

kurz notiert

S3-Leitlinie Palliativmedizin wirkt!

Insgesamt 230 Empfehlungen enthält die S3-Leitlinie Palliativmedizin [AWMF Registernummer 128 - 001OL], davon 100 evidenzbasiert. Das lasse sich für ein Fach sehen, dem die Evidenzbasierung häufig abgesprochen werde, betonte Bernd Alt-Epping, Göttingen, auf der DGHO-Jahrestagung 2015. Seit einem halben Jahr ist die Leitlinie veröffentlicht und es hat sich seiner Ansicht nach schon einiges getan:

1. In der studentischen Lehre und der beruflichen Weiterbildung wurden Elemente und Inhalte der S3-Leitlinie implementiert.
2. Basierend auf Leitlinienempfehlungen wurden zehn Qualitätsindikatoren konsentiert, etwa die Reduktion von Atemnot und Schmerz. „Diese Kennzahlen werden jetzt verlangt, wenn Sie sich bei der Deutschen Krebsgesellschaft als onkologisches Zentrum bewerben“, sagte Alt-Epping.
3. Das Bewusstsein für die Vermeidung von Unter- und Übertherapie am Lebensende ist gewachsen und entspricht auch der aktuellen Initiative „Gemeinsam klug entscheiden“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
4. Die S3-Leitlinie stärkt den Rücken und unterstützt die Argumentation bei schwierigen, strittigen Fragen, z.B.
 - ▶ (Symptomatische) Behandlung der Dyspnoe mit Opioiden
 - ▶ (Konsequente) Umsetzung von Frühintegrationskonzepten
 - ▶ (Kriterienbegründete) Therapiebegrenzung in der Sterbephase

Damit hat die S3-Leitlinie laut Alt-Epping bereits jetzt umfassende Auswirkungen auf das konkrete klinische Tun. Derzeit ist der zweite Teil der S3-Leitlinie Palliativmedizin in Vorbereitung. Nachdem die aktuelle Version u.a. die Symptome Atemnot, Schmerz, Obstipation, Depression und die Bereiche Kommunikation, Sterbephase und Versorgungsstrukturen abdeckt, wird sich der zweite Teil mit maligner intestinaler Obstruktion, Übelkeit/Erbrechen (unabhängig von einer Chemotherapie), Schlafstörungen und nächtliche Unruhe, Wundpflege, Fatigue, Angst, Therapiezielfindung und Umgang mit Todeswunsch befassen. *Friederike Klein*

ter der zusätzlichen Dasatinib-Therapie signifikant länger ereignisfrei ($p = 0,04$) [Paschka P et al. EHA. 2015;Abstr S515.]. „Diese Ergebnisse sind ermutigend und werden derzeit in einer konfirmatorischen Phase-III-Studie überprüft“, sagte Schenk.

Dasatinib ist bislang nur für bestimmte Subgruppen von Patienten mit CML und ALL zugelassen.

Midostaurin bei FLT3-ITD-Mutation

Ein weiterer vielversprechender Ansatzpunkt für molekular zielgerichtete Substanzen sei, so Schenk, die membrangebundene Tyrosinkinase FLT3. Etwa ein Viertel aller erwachsener AML-Patienten weist die FLT3-ITD (Internal Tandem Duplication)-Mutation auf. Diese Mutante geht mit einer ungünstigen Prognose einher, besonders wenn ein hohes Mutante/Wildtyp-Verhältnis vorliegt [Schlenk R et al. Blood. 2014;124(23):3441-9]. „Der Multikinaseinhibitor Midostaurin scheint bei diesen Patienten besonders wirksam zu sein“, berichtete Schenk aus einer Intenrimsanalyse der AMLSG 16-10-Studie.

Längeres ereignisfreies Überleben unter Sorafenib

Sorafenib ist ebenfalls ein Multikinaseinhibitor, der die AML-Therapie möglicherweise in Zukunft bereichern könnte. Bislang ist er nur für die Behandlung einiger solider Tumorentitäten zugelassen. An der randomisierten Doppelblindstudie SORAML nahmen 267 erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter

AML teil. Die obere Altersgrenze betrug 60 Jahre, die FLT3-ITD-Inzidenz lag bei 17 %. Alle Patienten erhielten zwei Induktionszyklen mit Daunorubicin und Cytarabin gefolgt von drei Konsolidierungszyklen mit hochdosiertem Cytarabin. Nach der ersten kompletten Remission wurde bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko eine allogene Stammzelltransplantation anberaunt. Begleitend erhielten alle randomisiert entweder Sorafenib 800 mg/d oder Placebo. Nach einer medianen Beobachtungszeit von drei Jahren lag das mediane ereignisfreie Überleben (EFS) im Placebo-Arm bei 9,2 Monaten, im Sorafenib-Arm bei 20,5 Monaten, entsprechend einem 3-Jahres-EFS von 22 vs. 40 % ($p = 0,013$) [Röllig C et al. ASH 2014;Abstr 6]. „Die günstigen Effekte von Sorafenib auf das ereignisfreie Überleben scheinen nicht auf ein spezifisches molekulares Teilspektrum beschränkt zu sein“, berichtete Schlenk aus der Studie.

Selektivere FLT-3-Inhibitoren

Derzeit werden selektivere FLT-3-Inhibitoren der zweiten Generation wie Crenolanib in Studien der Phase II und III geprüft. Bei rezidivierter oder therapieresistenter AML könnten sie womöglich besonders wirksam sein, so Schlenk. *Thomas M. Heim*

Bei älteren Myelompatienten Zweifachkombination?

Das multiple Myelom (MM) betrifft mit etwa zwei Drittel der Erstdiagnosen und fast drei Viertel der krankheitsbedingten Todesfälle überwiegend ältere Menschen. „Zwar hat sich die Prognose von Myelompatienten durch die Einführung neuer Substanzen grundlegend verbessert, Patienten über 70 profitieren davon aber deutlich weniger als jüngere“, erklärte Katja Weisel, Tübingen. Das chronologische Alter alleine sage jedoch wenig über die Vitalität und Belastbarkeit des einzelnen Patienten aus und Daten aus klinischen Studien zu dieser Patientengruppe seien rar. „Bei der Entscheidung, wie aggressiv wir einen älteren Patienten behandeln sollten, befinden wir uns daher oft in einem Dilemma“, erklärte Weisel.

Gebrechlichkeitsscore ist prädiktiv

Um verlässlicher zwischen „fitten“ und „gebrechlichen (engl. frail)“ älteren Myelompatienten differenzieren zu können, entwickelten Antonio Palumbo und Kollegen, Turin, Italien, einen Frailty-Score. Neben dem Alter des Patienten werden dabei Begleiterkrankungen sowie psychische und körperliche Funktionen berücksichtigt. Der Score wurde anhand von drei prospektiven Studien des europäischen Myelomnetzwerks (EMN) mit insgesamt 869 MM-Patienten evaluiert. In diesen Studien war ein Proteasominhibitor – Bortezomib oder Carfilzomib – oder der Immunmodulator Lenalidomid verwendet worden. Ein hoher Frailty-Score-Wert korrelierte mit niedrigem progressionsfreien Überleben (PFS), niedrigem Gesamtüberleben (OS), einer erhöhten Toxizität der Medikation und mit einer hohen Therapieabbruchrate [Palumbo A et al. Blood. 2015;125(13):2068-74]. Anhand des im Internet offen zugänglichen Frailty-Score-Calculators kann der Score in wenigen Minuten bestimmt werden [<http://www.myelomafraailtyscorecalculator.net/>]. Der Score soll in zukünftigen Studien zum MM berücksichtigt werden.

Hohe Nebenwirkungsrate unter Standardtherapie

Eine Metaanalyse [Fayers PM et al. Blood. 2011;118(5):1239-47] und Subgruppenanalysen [San Miguel JF et al. J Clin Oncol. 2013;31(4):448-55; Weisel KC et al. ASH. 2013;Abstr 3198] ran-