kurz notiert

Supportivtherapie: Ingwer gegen Übelkeit

Komplementäre alternativmedizinische Verfahren sind nicht nur bei vielen Krebspatienten beliebt, sondern haben auch längst Eingang in offizielle Leitlinienempfehlungen gefunden. Die Evidenzlage bleibt allerdings schwierig. Klar ist: Nicht alles passt für jeden Patienten.

Ingwer ist als pflanzliches Mittel gegen Übelkeit geläufig. Pathophysiologisch spreche auch einiges für den Einsatz, erläuterte Petra Voiß, Essen, auf dem Deutschen Krebskongress 2016. Es wurden antagonisierende Effekte auf 5-HT₃-Rezeptoren des Nervus vagus beschrieben. Klinische Studien kamen allerdings zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der antiemetischen Wirksamkeit, unter anderem wegen kleiner Fallzahlen und fehlender standardisierter Extrakte.

In Kombination mit Aprepitant kann es zu mehr Übelkeit kommen – Voiß vermutet Wechselwirkungen und empfiehlt, Ingwer erst nach der Therapie mit Aprepitant einzusetzen. Ingwer kann möglicherweise auch das Blutungsrisiko erhöhen und sollte daher bei erhöhter Blutungsneigung, Antikoagulation oder vor einer Operation nicht angewendet werden.

Außerdem wurde in bisherigen Studien ein wichtiger Punkt außer Acht gelassen: Ingwer ist scharf und wer bereits Sodbrennen und brennende Magenschmerzen hat, wird das Phytotherapeutikum nicht anwenden. „Ich finde Ingwer gut“, stellte Voiß klar, „aber man muss wissen, wem man das gibt!“ Oft genügt schon, nach bisherigen Vorlieben zu fragen: Wer bisher gerne Ingwer mochte und keine Magenprobleme hat, wird die antiemetische Phytotherapie versuchen.

In den gerade aktualisierten und in Kürze publizierten AGO-Leitlinien [www.ago-online.de] wird zur Bekämpfung chemotherapiebedingter Übelkeit und Erbrechen Akupunktur mit einem Evidenzlevel von 1a und einem Empfehlungsgrad B empfohlen. Voiß hat gute Erfahrungen gemacht mit der Akupunktur der Punkte Pc 6, Ma 36 und KG 12. „KG 12 setze ich besonders ein bei Aufstoßen und wenn die Nahrung lieber den Weg nach unten als nach oben nehmen möchte“, beschreibt sie. Bei Mundtrockenheit und Mukositis empfiehlt sie, die Punkte Ma 44 und Di 2 mit zu nadeln.

Friederike Klein

fen. Auch sollte nach Arzneien gefragt werden, die den Abbau des CML-Medikamentes induzieren.

Für eine optimale Adhärenz bei oraler Krebstherapie sind nach Ansicht von Freidank unter anderem möglichst einfache Therapieschemata und ein regelmäßiges Follow-up absolut nötig, ebenso die kontinuierliche Betreuung der Patienten.

Peter Leiner

Neue Aspekte der ALL-Therapie

Für Kinder mit einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) die ein zweites Rezidiv erleben, sollen gentechnisch mit einem chimären Antigenrezeptor ausgestattete T-Zellen (CAR-T-Zellen) die Prognose verbessern. Das hofft jedenfalls Stephan A. Grupp vom „The Children’s Hospital Philadelphia“, PA/USA. Er gehört zu einer der drei US-amerikanischen Forschergruppen, die einen CAR-T-Zell-Ansatz prüfen. 55 von 59 behandelten Kindern mit einer rezidierten oder therapierefraktären ALL sprachen auf die Therapie mit den autologen, mithilfe eines Lentovirus-Vektors veränderten T-Zellen im ersten Monat mit einer Komplettremission an. Das rezidivfreie Überleben über sechs Monate lag bei 76 %, das über ein Jahr bei 55 %. 18 Patienten seien bereits über ein Jahr in Remission, 13 ohne jede weitere Therapie, berichtete Grupp stolz. Die übrigen sechs wurden in der Folge transplantiert. „Die Perspektive ist aber, die Therapie statt der Transplantation einzusetzen“, betonte Grupp.

Persistenz der CAR-T-Zellen wichtig

Grupp glaubt, dass der von seiner Gruppe entwickelte, Lentovirus-basierte, CAR-T-Zell-Therapieansatz (CTL019) mit einer Kostimulation mit Anti-CD3- und Anti-CD28-Antigenen der effektivste ist, weil eine Persistenz der CAR-T-Zellen erreicht werden kann – auch wenn bisher die notwendige Dauer der Persistenz für die Langzeitkontrolle der Erkrankung noch nicht bekannt ist. Patienten, die auf diese Therapie ansprechen, zeigen eine Persistenz von CD3-T-Zellen von bis zu fünf Jahren, bei den anderen beiden Retrovirus-basierten CAR-T-Zell-Ansätzen werden nur etwa 30 Tage erreicht. In vivo proliferieren die infundierten gentechnisch veränderten T-Zellen weiter und dringen auch in den Liquor und das Zentralnervensystem ein. Entsprechend wurde ein Ansprechen von ZNS-Erkrankungen beobachtet. Die persistierenden T-Zellen bleiben auch funktionsfähig, das zeigte sich in Untersuchungen sowohl mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) als auch durch Apoptisetests.

Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen?

Die wichtigste Nebenwirkung der CAR-T-Zell-Therapie ist ein Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), das bei 88 % der Patienten auftrat. Das CRS ist zwar reversibel, kann aber lebensbedrohlich sein und erforderte bei 27 % der behandelten Patienten eine Intensivbehandlung. Die Schwere hänge zusammen mit der Tumorlast, betonte Grupp. Extrem erhöhte Werte von Interleukin-6 als zentralem Mediator korrelieren mit einem schweren CRS. Der Anti-IL-6-Antikörper Tocilizumab – zugelassen bei juveniler idiopathischer Arthritis und rheumatoider Arthritis – könne nach seiner Erfahrung in einer Dosis von 8 mg/kg das Fieber umgehend und die übrigen Nebenwirkungen innerhalb eines Tages wirksam bekämpfen.

Außerdem traten im Rahmen der CAR-T-Zell-Therapie schwere Makrophagen-Aktivierungssyndrome auf, die mit hohen Ferritinwerten korreliert sind. Weitere Nebenwirkungen sind neurotoxischer Natur (reversibel) und eine B-Zell-Aplasie, die bei allen Patienten mit Ansprechen auftritt und mit Immunglobulinen intravenös behandelt werden kann.

Für die einarmige Phase-II-Studie „Determine Efficacy and Safety of CTL019 in Pediatric Patients With Relapsed and Refractory B-cell ALL (ELIANA)“ zur klinischen Prüfung der über einen Lentovirus-Vektor hergestellten CAR-T-Zellen werden gerade Patienten weltweit rekrutiert. In Kürze können wahrscheinlich auch die ersten Patienten aus Deutschland eingeschlossen werden, berichtete Grupp.

Friederike Klein

CLL-Therapie auf Basis der klonalen Evolution

Immer besser verstehen Forscher die klonale Evolution der CLL. Gleichzeitig gibt es verschiedene potente Therapiemöglichkeiten. Zukünftig könnte daher die Behandlung der Patienten sehr individuell erfolgen. Wie dieses Vorgehen praktisch aussehen könnte, skizzierte Michael Hallek, Köln. Unter einer Therapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) werde dann molekular überprüft, welche klonale Entwicklung sich im Einzelfall vollzogen habe und mit diesem Wissen die Behandlung umgestellt, wenn sich Resistenzen zeigten. Möglich werde dies durch verschiedene Fortschritte, die auf dem Gebiet der CLL-Forschung in den letzten Jahren erreicht wurden.

Zum einen haben Genomanalysen und Sequenzierungen dazu beigetragen, die Pathogenese der CLL besser zu verstehen. Charakterisiert wird sie durch häufige Mutationen in bestimm-