

Thalidomid er effektivt ved myelomatose

Thalidomid kan kanskje få en plass i behandlingen av myelomatose.

Myelomatose behandles vanligvis med kjemoterapi og kortikosteroider. I midten av 1990-årene begynte man med høydosebehandling med autolog stamcellestøtte, men slik behandling er vanligvis bare egnet for pasienter under 65 år. Ut fra mindre studier er det mye som tyder på at også thalidomid kan ha effekt.

I en ny, randomisert studie er kombinasjonen prednisolon og melfalan sammenliknet med tillegg av thalidomid. Studien inkluderte over 250 pasienter, de fleste i alderen 65–80 år. Gruppen som fikk thalidomid hadde signifikant bedre responsrate (76 % mot 47 % komplett eller partiell respons). Treårsoverlevelsen var også bedre, men ikke signifikant. Thalidomid gav imidlertid dobbelt så hyppig alvorlige bivirkninger.

– Studien dokumenterer at thalidomid er effektivt i førstehandsbehandling av myelomatose. Resultatene passer med prelimnære data fra en stor fransk studie som ikke

er avsluttet, sier overlege Tobias Gedde-Dahl d.y. ved Rikshospitalets seksjon for blodsykdommer.

– Det pågår en liknende undersøkelse i regi av Nordic Myeloma Study Group som fremdeles er åpen for inklusjon. I denne studien blir også livskvalitet evaluert. Thalidomid er ikke uten bivirkninger, og vi vet ennå ikke sikkert hva medikamentet betyr for overlevelse og livskvalitet. Tiden er derfor ikke moden for å trekke sikre konklusjoner om hvilken plass thalidomid bør ha i behandlingen av myelomatose, mener Gedde-Dahl.

Ragnhild Ørstavik
ragnhild.orstavik@fhi.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Palumbo A, Bringhen 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; 367: 825–31.

Thalidomid gir færre tilbakefall

Pasienter med myelomatose har redusert risiko for tilbakefall ved bruk av thalidomid etter beinmargstransplantasjon.

I perioden 1957–61 var thalidomid en populær sovemedisin i flere land, men det ble trukket tilbake pga. alvorlige foster-skader. Legemidlet brukes nå bl.a. ved refrakter myelomatose. I en nylig publisert studie har amerikanske forskere undersøkt om thalidomid kan forbedre prognosen for pasienter som beinmargstransplanteres pga. myelomatose (1).

668 pasienter som gjennomgikk autolog beinmargstransplantasjon ble randomisert til thalidomid (gitt før, under og etter transplantasjon) og sammenliknet med en kontrollgruppe som ikke fikk thalidomid. Etter 42 måneders oppfølging (median) var 62 % av pasientene i thalidomidgruppen i komplett remisjon, sammenliknet med 43 % i kontrollgruppen ($p < 0,001$). Femårsoverlevelsen var lik i de to gruppene (65 %). Det var signifikant flere bivirkninger og komplikasjoner i thalidomidgruppen enn i kontrollgruppen, først og fremst tromboemboliske hendelser, synkoper og neuropatier.

– Høydosebehandling med stamcelle-

støtte forlenger livet til pasienter med myelomatose med inntil 1,5 år, men kurerer ikke sykdommen. Behandlingen som gis i etterkant reduserer pasientenes plager, men effekten på overlevelse er ikke klart dokumentert, sier assistentlege Fridtjof Lund-Johansen ved Medisinsk avdeling, Rikshospitalet.

– I denne studien ble thalidomid prøvd som tillegg til en svært omfattende behandling som ikke brukes hos oss. Selv på denne bakgrunn fant man at midlet hadde klar effekt på sykdomsaktiviteten. Bivirkningene må også ses i lys av den andre behandlingen som ble gitt. Grunnlaget for å gi thalidomid til pasienter som har fulgt det nordiske behandlingsprogrammet, endres derfor ikke vesentlig av studien. Pasienter som nå gjennomgår høydosebehandling får tilbud om deltakelse i en studie der man undersøker om stoffet bortezomib øker livskvalitet og overlevelse, sier Lund-Johansen.

Michael Bretthauer
michael.bretthauer@rikshospitalet.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E et al. Thalidomide and hematopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1021–30.

Kjemokiner ved meningokokksepsis

Kjemokiner tilhører en superfamilie av peptider som inducerer cytokiner ved infeksjonssykdommer. Nederlandske forskere har nå undersøkt betydningen av kjemokiner hos barn med meningokokksepsis (*Crit Care* 2006; 10: R33).

Kjemokiner ble målt hos 58 barn ved innleggelse og 24 timer senere. Ni av barna døde. Disse hadde signifikant høyere kjemokinverdier enn barna som overlevde. Pasientene med septisk sjokk hadde også høyere kjemokinnivå sammenliknet med pasienter uten sjokksymptomer.

Forfatterne konkluderer med at måling av kjemokiner tidlig i forløpet kan predikere alvorlighetsgraden av meningokokksepsis hos barn.

Hvordan spørre om bivirkninger?

Hvordan skal man best kartlegge bivirkninger i kliniske studier? I en randomisert, kontrollert studie har man nå sammenliknet tre måter å gjøre det på (*Ann Intern Med* 2006; 144: 257–61).

214 menn som fikk placebo som ledd i en klinisk studie, ble randomisert til tre grupper. Den ene gruppen skulle besvare et åpent spørsmål: «Har du hatt medisinske problemer av betydning?» Den andre gruppen fikk et mer spesifikt spørsmål: «Har du hatt noen medisinske problemer som har vært en begrensning for dine daglige aktiviteter i mer enn én dag?» Den tredje gruppen skulle kryse av på en sjekkliste med 53 mulige symptomer.

77 % av mennene som fikk sjekklisten, rapporterte om minst én bivirkning, sammenliknet med bare 13–14 % av dem som ble stilt åpne spørsmål ($p < 0,001$).

Klorokin mot hjernekreft

Glioblastoma multiforme er en alvorlig form for hjernesvulst som rammer voksne. Det har vært relativt få fremskritt i behandlingen, og prognosen er ikke blitt vesentlig bedre i løpet av de siste tiårene (*Ann Intern Med* 2006; 144: 337–43). Preliminære studier har indikert at klorokin kan gi bedre resultater.

I en randomisert, kontrollert studie fra Mexico bekreftes disse funnene. 30 pasienter under 60 år med glioblastoma multiforme ble randomisert til oral klorokinbehandling i 12 måneder eller placebo. Alle fikk konvensjonell kjemoterapi og radio-terapi.

Median overlevelse etter kirurgi var 24 måneder i klorokingruppen og 11 måneder i placebogruppen.