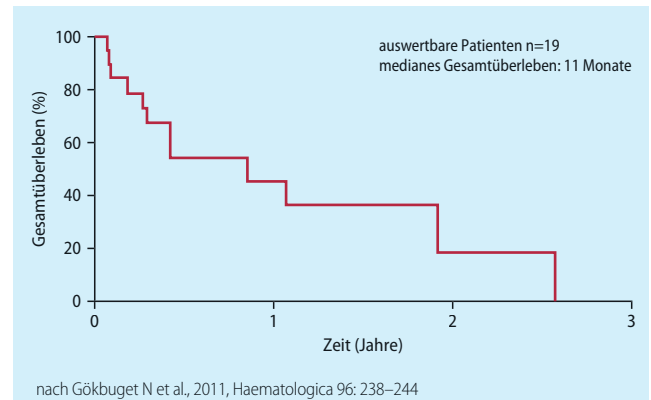


Meningeosis neoplastica

Therapie mit liposomalem Cytarabin

Eine ZNS-Beteiligung bei der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) geht mit einer schlechten Prognose einher und ist mit einem doppelt so hohen Risiko für Frühmortalität und Therapieversagen behaftet, so Dr. Nikola Gökbuget, Frankfurt. Bei einer ZNS-Beteiligung im Rezidiv kann mit intrathekaler Therapie ± systemische Therapie und Strahlentherapie bei etwa der Hälfte der Patienten eine komplette Remission (CR) induziert werden, das Risiko für eine kumulative Neurotoxizität steigt jedoch. Das Ziel der Therapie des ZNS-Rezidivs ist es daher, ein Regime zu finden, das nebenwirkungsärmer ist und es erlaubt, die Patienten möglicherweise nach der Therapie in CR zu transplantieren.

In einer europäischen Phase-II-Studie erhielten 22 stark vorbehandelte Patienten mit ALL bzw. sehr aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen und isoliertem oder kombiniertem ZNS-Rezidiv liposomales Cytarabin (DepoCyte®) intrathekal in zweiwöchentlichen Abständen (Gökbuget N et al., 2011, Haematologica 96: 238–244). Der primäre Endpunkt war das zytologische Ansprechen in der Zerebrospinalflüssigkeit nach 1 oder 2 Zyklen. Insgesamt wurde bei 74% der Patienten nach 2 Zyklen eine vollständige zytologische Remission erreicht, wobei das Ansprechen bei Patienten mit ALL (84%) höher war als das bei den Patienten mit Burkitt-Lymphomen (40%). Die mediane Zeit bis zur erneuten Progression betrug bei den 14 Patienten mit kompletter Remission 7 Monate, das mediane Gesamtüberleben 11 Mo-



Liposomales Cytarabin zur Therapie von ZNS-Rezidiven bei akuter lymphatischer Leukämie bzw. sehr aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen

nate (Abb.). Mit zunehmender Zyklenzahl traten Nebenwirkungen – in erster Linie Kopfschmerzen und auch neurologische Komplikationen – auf, die möglicherweise mit der intrathekalen Therapie assoziiert sind. „Häufig wissen wir jedoch nicht, ob die Therapie die Problematik verursacht oder die Erkrankung per se“, sagte Gökbuget. Insgesamt hat das liposomale Cytarabin eine hervorragende anti-leukämische Aktivität gezeigt.

Quelle: Informationen der Mundipharma GmbH

Multiples Myelom

Bortezomib: Behandlungsoption für Patienten mit Niereninsuffizienz

Nierenerkrankungen sind eine häufig auftretende Organschädigung bei Patienten mit multiplem Myelom und liegen bereits bei ca. 30% aller neu diagnostizierten vor. Sie können jederzeit im Verlauf der Erkrankung auftreten. Bortezomib ist sowohl für Myelom-Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion als auch für Myelom-Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine wirksame und verträgliche Behandlungsoption.

Eine Niereninsuffizienz kann bei der Therapie mit Bortezomib (Velcade®) in Kombination mit Melphalan/Prednison (VMP) nicht als negativer prognostischer Faktor gewertet werden. In der Phase-III-Studie VISTA zum Vergleich der First-line-Therapie mit VMP versus Melphalan/Prednison (MP) bei Patienten mit multiplem Myelom profitierten Patienten mit Niereninsuffizienz gleichermaßen wie Patienten mit normaler Nierenfunktion (Dimopoulos M et al., 2009, J Clin Oncol 27: 6086–6093; Mateos MV et al., 2010, J Clin Oncol 28: 2259–2266; San Miguel JF et al., 2008, N Engl J Med 359: 906–917): Das 3-Jahres-Überleben bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) \geq 60 ml/min lag bei 74,5%, bei Patienten mit einer CrCl < 60 ml/min bei 63,1%.

Therapieansprechen

Die Rate kompletter Remissionen (CR) war unter VMP unabhängig von einer Niereninsuffizienz: 30% aller Patienten der VMP-Gruppe erreichten eine CR, von den Patienten mit einer CrCl < 50 ml/min waren es 31%. Bei dialysepflichtigen Patienten lag die CR-Rate unter VMP bei 25%. Das Gesamtansprechen bei VMP-Patienten mit Niereninsuffizienz war mit 68% ebenfalls auf einem vergleichbar hohen Niveau wie in der Analyse aller Patienten unter VMP mit 71%. Dialysepflichtige Patienten zeigten eine ausgesprochen hohe Gesamtansprechrate von 75%.

Im Median sprachen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl < 50 ml/min) innerhalb von 1,0 Monaten auf die Therapie mit VMP an. In der Analyse aller Patienten

der VMP-Gruppe betrug dieser Zeitraum median 1,4 Monate.

Die Zugabe von Bortezomib verkürzte bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (CrCl < 50 ml/min) im Vergleich zur alleinigen Gabe von MP die mediane Zeit bis zum ersten Ansprechen von 3,4 Monaten auf 1,0 Monate und erhöhte den CR-Anteil von 5% auf 31%.

Wiederherstellung der Nierenfunktion

Unter VMP erreichten zudem 44% der Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (CrCl < 50 ml/min) eine Erholung der Nierenfunktion. Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (CrCl < 30 ml/min) waren es 37%, unter MP nur 7%.

Quelle: Informationen der Janssen-Cilag GmbH