

Allergische Reaktion auf Melphalan?

F. Bleichner, S. Mende

Medizinische Klinik, St. Elisabethen-Krankenhaus (Chefarzt: Prof. G. Meuret), Ravensburg

Zusammenfassung und Schlüsselwörter

Die häufigsten Nebenwirkungen bei einer Melphalanapplikation sind Übelkeit, Erbrechen und Knochenmarkdepression. Weniger bekannt sind allergische Reaktionen, die sowohl nach intravenöser als auch nach oraler Gabe von Melphalan auftreten können. In der vorliegenden Beobachtung wird über einen Patienten mit einem Plasmozytom berichtet, der nach intravenöser Verabreichung von Melphalan eine allergische Urtikaria entwickelte, nach peroraler Medikation jedoch keine allergischen Symptome aufwies.

Melphalan – Nebenwirkungen – Allergische Reaktion – Lösungsmittel

Summary and Key Words

The most common side effects of melphalan administration include nausea, vomiting, and bone marrow suppression. Less well known is the fact that allergic reactions can become evident after both intravenous and oral malphalan administration. In the present study we report a patient with a plasmocytoma, who developed an allergic reaction with melphalan intravenously, but tolerated melphalan orally.

Melphalan – Side effects – Allergic reaction – Solvent

Kasuistik

Bei dem 57jährigen Patienten wurde im August 1979 ein IgA-Plasmozytom diagnostiziert: monoklonales IgA 1000 mg/dl, IgA 540 mg/dl, IgM 28 mg/dl, im Knochenmark 40–50% Plasmazellen bei noch gut vertretener Hämatopoese. Röntgenologisch mäßiggradige Osteoporose ohne Osteolysen. Nierenfunktion und Serumkalzium waren normal, Bence-Jones-Protein im Urin nicht nachweisbar. Eine Behandlung mit Melphalan 20 mg i.v., Vincristin 1,0 mg i.v. und Prednison 4 × 75 mg wurde eingeleitet. Es wurden insgesamt 12 Zyklen dieser Stoßtherapien im 4-Wochen-Abstand durchgeführt. Wegen einer Hyperurikämie nahm der Patient außerdem fortlaufend Allopurinol ein. Beim 12. Zyklus kam es unmittelbar nach der Melphalaninfusion zu einem ausgedehnten urtikariellen Exanthem mit Fieberreaktion. Daraufhin wurde die intravenöse Applikation von Melphalan abgebrochen und ein Antihistaminikum (Tavegil®) verabreicht. Die intrakutane Testung mit dem Lösungsmittel ergab eine lokale allergische Reaktion vom Soforttyp. Die Immunglobulin-E-Bestimmung ergab 6 µg/ml Serum. Im weiteren Verlauf erhielt der Patient Melphalan per os. Unter dieser Behandlung traten keine allergischen Exantheme auf.

Diskussion

Hypersensitivitätsreaktionen auf Melphalan sind mehrfach beschrieben worden [1–4]. Dabei kann eine allergische Reaktion sowohl nach intravenöser als auch nach oraler Verabreichung von Melphalan auftreten. Die Häufigkeit wird mit 3,9% angegeben [1]. Überdurchschnittlich häufig haben die Patienten mit einer allergischen Reaktion auf Melphalan ein IgA-Plasmozytom. In der zitierten Untersuchung beträgt der IgA-Plasmozytom-Anteil am Gesamtkollektiv nur 13%, während unter den allergisch reagierenden Patienten der Anteil der IgA-Plasmozytome 55% betrug. In unserem Fall ist bemerkenswert, daß die i.v.-Applikation ein urtikarielles Exanthem auslöste, während die orale Gabe ohne Reaktion toleriert wird

(3 Zyklen Melphalan oral mit einer Gesamtmenge von 180 mg). Dies legt die Vermutung nahe, daß die allergische Reaktion auf das Lösungsmittel erfolgt ist (10% Äthanol + K₂HPO₄ + Propylenglycol + HCl, pH 7,0). Bei der Intra- kutantestung zeigte sich dann auch eine deutliche Sofortreaktion gegenüber dem Lösungsmittel (negative Kontrolle mit physiologischer NaCl). Dies veranlaßte uns, Melphalan per os zu verabreichen. Allergische Reaktionen wurden nicht mehr beobachtet, so daß wir die bei dem Patienten erfolgreiche Melphalantherapie weiter fortführen konnten.

Literatur

- 1 Cornwell, G. G.; Pajak, T. F.; McIntyre, O. R.: Hypersensitivity reactions to i.v. melphalan during treatment of multiple myeloma: cancer and leukemia group B experience. *Cancer Treatm. Rep.* 63: 399–403 (1979).
- 2 Furner, R. L.; Brown, R. K.: L-Phenylalanine mustard (L-PAM): the first 25 years. *Cancer Treatm. Rep.* 64: 559–574 (1980).
- 3 Lawrence, B. V.; Harvey, H. A.; Lipton, A.: Anaphylaxis due to oral melphalan. *Cancer Treatm. Rep.* 64: 731–732 (1980).
- 4 Weiss, R. B.; Bruno, S.: Hypersensitivity reactions to cancer chemotherapeutic agents. *Ann. intern. Med.* 94: 66–72 (1981).

Sonderdruckbestellungen an: Dr. Franz Bleichner, Medizinische Klinik, St. Elisabethen-Krankenhaus, D-7980 Ravensburg