

Noen aspekter ved cytogenetiske avvik ved myelomatose

Cytogenetiske avvik er en viktig prognostisk markør ved myelomatose. Blant annet avvikene t(4;14) (15%), del 17 (15%), gain 1q (35%), t(14;16) (5%) regnes som markører på dårlig prognose. Andelen av pasienter med disse avvikene i Norge er undersøkt i vårt biobankmateriale og samsvarer godt med internasjonale tall og er satt i parentes.

Definerte undergrupper med dårlig prognose vil alltid være interessante med tanke på å finne behandling som kan reversere den dårlige prognosen, og dette er ikke helt klarlagt enda. De fleste større randomiserte studier på nye myelomatosemedikamenter analyserer dette spørsmålet. I de første studiene kom det frem at bortezomib delvis kunne reversere den negative effekten på t(4;14) pasienter (Vista-studien), og dette sammen med bekreftende funn har vi tatt konsekvensen av i retningslinjene for maligne blodsykdommer, versjon 2016, nettutgaven s143. Hvis denne translokasjonen blir funnet, anbefaler vi å behandle med bortezomib ved første relapse, hvis dette ikke er brukt i første linje. Første behandling startes oftest før svar på cytogenetiske avvik er kjent, og dette er grunnen til at det er formulert på denne måten.

Etter hvert har flere nye medikamenter vist effekt på negative cytogenetiske prognosemarkører, for eksempel pomalidomid, carfilzomib (Sonneveld P, Blood 2016) og ixazomib. Det er særlig 2 aspekter som må tas hensyn til fordi de kan forstyrre sammenligninger mellom forskjellige studier

1. Hvilken prosentandel av positive celler skal ansees som terskel for å angi en prøve som positiv? I patologilaboratoriet på St Olavs hospital som undersøker de fleste prøvene i Norge fordi undersøkelsen gjøres på materiale som sendes til biobanking, brukes cut off-verdiene 10% for t(4;14) og 15 % på del 17. De norske tallene som i hovedsak er fra før første behandling, baserer seg på disse cut off verdiene. I de internasjonale studiene på nye medisiner varierer cut off-verdien mye, fra 1% til 50%. Dette vil kunne få stor betydning for den prognostiske betydningen fordi andelen av positive celler kan tenkes å ha betydning for hvor sterk den negative effekten er. Dette bør standardiseres når vi sammenligner mellom studier.
2. Det vil ha stor betydning om det er en populasjon som får 1. linjebehandling eller 3. linjebehandling som undersøkes for effekten av negative cytogenetiske avvik. Hvis det er en 3.linjebehandlingsgruppe som undersøkes, vil mange av pasientene med dårlig prognoseparametere ha falt fra allerede. Vi vil altså sitte igjen med «de beste» av de med dårlige prognoseparametere som da vil få bedre behandlingsresultater enn hvis hele gruppen ble undersøkt fra tidspunkt for 1. behandling. Pasienter som sammenlignes bør derfor ha samme behandlingsstatus. Dataene for pomalidomide kommer fra 3. linje behandling.

Trondheim 29/8-2017

Anders Waage
Overlege, Avdeling for blodsykdommer, St Olavs hospital
Professor ved NTNU