



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz

Medikamenteninduzierte periphere Neuropathie bei multiplen Myelom - Teil 1: Worum handelt es sich, und wer ist gefährdet?

Von Howard Chang, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Vom 26. März 2012

Eine Gruppe von Myelomexperten der internationalen Myelomarbeitsgruppe veröffentlichte kürzlich einen Bericht über Behandlungsstrategien für die medikamenteninduzierte periphere Neuropathie bei Patienten mit multiplen Myelom.

Dieser Beacon-Artikel, der erste einer dreiteiligen Reihe, beschreibt die periphere Neuropathie und fasst die Symptome der medikamenteninduzierten Neuropathiesowie das Risiko der mit Myelomtherapien verbundenen Neuropathien zusammen.

Ein zweiter Beacon-Artikel wird die Empfehlungen der Experten für die Behandlung der medikamenteninduzierten peripheren Neuropathie besprechen und ein dritter Artikel wird Empfehlungen zur Verhinderung der peripheren Neuropathie sowie zukünftigen Schritte zum besseren Management zusammenfassen.

Was ist eine periphere Neuropathie?

Die periphere Neuropathie ist eine Erkrankung des Nervensystems, bei der eine Schädigung der Nerven Mißempfindungen, Schmerzen, Prickeln und Taubheit in den Händen und Füßen verursacht.

Sie betrifft bis zu 20 Prozent der Myelompatienten bei der Diagnose, tritt aber häufiger unter der Therapie auf. Viele der häufig verwendeten Medikamente für das multiple Myelom, wie Velcade (Bortezomib) und Thalidomid, schädigen die Nervenzellen des Körpers und können eine periphere Neuropathie in bis zu 75 Prozent der Myelompatienten verursachen.

Obwohl die biologischen Ursachen der peripheren Neuropathie nicht völlig klar sind, ist es offensichtlich, dass diese Störung ein Ergebnis sowohl von Myelom-abhängigen als auch von Medikamenten-abhängigen Faktoren sein kann.

"Die periphere Neuropathie ist in vielen verschiedenen Situationen [z.B. bei Lungen- und Brustkrebs] eine Folge der Nebenwirkungen der Chemotherapie und nicht nur des multiplen Myeloms. Beim Myelom ist es auch ein Bestandteil der zu Grunde liegenden Erkrankung," sagte Dr. Paul Richardson vom Dana Farber Cancer Institute in Boston und führender Autor des Berichtes.

Der gegenwärtige Bericht konzentriert sich speziell auf die medikamenteninduzierte periphere Neuropathie bei Myelompatienten.

Symptome der medikamenteninduzierten peripheren Neuropathie

Symptome der von Velcade verursachten peripheren Neuropathie sind gewöhnlich mild und schließen ein Brennen, Prickeln und andere anomale Empfindungen, vorwiegend vorwiegend in den Füßen, sowie eine verstärkte oder reduzierte Empfindlichkeit, Unwohlsein und Schwäche ein. Diese Symptome können durch eine Dosisreduzierung oder Unterbrechung der Velcadetherapie vermindert oder beseitigt werden.

Die durch Thalidomid induzierte periphere Neuropathie kann ein Prickeln oder schmerzhaftes Empfindungen in den Händen und den Füßen, einen Sinnesverlust in den unteren Gliedmaßen, Muskelschwäche und Tremor (Zittern) hervorrufen. Es wird auch berichtet, dass Thalidomid einen dauerhaften Nervenschaden verursachen kann und die Symptome auch nach Absetzen des Thalidomids andauern.

Myelompatienten, die mit Vincristin behandelt werden, können ebenfalls eine periphere Neuropathie bekommen. Die Vincristin induzierte periphere Neuropathie kann Symptome verursachen, die der Velcade- oder Thalidomid-induzierten peripheren Neuropathie ähnlich sind. Außerdem kann die anhaltende Einnahme von Vincristin zusätzliche Nervenschmerzen und motorische Schwierigkeiten verursachen.

Vorkommen

Die häufigsten Formen der medikamenteninduzierten peripheren Neuropathie werden durch neurotoxische Medikamente oder Medikamente verursacht, die das Nervensystem des Körpers beschädigen. Diese schließen oft die neuen Substanzen Velcade und Thalidomid ein, obwohl andere neurotoxische Medikamente wie Vincristin und Cisplatin auch zu peripherer Neuropathie führen können.

Velcade-induzierte periphere Neuropathie

Studien haben gezeigt, dass die periphere Neuropathie bei 64 bis 70 Prozent neu diagnostizierter Myelompatienten vorkommen kann, die zweimal die Woche mit intravenösem Velcade behandelt werden; davon haben bis zu 16 Prozent der Patienten eine schwere periphere Neuropathie.

Diese Raten treffen auch für Myelompatienten zu, die mit Velcade im Rezidiv behandelt werden.

Neue Studien haben jedoch gezeigt, dass die wöchentliche oder subkutane (eingespritzt ins subkutane Fettgewebe unter der Haut) Gabe von Velcade die Rate und Schwere der Neuropathie deutlich vermindert, ohne dabei die Wirkung des Medikamentes zu reduzieren. Es gab 8 Prozent schwere Neuropathien bei einmal wöchentlicher Gabe und 6 Prozent bei subkutaner Applikation.

Die Experten wiesen darauf hin, dass Kombinationen von neurotoxischen Medikamenten, einschließlich Velcade und Thalidomid, keine höhere Raten an peripherer Neuropathie verursachten, obwohl man höhere Raten erwarten würde.

Außerdem hatte die Kombination von Velcade plus Revlimid (Lenalidomid) und Dexamethason niedrigere als erwartete Raten an peripherer Neuropathie; nur 2 bis 3 Prozent der Patienten zeigten schwere Symptome in den Studien. Die Experten nahmen an, dass die antiinflammatorischen Effekte von Revlimid oder die Gabe von Velcade und Dexamethason am selben Tag das Risiko der Velcade-induzierten Neuropathie reduzieren können.

Die Velcade-induzierte periphere Neuropathie beginnt im Allgemeinen nach 15 Wochen Therapie, wenn der Patient insgesamt etwa 26 mg/m^2 Velcade erhalten hat. Das Risiko steigt, bis der Patient 42 mg/m^2 zu 45 mg/m^2 Velcade erhalten hat, dann verringert sich das Risiko wieder.

Der einzige bekannte Risikofaktor für die Velcade-induzierte periphere Neuropathie ist eine bereits bestehende periphere Neuropathie in der Anamnese vor Beginn der Velcade Therapie. Studien haben gezeigt, dass die verlängerte Gabe von Velcade oder eine Wiederbehandlung mit Velcade das Risiko eines Patienten, eine periphere Neuropathie zu entwickeln, nicht vergrößern.

Thalidomid-induzierte periphere Neuropathie

Die meisten Studien zeigen, dass sich eine periphere Neuropathie bei bis zu 55 Prozent neu diagnostizierter Myelompatienten, die mit Thalidomid behandelt werden, (10 Prozent schwer) und bei bis zu 27 Prozent rezidivierter Myelompatienten (6 Prozent schwer) entwickelt.

Die Studien haben auch gezeigt, dass bis zu 75 Prozent der Myelompatienten, die mehr als 12 Monate mit Thalidomid behandelt werden, eine periphere Neuropathie entwickeln.

Die Rate und Schwere der Thalidomid-induzierten peripheren Neuropathie hängen auch von der Dauer der Therapie ab. Obwohl die Neuropathie normalerweise erst nach mehreren Monaten der Thalidomid-Therapie vorkommt, hat es sich auch gezeigt, dass es Patienten gibt, die innerhalb von 14 Wochen der Therapie betroffen sind, und gelegentlich tritt die Neuropathie auch erst nach Therapieende auf.

Die Ergebnisse bezüglich der Risikofaktoren für das Auftreten einer Thalidomid-induzierten peripheren Neuropathie sind gemischt. Die Ergebnisse einer Studie zeigen, dass Alter, Geschlecht und eine vorhergehende Thalidomid-Therapie das Risiko nicht vergrößern, eine Thalidomid-induzierte periphere Neuropathie zu entwickeln. Jedoch fand eine andere Studie, dass Patienten über 65 Jahre mit größerer Wahrscheinlichkeit diese Störung entwickeln als Patienten unter 65 Jahren.

Andere medikamenteninduzierte periphere Neuropathien

Wie man zeigen konnte, entwickeln Myelompatienten, die mit Vincristin-basierten Kombinationen behandelt wurden, in 10 bis 15 Prozent der Fälle eine gemäßigte bis schwere periphere Neuropathie. Bei hohen Vincristin-Dosierungen kann die periphere Neuropathie bei bis zu 24 Prozent der Patienten auftreten.

Bei Myelompatienten, die mit Revlimid behandelt wurden, sind viel niedrigere Raten an peripherer Neuropathie berichtet worden (bis zu 2 Prozent schwere periphere Neuropathie), ebenso bei Pomalidomid (bisherige Daten deuten auf eine niedrige bis moderate Neuropathie hin).

Außerdem haben neue Studien gezeigt, dass Patienten, die Carfilzomib, Marizomib und MLN9708 nehmen - die derselben Substanzklasse wie Velcade (Proteasomenhemmstoffe) angehören - auch niedrige Raten an peripherer Neuropathie haben können.

"Die zweite Generation Proteasomenhemmstoffe wie Carfilzomib, Marizomib und MLN9708 ist deutlich weniger neurotoxisch und zeigt auch beträchtliche therapeutische Wirkungen, besonders Carfilzomib und MLN9708." sagte Dr. Richardson.

Jedoch gaben die Experten zu, dass größere Studien erforderlich sind, um die Rate an peripherer Neuropathie bei Patienten zu bestätigen, die die neueren Proteasomenhemmstoffe erhalten.

Für weitere Informationen, siehe bitte den Artikel in der Zeitschrift Leukemia (Auszug).

© [Light Knowledge Resources](#)