Transplantation beim Myelom

Zellmobilisierung mit oder ohne Chemo?

Welche Strategie zur Stammzellmobilisierung bei Myelompatienten gewählt wird, beeinflusst offenbar nicht das Ergebnis der autologen Stammzelltransplantation. Progressionsfreies und Gesamtüberleben sind bei Mobilisierung durch koloniestimulierende Faktoren (CSF) mit oder ohne Chemotherapie im Wesentlichen gleich, wie eine retrospektive Studie ergab.

Ausgewertet wurden die Daten von 968 Patienten mit einem multiplen Myelom, die innerhalb eines Jahres nach der Diagnose eine Melphalan-Hochdosistherapie und eine autologe Stammzelltransplantation erhalten hatten. Zur Mobilisierung der Stammzellen aus dem Knochenmark in das periphere Blut wurde bei 519 Patienten nur ein Wachstumsfaktor (G-CSF

oder GM-CSF) verwendet, bei 449 Patienten die Kombination aus Wachstumsfaktor plus Chemotherapeutikum. Die meisten Patienten (75 %) erhielten Cyclophosphamid. Nach der Transplantation erfolgte bei allen Patienten eine immunmodulatorische oder eine Bortezomib-basierte Therapie.

Die erfolgreiche Ansiedlung neutrophiler Granulozyten lief mit 13 Tagen in beiden Gruppen gleich schnell ab. Anders war dies bei den Thrombozyten, die in der Kombigruppe ein wenig schneller eine Konzentration von mindestens 20.000/ μ l erreichten (19 vs. 18 Tage).

Das progressionsfreie Überleben nach drei Jahren lag in der Gruppe mit Mobilisierung durch einen Wachstumsfaktor bei 43 %, in der Vergleichsgruppe bei

Blutausstrich bei multiplen Myelom.

40 %. Auch beim Parameter Gesamtüberleben gab es nach drei Jahren keinen signifikanten Unterschied (82 vs. 80 %), ebenso wenig nach fünf Jahren (62 vs. 60 %).

Peter Leiner

Uy GL et al. Contribution of chemotherapy mobilization to disease control in multiple myeloma treated with autologous hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2015 Aug 24 [Epub ahead of print].

Fortgeschrittenes Schilddrüsenkarzinom

Tyrosinkinasehemmer nur in ausgewählten Fällen sinnvoll

Das fortgeschrittene Schilddrüsenkarzinom ist ein mögliches Einsatzgebiet für Tyrosinkinasehemmer. Ein direkter Vergleich einzelner Substanzen erfolgte bisher allerdings nicht.

Daher fehlen Daten für die Entscheidungsfindung, welche Substanz bei welchem Karzinomtyp die beste Option ist. Hilfestellung liefern nun die Ergebnisse einer Metaanalyse.

Sie zeigte, dass Patienten mit fortgeschrittenen differenzierten oder medullären Schilddrüsenkarzinomen auf verschiedene Tyrosinkinasehemmer nicht oder nur mäßig ansprechen. Beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom erzielte Pazopanib mit 49 % die höchste gepoolte Prozenträte für ein objektives Ansprechen gefolgt von Sorafenib mit 17 %. Gefitinib führte bei keinem Patienten mit diesem Karzinomtyp zu einem objektiven Ansprechen. Patienten mit medullären Karzinomen sprachen weder auf Gefitinib noch auf Imatinib objektiv an. Erfolg versprechender waren Sunitinib mit 43 %, Vandetanib mit 40 % und Cabozantinib mit 27 %. Der klinische Nutzen als sekundärer Studienendpunkt

errechnete sich für Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen unter Sorafenib mit 53 % und für Patienten mit medullärem Karzinom unter Vandetanib mit 84 % sowie unter Cabozantinib mit 55 %.

Die Toxizität war bei allen Tyrosinkinasehemmern nicht unerheblich, häufige Nebenwirkungen waren Hand-Fuß-Syn-drome und gastrointestinale Effekte. Die

Wissenschaftler empfehlen den Einsatz dieser Substanzen daher nur für ausgewählte Patienten mit rasch voranschreitender Erkrankung.

Barbara Kreutzkamp

Klein Hesselink EN et al. Response and toxicity of small-molecule tyrosin kinase inhibitors in patients with thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2015;172(5): R215-25.

kurz notiert

FP3-exprimierende Adenoviren bekämpfen VEGF

Der Rezeptor FP3 ist aufgrund seiner hohen Affinität für den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) eine hocheffektive und vielversprechende Strategie zum Angriff auf den VEGF-Signalweg. Aufgrund seiner schlechten pharmakokinetischen Eigenschaften in vivo ist seine Anwendung jedoch limitiert. Um diese Schwierigkeit zu überwinden, wurde ein neues onkolytisches Adenovirus entwickelt, das FP3 exprimiert. In weiteren Untersuchungen führten diese Adenoviren zu einer starken Abnahme der VEGF-Expression und der Gefäßdichte sowie zu einer Zunahme der Apoptose in Tumorzellen, was den supprimierenden Effekt der FP3-exprimierenden Adenoviren auf die VEGF-vermittelte Tumorigenese in vivo bestätigt. Entscheidend ist, dass der Mechanismus der Antitumorwirksamkeit, die durch die Adenoviren vermittelt wird, mit einer verlängerten VEGF-dämpfenden Wirksamkeit verbunden ist und die Onkolyse über die krebszellspezifische Replikation der Adenoviren verstärkt. Somit könnten die FP3-exprimierenden Adenoviren ein neuer vielversprechender Therapieansatz zur Behandlung von Krebserkrankungen sein [Choi IK et al. Int J Cancer. 2015;137(9):2253-69].

Judith Neumaier