reduksjon i akutt transplantat-mot-vert-sykdom og alvorlig kronisk transplantat-mot-vert-sykdom har trolig også bidratt til bedring i overlevelse fra periode 1 til periode 3. Spesielt reduksjon av kronisk transplantat-mot-vert-sykdom er viktig for livskvalitet og langtidsoverlevelse (8). Behandling med antithymocytglobulin ble innført som profylakse mot transplantat-mot-vert-sykdom i periode 1. Antithymocytglobulin gir en doseavhengig reduksjon av T-celler. En balansert reduksjon av donor-T-celler er nødvendig for å opprettholde antileukemisk effekt og samtidig forhindre transplantat-mot-vert-sykdom (9). Totaldose på 4–6 mg/kg er vist å effektivt redusere transplantat-mot-vert-sykdom uten samtidig å øke risiko for tilbakefall (10,11). Selv om frekvensen av kronisk transplantat-mot-vert-sykdom er redusert og på nivå med andre studier, er ytterligere reduksjon ønskelig grunnet redusert livskvalitet assosiert med sykdommen.

En forventet bivirkning etter innføring av antithymocytglobulinbehandling var flere tilfeller av Epstein-Barr-virusreakivering. Økt bruk av antithymocytglobulin ser imidlertid ikke ut til å ha påvirket risikoen for cytomegalovirusreakiveringer. Andelen invasive soppinfeksjoner ble redusert, noe som antagelig var betinget i mildere forbehandling og innføring av profylakse mot muggsoppinfeksjoner (12).

Både transplantat-mot-vert-sykdom og behandlingsrelatert dødelighet påvirkes av valg av donor. Optimal donor og stamcellekilde er omdiskutert. En vevstypeidentisk søskengiver har vært ansett som bedre enn en matchet ubeslektet giver, men nye data antyder at ung matchet ubeslektet giver gir bedre resultat (13,14). Ubeslektet giver benyttes nå hos majoriteten av pasientene. Siden eldre pasienter av naturlige årsaker har eldre søsken, påvirker en aldrende befolkning også valg av donor.

Kort observasjonstid var en av svakhetene ved studien, spesielt for siste toårsperiode. Residiv forekommer hovedsakelig første året etter transplantasjonen. Estimatet for både kronisk transplantat-mot-vert-sykdom og residiv endres noe med lengre observasjonstid. En annen mulig bias i studien er endret innrapporteringspraksis av kronisk transplantat-mot-vert-sykdom for pasienter under koronapandemien (i periode 3). Alle pasientene skal evalueres minst hver tredje måned ved transplantasjonssenteret. Dette sikrer konsistent rapportering, spesielt for kronisk transplantat-mot-vert-sykdom, der det kan være

vanskelig å skille mellom mild, moderat og uttalt grad. Under koronapandemien ønsket noen pasienter heller kontroll ved lokalsykehus for å unngå offentlig transport til Oslo universitetssykehus.

Seksjon for stamcelletransplantasjon ved Oslo universitetssykehus er akkreditert i den europeiske organisasjonen for blod- og benmargstransplantasjon (EBMT) sitt kvalitetssystem og rapporterer kontinuerlig data til deres kvalitetsregister. Funnene i denne studien er sammenliknbare med resultatene ved andre sentre (15,16). Denne gjennomgangen av data fra et internt kvalitetsregister viste at antall allogene stamcelletransplantasjoner har økt de siste seks årene, samtidig som overlevelsen er forbedret og risikoen for komplikasjoner redusert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Stelljes M, Strothotte R, Pauels HG et al. Graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation induces a CD8+ T cell-mediated graft-versus-tumor effect that is independent of the recognition of alloantigenic tumor targets. *Blood* 2004; 104: 1210–6. [PubMed] [CrossRef]
2. Husøy MAR, Brinch L, Tjønnfjord GE et al. Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 1985–2012. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 1569–75. [PubMed][CrossRef]
3. Dalgaard JF, Fløisand Y, Stenersen M et al. Allogen stamcelletransplantasjon med redusert forbehandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2007; 6: 721–4. [PubMed]
4. Passweg JR, Baldomero H, Bader P et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51: 786–92. [PubMed] [CrossRef]
5. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C et al. The EBMT activity survey on hematopoietic-cell transplantation and cellular therapy 2018: CAR-T's come into focus. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55: 1604–13. [PubMed][CrossRef]
6. Shimoni A, Labopin M, Savani B et al. Intravenous Busulfan Compared with Treosulfan-Based Conditioning for Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia: A Study on Behalf of the Acute Leukemia Working Party of European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018; 24: 751–7. [PubMed][CrossRef]
7. Shimoni A, Shem-Tov N, Volchek Y et al. Allo-SCT for AML and MDS with treosulfan compared with BU-based regimens: reduced toxicity vs reduced intensity. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 1274–82. [PubMed][CrossRef]
8. Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K et al. Resolved versus Active Chronic Graft-versus-Host Disease: Impact on Post-Transplantation Quality of Life. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 1851–8. [PubMed][CrossRef]
9. Baron F, Mohty M, Blaise D et al. Anti-thymocyte globulin as graft-versus-host disease prevention in the setting of allogeneic peripheral blood stem cell transplantation: a review from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2017; 102: 224–34. [PubMed][CrossRef]
10. Remberger M, Tjønnfjord GE, Abrahamsen IW et al. Superior Graft-versus-Host Disease-Free Relapse-Free Survival in Matched Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Anti-Thymocyte Globulin (ATG) Compared to Matched Related Donor without ATG. *Transplant Cell Ther* 2021; 27: 621e1–3. [PubMed][CrossRef]
11. Ali MM, Gronvold 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]
12. Blennow O, Remberger M, Torlen J et al. Risk Factors for Invasive Mold Infections and Implications for Choice of Prophylaxis after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 1684–9. [PubMed][CrossRef]

13. Kollman C, Spellman SR, Zhang M] et al. The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood* 2016; 127: 260-7. [PubMed] [CrossRef]
 14. Kadri Y, Phan M, Bambace N et al. Donor Age and Non-Relapse Mortality: Study of Their Association after HLA-Matched Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome. *Curr Oncol* 2022; 29: 5955-62. [PubMed][CrossRef]
 15. 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]
 16. 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]
-

Publisert: 13. mars 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0521

Mottatt 15.8.2022, første revisjon innsendt 7.11.2022, godkjent 4.1.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. mars 2023.