

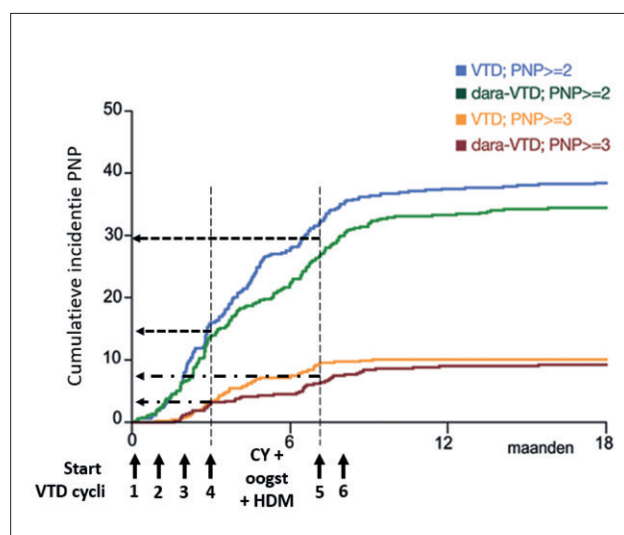
# Polyneuropathie in de CASSIOPEIA-studie

dr. M. van Gelder

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2022;19:282)

In hun overzichtsartikel in het Nederlands Tijdschrift voor Hematologie (Ned Tijdschr Hematol 2022;19(3):125-31) geven collega's Fokkema et al. inzicht in het ontstaan en risicofactoren van polyneuropathie (PNP) bij de behandeling van multipel myeloom met bortezomib-thalidomide-dexamethason (VTD) in de CASSIOPEIA-studie. Graad 2-PNP (beperkingen bij maaltijdbereiding, winkelen en met cash betalen e.d.) ontstond bij 27% en 10% ontwikkelde graad 3-4-PNP (beperkingen bij zelfverzorging of levensbedreigend). In de dara-VTD-groep was de incidentie net iets lager dan in de VTD-groep. De kans op het ontwikkelen van PNP was bij multivariate analyse hoger naarmate de BMI hoger was en bij het al hebben van PNP graad 1. Bij een aanzienlijk deel van de patiënten werd de bortezomib- en thalidomide-dosering niet aangepast bij het optreden van graad  $\geq 2$  PNP. Belangwekkend is dat dosisaanpassing of zelfs permanent staken van bortezomib of thalidomide vanwege PNP graad  $\geq 2$  geen invloed heeft op de 2-jaars progressievrije overleving! Uiteindelijk herstelt 10% van de patiënten niet van hun graad 2-PNP en 5% van hun graad 3-4; veel bij ook nog eens een ziekte met verkorte levensverwachting.

Een aantal klinisch relevante onderwerpen wordt helaas niet beschreven. Het eerste is de vraag wat het effect van dosisaanpassing bij optreden van graad  $\geq 2$  PNP tijdens inductie is op de duur van graad 2 PNP en op de incidentie en duur van graad 3-4 PNP. Juist omdat er bij vele patiënten geen dosisaanpassing werd uitgevoerd, kan het antwoord op deze vraag worden gegeven en inzicht geven in de mate van doeltreffendheid hiervan. Ten tweede valt mij in *Figuur 1* met cumulatieve incidentie van PNP op dat ruim de helft van de patiënten graad  $\geq 2$  PNP ontwikkelt tussen het moment na start van de vierde (inductie) VTD-kuur en starten van de vijfde (eerste consolidatie) VTD-kuur, een periode waarin alleen in de weken van de vierde VTD-



**FIGUUR 1 AANGEPAST.** Cumulatieve incidentie van polyneuropathie graad  $\geq 2$  en graad  $\geq 3$  in de CASSIOPEIA-studie verdeeld per onderzoeksgroep in relatie tot het startmoment van de verschillende VTD-cycli. De gestreepte en geblokte-gestreepte pijlen geven de toename in incidentie aan na start van de vierde VTD-cyclus.

kuur nog dosisaanpassing mogelijk zou zijn als die al effectief is. Welke kenmerken hebben deze patiënten die voorspellend zouden kunnen zijn? Het derde betreft de vraag of het niet de moeite waard zou zijn om, bij gebleken effectiviteit van dosisaanpassing op incidentie en ernst van ernstiger PNP, dosisreductie op voorhand toe te passen ter preventie van PNP bij de geïdentificeerde risicogroepen. Met als bijkomende vraag hoe dan PNP graad 1 vast te stellen aangezien die asymptomatisch is. Ten slotte is het voor het counsellen en wellicht dosisreductie overwegen van belang de risicofactoren te identificeren voor blijvende PNP graad 2 en graad 3-4.