

Editorial - Aktueller Fall 01/08

Erhebliche Fortschritte wurden in den vergangenen Jahren bei der Behandlung des multiplen Myeloms gemacht. Neben der breiten Einführung der Hochdosis-Melphalantherapie ab Mitte/Ende der 1990er Jahre war es zunächst die (1999 publizierte) Erkenntnis, dass die Substanz Thalidomid bei ausgedehnt vorbehandelten Patienten die weitere Progression der Myelomerkrankung stoppen kann. Da die Gabe von Thalidomid insbesondere in Dosen von über 200 mg täglich mit schwerwiegenden (v.a. neurologischen und thromboembolischen) Nebenwirkungen assoziiert war, begann die Erforschung besser verträglicher Analoga mit mindestens ebenso guter Antitumorwirkung.

Seit Mitte 2007 ist mit Lenalidomid das erste immunmodulatorisch wirkende Derivat von Thalidomid auch in Europa zugelassen. Bereits die ersten klinischen Erfahrungen mit Lenalidomid (die Studie zur Dosisfindung wurde von P. Richardson et al. 2002 publiziert) zeigten ein deutlich anderes Profil an unerwünschten Wirkungen: Während keine höhergradige sensible Polyneuropathie, Schläfrigkeit und Obstipation auftraten, waren die hämatologischen Nebenwirkungen der Substanz bestimmend für die dosislimitierende Toxizität. Die maximal tolerable Dosis für Lenalidomid beträgt bei Patienten mit rezidiertem bzw. refraktärem multiplen Myelom 25 mg täglich für 21 Tage eines 28-tägigen Therapiezyklus.

In der folgenden Sonderbeilage dieser Ausgabe werden unlängst von internationalen Experten publizierte Empfehlungen zum Management thromboembolischer Komplikationen und zur Dosisanpassung von Lenalidomid bei eingeschränkter Nierenfunktion referiert. Daneben werden „Fälle aus der Praxis“ vorgestellt, um Erfahrungen aus beispielhaften (aber auch komplexen) Verläufen mit den Lesern zu teilen. Man muss in dieser Hinsicht zweierlei betonen: Erstens wurden mit einer (oral applizierten) Kombination aus Lenalidomid und Dexamethason – wie Professor Alan F. List in seinem Editorial im NEJM zur Veröffentlichung der „MM-009“ und „MM-010“ Studien betonte – Remissionsraten und Ansprechdauern erreicht, die zu den besten gehören, die je für Patienten mit rezidiertem und refraktärem Myelom beschrieben wurden. Das heißt, dass die perorale Behandlung des Tumorpatienten längst den Stellenwert einer hoffnungslosen „letzten Möglichkeit“ verloren hat. Zweitens sind die genaue Kenntnis des Nebenwirkungsspektrums von neuen peroralen Substanzen in der Krebstherapie durch den behandelnden Arzt und die Information des Patienten unabdingbare Voraussetzungen einer erfolgreichen und möglichst schonenden Behandlung. Hierzu gehören beispielsweise auch die Risikostratifizierung für das Auftreten thromboembolischer Komplikationen unter Thalidomid oder Lenalidomid und deren Prophylaxe.

Genauso sollte der bei Myelompatienten vorliegende schwere humorale und zelluläre Immundefekt Berücksichtigung finden und beim Risiko einer Neutropenie durch Lenalidomid an die Gabe zum Beispiel eines Fluorchinolons gedacht werden. Bei wiederholter schwerer

Neutropenie erscheint die Gabe von G-CSF vor einer Dosisreduktion sinnvoll, wenn die Zytopenie einer ausgedehnten Knochenmarkinfiltration durch das Myelom bedingt ist. In einem solchen Fall kann nur eine effiziente Behandlung zu einer sukzessiven Verbesserung des Blutbildes führen.

Die Chancen für Ihre Patienten sind jedenfalls exzellent, von neuen Therapeutika zu profitieren: In einer retro-spektiven Analyse der Zulassungsstudien (MM-009 und MM-010, Harousseau et al, ASH 2007) konnte gezeigt werden, dass Patienten mit besserem Ansprechen (sehr gute partielle oder komplette Remission) nicht nur eine verlängerte Zeit bis zur (erneuten) Progression erreichen, sondern sogar länger überleben.

Quelle: