

## **Myelomtage Heidelberg, Patiententag am 23.09.2006 veranstaltet vom Uniklinikum Heidelberg unter der Leitung von Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt**

### **Themen:**

Vormittags: Diagnostik, Biologie und neue Prognosefaktoren

Nachmittags: Neue Stadieneinteilung und deren Relevanz, Neue

Erkenntnisse in der Behandlung (imid-Wirkstoffe + allogene

Transplantation), anschließend Foren, auf denen einzelne Themen vertieft wurden.

Im wesentlichen nichts wirklich Neues, was nicht bereits auf der Homepage zu finden und ganz aktuell ist.

### **Herausgegriffen**

Der Themenblock **Neue Erkenntnisse in der Behandlung des Multiplen Myeloms.**

Zunächst sprach OA Dr. H. Salwender (Hamburg) über **Thalidomid**. Dieses Medikament, bei dem es sich um das zu trauriger Berühmtheit gelangte Contergan handelt, wurde Mitte der 90er Jahre „wiederentdeckt“ und ist heute ein wichtiger Baustein in der Therapie des MM. Die Wirksamkeit von Thalidomid sowohl in der Primärbehandlung als auch im Rezidiv ist durch zahlreiche Studien belegt. Durch Kombination mit Dexamethason oder diversen Chemotherapeutika lassen sich Ansprechraten von rund 75% erreichen.

Mit einer Thalidomiderhaltungstherapie im Anschluss an die Hochdosistherapie kann das Rezidiv hinausgezögert werden. Das Gesamtüberleben verlängert sich dadurch allerdings nicht. Offensichtlich ist das Rezidiv nach Thalidomideinsatz oft aggressiver.

Insgesamt hat Thalidomid die Behandlung des MM erheblich bereichert. Leider hat es aber auch eine Reihe schwerwiegender Nebenwirkungen. An erster Stelle ist die Teratogenität, also die Schädigung von Embryonen und Föten, zu nennen. Weitere häufig auftretende Probleme sind zum Beispiel Fatigue, Neuropathie, Thrombosen und Obstipation.

Prof. Dr. Knauf arbeitet in einer großen onkologischen Praxis in Frankfurt. Er berichtete über die Erfahrungen, die in dieser Praxis mit **Velcade (=Bortezomib)** gesammelt wurden. Er beurteilte Velcade als ein in der Anwendung sicheres Medikament, das in einer erfahrenen onkologischen Praxis problemlos verabreicht werden kann. Als häufige Nebenwirkungen hat er ein Absinken der Thrombozyten, Anämie, Herpes Zoster, Übelkeit und Neuropathien festgestellt. Dieses Nebenwirkungsprofil deckt sich ebenso wie die in seiner Praxis ermittelten Ansprechraten mit den Ergebnissen der publizierten Studien.

Prof. Knauf betonte, dass Velcade auch für Dialyse-Patienten geeignet ist.

Im Anschluss an den Vortrag von Prof. Knauf sprach Dr. Ulrike Klein aus Heidelberg über den Thalidomidabkömmling **Lenalidomid (Revlimid)**. Diese Substanz wird hauptsächlich zur Behandlung des Rezidivs eingesetzt. Lenalidomid bietet den Vorteil, dass es auch dann als Therapie in Frage kommt, wenn durch Thalidomid oder Velcade bereits Nervenschädigungen vorliegen, weil Neuropathien nicht zu den häufigen Nebenwirkungen dieses neuen Medikaments zählen. Dafür hat Lenalidomid (Revlimid) einen negativen Einfluss auf die Blutbildung. Bei mehrfach vorbehandelten Patienten erhöht sich durch den Abfall der weißen Blutkörperchen das Risiko schwerer Infektionen. Ob Revlimid auch zu Fehlbildungen bei Neugeborenen führen kann, ist noch unklar.

Die Wirksamkeit des Mittels ist in groß angelegten Studien nachgewiesen worden. In

Deutschland ist das Medikament gegenwärtig noch nicht zugelassen, die Kostenübernahme bei den Krankenkassen kann aber beantragt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Lenalidomid eine wirksame Substanz zur Behandlung des Multiplen Myeloms ist. Sie hat ein anderes Nebenwirkungsprofil als Thalidomid oder Velcade. Wegen der fehlenden Zulassung ist dieses neue Medikament heute noch nicht für alle Patienten zugänglich.

Der abschließende Vortrag zu diesem Themenkomplex kam von OA Dr. Igor Wolfgang Blau von der Berliner Charité und behandelte Transplantationen. Dabei lag der Schwerpunkt auf der **allogenen Transplantation**, also der Übertragung von Blutstammzellen eines Spenders auf den Patienten. Bei dem Spender kann es sich sowohl um einen Familienspender als auch um einen Drittspender handeln. Die „klassische“ allogene Transplantation sah eine sehr intensive Vorbehandlung, in der Regel mit Ganzkörperbestrahlung und aggressiver Chemotherapie, vor. Dies führte zu einer nicht tolerierbaren transplantationsbedingten Sterblichkeit. Daher hat sich in den letzten Jahren die allogene Transplantation mit reduzierter Vorbehandlung, auch „nichtmyeloablative“ Transplantation oder allogene „Mini-Transplantation“ genannt, durchgesetzt. Dadurch wurde die therapieassoziierte Sterblichkeit erheblich vermindert. Weitere Vorteile sind die niedrigere Toxizität, die kurze Zytopenie, das geringere Infektionsrisiko und die subjektiv sehr gute Verträglichkeit. Nachteil der "Minitransplantation" gegenüber der myeloablativen ist jedoch die höhere Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs.

In Folge der allogenen Transplantation treten häufig Abstoßungsreaktionen auf. Diese „Graft-versus-Host“-Reaktionen sind bis zu einem gewissen Grad erwünscht, weil sie auch zu „Graft-versus-Myelom“-Effekten führen, das neue Immunsystem also gegen die verbliebenen Tumorzellen vorgeht. Es hat sich gezeigt, dass GvH einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben hat.

Zusammenfassend sagte Dr. Blau, dass die allogene Transplantation eine akzeptable Therapiemöglichkeit ist, die aber nur in Ausnahmefällen zur Heilung führt. Im Falle des Rezidivs bestehen weitere Behandlungsmöglichkeiten.

Andreas Rajewski (Patient), SHG Plasmozytom / Multiples Myelom Berlin

### **Ergänzende Notizen:**

Beim **Leichtkettenmyelom (Bence Jones)** können Nierenschäden vergleichsweise gut behandelt werden. Voraussetzung: 3 (!!!) Liter pro Tag trinken

### **Bisphosphonate und Risiken (Prof. Dr. Robert Kyle, Mayo-Klinik, Rochester):**

Prof. Kyle geht auf zwei Arten Bisphosphonate ein  
Clodronat (Bonafos) +  
Zoledronat (Zometa)

Hauptsächliche Komplikationen nach längerer Therapie sind Nierenfunktionsstörungen und Osteonekrose des Kiefers, die bei Behandlung mit Zometa nach ca. 2 Jahren auftreten. Für die anderen Bisphosphonate gibt es noch keine gesicherten Erkenntnisse.

Unzweifelhaft ist nach wie vor der Nutzen bei der Behandlung und Vorbeugung von Osteolysen, aber das Therapieschema ist in Frage gestellt.

Behandlungsdauer bisher: Empfehlung einer durchgehenden Gabe  
Behandlungsdauer heute: hier besteht Uneinigkeit

Prof. Kyle empfiehlt eine 2-jährige Therapie mit Bisphosphonaten, danach eine eingehende Evaluation der Erkrankung

falls die Erkrankung unter Kontrolle ist, sollte nicht weiter mit einem Bisphosphonat behandelt werden  
bei fortschreitender Erkrankung, sollte mit reduzierter Gabe weiter behandelt werden.

Aber bisher gibt es hierzu keine wissenschaftlichen Ergebnisse. Eine erste Studie wird derzeit in den Niederlanden durchgeführt.

Ergänzung: Lisa Kotschi, Myelom-Hilfe München (MHM)