

Bölüm 16

MULTİPL MYELOM'DA KONSOLİDASYON TEDAVİSİ

Fadime ERSOY DURSUN¹

GİRİŞ

Multiple myelomda (MM) tedavinin, uluslararası ve ulusal kılavuzlar göz önüne alındığında indüksiyon, konsolidasyon (pekiştirme) ve idame olmak üzere üç aşamalı olarak uygulandığı görülmektedir.

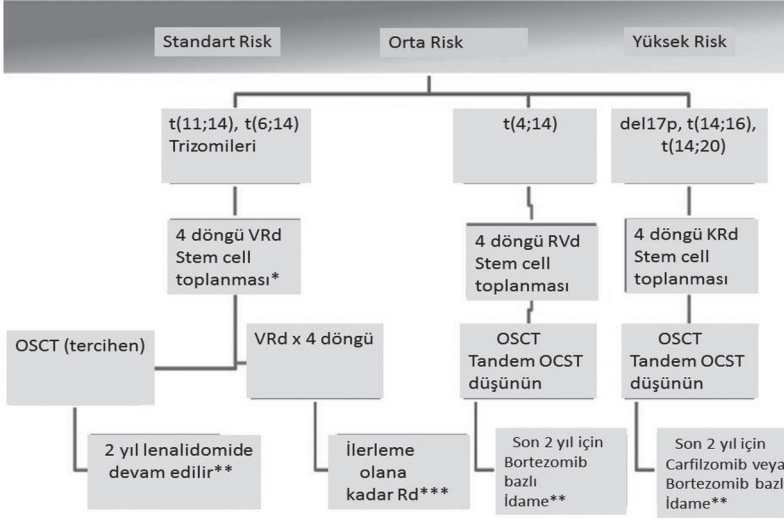
İndüksiyon tedavisi genellikle 4 kür (3-6 kür) olarak uygulanır. Kök hücre toplanması için kemoterapide genellikle siklofosfamid 2-4 gr/m² dozda + granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) veya sadece G-CSF kullanılır. Hastalara çift transplantasyon yapılması veya uzun süreli bir remisyon sonrası nüks olursa yeniden nakil yapılması istenebileceğinden toplanan kök hücrenin miktarı iki hatta üç nakile yetecek miktarda toplanıp dondurularak saklanması tercih edilebilir. Yüksek doz kemoterapi verilmiş olan bir hastada tekrar kök hücre toplamak genellikle zor olabilir ve bu durumlarda pleriksafor kullanılması gerekebilir.

Konsolidasyon tedavisi yanıt derinliğini arttırmak için sınırlı bir süre (2-3 ay) yapılan yoğun tedavilerdir. Remisyon indüksiyonunu izleyerek elde edilen yanıtın kalitesini arttırmak üzere pekiştirme tedavisi olarak otolog kök hücre desteği ile yüksek doz melfalan verilmesinin başarılı olduğu netleşmiştir ⁽¹⁾.

Multiple Myelom tedavisinde sık kullanılan ilaçlar ve hücrel tedaviler:

1. Alkilleyiciler
2. Kortikosteroidler (Prednizolon, Dexamethazon)
3. Antrasiklinler (Doxorubisin, Lipozomal doxorubisin)
4. Proteozom inhibitörleri (Bortezomib, Carfilzomib, İxazomib)
5. İmmunomodulator ajanlar (Talidomid, Lenalidomid, Pomalidomid)

¹ Doktor, İç Hastalıkları-Hematoloji, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drfadimeersoy@yahoo.com.tr



Şekil 3: Transplant uygun multipl miyelomun birinci basamak tedavisi (t: translokasyonu, del: delesyon, V: bortezomib, R: lenalidomid, d: düşük doz deksametazon, K: carfilzomib, OSCT:otolog kök hücre nakli, Len: lenalidomid). *: >65 yaş veya >4 döngü VRd varsa, G-CSF artı cyclophosphamide veya plerixafor ile mobilizasyonu düşünün. **: Toleransa dayanan süre, 2 yıldan uzun süren tedavi için riskleri ve yararları göz önünde bulundurun. ***: Rd'a cevap veren hastalar için düşük toksisitesi olan Rd'ye devam edilir.

Sonuç

Özetle; pekiştirme ve idame tedavileri remisyon indüksiyonu ile elde edilen başarıya ilave olarak progresyonsuz sağ kalım ve total sağ kalımı artırır. İkinci kök hücre naklinin özellikle yüksek riskli hastalar için başarılı bir rolü olduğu yönünde yayınlar artmaktadır. Progresyona kadar idamenin devam etmesi gerektiği kavramı da gittikçe kabul görmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myelom, konsolidasyon tedavisi.

KAYNAKÇA

1. Barlogie B, Hall R, Zander A et al. High-dose melphalan with autologous bone marrow transplantation for multiple myeloma. Blood 1986;67:1298-1301.
2. Moreau P, Attal M, Facon T. Frontline therapy of multiple myeloma. Blood 2015;125:3076-3084.
3. Türk Hematoloji Derneği. Multiple Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Sürüm 1.02- Ekim 2016.
4. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N. Engl. J. Med 2008;359:906-917.
5. Facon T, Mary JY, Hulin C et al. 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. LancetHYPERLINK <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920916> 2007;370:1209-1218.

6. Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A et al. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. N HYPERSLINK “<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25184863>” Engl HYPERSLINK “<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25184863>” J HYPERSLINK “<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25184863>” Med HYPERSLINK “<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25184863>” 2014;371:906-917.
7. Dispenzieri HYPERSLINK “https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dispenzieri%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17352369” A, Rajkumar SV, Gertz MA et al. Treatment of newly diagnosed multiple myeloma based on Mayo Stratification of Myeloma and Risk-adapted Therapy (mSMART): consensus statement. Mayo Clin Proc 2007; 82:323-341.
8. Rajkumar SV. Doublets, triplets, or quadruplets of novel agents in newly diagnosed myeloma? Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012;2012:354-361.
9. Cavo M, Pantani L, Petrucci MT et al. Bortezomib-thalidomide-dexamethasone is superior to thalidomide-dexamethasone as consolidation therapy after autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2012;120:9-19
10. Salwender H, Rosiñol L et al. Double Vs Single Autologous Stem Cell Transplantation After Bortezomib-Based Induction Regimens For Multiple Myeloma: An Integrated Analysis Of Patient-Level Data From Phase European III Studies. Blood 2013; 122:767.
11. Nooka AK, Kaufman JL, Muppidi S et al. Consolidation and maintenance therapy with lenalidomide, bortezomib and dexamethasone (RVD) in high-risk myeloma patients. Leukemia 2014;28:690-693.
12. Lonial S, Boise LH, Kaufman J. How I treat high-risk myeloma. Blood 2015;126:1536-1543.
13. Mellqvist UH, Gimsing P, Hjertner O et al. Bortezomib consolidation after autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: a Nordic Myeloma Study Group randomized phase 3 trial. Blood 2013;121:4647-4654.
14. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, Facon T, Caillot D, Escoffre M et al. Autologous transplantation for multiple myeloma in the era of new drugs: a phase III study of the intergroupe francophone du myelome (IFM/DFCI 2009 Trial). Blood 2015;126:Abstr 391.
15. Willenbacher E, Balog A, Willenbacher W. Short overview on the current standard of treatment in newly diagnosed multiple myeloma. Memo 2018;11:59-64.
16. Vij R, Nathwani N, Thomas G et al. Ixazomib-Lenalidomide-Dexamethasone (IRd) Consolidation Following Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Large Multi-Center Phase II Trial. Blood 2018;132:123.