
Behandling av eldre med akutt myelogen leukemi uten allogen stamcelletransplantasjon ved Akershus universitetssykehus

ORIGINALARTIKKEL

TORSTEIN STORLIEN

Medisinsk fakultet

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: innsamling og tolking av data, statistiske beregninger, litteratursøk og utarbeiding av førsteutkastet til artikkelen.

Torstein Storlien er medisinstudent.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS ERIK ASTRUP DAHM

aeadahm@gmail.com

Akershus universitetssykehus.

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé til studien, studiedesign, statistiske beregninger og revisjon av manus.

Anders Erik Astrup Dahm er overlege og førsteamanuensis i hematologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende

interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag fra Bayer, Novartis, MSD, BMS og Pfizer samt forskningsstøtte fra Pfizer. Han har deltatt i rådgivningsstyret for Pfizer, Bristol-Myers-Squibb og Abbvie.

Bristol-Myers-Squibb produserer azacitidin, som omtales i manuskriptet, og Abbvie produserer venetoklaks, som brukes til behandling av eldre med akutt myelogen leukemi.

BAKGRUNN

Det er usikkert hva som er best behandling for eldre med akutt myelogen leukemi som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon. Formålet med vår studie var å undersøke behandlingspraksis for denne pasientgruppen ved Akershus universitetssykehus og se på overlevelse etter behandlingsvalg og tumorgenetisk risiko.

MATERIALE OG METODE

Studien er basert på gjennomgang av journalene til pasienter 65 år eller eldre med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi behandlet uten allogen stamcelletransplantasjon ved Akershus universitetssykehus i perioden 1.1.2006–1.1.2021.

RESULTATER

Vi inkluderte 151 av 156 identifiserte pasienter. Median alder var 76 år, 42 pasienter (28 %) fikk intensiv kjemoterapi, 38 (25 %) lavintensiv kjemoterapi og 71 (47 %) kun støttende behandling. Det ble gitt hovedsakelig kun støttende behandling i første del av perioden. Fra 2014 utgjorde lavintensiv kjemoterapi en vesentlig del av behandlingen. Tumorgenetiske analyser forelå for 88 pasienter, hvorav hhv. 17, 47 og 24 hadde gunstig, intermediær og ugunstig tumorgenetisk risiko. Ingen pasienter med ugunstig tumorgenetisk risiko levde etter to år. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller i overlevelse mellom lavintensiv og intensiv kjemoterapi. I gruppen med gunstig tumorgenetisk risiko var median overlevelse 573 dager ved intensiv kjemoterapi ($n = 12$) og 101 dager ved lavintensiv kjemoterapi ($n = 4$) ($p = 0,09$). Pasienter behandlet med intensiv kjemoterapi hadde flest innleggelsesdager i sykehus.

FORTOLKNING

Resultatene kan tyde på at kunnskap om tumorgenetisk risiko er nyttig ved behandlingsvalg hos eldre med akutt myelogen leukemi.

Hovedfunn

Behandlingen av eldre pasienter med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, endret seg i perioden 2006–21 fra hovedsakelig støttende behandling til mer intensiv og lavintensiv kjemoterapibehandling.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i overlevelse mellom pasienter behandlet med intensiv kjemoterapi og lavintensiv kjemoterapi.

Alle med ugunstig tumorgenetisk risiko døde innen to år uansett behandling.

Pasienter som fikk intensiv kjemoterapi, hadde flest dager innlagt på sykehus.

Det er omtrent 150–200 nye tilfeller med akutt myelogen leukemi i Norge i året (personlig meddelelse fra Kreftregisteret og [\(1\)](#)). Vi kjenner ikke median alder ved diagnosetidspunktet i Norge, men den er estimert til 72 år i Sverige og 68 år i USA [\(2, 3\)](#). Eldre har dårligere prognose enn yngre pasienter, blant annet fordi det er høyere forekomst av ugunstige genetiske forandringer i kreftcellene, noe som igjen gir økt resistens for kjemoterapi [\(4\)](#). Samtidig gjør dårligere funksjonsstatus og komorbiditet pasientene mer utsatt for behandlingsrelatert død. Behandling av eldre med akutt myelogen leukemi er derfor utfordrende, og ofte må man ha en individuell tilnærming. Denne gruppen tilbys ofte lavintensiv kjemoterapi [\(5\)](#).

Den vanligste kurative behandlingen av akutt myelogen leukemi er intensiv kjemoterapi. De fleste må også ha konsoliderende behandling med allogen stamcelletransplantasjon [\(5\)](#). Eldre blir vanligvis ikke tilbudt allogen stamcelletransplantasjon, fordi toksisiteten og den behandlingsrelaterte mortaliteten regnes som for høy [\(6\)](#). I stedet gis ofte lavintensiv kjemoterapi med for eksempel hypometylerende behandling eller lavdosert cytarabin [\(5\)](#). Imidlertid viste en svensk registerstudie fra 2009 at intensiv kjemoterapi var assosiert med lenger overlevelse enn lavintensiv kjemoterapi hos eldre med akutt myelogen leukemi og at pasienter opp mot 80 år trolig kunne dra fordel av slik behandling [\(2\)](#). En nyere observasjonsstudie fra Florida i USA viste derimot en overlevelseshfordel for pasienter behandlet med hypometylerende agens sammenliknet med intensiv kjemoterapi [\(7\)](#). I andre observasjonsstudier er det funnet tilsvarende motsigende resultater [\(8–10\)](#). Det er altså uklart om eldre pasienter som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, er best tjent med intensiv kjemoterapi eller med lavintensive kjemoterapiregimer.

Leukemicellenes genetiske forandringer er viktige prognostiske markører. Ulike prognoseverktøy basert på genetiske forandringer i kreftcellene er etablert for å kategorisere risikoen for død (tumorgenetisk risiko) hos pasienter med akutt myelogen leukemi. Disse verktøyene er obligatoriske i vurderingen av yngre pasienter med akutt myelogen leukemi, men eldre pasienter har ikke rutinemessig blitt vurdert med slike verktøy. Kategoriseringsverktøyet brukt i Norge de siste årene er laget av European LeukemiaNet [\(11\)](#).

I denne artikkelen ønsket vi å studere behandlingspraksis ved Akershus universitetssykehus samt overlevelse etter behandlingsvalg og tumorgenetisk risiko hos pasienter 65 år eller eldre med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidat for allogen stamcelletransplantasjon.

Materiale og metode

Vi har gjennomgått journaldata til eldre pasienter som ble behandlet for akutt myelogen leukemi ved Akershus universitetssykehus i tidsrommet 1.1.2006–1.1.2021 og som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon. Inklusjonskriteriene var alder 65 år eller eldre og at pasientene hadde nydiagnostisert, ubehandlet (før presentasjon ved sykehuset) akutt myelogen leukemi definert av ICD-10-kodene C92.0, C92.5, C92.6, C92.7, C92.8 og C92.9, C93.0, C93.7, C93.9, C94.0, C94.2, C94.7, C95.0, C95.7 og C95.9.

Aktuelle pasienter ble identifisert via søk på diagnosekodene i journalsystemet. Pasienter med andre forutgående hematologiske sykdommer ble inkludert uavhengig av tidligere behandling.

Variablene som ble hentet fra journalene, inkluderte kjønn, alder ved diagnose, førstelinjebehandling, ev. dødsdato, forutgående hematologiske sykdommer, cytogenetikk, molekyler patologi og totalt antall dager innlagt i sykehus innen to år fra diagnosen ble satt. En innlagt dag i sykehus ble definert som at pasienten lå natten igjennom på sykehus.

Pasientene ble kategorisert i tre ulike behandlingsgrupper: «intensiv kjemoterapi» (definert som behandlinger som gir benmargsaplasi), «lavintensiv kjemoterapi» (definert som azacitidin, decitabin eller lavdose cytarabin) og «støttende behandling» (definert som kun støttende behandling eller behandling med hydroksyurea). Fem pasienter fikk en sjelden type behandling som ikke passet inn i noen av disse kategoriene. Disse ble ekskludert fra videre analyser.

Vi benyttet European LeukemiaNet sin risikostratifisering fra 2017. Pasientene ble kategorisert i gunstig, intermediær og ugunstig risikogruppe ut fra kromosomale avvik og mutasjoner i visse gener i kreftcellene der denne informasjonen var tilgjengelig ($n = 88$). Disse avvikene er assosiert med overlevelse hos pasientene med akutt myelogen leukemi (11). For fire pasienter var det ikke tilgjengelig genetiske data til å klassifisere i henhold til 2017-risikostratifiseringen, disse ble derfor klassifisert etter risikostratifiseringen fra 2010 (12). For 63 pasienter forelå det ikke data som gjorde det mulig å risikostratifisere. Respons på behandling i gruppen som fikk intensiv kjemoterapi, ble også gjort etter European LeukemiaNets klassifisering fra 2017.

Statistiske analyser

Overlevelse ble definert som dager fra diagnosedato til dødsdato eller fra diagnosedato til studieslutt 1.1.2021. Overlevelse ble analysert med Kaplan-Meier-kurver og log-rank-test. Median overlevelse ble beregnet ut fra Kaplan-Meier-kurvene. Pasienter som fortsatt var i live ved studieslutt 1.1.2021, ble sensurert. Andelen dager innlagt i sykehus ble beregnet som antall dager innlagt dividert med antall dager man hadde overlevd innenfor to år etter diagnose, og ble angitt i prosent. Pasienter som fikk akutt myelogen leukemi etter 1.1.2019 og som fremdeles var i live 1.1.2021, ble utelatt fra denne analysen. Statistiske analyser ble utført ved bruk av IBM SPSS Statistics Data Editor.

Etiske overveielser

Studien ble godkjent av personvernombudet ved Akershus universitetssykehus. Vi vurderte studien til å falle utenfor helseforskningsloven og at det dermed ikke var behov for godkjenning hos regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Resultater

Vi identifiserte 156 pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke fikk allogen stamcelletransplantasjon. Tabell 1 viser valg av førstelinjebehandling hos pasientene. Flest pasienter ($n = 71$) fikk kun støttende behandling, 42 fikk intensiv kjemoterapi og 38 fikk standard lavintensiv kjemoterapi. De fem pasientene som fikk «annen lavintensiv kjemoterapi» ble ekskludert fra videre analyser. Av de 42 pasientene som fikk intensiv kjemoterapi, kunne vi gjøre en vurdering av behandlingseffekt hos 39. Av de 39 var det 28 som hadde respons på behandling, 9 som døde under behandlingen og 2 som hadde refraktær eller progressiv sykdom.

Tabell 1

Førstelinjebehandling av pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, og som ble behandlet ved Akershus universitetssykehus i perioden 1.1.2006–1.1.2021.

Behandling	Antall pasienter
Intensiv kjemoterapi	
Antrasyklin og cytarabin (3 + 7 dager)	32
Antrasyklin og cytarabin (2 + 5 dager)	8
Amsakrin, cytarabin og etoposid (5 dager)	2
Standard lavintensiv kjemoterapi	
Azacitidin	26
Decitabin	2
Lavdose cytarabin	10
Annen lavintensiv kjemoterapi ¹	5
Kun støttende behandling, inkludert hydroksyurea	71
Totalt antall pasienter	156

¹Lenalidomid, imatinib, alkeran eller redusert dose mitoksantron

Av de 151 pasientene var 84 (57 %) menn (tabell 2). Median alder var 76 år (65–93 år). Det forelå tumorgenetiske analyser til risikoklassifisering for 88 pasienter, hvorav 47 pasienter var i intermediær risikogruppe.

Tabell 2

Karakteristika og behandling for pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, og som ble behandlet ved Akershus universitetssykehus i perioden 1.1.2006 - 1.1.2021. Antall (%) dersom annet

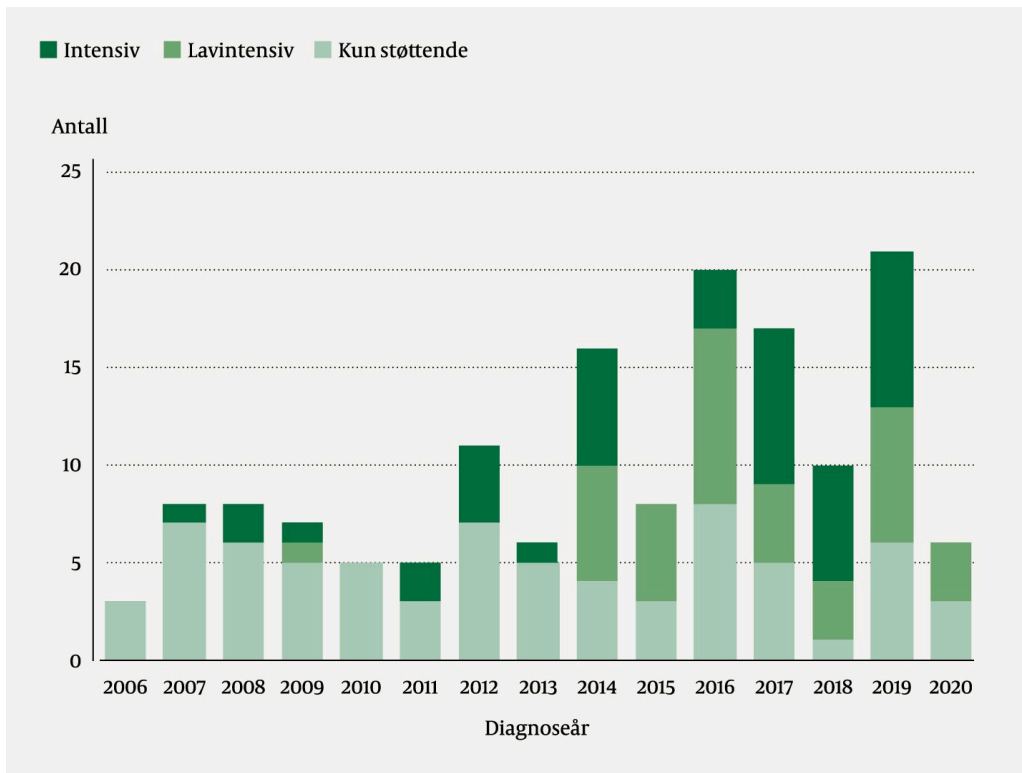
ikke er angitt.

	Alle pasienter (N = 151)	Intensiv kjemoterapi (n = 42)	Lavintensiv kjemoterapi (n = 38)	Kun støttende behandling (n = 71)
Median alder (minimum – maksimum), år	76 (65–93)	72 (65–90)	76 (65–87)	80 (68–93)
Menn	84 (57)	26 (62)	18 (47)	40 (56)
Akutt myelogen leukemi sekundært til annen hematologisk sykdom	75 (57) ¹	14 (38) ¹	21 (68) ¹	40 (63) ¹
Tumorgenetisk svarrapport tilgjengelig	88 (58)	38 (90)	30 (79)	20 (28)
Risikoklassifisering ²				
Gunstig	17 (19)	12 (32)	4 (13)	1 (5)
Intermediær	47 (53)	19 (50)	15 (50)	13 (65)
Ugunstig	24 (27)	7 (18)	11 (37)	6 (30)

¹Type akutt myelogen leukemi (de novo eller sekundær) var journalført hos 131 av totalt 151 pasienter.

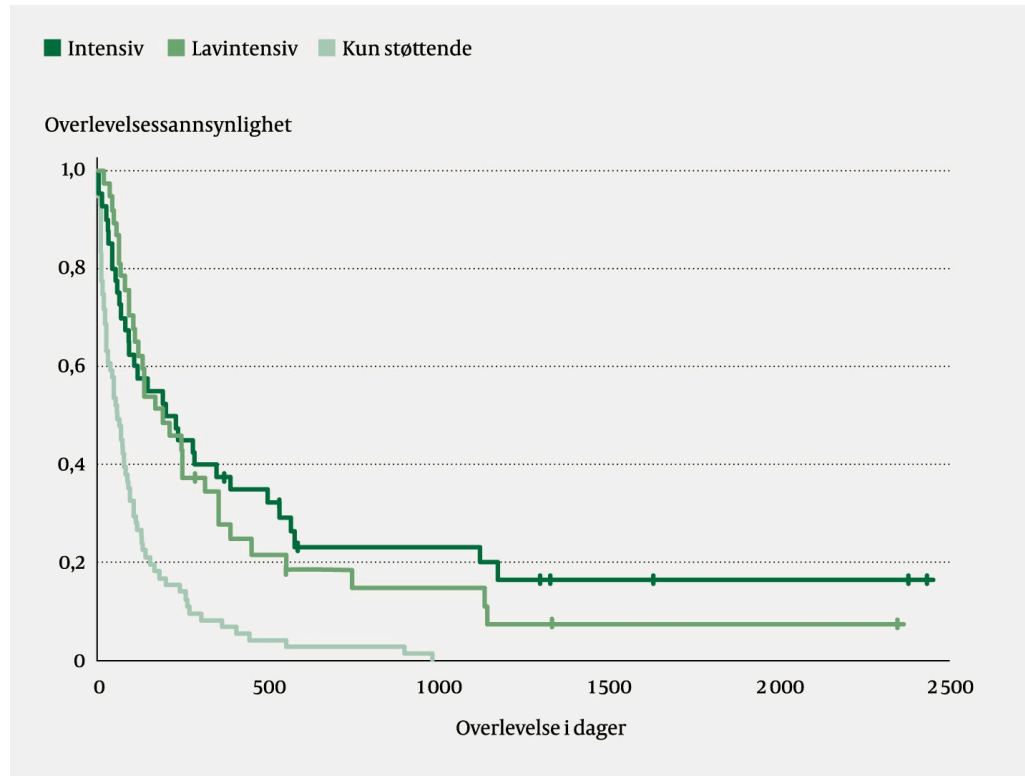
²European LeukemiaNet sin risikostratifisering fra 2017 for 84 pasienter (11) og fra 2010 (12) for 4 pasienter. Data manglet for 63 pasienter.

Fordelingen av de ulike førstelinjebehandlingene endret seg i perioden. Kun støttende behandling var vanligere i perioden 2006–13, mens fra 2014 utgjorde lavintensiv kjemoterapi en vesentlig del av behandlingene (figur 1).



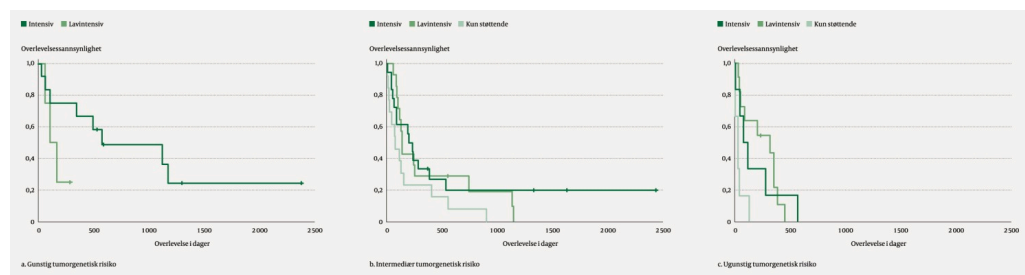
Figur 1 Førstelinjebehandling gitt til pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, behandlet ved Akershus universitetssykehus i perioden 1.1.2006–1.1.2021.

Figur 2 viser overlevelse etter gitt førstelinjebehandling. Median overlevelse for kun støttende behandling var 52 dager. For lavintensiv kjemoterapi var median overlevelse 187 dager og for intensiv kjemoterapi 195 dager ($p = 0,53$). Det var noen få langtidsoverlevende blant pasientene, de hadde enten fått behandling med intensiv kjemoterapi eller lavdose cytarabin.



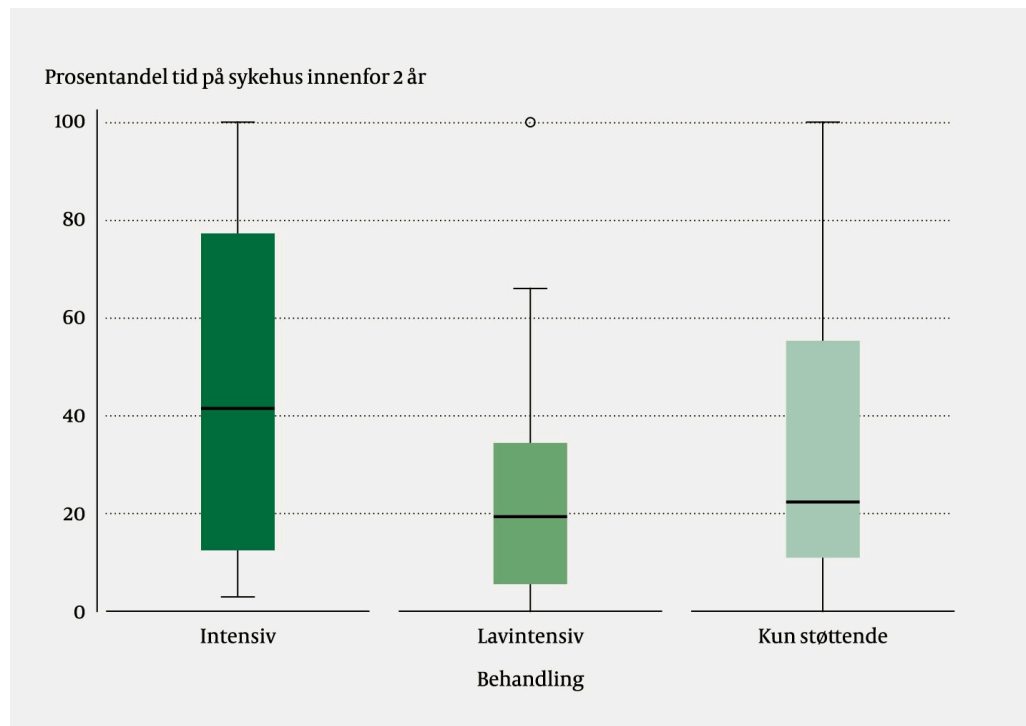
Figur 2 Overlevelse etter hvilken førstelinjebehandling som ble gitt blant pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, behandlet ved Akershus universitetssykehus 1.1.2006–1.1.2021 ($n = 148$, tre pasienter var uten sikre overlevelsesdata). Vertikale brudd på kurvene representerer sensurerte pasienter. Det var 40 pasienter som fikk intensiv kjemoterapi, 37 fikk lavintensiv kjemoterapi og 71 fikk kun støttende behandling.

Overlevelse etter risikoklassifisering for de forskjellige behandlingskategoriene er vist i figur 3. Ingen pasienter klassifisert med ugunstig risiko levde lenger enn to år. Det var ingen statistisk signifikante forskjeller i overlevelse mellom lavintensiv og intensiv kjemoterapi innad i de forskjellige tumorgenetiske risikokategoriene. Pasienter med gunstig tumorgenetisk risiko behandlet med intensiv kjemoterapi hadde median overlevelse 573 dager, mot 101 dager blant dem som fikk lavintensiv kjemoterapi ($p = 0,09$).



Figur 3 Overlevelse etter behandling og tumorgenetisk risiko blant pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, behandlet ved Akershus universitetssykehus 1.1.2006 - 1.1.2021 ($n = 88$, manglende data for 4, 8 og 51 pasienter som fikk hhv. intensiv kjemoterapi, lavintensiv kjemoterapi og kun støttende behandling). Vertikale brudd på kurvene representerer sensurerte pasienter. a) Gunstig tumorgenetisk risiko. Tolv fikk intensiv kjemoterapi og fire fikk lavintensiv kjemoterapi. Én som kun fikk støttende behandling, døde etter kort tid og er utelatt fra figuren. b) Intermediær tumorgenetisk risiko. 19 fikk intensiv kjemoterapi, 15 fikk lavintensiv kjemoterapi, 13 fikk kun støttende behandling. c) Ugunstig tumorgenetisk risiko. Syv fikk intensiv kjemoterapi, elleve fikk lavintensiv kjemoterapi, seks fikk kun støttende behandling.

Andelen dager innlagt i sykehus innenfor to år fra diagnosen var satt, varierte (figur 4). Pasienter behandlet med intensiv kjemoterapi så ut til å ha flere innleggelsesdager i sykehus enn dem som ble behandlet med lavintensiv kjemoterapi ($p = 0,06$).



Figur 4 Andel dager innlagt i sykehus innenfor to år fra diagnosen ble satt (antall sykehusdager/antall levedager fra diagnose), ut fra hvilken førstelinjebehandling som ble gitt blant pasienter ≥ 65 år med akutt myelogen leukemi som ikke var kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, behandlet ved Akershus universitetssykehus 1.1.2006–1.1.2021 ($n = 141$). Ti pasienter som fikk diagnosen etter 1.1.2019 og som fremdeles var i live 1.1.2021, er ikke med i figuren. Linjen i boksen er median, boksen går fra 25-prosentilen til 75-prosentilen, strekene representerer spredningen til verdier som ikke er «uteliggere» (*outliers*), sirkelen er «uteligger».

Diskusjon

Dette er etter hva vi kjenner til den første studien av eldre, norske pasienter som får behandling for akutt myelogen leukemi. Studien viser at behandlingen for denne diagnosen hos eldre som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, har endret seg fra hovedsakelig støttende behandling

i 2006 til hovedsakelig lavintensiv og intensiv kjemoterapi i 2021. Pasientene som fikk intensiv kjemoterapi, var dem som lå mest på sykehus. Videre tydet dataene på at intensiv kjemoterapi kan gi bedre overlevelse ved sykdom med gunstig tumorgenetisk risiko, mens ved ugunstig tumorgenetisk risiko var overlevelsen kortvarig uavhengig av type behandling.

Det er noen få andre studier der man har undersøkt tumorgenetisk risiko, behandlingsvalg og prognose hos eldre med akutt myelogen leukemi. I en observasjonsstudie fra USA fant man at type behandling og tumorgenetisk risiko etter klassifiseringen til National Comprehensive Cancer Network var assosiert med overlevelse hos pasienter over 70 år (7). Den samme studien viste at hypometylerende behandling ga lengre median overlevelse enn intensiv kjemoterapi. I en studie som brukte klassifiseringen til European LeukemiaNet fra 2010 (12), fant man at alle pasienter over 60 år som fikk intensiv kjemoterapi uten allogene stamcelletransplantasjon og som var klassifisert i ugunstig risikogruppe, døde innen fem år, mens 30 % av de som var klassifisert i gunstig risikogruppe var fortsatt i live etter fem år (13).

I en nyere studie med validering av tumorgenetisk risiko etter European LeukemiaNet 2017-klassifiseringen (11) blant pasienter med akutt myelogen leukemi som fikk intensiv kjemoterapi og de sprekeste fikk allogene stamcelletransplantasjon, fant man at blant pasienter over 60 år var det 6,4 % som overlevde fem år hvis de var i ugunstig risikogruppe. En oppdatert gjennomgang av det svenske registeret for akutt myelogen leukemi viste at hypometylerende behandling og intensiv kjemoterapi ga omtrent samme overlevelse og at lav og intermediær tumorgenetisk risiko var assosiert med lav overlevelse uavhengig av behandling (14). En retrospektiv gjennomgang av eldre pasienter med akutt myelogen leukemi fra Italia avdekket ingen forskjell i overlevelse mellom hypometylerende behandling og intensiv kjemoterapi, men at det var noen få langtidsoverlevende blant dem som fikk intensiv kjemoterapi (10).

Det er ikke gjort randomiserte studier blant eldre der man direkte sammenlikner intensiv kjemoterapi med noen av de lavintensive kjemoterapiregimene, men i to randomiserte studier er hypometylerende behandling med azacitidin sammenliknet med «standard behandling», som var forskjellige behandlinger valgt av behandlende lege (15, 16). I disse studiene kom azacitidin bedre ut enn «standard behandling», men det er uklart om azacitidin er bedre eller dårligere enn intensiv kjemoterapi eller lavdose cytarabin. I vår studie var det noen få langtidsoverlevende – disse fikk behandling med intensiv kjemoterapi eller lavdose cytarabin, mens det var ingen langtidsoverlevende blant dem som fikk hypometylerende behandling. Det kan tyde på at det finnes enkelte varianter av akutt myelogen leukemi som responderer spesielt godt på cytarabin (17).

Så mange som 47 % av pasientene i vårt materiale fikk kun støttende behandling. Det har vært argumentert at pasienter som kun får støttende behandling, vil tjene på å få lavintensiv kjemoterapi, og at kun støttende behandling kan være å underbehandle pasienten (18).

Førstelinjebehandling for akutt myelogen leukemi har endret seg gjennom studieperioden, fra hovedsakelig støttende behandling i første del til mer bruk av lavintensive regimer og intensiv kjemoterapi i siste del av studieperioden. Det er flere årsaker til variasjonen i førstelinjebehandling. Pasientenes underliggende helse og vurderingen av hva pasienten tåler påvirker hvilken behandling legen velger. Videre har det vært en kunnskapsutvikling i perioden som har ført til at flere har fått aktiv behandling, hypometylerende behandling har blitt brukt mer, og den tidligere omtalte studien fra Sverige førte nok til at flere fikk intensiv kjemoterapi (2). At det er få randomiserte studier på akutt myelogen leukemi hos eldre, gir dårligere kunnskapsgrunnlag og større rom for individuelle vurderinger og lokale behandlingstradisjoner. I tillegg har grensene for hvilke pasienter som egner seg som kandidater til allogen stamcelletransplantasjon, endret seg. Dette har nok også påvirket materialet vårt. I begynnelsen av behandlingsperioden ble trolig færre eldre behandlet med allogen stamcelletransplantasjon enn mot slutten av perioden.

Intensiv kjemoterapi ga betydelig flere dager innlagt i sykehus innenfor to år fra diagnose enn de andre behandlingene. Det er som forventet, siden intensiv kjemoterapi gir forbigående benmargsaplasti og ofte komplikasjoner med nøytrophen feber, transfusjonskrevende cytopenier, elektrolyttforstyrrelser og diaré. Pasienter som får intensiv kjemoterapi, blir ofte liggende på sykehus i fire uker, eldre pasienter ofte lenger (19). Det er derfor viktig at intensiv kjemoterapi gis til pasienter der det er en reell sannsynlighet for kurasjon. I praksis betyr det at pasienten må være kandidat for allogen stamcelletransplantasjon. Trolig er det noen få eldre pasienter som tåler intensiv kjemoterapi, men ikke allogen stamcelletransplantasjon. Våre resultater kan tyde på at dersom disse pasientene skal ha en mulighet for kurasjon med intensiv kjemoterapi, kan de ikke ha ugunstig tumorgenetisk risiko.

En styrke ved vår studie er at vi har undersøkt et uselektert, populasjonsbasert pasientmateriale fra et universitetssykehus. Studien har imidlertid flere svakheter. Antallet pasienter er lavt, noe som gjør at få av funnene blir konklusive. Dette gjelder særlig analysene av de 88 pasientene som lot seg klassifisere etter tumorgenetisk risiko. En svakhet ved alle observasjonsstudier er at legen har valgt behandling ut fra en helhetsvurdering av pasienten og at behandlingsgruppene derfor ikke er direkte sammenliknbare. For eksempel er det i vårt materiale sannsynlig at legene har valgt ut de friskeste pasientene til intensiv kjemoterapi og de sykeste til kun støttende behandling. Vi har ikke registrert komorbiditet. Videre har vi kun sett på førstelinjebehandling, mens senere behandlingslinjer kan ha påvirket overlevelsen.

Alt i alt viser denne studien ingen sikker forskjell i overlevelse mellom lavintensiv og intensiv kjemoterapi blant eldre pasienter med akutt myelogen leukemi som ikke er kandidater for allogen stamcelletransplantasjon, men intensiv kjemoterapi var assosiert med flere dager innlagt på sykehus. Trolig vinner man lite på å gi pasientene intensiv kjemoterapi ved ugunstig tumorgenetisk risiko, men antagelig kan noen pasienter med gunstig tumorgenetisk risiko kureres med intensiv kjemoterapi.

REFERENCES

1. Reikvam H, Dalgaard J, Johansen S et al. Behandling av akutt myelogen leukemi hos eldre. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0775. [PubMed][CrossRef]
2. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood* 2009; 113: 4179–87. [PubMed][CrossRef]
3. Shallis RM, Wang R, Davidoff A et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood Rev* 2019; 36: 70–87. [PubMed][CrossRef]
4. Wang ES. Treating acute myeloid leukemia in older adults. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2014; 2014: 14–20. [PubMed][CrossRef]
5. Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2015; 373: 1136–52. [PubMed][CrossRef]
6. Ustun C, Lazarus HM, Weisdorf D. To transplant or not: a dilemma for treatment of elderly AML patients in the twenty-first century. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 1497–505. [PubMed][CrossRef]
7. Talati C, Dhulipala VC, Extermann MT et al. Comparisons of commonly used front-line regimens on survival outcomes in patients aged 70 years and older with acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2020; 105: 398–406. [PubMed][CrossRef]
8. Quintás-Cardama A, Ravandi F, Liu-Dumlao T et al. Epigenetic therapy is associated with similar survival compared with intensive chemotherapy in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Blood* 2012; 120: 4840–5. [PubMed][CrossRef]
9. Bories P, Bertoli S, Bérard E et al. Intensive chemotherapy, azacitidine, or supportive care in older acute myeloid leukemia patients: an analysis from a regional healthcare network. *Am J Hematol* 2014; 89: E244–52. [PubMed][CrossRef]
10. Maurillo L, Buccisano F, Spagnoli A et al. Comparative analysis of azacitidine and intensive chemotherapy as front-line treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia. *Ann Hematol* 2018; 97: 1767–74. [PubMed][CrossRef]
11. Döhner H, Estey E, Grimwade D et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017; 129: 424–47. [PubMed][CrossRef]

12. Döhner H, Estey EH, Amadori S et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2010; 115: 453–74. [PubMed][CrossRef]
13. Röllig C, Bornhäuser M, Thiede C et al. Long-term prognosis of acute myeloid leukemia according to the new genetic risk classification of the European LeukemiaNet recommendations: evaluation of the proposed reporting system. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2758–65. [PubMed][CrossRef]
14. Österroos A, Eriksson A, Antunovic P et al. Real-world data on treatment patterns and outcomes of hypomethylating therapy in patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia aged ≥ 60 years. *Br J Haematol* 2020; 189: e13–6. [PubMed][CrossRef]
15. Fenaux P, Mufti GJ, Hellström-Lindberg E et al. Azacitidine prolongs overall survival compared with conventional care regimens in elderly patients with low bone marrow blast count acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2010; 28: 562–9. [PubMed][CrossRef]
16. Dombret H, Seymour JF, Butrym A et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with $>30\%$ blasts. *Blood* 2015; 126: 291–9. [PubMed][CrossRef]
17. Palmer D, Jones L. A Remarkable Remission: Treating HMA Refractory Transforming MDS with Single-Agent Low-Dose Cytarabine Leading to an Ongoing Six-Year OS. *Case Rep Med* 2020; 2020: 1540370. [PubMed][CrossRef]
18. Hubscher E, Sikirica S, Bell T et al. Patterns of undertreatment among patients with acute myeloid leukemia (AML): considerations for patients eligible for non-intensive chemotherapy (NIC). *J Cancer Res Clin Oncol* 2021; 147: 3359–68. [PubMed][CrossRef]
19. Vaughn JE, Buckley SA, Walter RB. Outpatient care of patients with acute myeloid leukemia: Benefits, barriers, and future considerations. *Leuk Res* 2016; 45: 53–8. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 20. oktober 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0490

Mottatt 20.7.2022, første revisjon innsendt 28.11.2022, godkjent 3.8.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.