

# Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved myelomatose i Norge 2008–20

---

ORIGINALARTIKKEL

JAKOB NORDBERG NØRGAARD

[jakobnn@gmail.com](mailto:jakobnn@gmail.com)

Avdeling for blodsykdommer

Oslo myelomatosesenter

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming, datainnsamling, analyse av data, tolking av data, litteratursøk, utarbeiding av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Jakob Nordberg Nørgaard er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Johnson & Johnson, Takeda, Medac og GSK for presentasjoner, og han har deltatt i rådgivende styre for GSK.

KARI LENITA FALCK MOORE

Avdeling for blodsykdommer

Oslo myelomatosesenter

Oslo universitetssykehus

og

Avdeling for blod- og kreftsykdommer

Stavanger universitetssjukehus

Forfatterbidrag: utforming, datainnsamling, tolking av data, litteratursøk, revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kari Lenita Falck Moore er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og overlege.

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

TOBIAS S. SLØRDAHL

Institutt for klinisk og molekylær medisin

NTNU

og

Avdeling for blodsykdommer

St. Olavs hospital

Forfatterbidrag: utforming, datainnsamling, tolking av data, litteratursøk, revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Tobias S. Slørdahl er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer, førsteamanuensis og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsulentonorar fra Bristol Myers Squibb, GSK, Menarini Stemline og Sanofi, mottatt foredragshonorar fra Takeda, Celgene, Amgen, Johnson & Johnson / Janssen-Cilag og Abbvie, og han har deltatt i rådgivende styre for Amgen, Celgene, GSK, Johnson & Johnson / Janssen-Cilag og Sanofi.

ANDERS VIK

Seksjon for blodsykdommer

Universitetssykehuset i Nord-Norge

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Tromsø

Forfatterbidrag: utforming, datainnsamling, tolking av data, litteratursøk, revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Anders Vik er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer, førsteamanuensis og overlege.

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

TOR HENRIK ANDERSON TVEDT

Medisinsk klinikk

Haukeland universitetssjukehus

og

Avdeling for blodsykdommer

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, tolking av data, revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Tor Henrik Anderson Tvedt er ph.d., spesialist i indremedisin og i blodsykdommer og overlege.

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

HEDDA BERG MONSEN

Avdeling for blodsykdommer

Oslo myelomatosesenter

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: analyse av data, tolkning av data, revisjon av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Hedda Berg Monsen er medisinstudent.

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

FREDRIK SCHJESVOLD

Avdeling for blodsykdommer

Oslo myelomatosesenter

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming, tolking av data, litteratursøk, revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Fredrik Schjesvold er ph.d., spesialist i indremedisin, overlege og leder av Oslo myelomatosesenter.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende

interessekonflikter: Han har mottatt konsulenthonorar fra Caedo

therapeutics, foredragshonorar fra Amgen, BMS, Takeda, Abbvie,

Janssen, Oncopeptides, Sanofi, Pfizer, GSK, Menarini og Johnson &

Johnson, og han har deltatt i rådgivende styre for GSK, Takeda, BMS,

Janssen, Oncopeptides, Sanofi, XNK Therapeutics, Galapagos, Pfizer,

Johnson & Johnson og Regeneron.

---

## Bakgrunn og formål

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) er effektiv mot myelomatose. Hvilken type behandling som gis før og etter HMAS-behandlingen kan påvirke tid til tilbakefall og overlevelse. Formålet med denne studien var å sammenligne behandlingen gitt før og etter HMAS-behandling ved de fire sykehusene som tilbyr dette i Norge i perioden 2008–20.

## Materiale og metode

Alle pasienter som fikk høydosebehandling med autolog stamcellestøtte som førstelinjebehandling for myelomatose i Norge i perioden 1.1.2008–31.12.2020, ble inkludert. Data om demografi, sykdom og behandling ble registrert. Pasientene ble fulgt til progresjon, død eller til studiens avslutning.

## Resultater

Pasienter som mottok høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved St. Olavs hospital, fikk nesten utelukkende bortezomib-syklofosamid-deksametason som induksjonsbehandling, mens bortezomib-lenalidomid-deksametason dominerte ved de tre andre HMAS-sentrene etter 2017. Vedlikeholdsbehandling ble gitt til 27 % av pasientene som mottok høydosebehandling med autolog stamcellestøtte i Oslo, mot 2–16 % ved de andre HMAS-sentrene. Median progresjonsfri overlevelse varierte mellom 29 og 38 måneder, og median totaloverlevelse var mellom 102 og 120 måneder på tvers av sentrene.

## Fortolkning

Det var betydelige variasjoner i behandlingen før og etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte, spesielt etter 2017. Nasjonale retningslinjer åpnet for flere behandlingsvalg, noe som har medført ulik behandlingspraksis. De ulike behandlingsformene kan ha gitt utslag i forskjeller i progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse.

---

## Hovedfunn

Median totaloverlevelse for pasienter som mottok høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) i perioden 1.1.2008–31.12.2020, var 114 måneder, og median transplantasjonsrelatert mortalitet var på 0,7 %.

I perioden var det forskjeller innad i Norge i hvilken behandling som ble gitt før og etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved myelomatose.

---

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS), heretter omtalt som HMAS-behandling, har vært brukt mot myelomatose i Norge siden 1990-tallet [\(1\)](#). Ved slik behandling gis pasienten høydosert kjemoterapi med melfalan, etterfulgt av infusjon av pasientens egne stamceller som er høstet ved et tidligere tidspunkt. Prosedyren muliggjør behandling med høydose kjemoterapi uten påfølgende langvarig og livstruende benmargssvikt.

HMAS-behandling tilbys til pasienter under 70 år uten alvorlig komorbiditet, av og til også til pasienter opp til 75 år. Flere studier har vist at denne behandlingen er assosiert med lengre tid til tilbakefall eller død (progresjonsfri overlevelse, PFS), sammenlignet med kontinuerlig behandling uten, også i nyere tid [\(2, 3\)](#). Selve HMAS-behandlingen har holdt seg stort sett uendret de

siste 30 årene, men det har skjedd store endringer i hvilke medikamenter som gis før, dvs. induksjonsbehandling, og etter, dvs. konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling.

Studier har vist at induksjonsbehandling som gir dyp respons, også gir lengre progresjonsfri overlevelse (4, 5). Med mer effektive kombinasjonsbehandlinger tilgjengelig har det derfor skjedd endringer i anbefalt induksjonsbehandling i Norge. Sentrale legemiddelklasser med effekt på maligne plasmaceller ved myelomatose inkluderer proteasomhemmere som bortezomib, immunmodulerende midler som lenalidomid, alkylerende midler som syklofosfamid og kortikosteroider som deksametason. I perioden 2013 til 2015 var bortezomib-syklofosfamid-deksametason anbefalt induksjonsbehandling i Norge (6–8). Fra 2016 ble bortezomib-lenalidomid-deksametason og bortezomib-thalidomid-deksametason sidestilt med bortezomib-syklofosfamid-deksametason i de nasjonale retningslinjene, handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer (9). Bortezomib-thalidomid-deksametason er dog lite benyttet i Norge grunnet høy forekomst av uttalt nevropati.

På midten av 2010-tallet kom det flere studier som viste at det er gunstig å gi behandling med de nevnte legemiddelklassene etter HMAS-behandlingen (10–12). Konsoliderende behandling er kortvarig kombinasjonsbehandling med de samme eller andre medikamenter enn dem pasienten fikk før behandlingen. Vedlikeholdsbehandling er lavdosert behandling etter HMAS-behandling, som gis over flere år, oftest frem til progresjon eller intoleranse på grunn av bivirkninger.

HMAS-behandling i Norge er sentralisert til fire sykehus: Oslo universitetssykehus, Haukeland universitetssjukehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehuset i Nord-Norge. Disse har ansvar for pasienter fra opptaksområdet i sine respektive regionale helseforetak. I denne artikkelen vil vi referere til HMAS-sentrene som henholdsvis Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø. Induksjonsbehandling, eventuell konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling gis ved lokalsykehus med hematologisk kompetanse og i henhold til det norske handlingsprogrammet.

Hovedformålet med denne studien er å beskrive forskjeller i behandlingen i de ulike regionale helseforetakene, både når det gjelder valg av induksjonsbehandling og om det ble gitt konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling. Vi ønsket også å se på transplantasjonsrelatert mortalitet ved HMAS-behandling og om det var forskjeller mellom sentrene når det gjaldt progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse. Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter inneholder data om induksjonsbehandling per helseregion fra 2020, men har ikke data på konsoliderende behandling eller vedlikeholdsbehandling. Mortalitet etter HMAS-behandling, progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse for HMAS-behandling er heller ikke beskrevet i kvalitetsregisteret.

---

## Materiale og metode

### Pasienter

Denne retrospektive studien omfattet alle pasienter som mottok HMAS-behandling i Norge for myelomatose i perioden 1.1.2008–31.12.2020. Alle pasientene var over 18 år og fikk behandlingen som del av sin førstelinjebehandling.

Pasientlister ble innhentet fra de fire HMAS-sentrene. Data om alder, kjønn, type myelomatose, diagnosekriterier, behandling, tid til tilbakefall og overlevelse ble innhentet fra elektronisk journal ved hvert senter.

Vi registrerte også prognostiske markører for redusert overlevelse, herunder om pasienten hadde stadium III etter Internasjonalt prognostisk stadium (ISS) [\(13\)](#) og genetiske høyrisikoavvik ved fluorescent in situ-hybridisering (FISH) i form av translokasjon 4;14, translokasjon 14;16 og/eller delesjon 17 p [\(14\)](#).

### Behandling

Vi registrerte hva slags induksjonsbehandling som ble benyttet. Hvis pasienten byttet induksjonsbehandling, ble klassifiseringen gjort ut fra den opprinnelige behandlingen slik at kombinasjonene ble vurdert i tråd med behandlingsintensjon. Konsoliderende behandling ble registrert hvis pasienten mottok en tidsbegrenset behandling (fire sykluser eller færre) med en kombinasjon av flere medikamenter. Vedlikeholdsbehandling ble registrert hvis pasienten mottok ett enkelt myelomatoserettet medikament etter HMAS-behandling, med plan om å bruke det over lengre tid (dvs. minimum ett år).

Det ble gjort en separat analyse av andelen pasienter som mottok konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling fra og med 2017, siden vi forventet betydelige endringer i behandlingspraksis fra og med det året på grunn av en ny studie på vedlikeholdsbehandling [\(12\)](#) og endrede nasjonale retningslinjer fra 2018 [\(15\)](#).

### Transplantasjonsrelatert mortalitet og overlevelse

Transplantasjonsrelatert mortalitet ble definert som død innen 100 dager etter HMAS-behandling. Progresjonsfri overlevelse ble definert som tid fra oppstart av induksjonsbehandling til sykdomsutvikling eller død uansett årsak, avhengig av hva som inntraff først. Totaloverlevelse ble definert som tid fra oppstart av induksjonsbehandling til død uansett årsak.

Pasientene ble sensurert ved studiens avslutning 31.3.2022, eventuelt ved flytting ut av Norge ( $n = 5$ ) eller ved siste kontakt med HMAS-senteret der vi ikke fikk tak i journal fra lokalsykehus ( $n = 7$ ).

### Statistikk

Deskriptiv statistikk ble brukt for å beskrive pasientkarakteristika, behandling og transplantasjonsrelatert mortalitet. Kaplan-Meier-estimator ble brukt for å finne median progresjonsfri overlevelse og median totaloverlevelse for hvert

senter. Statistiske analyser ble utført ved hjelp av Stata (versjon 18.0, StataCorp).

## Etikk

Studien er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) Sør-Øst (referansenummer 42833) og av personvernombud ved alle relevante helseforetak. De fleste pasientene hadde samtykket til registrering av data til det Europeiske benmargsgiverregisteret (EBMT), og dette ble av REK ansett som tilstrekkelig for disse pasientene. For de pasientene som ikke hadde samtykket til EBMT-registrering, og som ikke var døde, sendte vi et informasjonsbrev om studien med mulighet til å reservere seg mot å bli inkludert i studien. For avdøde pasienter uten EBMT-samtykke ble det av REK innvilget fritak fra samtykke.

## Resultater

### Pasientkarakteristika

1 354 pasienter mottok HMAS-behandling som førstelinjebehandling ved myelomatose i perioden 1.1.2008–31.12.2020. Av disse ble 753 pasienter behandlet i Oslo, 277 i Bergen, 205 i Trondheim og 119 i Tromsø (tabell 1).

### Tabell 1

Karakteristika for pasienter behandlet med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved myelomatose ved de fire norske behandlingssentrene i tidsrommet 1.1.2008–31.12.2020. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

	Oslo	Bergen	Trondheim	Tromsø
<b>Antall pasienter</b>	753	277	205	119
<b>Median alder (variasjonsbredde)</b>	60 (33–72)	60 (30–70)	60 (34–70)	61 (30–75)
<b>Mannlig kjønn</b>	447 (59)	166 (60)	126 (61)	68 (57)
<b>Type myelomatose</b>				
IgG	379 (50)	145 (52)	113 (55)	63 (53)
IgA	139 (18)	43 (16)	36 (18)	22 (18)
Lettkjedesykdom	194 (26)	70 (25)	47 (23)	29 (24)
Andre <sup>1</sup>	41 (5)	19 (7)	9 (4)	5 (4)
<b>Diagnosekriterie(r)</b>				
Osteolytisk(e) lesjon(er)	562 (75)	216 (78)	163 (80)	95 (80)
Anemi	371 (49)	137 (49)	96 (47)	68 (57)
Hyperkalsemi	110 (15)	51 (18)	20 (10)	10 (8)
Nyresvikt	101 (13)	32 (8)	23 (11)	12 (10)

	Oslo	Bergen	Trondheim	Tromsø
Andre <sup>2</sup>	32 (4)	11 (4)	5 (2)	3 (3)
ISS-stadium III	144 (24)	67 (32)	39 (24)	25 (23)
Høyrisiko FISH	81 (18)	27 (21)	24 (24)	14 (24)

<sup>1</sup>Andre undertyper myelomatose: IgD, IgM, biklonal, oligosekretorisk, non-sekretorisk

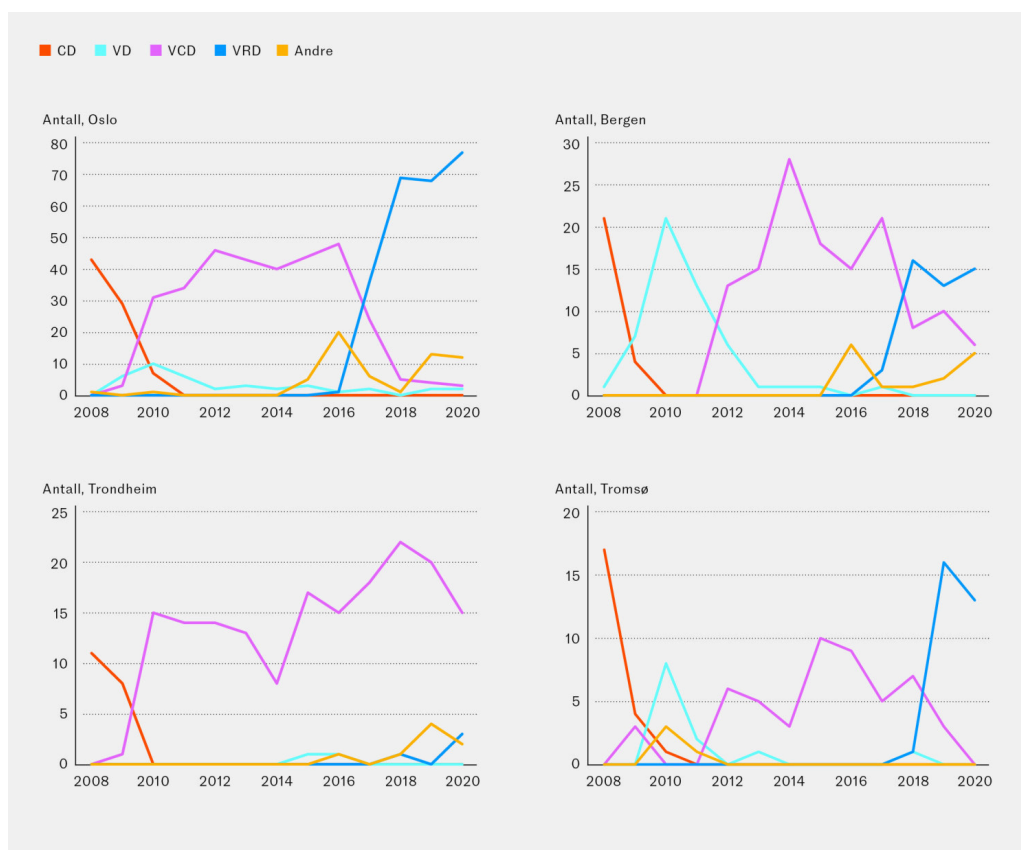
<sup>2</sup>Lettkjederatio > 100, Plasmaceller i benmarg ≥ 60 %, > 1 fokal lesjon på magnet resonans (MR), ISS: International Staging System, FISH: Fluorescent in situ-hybridisering

Median alder ved behandlingstidspunktet var 60 år (interkvartilbredde 20 år) for hele populasjonen og omtrent lik ved de fire sentrene. De to yngste pasientene var 30 år, og den eldste var 75 år (tabell 1).

Andelen menn var 60 % totalt og varierte mellom 57 % og 61 %. Bergen hadde en høyere andel pasienter med ISS-stadium III, 32 %, sammenlignet med 23–24 % ved de andre sentrene. Ved fluorescent in situ-hybridisering hadde 18 % av pasientene som mottok HMAS-behandling i Oslo, høyrisikofunn, sammenlignet med 21–24 % ved de andre sentrene (tabell 1).

## Behandling

Endringer i hvilken induksjonsbehandling som ble brukt for hele observasjonstiden, er vist i figur 1. I 2008 og 2009 var syklofosamid og deksametason den vanligste induksjonsbehandlingen. Bortezomib-syklofosamid-deksametason tok gradvis over fra 2010 og ble den dominerende induksjonsbehandlingen ved alle sentrene frem til 2016. Fra 2017 ble forskjellene større: Pasienter som mottok HMAS-behandling i Oslo, fikk stort sett bortezomib-lenalidomid-deksametason som induksjonsbehandling, mens bortezomib-syklofosamid-deksametason fortsatte å dominere for pasientene som mottok behandlingen i Trondheim. Også i Tromsø tok bortezomib-lenalidomid-deksametason mer over, mens i Bergen var bildet mer blandet.



**Figur 1** Antall pasienter som mottok ulike induksjonsbehandlinger før høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) ved de fire norske behandlingssentrene i tidsrommet 1.1.2008–31.12.2020. CD = syklofosfamid-deksametason; VD = bortezomib-deksametason; VCD = bortezomib-syklofosfamid-deksametason; VRD = bortezomib-lenalidomid-deksametason.

Andelen pasienter som mottok konsoliderende og vedlikeholdsbehandling, er vist i tabell 2. Oslo hadde høyest andel pasienter som mottok konsoliderende behandling, med 20 % mot 5 % i Bergen, 3 % i Trondheim og 14 % i Tromsø. Oslo hadde også høyest andel pasienter som mottok vedlikeholdsbehandling, med 27 % mot 16 % i Bergen, 8 % i Trondheim og 2 % i Tromsø.

**Tabell 2**

Pasienter som fikk behandling etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved de fire norske behandlingssentrene i tidsrommet 1.1.2008–31.12.2020. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

Hele perioden (2008–20)	Oslo (n = 753)	Bergen (n = 277)	Trondheim (n = 205)	Tromsø (n = 119)
Konsoliderende behandling	147 (20)	15 (5)	7 (3)	17 (14)
Vedlikeholdsbehandling	205 (27)	44 (16)	16 (8)	2 (2)
Senere år (2017–20)	Oslo (n= 323)	Bergen (n = 102)	Trondheim (n = 83)	Tromsø (n= 46)
Konsoliderende behandling	130 (40)	11 (11)	7 (8)	14 (30)

Hele perioden (2008–20)	Oslo (n = 753)	Bergen (n = 277)	Trondheim (n = 205)	Tromsø (n = 119)
Vedlikeholdsbehandling	162 (50)	28 (27)	11 (13)	1 (2)

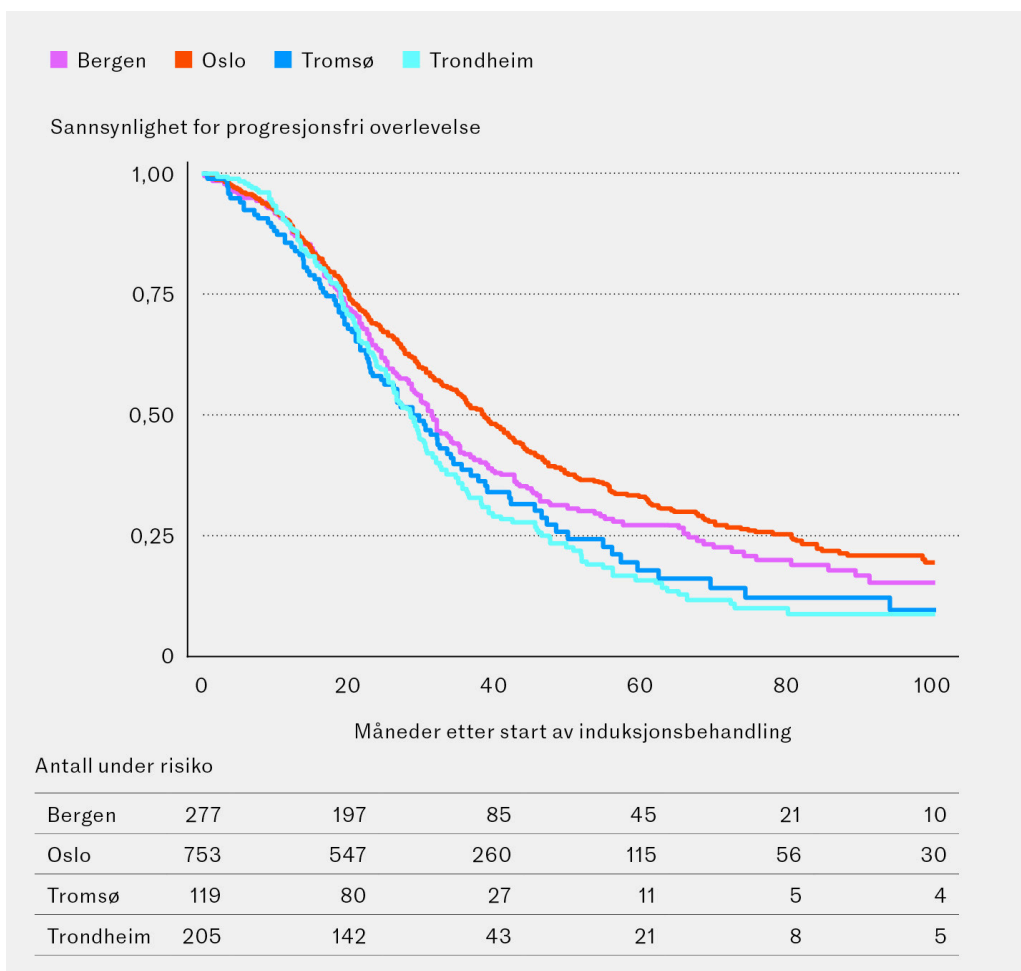
Hos pasienter som fikk HMAS-behandling fra og med 2017, ble forskjellene enda mer fremtredende. Andelen pasienter som fikk konsoliderende behandling, var 40 % i Oslo, 30 % i Tromsø, 11 % i Bergen og 8 % i Trondheim. Andelen pasienter som fikk vedlikeholdsbehandling fra og med 2017, var også ulik, med 50 % i Oslo, 27 % i Bergen, 13 % i Trondheim og 2 % i Tromsø.

### Transplantasjonsrelatert mortalitet

Transplantasjonsrelatert mortalitet, definert som død innen 100 dager etter behandling, var på 0,7 % for hele populasjonen, fordelt på 1 % i Oslo (n = 5), 1 % i Bergen (n = 3), 0 % i Trondheim (n = 0) og 1 % i Tromsø (n = 1).

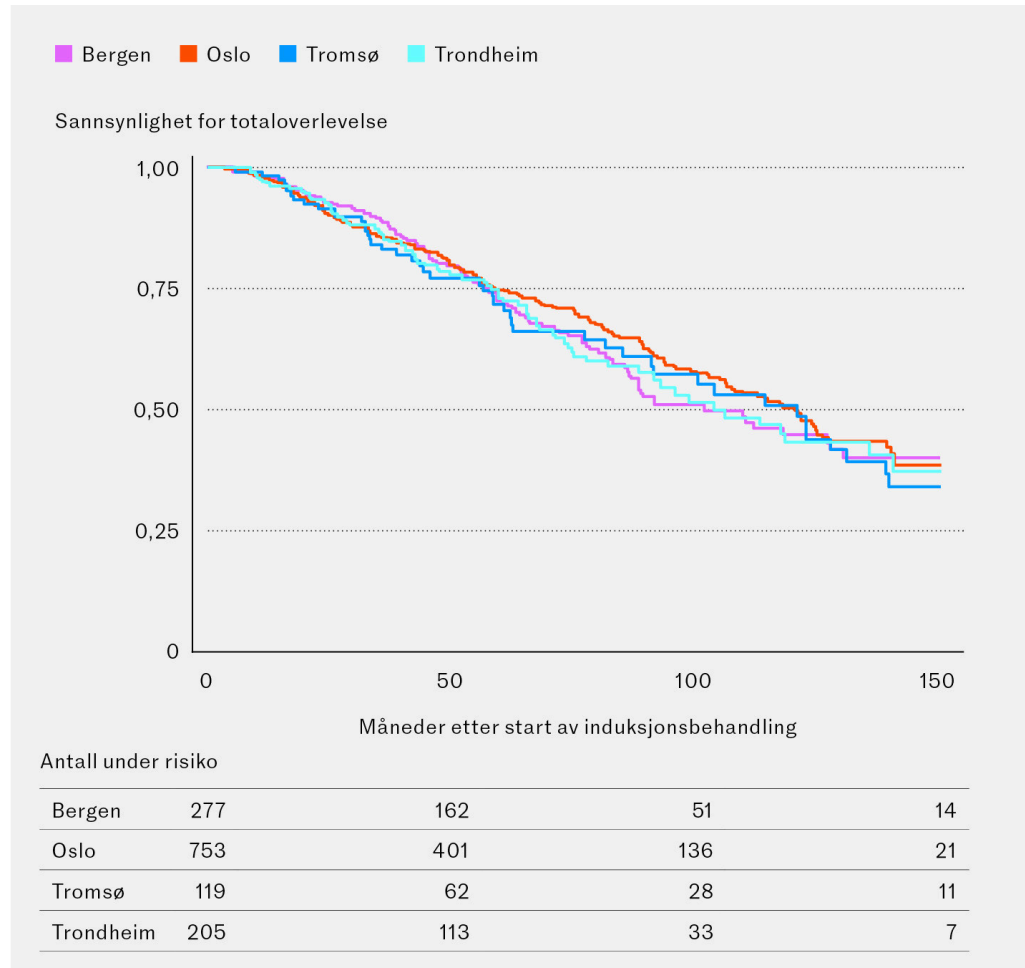
### Progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse

Median progresjonsfri overlevelse for hele populasjonen var 33 måneder. Kaplan-Meier-kurver for progresjonsfri overlevelse ved de forskjellige sentrene er vist i figur 2. Pasienter som mottok HMAS-behandling i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø, hadde median progresjonsfri overlevelse på henholdsvis 38, 32, 29 og 29 måneder.



**Figur 2** Progresjonsfri overlevelse (PFS) etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) ved de fire norske behandlingssentrene i tidsrommet 1.1.2008–31.12.2020.

Median totaloverlevelse for hele populasjonen var 114 måneder. Kaplan-Meier-kurver for totaloverlevelse ved de ulike sentrene er vist i figur 3. Median totaloverlevelse var 120 måneder for pasientene i Oslo, 102 måneder i Bergen, 106 måneder i Trondheim og 120 måneder i Tromsø.



**Figur 3** Totaloverlevelse etter høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) ved de fire norske behandlingssentrene i tidsrommet 1.1.2008–31.12.2020.

## Diskusjon

Denne studien omfatter alle pasienter som fikk HMAS-behandling som del av førstelinjebehandling mot myelomatose i Norge i perioden 2008–20. Vi fant store behandlingsforskjeller mellom de ulike behandlingssentrene, spesielt fra og med 2017. Pasientene i Oslo fikk hovedsakelig induksjonsbehandling med bortezomib-lenalidomid-deksametason, og bruk av både konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling var relativt utbredt. Pasientene i Trondheim fikk nesten utelukkende induksjonsbehandling med bortezomib-syklofosamid-deksametason, og bare en liten andel fikk konsoliderende behandling eller vedlikeholdsbehandling. Bortezomib-lenalidomid-

deksametason som induksjonsbehandling var mye brukt i Bergen og Tromsø, mens også ved disse sentrene var det færre som mottok konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling sammenlignet med Oslo.

Det kan være flere årsaker til at pasienter i ulike regioner av landet mottok ulike typer behandling, men hovedgrunnen er nok at handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer fra 2016 sidestilte tre ulike induksjonsbehandlinger. Siden det ikke foreligger gode randomiserte studier som har sammenlignet disse induksjonsbehandlingene, har man ikke hatt et godt grunnlag for å anbefale én behandling fremfor en annen, og de fleste lokalsykehus har fulgt råd fra sitt regionale senter. Retrospektive studier har vist at induksjonsbehandling med bortezomib-lenalidomid-deksametason er assosiert med høyere responstrater og forlenget progresjonsfri overlevelse sammenlignet med bortezomib-syklofosamid-deksametason (16, 17), men slike studier er utsatt for seleksjonsskjevhet, og man må dermed være forsiktig med å trekke konklusjoner.

Når det gjelder konsoliderende behandling, og særlig vedlikeholdsbehandling, er dataene fra kliniske studier tydeligere. Vedlikeholdsbehandling med lenalidomid har i flere studier vært assosiert med forlenget progresjonsfri overlevelse (18, 19) og totaloverlevelse (11, 20). I Norge vedtok imidlertid Beslutningsforum for nye metoder i desember 2018 at denne behandlingen ikke skulle innføres. I fravær av refusjon av vedlikeholdsbehandling med lenalidomid ble konsoliderende behandling anbefalt i handlingsprogrammet fra 2020. I desember 2021 kom vedlikeholdsbehandling med lenalidomid opp igjen i Beslutningsforum, og det ble da besluttet å innføre behandlingen fra mars 2022 (21).

Dataene våre viser stor etterlevelse av det norske handlingsprogrammet. Denne studien understreker dermed viktigheten av at nasjonale handlingsprogrammer er gode og oppdaterte. På dette området åpnet handlingsprogrammet for flere behandlingsoalternativer, noe som ledet til behandlingsvariasjoner mellom sykehusene.

Vi fant forskjeller i median progresjonsfri overlevelse mellom sykehusene, der pasientene i Oslo hadde lengst median progresjonsfri overlevelse på 38 måneder mot 29–32 måneder for de andre sykehusene. Forskjeller mellom pasientgruppene kan ha påvirket resultater som dette. Vi observerte en høyere andel pasienter med ISS-stadium III i Bergen, noe som er assosiert med dårligere prognose. En høyere andel pasienter med ISS-stadium III kan skyldes at pasientene ble diagnostisert på et senere tidspunkt enn ved de andre sykehusene, men tallene er så små at dette må tolkes med forsiktighet. Totalt sett var pasientkarakteristika likevel ganske like mellom sykehusene. Det er derfor sannsynlig at forskjellen i progresjonsfri overlevelse skyldes bruk av bortezomib-lenalidomid-deksametason som induksjonsbehandling og mer utstrakt bruk av konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling. En større grad av deltakelse i kliniske studier der konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling er en del av behandlingsprotokollen, kan også være en årsak til lengre progresjonsfri overlevelse for pasientene i Oslo, men dette gjelder kun en liten andel av pasientene.

Det er som forventet at mer effektiv behandling og behandling over lengre tid gir lengre progresjonsfri overlevelse, men mer behandling vil også medføre flere poliklinisk besøk for pasientene, noe som innebærer en risiko for overbehandling og unødvendig ressursbruk. Totaloverlevelse anses derfor som det viktigste endepunktet. Median totaloverlevelse var noe lenger for pasientene i Oslo og Tromsø, noe som kan henge sammen med mer bruk av bortezomib-lenalidomid-deksametason som induksjonsbehandling og mer bruk av konsoliderende behandling. Forskjeller i progresjonsfri overlevelse uten utslag i totaloverlevelse kan ha sammenheng med at pasientene i Trondheim, Bergen og Tromsø trolig mottok behandling med lenalidomid ved tilbakefall, mens pasientene i Oslo fikk dette som en del av konsoliderende behandling og som vedlikeholdsbehandling. Årsrapporten for 2024 fra Myelomatoseregisteret i Midt-Norge viser at pasienter i Trondheim i stor grad fikk lenalidomid som andrelinjebehandling (22).

Det er oppmuntrende at median overlevelse i denne studien var 9,5 år. Dette er en forbedring fra perioden 2005–10, der median overlevelse var mellom 5,1 og 7,3 år, avhengig av om pasientene var 60–65 år eller under 60 år (23). Det er også oppløftende at transplantasjonsrelatert mortalitet var svært lav. Dette er på linje med funn i internasjonale studier (24, 25). Lav transplantasjonsrelatert mortalitet tyder på god seleksjon av pasienter og at pasientene får god oppfølging.

Siden dette er en retrospektiv studie, kan den ikke fastslå årsakssammenhenger, og forskjeller i progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse kan ha andre årsaker enn det som er diskutert ovenfor. Vi mangler data på tilleggssykdommer og hvilken behandling pasientene fikk ved tilbakefall, noe som vil kunne ha stor betydning for totaloverlevelse. Overlevelsesanalysene er ikke justert for ulikheter i pasientkarakteristika. Vi mangler også data på hva slags konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling pasientene fikk, hva som var indikasjonen i det enkelte tilfellet, og for hvor lenge pasienten fikk behandlingen. Sentrene kan ha vurdert ulikt hvilke pasienter som bør gjennomføre HMAS-behandling. Datamaterialet spenner over en stor tidsperiode, og endringer i diagnostikk, støttebehandling og behandlingsalternativer kan også ha hatt innvirkning på resultatene.

Denne gjennomgangen av HMAS-behandling ved myelomatose i Norge i perioden 2008–20 viser forskjeller mellom de ulike sykehusene i valg av induksjonsbehandling samt bruk av konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling. Høy bruk av bortezomib-lenalidomid-deksametason som induksjonsbehandling, og utstrakt bruk av konsoliderende behandling og vedlikeholdsbehandling kan være årsak til lengre median progresjonsfri overlevelse for pasientene i Oslo. Transplantasjonsrelatert mortalitet var lav. Totaloverlevelse for pasientene har økt sammenlignet med perioden 2005–10, og pasientene hadde en median totaloverlevelse på 9,5 år.

---

*Artikkelen er fagfellevurdert.*

---

## LITTERATUR

1. Lenhoff S, Hjorth M, Holmberg E et al. Impact on survival of high-dose therapy with autologous stem cell support in patients younger than 60 years with newly diagnosed multiple myeloma: a population-based study. *Blood* 2000; 95: 7–11. [PubMed]
2. Perrot A, Lauwers-Cances V, Cazaubiel T et al. Early Versus Late Autologous Stem Cell Transplant in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Long-Term Follow-up Analysis of the IFM 2009 Trial. *Blood* 2020; 136 (Supplement 1): 39. [CrossRef]
3. Richardson PG, Jacobus SJ, Weller EA et al. Triplet Therapy, Transplantation, and Maintenance until Progression in Myeloma. *N Engl J Med* 2022; 387: 132–47. [PubMed][CrossRef]
4. Moreau P, Attal M, Pégourié B et al. Achievement of VGPR to induction therapy is an important prognostic factor for longer PFS in the IFM 2005-01 trial. *Blood* 2011; 117: 3041–4. [PubMed][CrossRef]
5. Harousseau JL, Avet-Loiseau H, Attal M et al. Achievement of at least very good partial response is a simple and robust prognostic factor in patients with multiple myeloma treated with high-dose therapy: long-term analysis of the IFM 99-02 and 99-04 Trials. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5720–6. [PubMed][CrossRef]
6. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2013.
7. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2014.
8. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2015.
9. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2016.
10. Sonneveld P, Dimopoulos MA, Beksac M et al. Consolidation and Maintenance in Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3613–22. [PubMed][CrossRef]
11. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012; 366: 1770–81. [PubMed][CrossRef]
12. McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple

- Myeloma: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3279–89. [PubMed][CrossRef]
13. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412–20. [PubMed][CrossRef]
  14. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2863–9. [PubMed][CrossRef]
  15. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2018.
  16. Uttervall K, Borg Bruchfeld J, Gran C et al. Upfront bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone compared to bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2019; 103: 247–54. [PubMed][CrossRef]
  17. Chakraborty R, Muchtar E, Kumar S et al. The impact of induction regimen on transplant outcome in newly diagnosed multiple myeloma in the era of novel agents. *Bone Marrow Transplant* 2017; 52: 34–40. [PubMed][CrossRef]
  18. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012; 366: 1782–91. [PubMed][CrossRef]
  19. Palumbo A, Cavallo F, Gay F et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 2014; 371: 895–905. [PubMed][CrossRef]
  20. Jackson GH, Davies FE, Pawlyn C et al. Lenalidomide maintenance versus observation for patients with newly diagnosed multiple myeloma (Myeloma XI): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 57–73. [PubMed][CrossRef]
  21. Nye metoder. Lenalidomid - Indikasjon II. <https://www.nyemetoder.no/metoder/lenalidomid-indikasjon-ii> Lest 11.12.2025.
  22. Myelomatoseregisteret i Midt-Norge. Myeloma Central Norway. 2024. Årsrapport. Trondheim: Myelomatoseregisteret i Midt-Norge, 2024.
  23. Tangen J-M, Tjønnfjord GE, Gulbrandsen N et al. Improved outcome in patients following autologous stem cell transplantation for multiple myeloma in south eastern Norway 2001-2010: a retrospective, population based analysis. *BMC Cancer* 2018; 18: 801. [PubMed][CrossRef]
  24. Munshi PN, Vesole D, Jurczynski A et al. Age no bar: A CIBMTR analysis of elderly patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma. *Cancer* 2020; 126: 5077–87. [PubMed][CrossRef]

25. Gertz MA, Ansell SM, Dingli D et al. Autologous stem cell transplant in 716 patients with multiple myeloma: low treatment-related mortality, feasibility of outpatient transplant, and effect of a multidisciplinary quality initiative. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 1131–8. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 23. mars 2026. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0498

Mottatt 19.8.2025, første revisjon innsendt 27.10.2025, godkjent 11.12.2025.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.