

## Thalidomid als Erstbehandlung beim multiplen Myelom

r -- Palumbo A, Brinchen S, Caravita T et al. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. Lancet 2006 (11. März); 367: 8

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Urspeter Masche

Kommentar: Roger von Moos

### Studienziele

Thalidomid ist beim multiplen Myelom für die Rückfallbehandlung anerkannt. Zunehmend wird es auch bei der Ersttherapie eingesetzt, was man in der vorliegenden Studie erstmals unter randomisierten Bedingungen genauer untersuchte. Thalidomid wurde dabei mit Melphalan (Alkeran®) und Prednison (MP-Schema) kombiniert. Das MP-Schema gilt bei den über 65-Jährigen, die zwei Drittel der Myelomkranken ausmachen, als Standardbehandlung.

### Methoden

255 Personen mit einem bislang unbehandelten multiplen Myelom im Stadium II oder III (nach Durie-Salmon), die entweder älter als 65 Jahre waren oder nicht für eine Stammzelltransplantation in Frage kamen, erhielten – als Basisbehandlung – sechs einwöchige Zyklen mit Melphalan (4 mg/m<sup>2</sup>/Tag) und Prednison (40 mg/m<sup>2</sup>/Tag) im Abstand von je vier Wochen. Die eine Hälfte der Teilnehmenden nahm zusätzlich täglich Thalidomid (100 mg), und zwar solange, bis das Mittel keine Wirkung mehr zeigte oder es zu einem Rückfall gekommen war (im Median 8 Monate); die andere Hälfte bekam keine weitere Therapie. Um die Behandlung zu überwachen und das Ansprechen festzuhalten, diente in erster Linie die Paraproteinbestimmung in Serum und Urin.

### Ergebnisse

Sechs Monate nach Therapiebeginn betrug die Häufigkeit von kompletten oder partiellen Remissionen in der Thalidomid-Gruppe 76%, in der Kontrollgruppe 48%. Im Laufe der ganzen Beobachtungszeit waren 33% in der Thalidomid- und 49% in der Kontrollgruppe von einem Fortschreiten der Krankheit, einem Rückfall oder vom Tod betroffen; daraus liessen sich progressions- und rückfallfreie 2-Jahres-Überlebensraten von 54% bzw. 27% ermitteln. Die 3-Jahres- Gesamtüberlebensrate erreichte bei den Thalidomid- Behandelten 80%, bei den anderen 64%. In der Thalidomid- Gruppe fand sich indessen ein höherer Prozentsatz an therapiebedingten Todesfällen (8% gegenüber 5%), wofür in beiden Gruppen vor allem kardiale Probleme und Pneumonien verantwortlich waren.

### Schlussfolgerungen

Thalidomid, das als Erstbehandlung zusätzlich zu einer Chemotherapie mit Melphalan und Prednison verabreicht wird, verbessert beim multiplen Myelom die Ansprechrate und die Überlebensdauer – allerdings zum Preis eines erhöhten Nebenwirkungsrisikos.

Zusammengefasst von Urspeter Masche

*Bei einer palliativ intendierten Therapie sind die Remissionsdauer und die therapieassoziierten Nebenwirkungen von essentieller Bedeutung. Der MPT-Arm zeigte einen klaren Trend zu länger anhaltenden Remissionen als auch zu verlängertem Überleben, dies aber bei deutlich mehr Nebenwirkungen und Todesfällen in der Frühphase. Zudem gilt es zu berücksichtigen, dass viele Patientinnen und Patienten aus dem MP-Arm im Verlauf ebenfalls Thalidomid erhielten, was einen Überlebensvorteil weiter verwischt.*

*Daraus kann gefolgert werden, dass Thalidomid sehr vorsichtig angewendet werden sollte, dies betrifft die Dosierung, den Einsatz prophylaktischer Medikamente (Antibiotika, Antikoagulantien) als auch den Zeitpunkt des Einsatzes. Ob der Frontline-Einsatz auch bei älteren Kranken, die sich nicht für eine Stammzelltransplantation qualifizieren, in jedem Fall gerechtfertigt ist, muss vorsichtig abgewogen werden.*

Roger von Moos