

Richtlijnen behandeling multipel myeloom anno 2008

Reactie op de bijdrage van H.M. Lokhorst, S. Zweegman, M.J. Kersten, R.A.P. Raymakers, E. Vellenga, S. Wittebol en P. Sonneveld, namens de HOVON-myeloomwerkgroep (Ned Tijdschr Hematol 2008;5:150-6)

Auteurs R.L.M. Haas, R.W.M. van der Maazen, E.M. Noordijk en Y.M. van der Linden, namens de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NvRO)

(Ned Tijdschr Hematol 2008;5:234-5)

Het voor de praktijk bedoelde artikel van de HOVON-myeloomwerkgroep hebben wij met interesse gelezen. Ten aanzien van de palliatie van deze patiëntengroep in de algemene praktijk, ontbreken echter nog steeds essentiële punten in deze sinds 2005 herziene richtlijn, die wij hieraan wederom graag zouden willen toevoegen.¹

Het eerste punt betreft de behandeling van pijnlijke en/of voor fractuur bedreigde botlokalisaties bij patiënten in gevorderde stadia. Oudere patiënten met een multipel myeloom bereiken op combinaties van melfalan, prednison en thalidomide (MP-T) op zijn hoogst een partiële remissie in 76%.² De jongere patiënten halen op combinaties van thalidomide, adriamycine en dexamethason (TAD) op zijn hoogst een partiële remissie bij 72%.³ Dat betekent, dat zeker een kwart van alle patiënten niet respondeert op systeemtherapie, met als gevolg het aanwezig kunnen blijven van pijnklachten. Op pagina 154 wordt bij de 'Aanbevelingen voor ondersteunende therapie' wel gesproken over bisfosfonaten en een vertebroplastiek, maar niet over radiotherapie. (Zie referentie 4 voor een in de praktijk goed bruikbaar algoritme voor het maken van keuzes ten aanzien van dexamethason, radiotherapie en chirurgie bij patiënten met symptomatische epidurale spinale metastasen.)

Patiënten met maligne botlokalisaties (metastasen van solide tumoren en bothaarden van hematologische maligniteiten) hebben een kans van 80% pijnvrij te worden of pijnvermindering te ervaren na een éénmalige fractie radiotherapie van 8 Gy.^{5,6} Volgens het overzichtsartikel van Hoskin is radiotherapie tweemaal zo effectief in het verlichten van botpijnen bij myeloompatiënten dan bisfosfonaten alleen.⁷ Bij bothaarden met dreigende fractuur, vooral in de gewichtdragende lange pijpbeenderen, heeft electieve

interne fixatie met osteosynthesemateriaal gevolgd door consoliderende radiotherapie de voorkeur. Indien een patiënt (medisch) inoperabel is, zou hoger gedoseerde radiotherapie (totale tumordosis 20-24 Gy in 5-6 fracties) overwogen kunnen worden.⁸

Het tweede punt betreft het feit dat in hun ziektebeloop vele multipelmyeloompatiënten zich ook presenteren met wervelaantastingen, die niet alleen pijnlijk kunnen zijn, maar ook myelumcompressie kunnen veroorzaken. Zeker 90% van de patiënten die ambulante waren op het moment van het constateren van (dreigende) myelumcompressie en bestraald werden, bleven na radiotherapie ambulant. Van alle oncologische patiënten (dus inclusief de carcinomen) zijn het juist de hematologische patiënten (multipel myelomen en lymfomen) die van radiotherapie een belangrijk gunstig effect kunnen verwachten; 98% lokale controle na 3 jaar, 100% blijft ambulant na radiotherapie.^{9,10}

Samenvattend willen wij vanuit radiotherapeutisch perspectief de volgende aanbevelingen doen voor aanpassing van de bovenvermelde richtlijn:

- Bij de palliatie van pijnlijke bothaarden van multipel myeloom heeft een éénmalige fractie radiotherapie van 8 Gy de voorkeur.
- Bij het constateren van een (dreigende) myelumcompressie dient bij multipelmyeloompatiënten (spoed)radiotherapie overwogen te worden.

Referenties

1. Lokhorst H, Huijgens PC, Raymakers R, Bos GM, Vellenga E, Wijermans PW, et al. Myeloomwerkgroep van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland. Modern treatment methods for multiple myeloma: guidelines from the Dutch Haemato-Oncology Association (HOVON). Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:808-13.
2. Facon T, Mary JY, Hulin C, Benboubker L, Attal M,

Pegourie B, et al. Intergroupe Francophone du Myérome. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet* 2007;370:1209-18.

3. Lokhorst HM, Schmidt-Wolf I, Sonneveld P, Van der Holt B, Martin H, Barge R, et al. Dutch-Belgian HOVON and German GMMG. Thalidomide in induction treatment increases the very good partial response rate before and after high-dose therapy in previously untreated multiple myeloma. *Haematologica* 2008;93:124-7.

4. Bartels RH, Van der Linden YM, Van der Graaf WT. Spinal extradural metastases: Review of current treatment options. *CA Cancer J Clin* 2008;58:245-59.

5. Falkmer U, Jarhult J, Wersall P, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. *Acta Oncol* 2003;42:620-33.

6. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, Van Houwelingen H, Marijnen CA, et al. Dutch Bone Metastasis Study Group. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:528-37.

7. Hoskin PJ. Bisphosphonates and radiation therapy for palliation of metastatic bone disease. *Cancer Treat Rev* 2003;29:321-7.

8. Coleman RE. Management of bone metastases. *Oncologist* 2000;5:463-70.

9. Rades D, Veninga T, Stalpers LJ, Basic H, Rudat V, Karstens JH, et al. Outcome after radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression in patients with oligometastases. *J Clin Oncol* 2007;25:50-6.

10. Rades D, Dunst J, Schild SE. The first score predicting overall survival in patients with metastatic spinal cord compression. *Cancer* 2008;112:157-61.

Correspondentieadres

Dhr. dr. R.L.M. Haas, radiotherapeut

Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis
Afdeling Radiotherapie
Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
E-mailadres: r.haas@nki.nl

Dhr. dr. R.W.M. van der Maazen, radiotherapeut-oncoloog

Universitair Medisch Centrum St Radboud
Locatie Radiotherapie
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Dhr. prof. dr. E.M. Noordijk, radiotherapeut-oncoloog

Leids Universitair Medisch Centrum
Afdeling Klinische Oncologie, subafdeling
Radiotherapie
Postbus 9600
2300 RC Leiden

Mw. dr. Y.M. van der Linden, radiotherapeut

Radiotherapeutisch Instituut Friesland
Borniastraat 36
8934 AD Leeuwarden

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.