



INTERNATIONAL MYELOMA FOUNDATION

Myelom Merkur
MYELOM - KNOCHENMARKKREBS



Dezember 2008
6./7. Ausgaben, 3. Jahrgang

Das Jahr geht zuende, und Leser, die den Myelom Merkur regelmäßig lesen, haben bemerkt, dass es hinsichtlich der Herausgabe unseres Newsletters ein ungleichmäßiges Jahr war. Unser Ziel war es, sieben Ausgaben auszuliefern, und um unser Versprechen zu halten, erhalten Sie zum Ende des Jahres eine Doppelausgabe, die Videoaufzeichnungen von der 50. Tagung der American Society of Hematology in San, Francisco, Kalifornien, USA enthält. Es ist das dritte Jahr, in dem wir Ihnen wichtige Informationen über die neuesten Ergebnisse der Myelomforschung und –behandlung bieten.

Am Beginn des Jahres 2009 bleibt unser Ziel das gleiche: sieben Ausgaben, um Sie mit den Informationen zu versorgen, die Sie brauchen, um die Auswirkungen des Myeloms besser zu verstehen und mit ihnen zurecht zu kommen. Die gute Nachricht ist, dass der Stand von Behandlung und Forschung für Myelompatienten niemals besser war. Die nicht so gute Nachricht ist, dass wir noch immer keine Heilung gefunden haben oder das Myelom für alle zu einer chronischen Erkrankung gemacht haben. Aber wir kommen dem Ziel näher.

Bitte wenden Sie sich an mich, wenn Sie Fragen und Anmerkungen dazu haben, wie wir diesen Newsletter besser und nützlicher für Sie machen können.

Die Arbeit der IMF Europe wird fortgesetzt, und wir tun alles, um die Myelomgemeinschaft zu stärken und alle, die von dieser Erkrankung betroffen sind, nicht aus den Augen zu verlieren.

Ich wünsche Ihnen allen einen guten Rutsch ins Jahr 2009 und noch in viele weitere Jahre danach.

WEBCASTS VON ASH 2008

Ein Überblick über den ASH-Kongress 2008



Heinz Ludwig, MD
Wilhelminenspital der Stadt Wien
Wien, Österreich
Member, IMF Board of Scientific Advisors

Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische Studien der GMMG und in Heidelberg



Hartmut Goldschmidt, MD
Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Heidelberg, Deutschland
Member, IMF Board of Scientific Advisors

Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische



Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische Studien in Hamburg Altona

Hans-Jürgen Salwender, MD
Asklepios Klinik Altona
Hamburg, Deutschland



„Ein Bericht über ein Klinische Studie der Universitätsklinikum Würzburg“

Stephan Knop, MD
Universitätsklinikum Würzburg
Würzburg, Deutschland



Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische Studien in Kiel

Martin Gramatzki, MD
Universitätsklinikum Kiel
Kiel, Deutschland



Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische Studien in Wien

Johannes Drach, MD
Medizinische Universität Wien
Wien, Österreich



Ein Überblick über den ASH-Kongress und Klinische Studien in Freiburg

Monika Engelhardt, MD
Medizinische Universitätsklinik Freiburg
Freiburg, Deutschland

WARNUNG: BIAXIN® UND STATINE

Die gleichzeitige Einnahme von Biaxin® (Clarithromycin) in Kombination mit verschiedenen anderen Medikamenten kann deren Metabolismus stören und zu erheblichen Problemen führen. Ursache hierfür ist, dass Biaxin® den Metabolismus von Medikamenten in der Leber beeinflusst, die dort über das System der CYP3A-Enzyme verstoffwechselt werden. Ein wichtiges Beispiel hierfür ist der immense Anstieg der Muskeltoxizität bei der gleichzeitigen Einnahme von Biaxin® und Statinen wie Atorvastatin (Lipitor®), Lovastatin (Advicor®, Altoprev®, Mevacor®) oder Simvastatin (Zocor®). Diese sollte daher mit großer Vorsicht erfolgen oder möglichst vermieden werden. Bei der Einnahme von Statinen sollten Sie nach Möglichkeit nicht Biaxin® als Antibiotikum im Rahmen Ihres Myelom-Therapieplans verwenden. Sofern Sie derzeit beide Medikamente einnehmen, empfehlen wir Ihnen die Kontaktaufnahme mit Ihrem behandelnden Arzt und die Bestimmung des Enzyms Kreatin-Phosphatkinase (CPK) mittels einer Blutuntersuchung. Sofern Sie unter Muskelschmerzen und Muskelkrämpfen leiden, sollten Sie dies Ihrem behandelnden Arzt unverzüglich mitteilen. Weil auch der Metabolismus einer Reihe weiterer Medikamente bei Einnahme von Biaxin® betroffen sein kann, empfehlen wir Ihnen, eine kombinierte Einnahme sorgfältig mit Ihrem betreuenden Arzt und/oder Apotheker zu überdenken.

REVLIMID® ERFÜLLT WICHTIGE KRITERIEN HINSICHTLICH DER LEBENSQUALITÄT

Eine Studie, die auf der Jahrestagung der britischen Gesellschaft für Hämatologie vorgestellt wurde, zeigt, dass Revlimid® (Lenalidomid) das Leben von Myelompatienten verlängern kann und, dass diese gewonnenen Jahre mit den „Quality-adjusted life years“ (QALY) Richtlinien übereinstimmen; diese evaluieren Kosten im Vergleich zum Nutzen eines Medikaments auf der Grundlage der erzielten Lebensqualität anstatt die reine Überlebenszeit zugrunde zu legen. Die Studie zeigte, dass Revlimid in Kombination mit Hochdosis-Dexamethason zu einer Verlängerung des Überlebens von mindestens 3 Jahren führte, verglichen mit dem alleinigen Einsatz von Dexamethason. Die Gutachter fanden die Ergebnisse dieser Studie, die ursprünglich über einen Zeitraum von 10 Jahren laufen sollte, so beeindruckend, dass diese bereits nach 18 Monaten gestoppt wurde, um allen Studienpatienten die Vorzüge dieser Therapie zu ermöglichen. Im vergangenen Jahr wurde eine ähnliche Studie der Southwest Oncology Group (SWOG), einem US Konsortium, ebenfalls gestoppt, da beeindruckende Ergebnisse bei der Kombination von Dexamethason und Lenalidomid erreicht wurden. Eine Studie der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), die an der Mayo Klinik durchgeführt wurde, zeigte, dass eine Dosisreduktion der begleitenden Dexamethasongabe bessere Resultate erzielte und die Lebensqualität weiter verbesserte. Diese Ergebnisse beim Myelom zeigen das Blutkrebs gut gehandhabt werden kann und Patienten erlaubt, sich gut zu fühlen und aktiv und produktiv am Leben teilzunehmen.



2008 ZUSAMMENKUNFT DES WISSENSCHAFTLICHEN BERATUNGS-AUSSCHUSSES DER IMF

Myeloma Today im Gespräch mit Dr. Brian G.M. Durie

Könnten Sie uns einen kurzen Überblick über die Agenda des wissenschaftlichen Beratungsausschusses der IMF geben, das vom 17. bis zum 20. April in Bermuda stattgefunden hat.

Das Thema der Versammlung 2008 war: „Klinische Studien – Ausblick auf die Fragestellungen des Jahres 2008“. In den einzelnen Sitzungen ging es um Dinge wie Ansprechkriterien, das Design neuer klinischer Studien, Prognosefaktoren, neue Leitlinien zum Studienmanagement, Versuche auf molekularer Ebene und Findung neuer Ideen. Die Rolle des kompletten Ansprechens (CR) als Indikator für therapeutischen Nutzen war ein besonders detailliert diskutierter Punkt. Dr. Marco Boccadoro betonte, dass eine CR nur kosmetischen Charakter haben könnte, gleichbedeutend damit, dass eine CR nicht mit länger andauernden Remissionen einhergehen muss. Es sei viel wichtiger, sich auf das Andauern als das Ausmaß des Therapieansprechens zu konzentrieren. Ein sehr gutes partielles Ansprechen (VGPR) beispielsweise – was bedeutet, dass das Myelom um über 90% reduziert wurde – sei, in Kombination mit anderen Indikatoren wie der Zeit bis zu Krankheitsprogression (TTP, Zeit zum Wiederanstieg des Myelomproteins) oder dem Progressionsfreien Überleben (PFS, Zeitspanne, die der Patient in Remission lebte), ein exzellentes Maß zur Abgrenzung der Länge des Ansprechens. Die Empfehlung lautete, kombiniert CR und VGPR einzusetzen, um das Ansprechen zu beurteilen, sowie TTP und PFS um den Benefit der Behandlung sowie das längerfristige Ergebnis zu beurteilen.

Welche anderen Aspekte wurden bei der Versammlung betont?

Dr. Vincent Rajkumar diskutierte über die Anwendung neuer „einheitlicher Ansprechkriterien“, die von der International Myelom Working Group (IMWG) entwickelt wurden. Diese wurden von der Food and Drug Administration (FDA), der Southwest Oncology Group (SWOG), der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) sowie anderen klinischen Studiengruppen weitestgehend akzeptiert. Es besteht jedoch die ständige Notwendigkeit, Updates zugänglich zu machen und zur Verfügung zu stellen, sobald neue Information verfügbar wird. Entwicklungen wie der Freelite® Assay zum Nachweis von freien Leichtketten im Serum oder molekulare und bildgebende Untersuchungen (wie z.B. die Kernspintomographie oder CT und PET Scans) sind gute Beispiele hierfür. Wir planen die Veröffentlichung neuer Leitlinien, um die Neuentwicklungen in allen Bereichen abzudecken. Dr. John Crowley, Chefstatistiker der IMWG, erwähnte die Notwendigkeit der so genannten „Landmark Analyse“. Dies bedeutet, dass langfristiges Überleben, welches erfreulicherweise immer häufiger vorkommt, sehr vorsichtig interpretiert werden muss. Die Auswirkung neuer Behandlungsmethoden wie Thalidomid, Revlimid® und Velcade® zeigt sich in einer größeren Wahrscheinlichkeit, länger als 4 bis 7 Jahre zu überleben. Um diesen Trend sorgfältig zu untersuchen, könnte man z.B. alle Patienten einschließen, denen es über 2, 3 oder 4 Jahre gut geht und schauen, wie vielen dieser Patienten es auch nach mehr als 10 Jahren noch gut geht. Eine aktuelle Studie von Dr. Bart Barlogie zeigte einen Überlebensvorteil für Thalidomid nur bei einem Beobachtungszeitraum von über 7 Monaten. Es ist sehr ermutigend, dass wir mittlerweile die Notwendigkeit erkannt haben und die Möglichkeit besitzen, solche Techniken einzusetzen.

Wie ist der gegenwärtige Stand der „Bank On a Cure®“-Forschungsinitiative der IMF?

Phase I der „Bank On a Cure“-Initiative wurde abgeschlossen. Wir haben nach Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) bei tausenden von Myelompatienten gesucht. Wir sind in das Feld der tiefen Venenthrombose eingetaucht und haben nach Knochenerkrankungen beim Myelom geschaut. Von den neuen Initiativen, die wir derzeit untersuchen, ist eine der wichtigsten die genetische Prädisposition zur Entwicklung eines Myeloms – warum entwickeln Patienten ein Myelom de novo bzw. ohne dass dem Myelom eine andere Grunderkrankung vorausgeht. Dr. Dalsu Baris vergleicht die genetischen Merkmale von Leuten, die an einem Myelom erkranken, und solchen, die daran nicht erkranken. Zusätzlich zu dem „Bank On a Cure“-Datensatz an Myelompatienten verfügt sie auch über Zugang zu tausenden Kontrollen, die über das National Cancer Institute (NCI) bereitgestellt wurden, dem sie als Wissenschaftlerin der Abteilung für Krebsepidemiologie angehört. Zum allerersten Mal überhaupt ist es möglich, diese beiden großen Datensätze zu analysieren, die es uns erlauben werden, eine genetische Prädisposition zur Myelomentwicklung zu identifizieren und zu charakterisieren.

Wie könnte dies gewährleistet werden?

Es fällt in das Gebiet der Statistik, jene Top-Gene zu identifizieren, die sich beim Myelompatienten finden, nicht jedoch in der Kontrollgruppe gesunder Probanden aus der Normalbevölkerung. Sobald diese Gene identifiziert sind, können wir diese näher charakterisieren. Jene Gen-Kategorie, die ich beispielsweise in meinen SNP-Untersuchungen in Knochen untersucht habe, und die Dr. Baries Arbeit zu bestätigen scheint, zeigt, dass Leute, die an einem Myelom erkranken, in ihrer Fähigkeit beeinträchtigt sind, Schadstoffe zu eliminieren. Es scheint, dass diese Leute einen defekten Metabolismus toxischer Stoffe (z.B. Dioxine) aufweisen, der ihren Körper darin beeinträchtigt, Toxine zu entgiften und auszuschleiden. Solche Individuen könnten außerdem Defekte des Immunsystems aufweisen und/oder einen molekularen Defekt. Wenn wir die Achillessehne, warum Menschen am Myelom erkranken, ausfindig machen können, dann können wir einen Fingerabdruck des Myeloms erstellen und Risiken ausfindig machen, die den Menschen bedrohen.

Unser nächster Schritt ist es dann, Toxizitätslevel mit der Präsenz abnormaler Gene oder gestörter Immunfunktion zu korrelieren. Wir schauen weiterhin nach Infektionen – wenn eine Person ein bestimmtes Bakterium nicht eliminieren kann, dann können wir die Präsenz des Bakteriums mit dem Immundefekt korrelieren. Die bringt uns zum nächsten Schritt, in dem wir jene Faktoren nachweisen, die das Myelom triggern – hierzu müssen wir die Anfälligkeit mit der Präsenz des Faktors, gegenüber dem Anfälligkeit besteht, korrelieren. All das ist ziemlich spannend und wird uns zur ersten Schlüsselbeobachtung der SNPs zurückführen, die einen Bezug zum Myelom hat.

Wie sieht der Zeitplan für diese Arbeiten aus?

Wir haben die Daten und Dr. Baris hat bereits seit mehreren Monaten eine große Anzahl getestet. Sie präsentierte erste und vorläufige Daten auf dem Treffen in Bermuda. Diese Arbeit sollte im August in fertiger Form eines Abstracts vorliegen, rechtzeitig, um die Daten bei der 50. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) einzureichen. Das Manuskript würde dann zur Präsentation beim ASH Treffen im Dezember 2008 vorbereitet werden. Wir haben bereits viele Daten im Bezug auf das Myelom, die mittels einer Kombination aus SNPs und GEP erhoben wurden.

Was bedeutet GEP?

GEP steht für Genexpressionsprofile, d.h. es ist ein Maß für eine hohe oder geringe Aktivität von Genen in Myelomzellen. Das GEP von Myelomzellen kann beispielsweise die Aggressivität oder Verhaltensweise der Erkrankung widerspiegeln sowie die Anfälligkeit oder die Fähigkeit des Mikromilieus diesem zu widerstehen. GEPs beim Myelom wurden von Dr. John Shaughnessy in den Vereinigten Staaten untersucht, von Dr. Hervé Avet-Loiseau zusammen mit der French Myeloma Cooperative Group, von Dr. Pieter Sonneveld zusammen mit dem European Myeloma Network, von der Italian Myeloma Cooperative Group und von einer Reihe weiterer Gruppen. Wir haben substantielle SNP-Daten, die wir mit GEP korrelieren werden. Ich habe dies bereits in meinen Arbeiten zum Knochenbefall beim Myelom getan und konnte zeigen, dass eine Anfälligkeit hierfür mit dem DKK-1-GEP-Muster korreliert. Unsere Nachfolgestudien nutzen einen Genomweiten Screening-Chip, der SNPs im gesamten Genom identifiziert hat.

Könnten Sie bitte etwas näher auf das genomweite Screening eingehen?

Für „Bank On a Cure“ entwickelten wir einen maßgeschneiderten SNP Chip und wählten jene 3400 Gene aus, von denen wir annehmen, dass sie für das Myelom die größte Relevanz besitzen. Es existieren offensichtlich viele weitere Gene, und die Frage ist, ob weitere Gene mit dem Myelom assoziiert sind, die wir bislang nicht identifiziert haben. Der genomweite Chip identifiziert segmentweise das gesamte Genom, von Chromosom Nr. 1 bis Chromosom Nr. 46 daraufhin, ob das Myelom Abnormalitäten in irgendwelchen anderen Segmenten aufweist. Weil jedes Segment eine beträchtliche Anzahl von Genen enthält, werden mit Hilfe des genomweiten Screenings nicht spezifische Gene identifiziert, sondern es zeigt sich lediglich, welches Segment zur weiteren

spezifische Gene identifiziert, sondern es zeigt sich lediglich, welches Segment zur weiteren Untersuchung wichtig und interessant wäre. Dies ist ein etwas anderer methodischer Ansatz, der jedoch insofern für uns wichtig ist, als dass wir herausfinden können, welche relevanten Gene unserem maßgeschneiderten SNP-Chip entgehen.

Eine sehr nützliche Methode wäre es, DNA in einer einfachen Blutuntersuchung nachzuweisen. An einem solchen Projekt arbeite ich mit Dr. Howard Urnovitz. Auf der Basis von genomweitem Screening haben wir DNA Strukturen im Blut von Myelompatienten untersucht, das wir unter Therapie entnommen haben. Die Ergebnisse werden in einem Abstract zusammengefasst und beim ASH eingereicht, anschließend wird ein Manuskript verfasst.

Wie ist der gegenwärtige Stand der Bank On A Cure „Gurgelwasser“-Kits?

Wir beenden gerade die Analyse jener Kits, die in der ersten Phase des Projekts gesammelt wurden. Wir haben die Kits mit einer epidemiologischen Erhebung von jeder Person verknüpft, die ein Kit abgegeben hat. Dies wird es uns ermöglichen, die Krankengeschichte jedes Patienten, die auch Daten zur Exposition des Patienten und zu Infekten enthält, mit dem entsprechenden Chip Panel in Beziehung zu setzen. Dies ist der erste Schritt herauszufinden, was ein Myelom verursacht. Dr. Brian Van Ness führt gerade die DNA Analysen der Patienten durch. Als Kontrollgruppe nahmen wir die Familienmitglieder der Patienten. Auch Dr. Baris ist als Experte in der epidemiologischen Erhebung an dieser Studie beteiligt.

Wurden weitere Initiativen bei diesem Treffen angesprochen?

Eine weitere Angelegenheit über die wir uns auf dem Treffen des IMF Scientific Advisory Boards 2008 einigten, ist die Einrichtung eines Beratungsausschusses für Proteolix Inc., einer Firma, die Carfilzomib entwickelt, bei dem es sich um die zweite Generation der Proteasom-Inhibitoren handelt (Velcade® gehört zur ersten Generation). Carfilzomib scheint potenter als Bortezomib zu sein und verursacht keine Neuropathie. Proteolix wollte einen Rat der IMF-Experten bezüglich des besten Studiendesigns, um so schnell wie möglich die Zulassung des Medikamentes zu erreichen. Derzeit befindet sich das Medikament in Phase-I- und II-Studien, die Zulassung zu Phase-III-Studien steht kurz bevor. Es wurden Ratschläge erteilt in Bezug auf das beste Studiendesign.



VELCADE ALS FRONT-LINE THERAPIE BEIM MYELOM Von Brian G.M. Durie, MD

In einer kürzlich durchgeführten Studie mit Prof. Jesus San Miguel als „Senior Investigator“ (auf dem ASH 2007 präsentiert und derzeit im Druck, siehe letzte Ausgabe von *Myeloma Today*) wurde gezeigt, dass die Kombination aus Velcade® (Bortezomib), Melphalan und Prednison (VMP) bessere Resultate erzielte als Melphalan und Prednison alleine. Auf der Grundlage dieser zentralen Studie ließ die FDA am 20. Juni 2008 Velcade nun auch im Rahmen einer Frontline-Therapie zu.

Dies war eine großartige Neuigkeit für alle Myelompatienten, die nun besseren Zugang zu Velcade im Rahmen einer Frontline-Therapie haben. Velcade ist speziell zugelassen als Bestandteil des VMP-Therapie-Regimes. Es ist jedoch sicher anzunehmen, dass Velcade auch eine große und zunehmende Bedeutung haben wird, sowohl bei bislang unbehandelten Patienten, für die keine Stammzelltransplantation in Frage kommt, als auch bei Patienten die eine Induktionstherapie erhalten gefolgt von einer Stammzellsammlung und autologen Transplantation. So wurde in der Transplantsituation Velcade z.B. mit Dexamethason, Cytosan®, Thalidomid und Doxil® kombiniert. Derzeit fokussiert man sich darauf herauszufinden, welche Kombination am besten funktioniert. Es ist mittlerweile eine große Herausforderung für Ärzte und Patienten die individuell beste Kombination zu finden. Die Wahl wurde durch die Verfügbarkeit von verschiedenen Velcade-Kombinationen nicht gerade einfacher gemacht und gewinnt mit Thalidomid und Revlimid weiter an Komplexität. Zusätzlich ist das Regime aus Velcade + Dexamethason + Thalidomid (VTD) sehr vielversprechend. In der Studie war die Kombination aus Velcade + Revlimid® + niedrig dosiertem Dexamethason besonders attraktiv wie hervorragende Ergebnisse aus Phase-I/II-Studien zeigen.

Die Schwierigkeit ist folglich, die beste Wahl zu treffen. Die gute Nachricht ist, dass immer bessere Kombinationen verfügbar werden, die es ermöglichen, längerfristige Remissionen zu erreichen mit der Option, sowohl Lebensqualität als auch Langzeitüberleben zu verbessern.



DSMM: DEUTSCHE STUDIENGRUPPE MULTIPLES MYELOM Myeloma Today im Gespräch mit Prof. Dr. Hermann Einsele

Sie sind Präsident der DSMM. Erzählen Sie uns doch bitte etwas über die Gründung der Studiengruppe.

Die DSMM (Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom) wurde 1994 gegründet. Zu diesem Zeitpunkt gab es verschiedene Ärzte in Deutschland, die sich insbesondere für das Multiple Myelom interessierten. Wir nahmen an prä-klinischen und klinischen Studien teil und entschlossen uns, das Interessengebiet des Multiplen Myeloms mit vereinten Kräften effizienter und produktiver voranzubringen. Wir kollaborieren nun seit 14 Jahren in der Durchführung klinischer Studien.

Würden Sie uns bitte einen Überblick über die derzeitigen Aktivitäten der DSMM Mitglieder geben.

In Deutschland passiert derzeit viel auf dem Gebiet der Myelomforschung. In Bearbeitung sind derzeit spannende Projekte, durchgeführt von Prof. Orhan Sezer (Berlin), einem Experten auf dem Gebiet des Knochenstoffwechsels sowie dem Knochenbefall beim Myelom, von Dr. Peter Liebisch (Ulm), der die molekulare Zytogenetik beim Myelom untersucht, von Dr. Dirk Hose (Heidelberg), der an Genexpressionsprofilen in Myelomzellen arbeitet, von Dr. Christian Straka (München), der sich auf die Behandlung von älteren Myelompatienten fokussiert und von Prof. Dr. Monika Engelhardt (Freiburg), die Myelom-Mausmodelle entwickelt.

Und wie sieht es mit der Forschungsarbeit aus, die an Ihrem Zentrum in Würzburg durchgeführt wird?

Meine Gruppe in Würzburg konzentriert sich auf drei verschiedene Forschungsschwerpunkte. Eine Gruppe arbeitet an prä-klinischen Myelom-Modellen und versucht neue Targets zu identifizieren, sowie an verschiedenen klinischen Interphase-Studien. Von unseren prä-klinischen Modellen ausgehend haben wir verschiedene neue Wirkstoffe, die primär hier in Würzburg getestet werden und dann für klinische Studien weiterentwickelt werden. Eine andere Gruppe bemüht sich, Ergebnisse sowohl der autologen als auch der allogenen Stammzelltransplantation (SZT) zu verbessern. Zusätzlich haben wir eine Gruppe von Ärzten, die sich für Gen- und Immuntherapie interessiert, sowohl in Kombination mit als auch ohne Transplantation.

In Würzburg verfügen wir über sehr gute prä-klinische Modelle in Form von Myelomzell-Linien. Tatsächlich können wir primäre Myelomzellen verwenden und zudem verfügen wir über Tiermodelle. Wir testen eine Reihe neuer Medikamente im prä-klinischen Setting und erhalten daher eine sehr klare Vorstellung darüber, welche Medikamente wahrscheinlich Einzug in klinische Studien erhalten. Zusätzlich arbeiten wir mit Kollegen aus der Abteilung für Chemie und Pharmakologie zusammen und verwenden unsere Modelle, um eine Reihe von Medikamenten einem Vortest bezüglich ihrer Anti-Myelom Wirksamkeit zu unterziehen.

Wir haben eine große Phase-I/II-Studie mit Revlimid® (Lenalidomid), Doxorubicin und Dexamethason (RAD Protokoll) durchgeführt. Bei Patienten mit Rezidiv- oder refraktärem Myelom hat sich dieses Protokoll als außerordentlich effizient erwiesen; die Rate erreichter kompletter Remissionen (CR) betrug nahezu 70%. Nun untersuchen wir das RAD Protokoll als Frontline-Therapie vor Transplantation.

Eine kürzlich durchgeführte Phase-III-Studie beim neu diagnostizierten Myelom bei unter 60-jährigen Patienten rekrutierte über 800 Patienten und evaluierte das Vorliegen einer chromosomalen Aberration als Mittel der Risiko-Stratifizierung um zwischen Standard- und Hochrisikoerkrankung unterscheiden zu können. Die Risiko-adaptierte Therapie basiert auf der allogenen oder autologen Tandemtransplantation, die bei Hochrisikopatienten mit Chromosom-13-Deletion eingesetzt wird sofern ein HLA-identer Stammzellspender verfügbar ist. Wir untersuchen ein neues Protokoll mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason (VCD) als Erstlinientherapie bei jungen Hochrisikopatienten. Ca. 300 Patienten wurden mit VCD im Rahmen der Induktionstherapie behandelt. Zusätzlich wird Bortezomib als Konsolidierungstherapie nach Transplantation im Rahmen einer randomisierten Studie untersucht. Wir hoffen, dass die erzielten Ergebnisse die Zulassung von Bortezomib als Erstlinientherapie bei Myelompatienten erleichtern.

Kollaborieren DSMM Mitglieder auch mit anderen Myelom-Studiengruppen?

Ja, wir kollaborieren auch mit anderen Studiengruppen wie der GIMEMM (Italian Cooperative Group) und der HOVON (Dutch-Belgian Hemato-Oncology Group). Zusätzlich kollaborieren wir mit anderen Myelomexperten in der Europäischen Union. Prof. Henk Lokhorst (Universitätsklinikum Utrecht) und ich leiten beispielsweise gemeinsam die Arbeitsgruppen, die an der allogenen Stammzelltransplantation beim Myelom arbeiten.

Stammzelltransplantation beim Myelom arbeiten.

Welche Therapien sind derzeit in Deutschland als Erstlinientherapie außerhalb von Studien verfügbar?

Kürzlich wurde Thalidomid in Deutschland zugelassen, allerdings nur im Rahmen einer Erstlinientherapie und nur bei älteren Patienten in Kombination mit Prednison und Melphalan. Bortezomib ist als Erstlinientherapie noch nicht verfügbar, aber es sieht ganz danach aus, als würde es dieses Jahr im September oder Oktober zugelassen. Wir hoffen, dass auch Lenalidomid Ende diesen oder Anfang nächsten Jahres für ältere Patienten verfügbar wird. Ich persönlich glaube, dass auch jüngere Patienten, die eine Transplantation durchlaufen, von diesen neuen Wirkstoffen profitieren können; dies zeigen auch vorläufige Studienergebnisse.

Wie sieht es in Deutschland mit Therapien beim Rezidiv- oder refraktären Myelom aus?

Anders als in anderen europäischen Ländern, haben Patienten mit Myelomrezidiv oder refraktärem Myelom Zugang zu allen neuen Wirkstoffen, sowohl in Form der Einzeltherapie als auch kombiniert. Jüngeren Patienten mit Rezidiv nach autologer Stammzelltransplantation bieten wir zudem die allogene Stammzelltransplantation an.

DSMM Mitglieder scheinen einen engen Kontakt zu den Selbsthilfegruppen der Myelompatienten zu pflegen. Stimmt dieser Eindruck?

Ja, in Deutschland besteht enger Kontakt zwischen Myelomexperten und Selbsthilfegruppen. Mindestens alle 2 Monate organisieren wir Zusammenkünfte. Wir bieten den Selbsthilfegruppen Schulungen an, die sich als sehr effizient in der Unterstützung ihrer Mitglieder erwiesen haben. Ich würde sagen, dass die Myelom-Selbsthilfegruppen zu den am besten organisierten und effizientesten Gruppen in Deutschland gehören.

Es besteht außerdem eine sehr enge Kollaboration mit der IMF, unter anderem vermittelt durch den Direktor der IMF Europe, Gregor Brozeit. Myelomspezialisten aus den Vereinigten Staaten sind nach Deutschland gekommen, um bei unseren Selbsthilfegruppen Vorträge zu halten. Auch ich habe Neuigkeiten auf Treffen in den USA vorgestellt (Miami und West Palm Beach, Florida), um die beiden dortigen Selbsthilfegruppen zu unterstützen.

Wie sind Ihrer Meinung nach die zukünftigen Aussichten?

Die nächste Generation neuer Wirkstoffe ist auf dem Weg. Es gibt einige viel versprechende Medikamente, die wir bereits an unserem Zentrum testen. Dies sind beispielsweise Histone-Deacetylase-Inhibitoren (HDAC Inhibitoren), neue Antikörper, die sich gegen Myelomzellen richten und ein Hemmstoff des Hedgehog-Signalweges. Ein neuer Proteasom-Inhibitor, die Folgegeneration von Bortezomib, durchläuft gerade Phase-I/II-Studien, Phase-III-Studien sollen noch vor Ende dieses Jahres beginnen.

Ich möchte auch erwähnen, dass wir uns bemühen müssen, enger mit jenen Kollegen anderer Fachgebiete zusammen zuarbeiten, die Myelom-assoziierte Probleme behandeln wie z.B. Orthopäden oder Radiologen. Zusätzlich müssen wir die klinische wie auch prä-klinische Myelom-Forschung fördern und Kontakte mit Kollegen überall auf der Welt pflegen, um Informationen austauschen.



ASCO UPDATES

Myeloma Today im Gespräch mit Dr. Vincent Rajkumar

Beim 44. Jahrestreffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO), die Anfang Juni endete, präsentierten Sie weitere Ergebnisse der E4A03-Studie, die von der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) koordiniert wird. Könnten Sie uns über Ihre Ergebnisse berichten?

E4A03 ist eine Phase-III-Studie, die Lenalidomid (Revlimid®) + Hochdosis-Dexamethason mit Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom vergleicht. In einer ersten Auswertung von E4A03 zeigte sich, dass das Gesamtüberleben (OS) im Niedrigdosisarm um ein bis zwei Jahre besser war. Nach einem Jahr lag die OS-Rate bei noch nie da gewesenen 96%. Das 2-Jahres OS betrug für Lenalidomid + Niedrigdosis Dexamethason 88%, im Arm mit Lenalidomid + Hochdosis Dexamethason 78%. Ich muss allerdings betonen, dass uns derzeit die Langzeitergebnisse fehlen, um beurteilen zu können, ob diese OS-Unterschiede dauerhaft sind.

Was können Sie uns über den gegenwärtigen Stand und Resultate in der Landmark-Analyse berichten?

Eine Landmark-Analyse beginnt innerhalb einer Studie an einem bestimmten Punkt, so dass alle Erhebungen von diesem Richtwert ausgehen. In diesem Fall begann die Landmark-Analyse mit der Beendigung des 4. Zyklus Lenalidomid/Dexamethason und damit zu dem Zeitpunkt, an dem über das weitere Prozedere entschieden werden musste. Zu diesem Zeitpunkt lebten 431 von 445 Patienten und 255 entschieden sich, das Lenalidomid/Dexamethason-Protokoll fortzusetzen, die übrigen Patienten brachen das Protokoll ab. Von den Therapieabbrechern unterzog sich etwa die Hälfte einer Transplantation, die andere Hälfte entschied sich entweder für eine Therapiepause oder für ein anderes Therapieregime.

Das 2-Jahres-Überleben in den beiden Gruppen war folgendermaßen: 70% bei Patienten, die die Therapie nach 4 Zyklen abbrachen, 93% bei Patienten, die nach 4 Zyklen transplantiert wurden und 93% bei Patienten, die nach 4 Zyklen Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason diese Therapie über 4 weitere Zyklen fortsetzten.

Was kommt als nächstes?

In der nächsten Studie der US Cooperative Group werden wir Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason als Standardtherapie einsetzen, mit dem die Kombination aus den 3 Medikamenten Bortezomib, Lenalidomid und Niedrigdosis-Dexamethason (VRd) verglichen wird. Bei älteren Patienten wird die Kombination aus Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason mit Melphalan + Prednison + Thalidomid (MPT) verglichen. Diese zukünftigen Studien werden uns zeigen, welche Rolle dieses Therapieregimen in der langfristigen Myelombehandlung spielen wird.

Wenn Myelompatienten ein 2-Jahres-OS von 93% mit Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason erreichen können, warum sollen wir dann weiterhin die Transplantation in Betracht ziehen?

Myelompatienten, für die diese Behandlung in Frage kommt, sollten die Transplantation niemals ausschlagen, da sie immer noch das Standardtherapieverfahren darstellt, egal ob zu einem frühen oder späteren Zeitpunkt durchgeführt. Die Tatsache, dass Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason die gleichen Ergebnisse erzielt wie die Transplantation, war sehr überraschend und ermutigend. Es handelte sich bei unseren Ergebnissen jedoch nicht um randomisierte Ergebnisse. Viele Patienten, die auf 4 Zyklen Lenalidomid + Niedrigdosis-Dexamethason gut ansprachen, wollten gerne mit dieser Therapie weitermachen, was quasi zu einem systematischen Fehler geführt hat. Jene, die sich für die Transplantation entschieden, hatten leicht schlechtere Ansprechraten nach 4 Zyklen. Die Lenalidomid/Dexamethason-Hypothese muss somit im Rahmen einer randomisierten Studie überprüft werden.

Was waren weitere ASCO Neuigkeiten beim neu-diagnostizierten Myelom?

Eine interessante Präsentation von Dr. Jean-Luc Harousseau (Hôtel-Dieu Hospital, Nantes), zeigte Updates zur Intergroup Francophone du Myelome (IFM) 2005/01 Studie. Die Phase-III-Studie zu Bortezomib + Dexamethason versus Vincristin-Doxorubicin-Dexamethason (VAD) als Induktionstherapie vor autologer Stammzelltransplantation (ASCT) unbehandelter Myelompatienten, zeigte eine bessere Ansprechrate vor ASCT. Die Patienten werden weiter beobachtet und zum gegenwärtigen Zeitpunkt finden sich keine großen Unterschiede im Überleben zwischen den beiden Therapierarmen.

Wenn Bortezomib/Dexamethason ein besseres Ansprechen vor Transplantation zeigt, warum findet sich dann kein Unterschied im Überleben?

Alle diese Patienten wurden letzten Endes transplantiert, was das anfangs bessere Ansprechen neutralisiert haben könnte. In der ECOG Studie ist außerdem die Beobachtungszeit noch nicht lange genug, um eindeutige Aussagen treffen zu können. Es ist jedoch für die Patienten wichtig zu wissen, dass diese IFM-Studie und auch die ECOG-Studie, über die wir gerade diskutieren, zwei vernünftige Optionen der Induktionstherapie darstellen.

Dr. Paul Richardson (Dana-Farber Cancer Institute) zeigte bei der ASCO Daten zu einer Phase-II-Studie, die die drei Medikamente – Velcade, Revlimid und Dexamethason – kombinierte und er präsentierte 100%-ige Ansprechraten; 70% der Patienten erzielten eine komplette Remission (CR) oder sehr gute partielle Remission (vgPR). Es handelte sich um eine kleine Studie mit ungefähr 60 Patienten, ein Kontrollarm existierte nicht, sodass wir mit der Interpretation der Daten vorsichtig sein müssen. Es wird interessant sein, VRd mit Lenalidomid/Dexamethason (SWOG-Studie) und VRd mit Bortezomib/Dexamethason (ECOG Studie) in randomisierten Studien zu vergleichen, und ich möchte Patienten ermutigen, an solchen Phase-III-Studien teilzunehmen.

Bei der ASCO wurde außerdem eine weitere viel versprechende Kombination zur Induktionstherapie vorgestellt; diese schloss die Phase-II-Cytoxan-Bortezomib-Dexamethason-(CBD)-Studie ein, die von der Mayoklinik in Scottsdale vorgestellt wurde, sowie das Bortezomib-Adriamycin-Dexamethason-(PAD)-Regime, das von Dr. Antonio Palumbo (Universität Turin) als Stellvertreter der Italian Multiple Myeloma Study Group vorgestellt wurde.

Welche interessanten Studien zum Myelomrezidiv wurden bei der ASCO vorgestellt?

Es gab Updates zu Lenalidomid-Studien bei Myelom-Rezidiv, darunter auch eine Studie von Dr. Richardson zur Langzeitbeobachtung von Patienten, die Lenalidomid über mehr als 4 Jahre erhalten hatten. Die viel versprechende Botschaft dieser Studie ist, dass ein Teil der Patienten mit fortgeschrittenem Myelom ein Ansprechen auf diese Therapie über mehr als 4 Jahre nach Start aufrechterhalten konnte.

Dr. Kenneth Anderson (Dana Farber Cancer Institute) zeigte ermutigende Ergebnisse einer Phase II Studie mit Velcade, Revlimid und Dexamethason (VRd) bei Patienten mit Rezidiv-/refraktärem Myelom.

Dr. Mohamad Hussein (H. Lee Moffitt Cancer Center) berichtete über eine Lenalidomid Studie, die vor mehreren Jahren durchgeführt wurde. Er fand etwa 30%-ige Ansprechraten bei Patienten mit Rezidiv-/refraktärem Myelom unter Mono-Therapie mit Lenalidomid. Es ist erstaunlich, dass fast ein Drittel der Patienten auf diese Behandlung ansprach, die nur auf Lenalidomid basierte.

Wie vergleicht man Ergebnisse aus Studien, die nur auf einer Monotherapie basieren mit Studien, in denen zwei bis vier Medikamente miteinander verglichen werden?

Idealerweise verfügt man über randomisierte Studien, die am Ende einen bedeutungsvollen Benefit zeigen. Eine Studie kann zeigen, dass man mit 3 Medikamenten ein besseres Ergebnis erzielt als mit 2 Medikamenten. Das ist nicht überraschend – natürlich sind 3 aktive Stoffe wirksamer als zwei. Sobald man diese jedoch verwendet, hat man sie nicht mehr in der Hinterhand wenn der Patient ein Rezidiv erleidet. Patienten, die nur 2 Medikamente einnehmen, werden zukünftig immer noch das dritte als Option haben. Wonach wir wirklich schauen müssen ist das OS, und derzeit haben wir keine Vergleichsstudien. Wir haben jedoch einige Hinweise aus Vergleichen mit vergangenen Studien, wie der VISTA oder IFM-Studie, die nicht nur ein besseres Ansprechen sondern auch ein besseres OS zeigte, sobald ein drittes Medikament in einem frühen Behandlungsstadium hinzugefügt wurde.

Daraus ergibt sich die Frage zu einem Gebiet, das Sie bei der ASCO sowohl in Schulungen als auch in Vorträgen angesprochen haben. Sie sagten, dass der beste Hinweis auf Überleben sei. Ist nun eine CR kein Hinweis auf Überleben?

Eine wichtige Fragestellung auf dem Gebiet des Myeloms ist, ob wir Patienten behandeln sollten bis sie eine CR erreichen, oder ob es einen anderen Endpunkt gibt, auf den wir uns fokussieren sollten. Ich glaube, es ist gut und wünschenswert eine CR zu erreichen. Einige Vorbehalte müssen wir jedoch im Hinterkopf behalten, die weiterer Forschungsarbeit bedürfen.

- Eine CR hat keinen konsistenten prädiktiven Wert, was das OS angeht. Während es auf der einen Seite Studien gibt, in denen eine höhere CR-Rate mit längerem OS einherging, gab es auch Studien, in denen höhere CR-Raten nicht mit längerem OS assoziiert waren. Es ist wahrscheinlich, dass es Patienten, die eine CR erreichen, besser ergeht. Es gibt jedoch viele Myelompatienten, die nur eine vgPR erreicht haben und denen es damit genauso gut erging.
- Die Erhebung einer CR ist abhängig von dem subjektiven Test der Immunfixation, der der Untersuchung einer Photographie ähnelt, auf der ein bestimmter Punkt erkannt werden soll. Die Immunfixation wird nicht mittels einer weniger störanfälligen Laboruntersuchung erhoben, sondern man schaut in einem Gel nach einem Bandenmuster. Manchmal kann diese Bande so schwach sein, dass eine Person diese sieht, eine andere Person jedoch nicht. Dieser Test ist somit abhängig vom Untersucher.
- Um eine CR zu erreichen, intensivieren wir oftmals Therapien, und dies kann wie ein zweischneidiges Schwert sein. Intensivierte oder prolongierte Therapien können zwar eine CR erreichen, gehen jedoch meist auch mit höherer Toxizität und höheren Kosten einher sowie Nebenwirkungen, die die Lebensqualität beeinflussen. Es gibt bislang keine eindeutigen Daten, die besagen, dass eine CR um jeden Preis erreicht werden sollte. Für Patienten, die eine CR erreichen, muss vor allem deren Dauer in Betracht gezogen werden. Dies hängt von einer Reihe von Dingen ab, die sich nach Erreichen einer CR ereignen können – neue Medikamente können verfügbar werden, Komplikationen können auftreten.
- Millionen von Amerikanern haben kleine Mengen monoklonaler Proteine im Blut (MGUS), die jedoch keine Probleme verursachen. Es ist möglich, dass ein Myelompatient unter Therapie einen Level erreicht, welcher einer minimalen Resttumorlast oder einem

Therapie einen Level erreicht, welcher einer minimalen Resterkrankung oder einem MGUS-artigen Stadium gleicht, in dem kleine Mengen M-Protein keine Probleme verursachen. Solche Patienten lässt man möglicherweise besser in einem solchen „MGUS-artigen“ Stadium minimaler Tumorlast, anstatt zu versuchen, mittels intensiverer Therapie die Krankheit auf null zu reduzieren.

- Letzten Endes ist das Myelom keine Einzelerkrankung sondern eher eine heterogene Gruppe von Erkrankungen mit verschiedenen genetischen Komponenten und Typen. Dr. Bart Barlogie (University of Arkansas for Medical Sciences) hat gezeigt, dass innerhalb der Population der Myelompatienten eine kleine Gruppe von Hochrisikopatienten existiert (ca. 15%), die besonders vom Erreichen einer CR profitiert. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten mit Standardrisiko (85%) war jedoch das langfristige Überleben unabhängig vom Erreichen einer CR oder nicht.

Wie schon zuvor gesagt, bin ich sehr dafür, 100%-ige CR-Raten mittels einer effektiven Myelomtherapie anzustreben. Wir benötigen jedoch Studien, die die CR besser definieren. Zu diesem Schluss kam auch die International Myeloma Working Group (IMWG), indem sie die CR stringenter definierte (genannt „stringente CR“). Wir ermutigen auch zu Studien die zeigen, dass CR plus vgPR den besseren und reproduzierbareren Endpunkt als die CR alleine darstellen.



GASTRO-INTESTINALE NEBENWIRKUNGEN, ASSOZIIERT MIT MYELOMTHERAPIEN

Myeloma Today im Gespräch mit Page Bertolotti, RN, OCN

Definieren Sie doch bitte gastro-intestinale Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer Myelomtherapie auftreten.

Zu den gastro-intestinalen (GI) Nebenwirkungen zählen z.B. Verstopfung, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen. GI Nebenwirkungen können im Rahmen jeder Anti-Krebs-Therapie auftreten, sowohl unter konventioneller Chemotherapie als auch beim Gebrauch neuer Medikamente wie Lenalidomid, Thalidomid und Bortezomib. GI Nebenwirkungen können mit Hilfe geeigneter Medikamente gut gelindert werden, die so deren Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten minimieren und ihn darin unterstützen, die Therapie fortzusetzen und durchzuziehen. Nebenwirkungen konventioneller Chemotherapie wurden über Jahre hinweg untersucht und das IMF Nurse Leadership Board (NLB) konzentrierte sich darauf, einen Konsens zu finden, wie GI Nebenwirkungen im Rahmen neuer Therapien zu beurteilen und zu behandeln sind. Die NLB-Empfehlungen sind somit das Ergebnis aus Evidenz-basierten Prüfungen sowie der Erfahrungen der NLB-Mitglieder. Diese Empfehlungen können angewendet werden bei der Behandlung GI Nebenwirkungen aufgrund konventioneller Chemotherapie sowie alten und neueren Medikamenten.

Wie beeinflussen GI Nebenwirkungen den Patienten?

GI Nebenwirkungen können einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben und sogar mit der Myelomtherapie des Patienten interferieren. Eine adäquate Behandlung von GI Toxizitäten führt zu einer besseren Befolgung des Therapieregimes, zu geringerer körperlicher Beeinträchtigung, besserer Lebensqualität, verminderten psychologischen Begleiteffekten wie Angst und Depression, sie verhindert Nebenwirkungen, die der Einweisung ins Krankenhaus bedürfen, sowie andere ernsthafte Komplikationen. Patienten deren GI Nebenwirkungen gut behandelt werden, werden weniger wahrscheinlich sozial isoliert. Es ist wichtig zu wissen, dass auch Pfleger negativ beeinflusst werden, wenn Patienten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sind.

Wie werden GI Nebenwirkungen gemessen?

Die Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) des National Cancer Institutes (NCI) werden verwendet, um Therapie-assoziierte Nebenwirkungen zu identifizieren, quantifizieren und aufzuzeichnen. Die NCI CTCAE messen die Toxizität von Grad 1 bis Grad 5 (1: mild, 2: moderat, 3: schwer, 4: lebensbedrohlich oder mit schwerer Behinderung einhergehend, 5: Tod, assoziiert mit einer schweren Nebenwirkung). Die Gradierung der Toxizität erlaubt es zu entscheiden, ob die Dosis einer Therapie reduziert werden muss.

Gibt es Strategien, GI Nebenwirkungen am besten zu begegnen, die Sie unseren Lesern mitteilen könnten?

Zunächst einmal möchte ich betonen, dass alle Patienten jegliche GI Nebenwirkung ihrem medizinisch Betreuendem mitteilen, die Hilfe in der Handhabung dieser Dinge anbieten können. Dann sollten Patienten und Klinikpersonal Risiken gegen Nutzen aller Interventionen abwägen, angepasst an die individuellen Bedürfnisse und die Situation jedes einzelnen Patienten.

Auch wenn der Patient bemerkt, dass er weniger Dermaktoizität verspürt als gewöhnlich sollte dies

Auch wenn der Patient bemerkt, dass er weniger Darmaktivität verspürt als gewöhnlich, sollte dies berichtet werden. Wenn 2 oder 3 Tage ohne Darmaktivität ins Land gehen, sollte dies sogar unverzüglich berichtet werden. Die Handhabung von Verstopfung kann mittels vermehrter Flüssigkeitseinnahme gehandhabt werden, vermehrter Aufnahme von Ballaststoffen, mittels körperlicher Aktivität, Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, stimulierenden Abführmitteln, Stuhl-Weichmachern oder anderen pharmakologischen Mitteln. Um einer Opioid-induzierten Verstopfung vorzubeugen, sollte eine prophylaktische Therapie erwogen werden. Patienten mit erniedrigten Werten an roten Blutkörperchen, Neutrophilen (Granulozyten) und/oder Blutplättchen sollten rektale Manipulationen meiden.

Die Handhabung von Durchfällen schließt z.B. die vermehrte Flüssigkeitsaufnahme in Form von Wasser, elektrolytausgleichenden Getränken, kalorienhaltigen Sportgetränken, verdünnten Fruchtsäften und Brühen ein, während alkoholische, koffeinhaltige sowie Getränke, die reich an Carbonaten und hohem Zuckergehalt sind, vermieden werden sollten. Patienten mit Durchfällen sind gut beraten, keine ballaststoffreichen, fettigen oder stark gewürzte Speisen zu sich zu nehmen, ebenso keine Milchprodukte. Wenn ein Patient unter einer Myelomtherapie Durchfall entwickelt, die normalerweise nicht hierzu führt, sollte z.B. eine Stuhlkultur durchgeführt werden, um andere Ursachen auszuschließen.

Wie geht man am besten mit Übelkeit und Erbrechen um?

Übelkeit ist ein sehr unangenehmes Gefühl im Magen oder im Rachen, das mit Erbrechen einhergehen kann. Viele Patienten fürchten, dass Übelkeit zwangsläufig unter Chemotherapie auftritt und es hat sich gezeigt, dass diese Erwartung dann mit dem Auftreten von Übelkeit unter der Therapie korrelierte. Daher ist die Übelkeitsprävention in frühen Therapiestadien der Schlüssel zur erfolgreichen Behandlung. Ist dem Patienten schlecht oder besteht das Risiko, dass ihm schlecht werden könnte, dann empfehlen wir eine entsprechende Prophylaxe, therapeutische Interventionen und einen effektiven Therapieplan gegen die Übelkeit. Nicht nur pharmakologische und pharmakologische Methoden können kombiniert werden. Manche Patienten profitieren von der Akkupunktur, Akkupressur, der imaginativen Psychotherapie, Musiktherapie oder der progressiven Muskelrelaxation. Mit anti-emetischer Therapie, Fürsorge und Ratschlägen, kann das Auftreten von Übelkeit vermindert oder die Schwere reduziert werden. Es sei jedoch angemerkt, dass einige Antiemetika Verstopfung hervorrufen können.

Manche Patienten leiden auch an antizipierter Übelkeit, die auftritt noch bevor das Chemotherapeutikum verabreicht ist. Bei manchen Patienten beginnt diese bereits, wenn sie noch daheim sind und sich für ihre Therapie vorbereiten. Es handelt sich hierbei um eine Konditionierung, die aus einer Aversion des Patienten gegenüber der Therapie hervorgeht. Die Einnahme von Sedativa vor Therapiebeginn kann diese Art der Übelkeit mildern oder minimieren. Erbrechen geht oft mit Übelkeit einher, ist jedoch eigentlich ein separater Vorgang, der in Zusammenhang mit Übelkeit auftreten kann aber nicht muss – manchmal geht die Übelkeit dem Erbrechen voraus. Es handelt sich hierbei um einen Mechanismus des Körpers, ein Toxin loszuwerden. Übelkeit und Erbrechen gehören zu den am meisten gefürchteten Nebenwirkungen der Chemotherapie, heutzutage ist das Erbrechen jedoch eine der Nebenwirkungen, die am einfachsten zu handhaben sind.

Um zum Ende zu kommen: gibt es irgendetwas, das Sie unseren Lesern gerne mitteilen möchten?

GI Nebenwirkungen wie Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen sind die Nebenwirkungen, die am besten zu handhaben sind im Rahmen einer Krebstherapie und ich möchte die Patienten dazu ermutigen, ihre Erfahrungen umgehend dem Klinikpersonal mit zu teilen. Wir verstehen, dass es die Patienten peinlich berührt, über Verstopfung und Durchfall zu sprechen. Wir verstehen auch, dass Patienten oft nicht sofort hierüber berichten, weil sie glauben, dass es zur Therapie dazugehört und sie versuchen dann, alleine damit fertig zu werden. „Ich wollte Sie nicht unnötig belästigen“ sagen uns die Patienten häufig. Wir sind jedoch da, um den Patienten zu helfen und eine adäquate Handhabung von Nebenwirkungen gewährleistet ein besseres Therapieergebnis.



DIE KOORDINATOREN DER IMF HOTLINE BEANTWORTEN IHRE FRAGEN

Zur IMF Hotline gehören Debbie Birns, Paul Hewitt, Nancy Baxter und Missy Klepetar. Sie können uns Ihre Fragen (in Englisch) auch online stellen unter der Email: TheIMF@myeloma.org

Vor ungefähr 4 Monaten wurde ich Stammzell-transplantiert und man hat mir nun mitgeteilt, dass sich mein Myelom in Remission befindet. Meine Knochenmarkbiopsie war unauffällig und die Ärzte konnten in meinem Blut kein Myelomprotein mehr nachweisen. Ich hatte

und die Ärzte konnten in meinem Blut kein Myelomprotein mehr nachweisen. Ich hatte gehofft, meine Remission in vollen Zügen genießen zu können, doch nun möchte mein Arzt, dass ich Thalidomid einnehme, quasi aus Sicherheitsgründen, um zu verhindern, dass das Myelom wiederkommt. Was halten Sie von dieser Erhaltungstherapie?

Zwei Vorbehalte sind angezeigt. Zum einen definieren wir die Erhaltungstherapie als Therapie, die nach einer Stammzelltransplantation verabreicht wird, um die unter der Hochdosistherapie erreichten Erfolge zu erhalten. Eine Erhaltungstherapie nach Induktions- oder Erstlinientherapie ist ein bislang stacheliges und ungelöstes Thema, und gegenwärtig sind nicht genügend Daten aus klinischen Studien vorhanden, um Leitlinien zu etablieren. Zum anderen ist es wichtig zu wissen, dass selbst im Zusammenhang mit andauernder Therapie nach autologer Stammzelltransplantation die Erhaltungstherapie ein kontrovers und viel diskutiertes Thema auf dem Gebiet des Myeloms ist und, dass wir weit von einer definitiven Aussage entfernt sind. Die erste und einfachste Aussage, die ich bezüglich der Erhaltungstherapie nach Transplantation machen kann ist folgende: **für jene Patienten, die sich in einer kompletten Remission (CR) oder sehr guten partiellen Remission (vgPR, >90%-ige Reduktion des monoklonalen Proteins) befinden, gibt es derzeit keine Daten, dass eine Therapiefortsetzung nötig ist bzw. einen Benefit bringt.**

Ist das Ansprechen nach autologer Transplantation geringer als vgPR, dann müssen wir uns den Resultaten einer bedeutenden klinischen Studie zuwenden, die von der Intergroupe Francophone du Myelome (IFM) durchgeführt wurde, bei der es sich um ein Konsortium großer klinischer Studien in Frankreich handelt, das &uu

 [more german content](#)