

Behandlungserfolge bei älteren Myelompatienten verbessern

ACS News Center 17/08/2006

Link in Myeloma Minute 30/08/2006

Behandlungsalternativen für Patienten, die keine Stammzelltransplantation bekommen können (vorläufige Studienergebnisse zu Kombinationstherapien)

Zusammenfassung:

Die übliche Behandlung des Multiplen Myeloms mit Medikamenten ist eine Kombination aus Melphalan und Prednison. Wenn man zu dieser Kombination einen weiteren Wirkstoff hinzufügt, verspricht das nach zwei neuen Studien einen Nutzen für ältere Patienten.

Eine fand heraus, dass Patienten über 65 Jahre, die Thalidomid zusätzlich zu Melphalan und Prednison bekamen, länger lebten als eine vergleichbare Gruppe, die nur die Standardtherapie erhielt.

Aus der zweiten Studie wird über bessere Ergebnisse berichtet bei älteren Patienten, denen Bortezomib (Velcade) zusätzlich zur Kombination aus Melphalan und Prednison gegeben wurde.

Warum das wichtig ist:

Das Multiple Myelom ist ein Krebs der Knochenmarkzellen und wurde bei schätzungsweise 16500 Menschen im Jahr 2006 diagnostiziert. Es ist grundsätzlich eine tödliche Erkrankung, nur ein Viertel der Patienten über 65 wird länger als 5 Jahre leben. Für jüngere Menschen ist die Standardtherapie die Hochdosis-Chemotherapie, gefolgt von einer Stammzelltransplantation. Aber ältere Patienten sind oft nicht in der Lage, diese belastende Behandlung zu überstehen, insbesondere da viele noch andere medizinische Probleme haben. Thalidomid und Bortezomib könnten für Menschen in dieser Situation wichtige Behandlungsalternativen darstellen.

"Ungefähr die Hälfte der Patienten mit Multiplem Myelom sind höheren Alters und nicht für eine Transplantation geeignet" sagte Jesus San Miguel, Professor für Medizin an der Universität von Salamanca, Spanien, und führender Wissenschaftler in der Bortezomib-Studie. "Neue Behandlungsmöglichkeiten werden dringend benötigt."

Was man bereits weiß:

Für Patienten, die eine Stammzelltransplantation nicht mehr vertragen können, war bisher die Standardbehandlung beim Multiplen Myelom eine Kombination der Wirkstoffe Melphalan und Prednison. Diese sind leicht aufzunehmen und haben wenige Nebenwirkungen. Aber sie sind nur beschränkt effektiv bei der Zurückdrängung oder dem Aufhalten des Myeloms. Innerhalb von einem oder zwei Jahren beginnt das Myelom bei den meisten Patienten wieder zu wachsen. Wirkstoffe wie Thalidomid, das in Form von Tabletten gegeben wird, und Bortezomib, das intravenös verabreicht wird, haben sich als wirksam bei der Behandlung von Patienten nach einem Rückfall erwiesen. Deshalb hatten sich Forscher entschlossen, diese Wirkstoffe zu Melphalan und Prednison hinzu zu geben als Erstbehandlung bei Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie infrage kamen.

Wie diese Studien durchgeführt wurden:

In der Thalidomid-Studie behandelten italienische Forscher 331 Myelompatienten über 65 Jahre. Die Hälfte erhielt nur Melphalan und Prednison, der anderen Hälfte wurde auch Thalidomid gegeben. In der Bortezomib-Studie behandelten spanische Forscher 60 Myelompatienten über 65 Jahre mit diesem Medikament zusammen mit Melphalan und Prednison. Beide Studien beobachteten die Toxizitäten dieser Wirkstoffe und den Nutzen wie den Rückgang des Myeloms, wie lange es dauerte, bis

das Myelom wieder wuchs, und wie lange die Patienten überlebten. Die Thalidomid-Studie hatte zum Vergleich eine Kontrollgruppe von Patienten, die kein Thalidomid erhielten. Die Bortezomib-Studie verwendete ein wissenschaftlich weniger akzeptables Vorgehen, indem sie ihre Ergebnisse mit denen von Patienten, die in der Vergangenheit nur mit Melphalan und Prednison behandelt worden waren, verglich.

Was herausgefunden wurde:

Beide Studien fanden, dass die Kombination aus drei Wirkstoffen besser sind als Melphalan und Prednison allein. In der Thalidomid-Studie hatten die Patienten, die alle drei Wirkstoffe erhielten, eine höhere Remissionsrate und einen langsameren Wiederanstieg des Myeloms. Nach drei Jahren waren noch 80 % der Patienten, die Thalidomid nahmen, am Leben, verglichen mit 64 % in der Gruppe, die kein Thalidomid bekamen.

Die Hinzufügung von Bortezomib zu Melphalan und Prednison führte ebenso zu einer höheren Remissionsrate und einem höheren Gesamtüberleben im Vergleich zu Patienten, die in der Vergangenheit nur mit Melphalan und Prednison behandelt worden waren. Wieviel besser diese Kombination aus drei Wirkstoffen sein kann, ist nicht bekannt, weil es immer problematisch ist, Patienten, die heute behandelt werden, mit Patienten zu vergleichen, die in der Vergangenheit behandelt wurden. Deshalb läuft jetzt eine randomisierte kontrollierte Studie - die VISTA-Studie -, die Bortezomib, Melphalan und Prednison mit Melphalan und Prednison allein vergleicht.

Sowohl Thalidomid als auch Bortezomib haben der Behandlung mehr Toxizität hinzugefügt. Patienten, die Thalidomid nahmen, entwickelten mit höherer Wahrscheinlichkeit Thrombosen. Als das bekannt wurde, wurde allen Patienten, die dieses Medikament erhielten, blutverdünnende Medikamente gegeben. Diese Patienten hatten außerdem schwerwiegende Probleme mit Verstopfung, Fatigue, Nervenschädigungen (periphere Neuropathien) und Infektionen. Patienten, die Bortezomib erhielten, erlitten ebenfalls periphere Neuropathien, sowie Schwindel und Durchfall. Bortezomib erniedrigte außerdem ihre Blutwerte.

Fazit:

Beide Wirkstoffe scheinen die Behandlungserfolge bei älteren Myelompatienten, die keine Hochdosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation überstehen können, zu verbessern, wenn sie zu Melphalan und Prednison hinzugefügt werden. Die Thalidomid-Studie war eine randomisierte "Goldstandard"-Studie mit einer Kontrollgruppe von Patienten, die die ältere Therapieform erhielt. Das macht die Ergebnisse dieser Studie wissenschaftlich stichhaltiger als bei der Bortezomib-Studie und könnte dies zur bevorzugten Behandlung der Wahl machen.

Falls die VISTA-Studie feststellt, dass Bortezomib zusammen mit Melphalan und Prednison tatsächlich der Kombination Melphalan-Prednison überlegen ist, müssen beide Dreierkombinationen miteinander verglichen werden. Es gibt auch noch einen dritten Wirkstoff, Lenalidomid, der kürzlich für die Behandlung von Myelompatienten zugelassen wurde. Es wirkt ähnlich wie Thalidomid, hat aber weniger Nebenwirkungen. Zurzeit laufen Studien, in denen die beiden Wirkstoffe verglichen werden, um herauszufinden, welcher besser ist.

Alle diese klinischen Studien werden wahrscheinlich Jahre brauchen bis sie abgeschlossen werden. Menschen mit Multiplem Myelom sollten erwägen, sich einer Studie anzuschließen, da die beste Behandlung immer noch nicht bekannt ist.

Entnommen (Quelle): Myelom Merkur, 3. Ausgabe, April 2007, hrg. International Myeloma Foundation (IMF)