

**Internationales Multiples Myelom Symposium
für PatientInnen und Angehörige
5.Mai 2007
Kardinal König Haus in Wien**

**Ein Vortrag von Univ. Prof. Dr. Heinz Ludwig
Wilhelminenspital Wien**



Ludwig 2007

Behandlung des Rezidives

Heinz Ludwig
1. Medizinische Abteilung mit Onkologie
Wilhelminenspital
heinz.ludwig@wienkav.at

Ludwig 2007

Klassifikation

Rezidiv:

Neuerliches Fortschreiten bzw. Wiederauftreten der Erkrankung (nach vorübergehender Remission)

- a) unter laufender Therapie
- b) nach beendeter Therapie

Refraktäres Myelom:

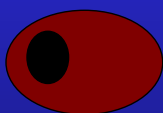
kein Ansprechen unter Therapie

- a) primär
- b) sekundär

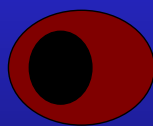
Ludwig 2007

Ursachen für Therapieresistenz

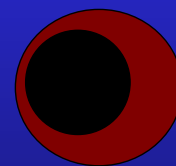
- Tumor genetisch instabil
- "Auswachsen" von resistenten, aggressiveren Tumorzellen



Translokation
Chromosom 14



Deletion
Chromosom 13



Genetische Instabilität
p15,p16, Methylierung p53
Mutation, sekundäre
Translokationen

Ludwig 2007

Behandlungsmöglichkeiten

- Wiederholung der Vor-Therapie
- Dexamethason oder andere Corticosteroide
- MP, VAD, DCEP.. Und andere Polychemotherapien
- Thalidomid-Dexamethason
- Velcade, Revlimid
- Neue Substanzen (Thal., Velcade, Revlimid) plus MP
- Autologe oder allogene Transplantation
- Strahlentherapie

Ludwig 2007

Welche Behandlung ?



Dexamethason Monotherapie

- Vorteile:
- keine Chemotherapie, kein Haarverlust
 - orale Behandlung
 - Remissionsrate 20-40%

- Nachteile:
- Cortisonnebenwirkungen
 1. Erhöhung der Infektionsrate (Pilze, Viren, Bakterien)
 2. Veränderung von:
 - Aussehen (Mondgesicht in Extremfällen)
 - Körpersilhouette
 3. Gewichtszunahme, Muskelatrophie
 4. Knochenschwund
 5. Störung des Hormonhaushalts
 6. Psychische Veränderungen

Ludwig 2007

VAD (*Vincristin, Adriamycin, Dexamethason*) C-VAMP, VND, VID, VAMP

- Vorteile: Remissionsraten (~70%)
relativ schneller Wirkungseintritt
- Bedingung: Zentraler Zugang
Infusion über 4 Tage
- Nebenwirkungen: Beeinträchtigung des Blutbildes
↑ Infektionsrate
Nervenschädigung (seltener)
Dexamethason-Nebenwirkungen

Ludwig 2007

Melphalan-Prednison oder andere 'einfache Chemotherapien

Vorteile:	Remissionsraten (~50%)
Einschränkung	Nur bei günstiger Prognose empfehlenswert
Nebenwirkungen:	Beeinträchtigung des Blutbildes Beeinträchtigung von Stammzellen ↑ Infektionsrate

Ludwig 2007

Thalidomid

Vorteile

Therapie	Remissionsrate
Thalidomid	20-30%
Thalidomid-Dexamethason	30-40%
Thalidomid-Dexamethason-Chemotherapie	40-60%

Thromboseprophylaxe erforderlich

Ludwig 2007

Thalidomid

Nebenwirkungen

Müdigkeit, Schwäche
Verstopfung
Venenthrombosen
Kribbeln, Taubheitsgefühl
Schwindel
Hautausschlag
Herzrhythmusstörungen
Flüssigkeitsretention
Zittern, Koordinationsprobleme
Depression

Ludwig 2007

NW dosisabhängig und häufiger im höheren Alter

Autologe Transplantation

Sofort



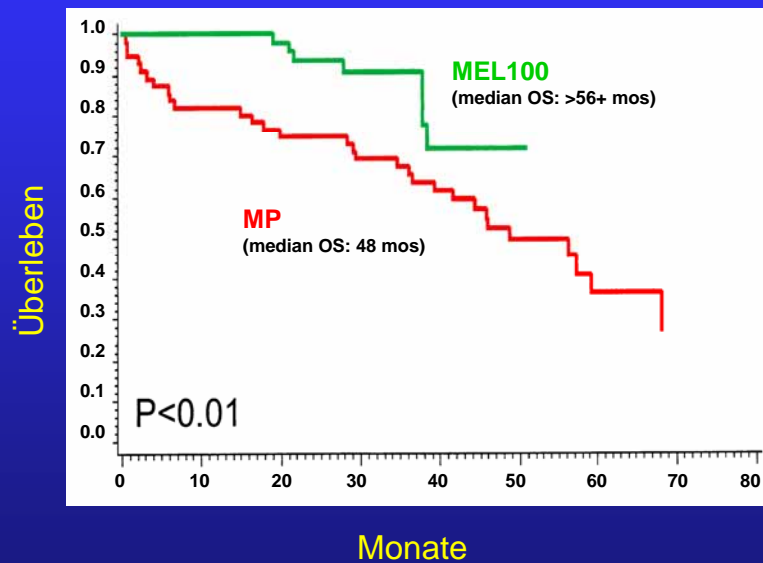
nach Rezidiv

Kein Unterschied im Überleben

Allerdings bei früher Transplantation:
Längere Remissionsdauer mit
Besserer initialen Lebensqualität

Ludwig 2007

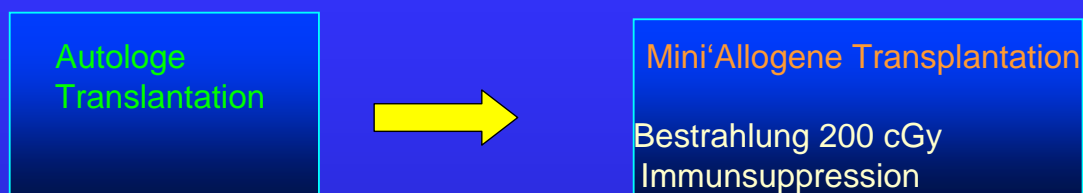
„Transplantation mit ‚Intermediate-Dose‘ Melphalan (100 mg)



Ludwig 2007

Palumbo A. et al., Blood 1999

Autologe Transplantation gefolgt von ‚Mini‘ Allogene Transplantation



Vorteil

Hohe Remissionsrate
Einige Patienten werden vielleicht
geheilt

Nachteil

Hohe Therapie-bedingte Sterblichkeit
Nebenwirkungsreich
Risiko der Graft versus Host-Reaktion
Hohe Infektionsgefährdung

Ludwig 2007

VELCADE

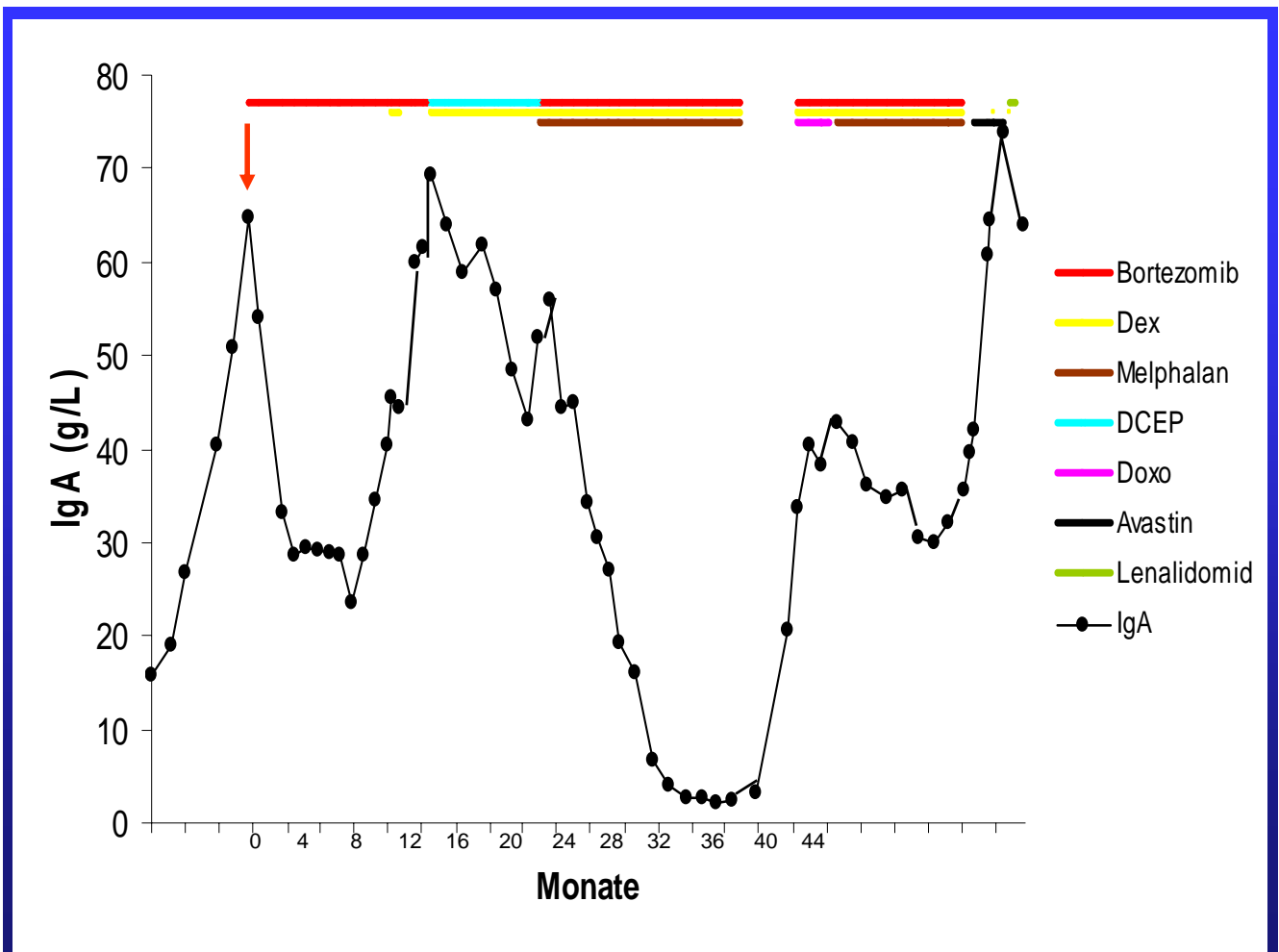
Vorteile:

Wirksam auch bei mehrfacher Vorbehandlung
ungünstiger Zytogenetik
Kaum Übelkeit
Kein Haarverlust

Nebenwirkungen:

Nervenschädigung
Durchfall
Müdigkeit
Thrombopenie
Neutropenie
Reaktivierung von Virusinfektionen

Ludwig 2007



Revlimid® (Thalidomid Abkömmling)

Vorteile

- Orale Verabreichung
- Wirksam - bei ungünstigen Zytogenetik
- bei Thalidomid-Resistentenz
- Keine Neuropathie und Verstopfung

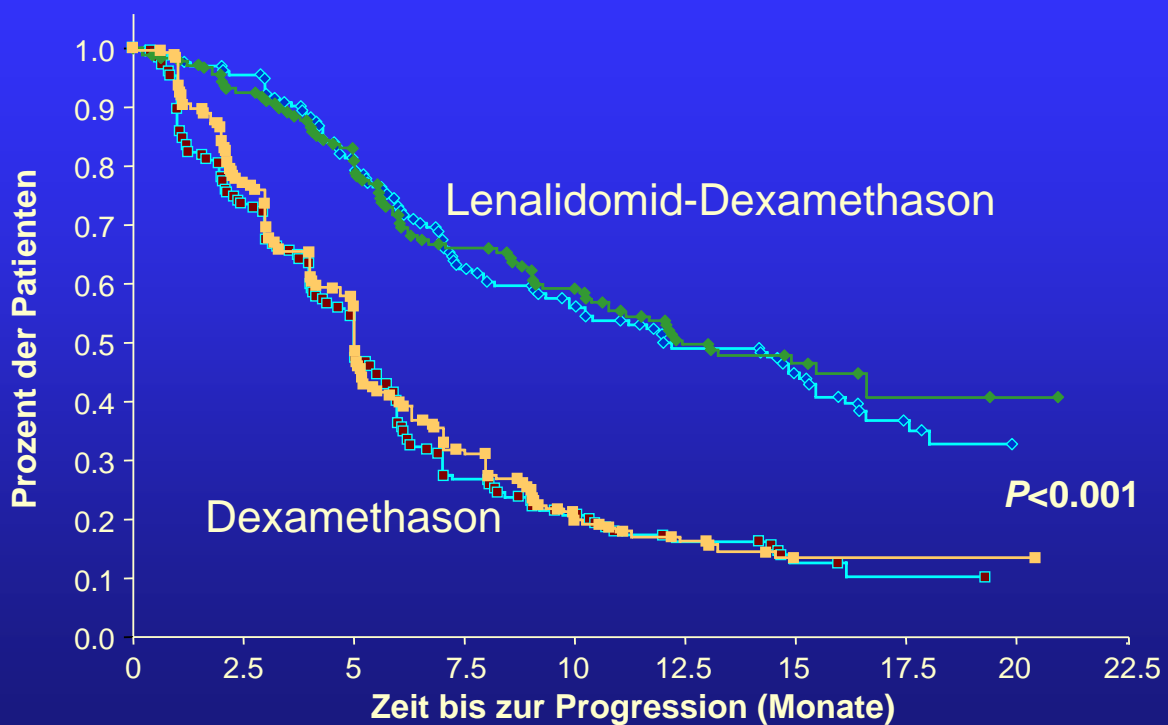
Nachteile

- Thrombopenie, Leukopenie, Anämie

Ludwig 2007

Anderson K, 2003

Revlimid-Dexamethason versus Dexamethason



Ludwig 2007

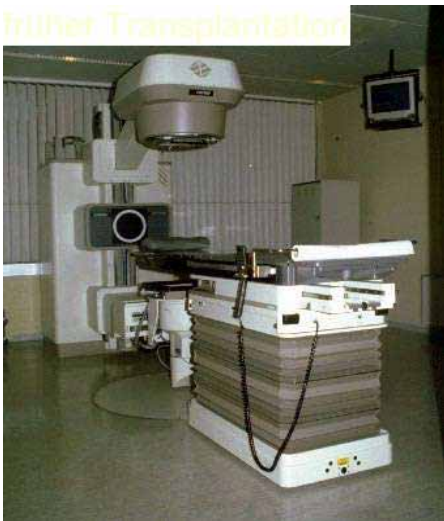
Weber D et al., ASCO 2006, Dimopoulos M et al. EHA 2006

Beispiele für Kombinationstherapien

Thalidomid	Thalidomid-Dex	Thalidomid-MP	Thal-Dex-Doxil
Velcade	Velcade-Dex	Velcade-MP	B-Doxil
Revlimid	Revlimid-Dex	Revlimid-MP	

Ludwig 2007

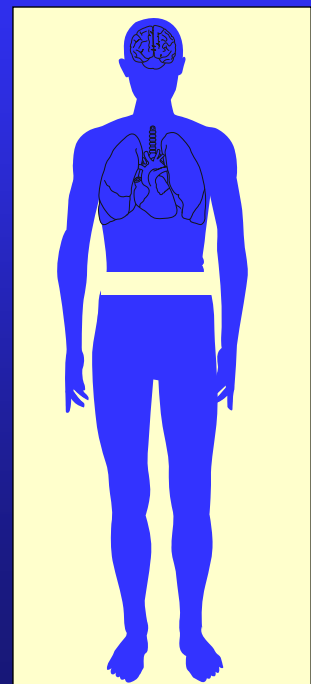
Autologe Transplantation



Halbkörperbestrahlung

Partielle Remission 38 %

Geringgradige Remission 63 %



McSweeney EN et al., Clin Oncol. 1993

Ludwig 2007



Zahlreiche neue Substanzen in Entwicklung

Ocean Journey
Kelly Thibodeau
1296