Konventionelle Therapie bei multiplen Myelom und Lymphomen

Univ. Prof. Dr. Johannes Drach

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

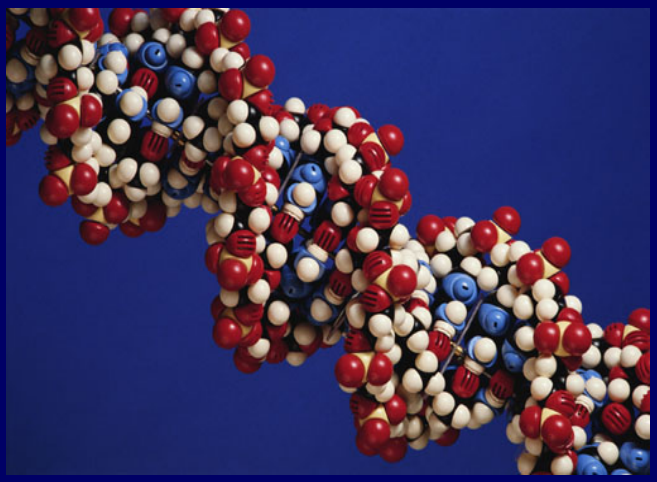
AKH Wien
Univ. Klinik für Innere Medizin I
Klinische Abteilung für Onkologie

Neue Therapiemöglichkeiten bei Lymphomen

NHL: Behandlungsmöglichkeiten

- Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten bei NHL, dazu gehören:
  - Chemotherapie
  - Strahlentherapie
  - Stammzellentransplantation (SZT)
  - Therapie mit monoklonalen Antikörpern
  - Weitere „neue“ Substanzen

Zellkernstrukturen (DNS) als Ziel der Krebstherapie bis zur Mitte der 90er Jahre.



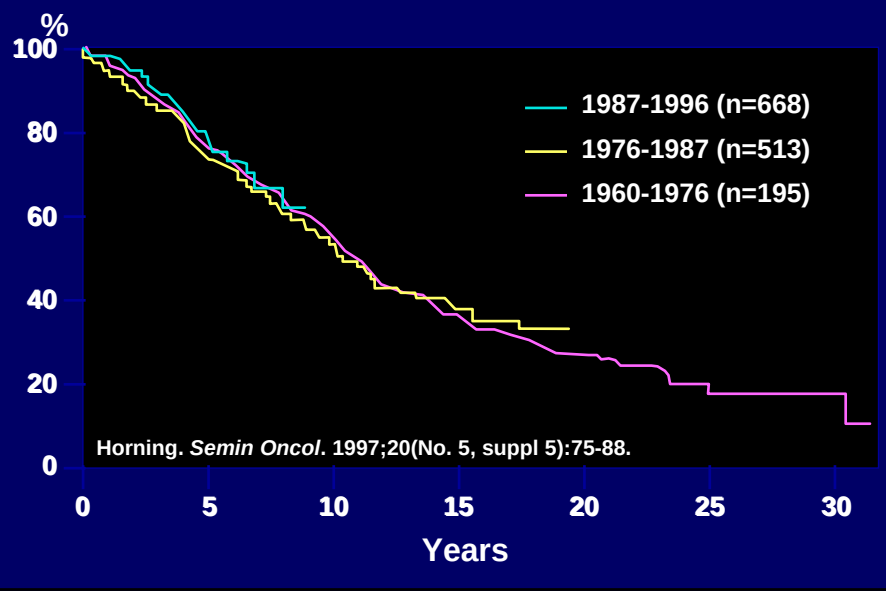
Chemotherapeutika bei NHL: Verabreichung

- In Tablettenform (oral)
- Direkt ins Blut (intravenös), entweder über eine Nadel oder einen Katheter
  - Ein zentraler Venenkatheter ist dauerhaft und wird normalerweise in eine der Venen im oberen Brustbereich eingeführt – bei einem zentralen Venenkatheter muss nicht jedes Mal bei Verabreichung der Medikamente eine neue Nadel eingeführt werden.
  - Einige intravenöse Chemotherapeutika können direkt mit einer Spritze injiziert werden, die meisten werden jedoch über eine Infusion gegeben, d. h. das Medikament wird zunächst in einen Infusionsbehälter eingefüllt, aus dem das Medikament dann langsam in die Vene tropft.

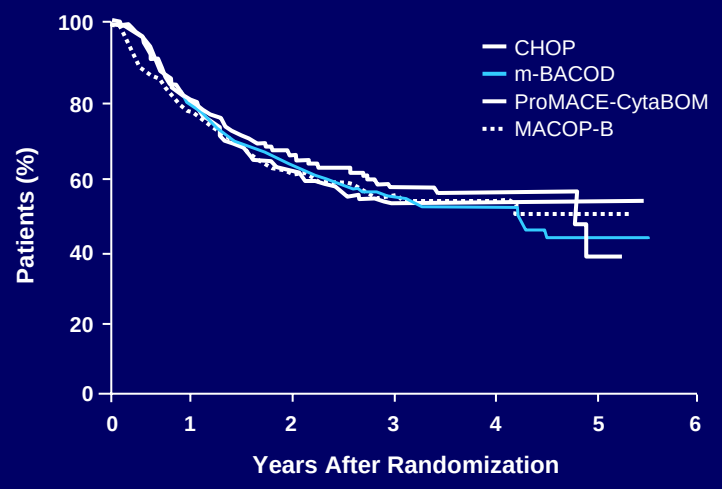
Chemotherapeutika bei NHL: Verabreichung (Fortsetzung)

- Viele Kombinationstherapien beinhalten sowohl Tabletten als auch intravenös verabreichte Medikamente.
- Die Behandlung erfolgt normalerweise in Zyklen.
  - Die Zeit zwischen den Zyklen beträgt meist 3 Wochen, wobei die Steroide, falls sie Teil der Therapie sind, 5 Tage lang nach der Gabe der chemotherapeutischen Medikamente verabreicht werden.
  - Ein kompletter Chemotherapieverlauf dauert normalerweise mehrere Monate.
- Die meisten chemotherapeutischen Präparate können ambulant gegeben werden, so dass der Patient am selben Tag wieder heimgehen kann, manchmal ist jedoch ein kurzer Krankenhausaufenthalt erforderlich.
- Chemotherapie kann mit Strahlen- oder monoklonaler Antikörpertherapie kombiniert werden.

Follikuläre Lymphome - Überlebenszeit

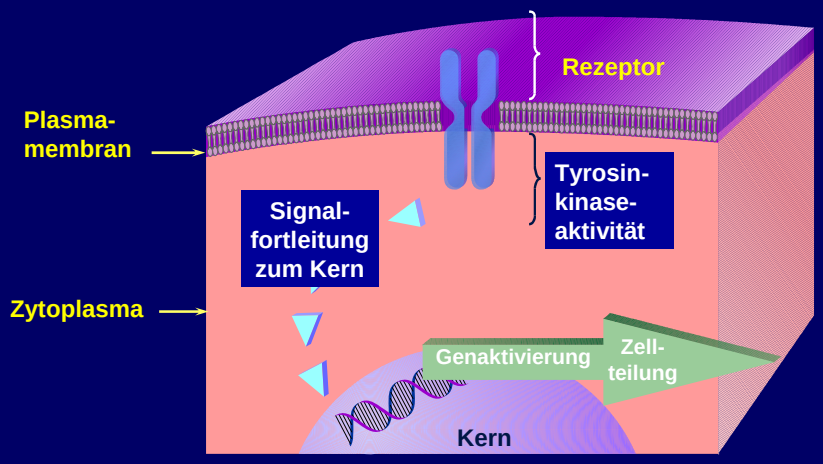


Aggressive Non-Hodgkin Lymphome: Überlebenszeit (Chemotherapie)

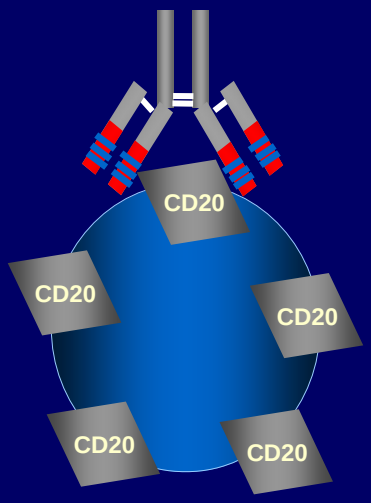


Adapted from Fisher et al. *N Engl J Med.* 1993;328:1002.

„Gezielte Therapeutika“ in der Krebstherapie



Monoklonale Antikörper in der Therapie von Non-Hodgkin Lymphomen



- Zielstruktur: CD20 (B-Zellen)
- Therapie bei CD20+ NHL in Verbindung mit Chemotherapie

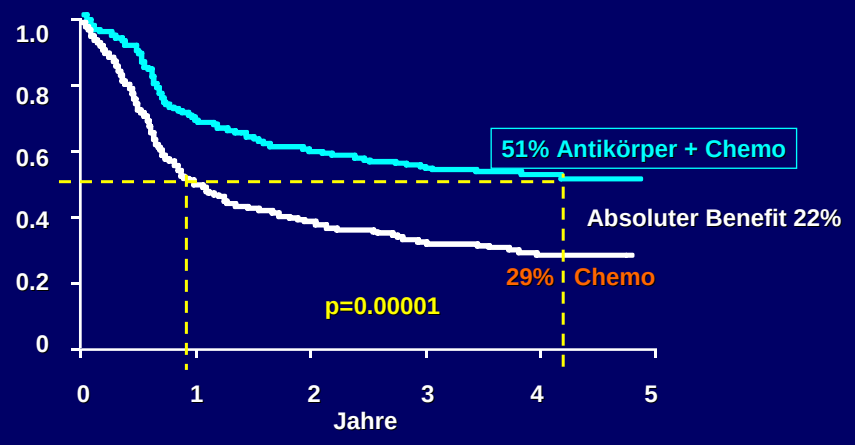
  „Immun-chemotherapie“

Rituximab: Verabreichung

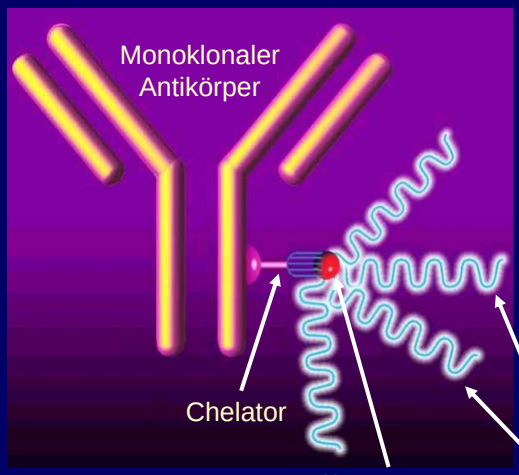
- Rituximab wird intravenös per Infusion über eine Nadel, die meist in eine Vene am Arm eingeführt wird, verabreicht.
- Bei einer Kombination von Rituximab und Chemotherapie wird Rituximab kurz vor der Chemotherapie zu Beginn des jeweiligen Behandlungszyklus gegeben.

Immun-Chemotherapie beim aggressiven Non-Hodgkin Lymphom (> 60 Jahre)

B. Coiffier et al. N Engl J Med 2002; 346: 235-242



Ibritumomab-Tiuxetan

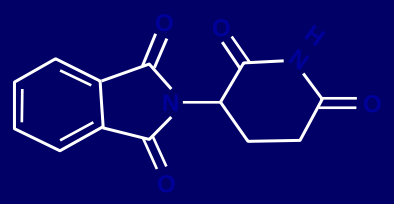


- Ibritumomab
  - Muriner monoklonaler Mutter-Antikörper von Rituximab
- Tiuxetan
  - Chelator bindet Yttrium-90
  - Reiner Betastrahler mit hoher Energie und Reichweite

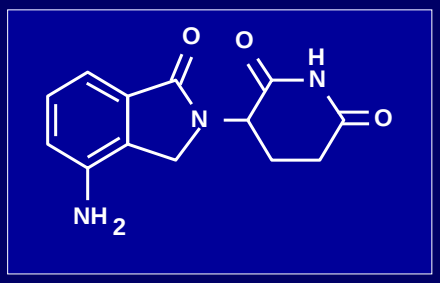
Therapiemöglichkeiten beim multipen Myelom

Immunmodulatorische Substanzen beim Multiplen Myelom

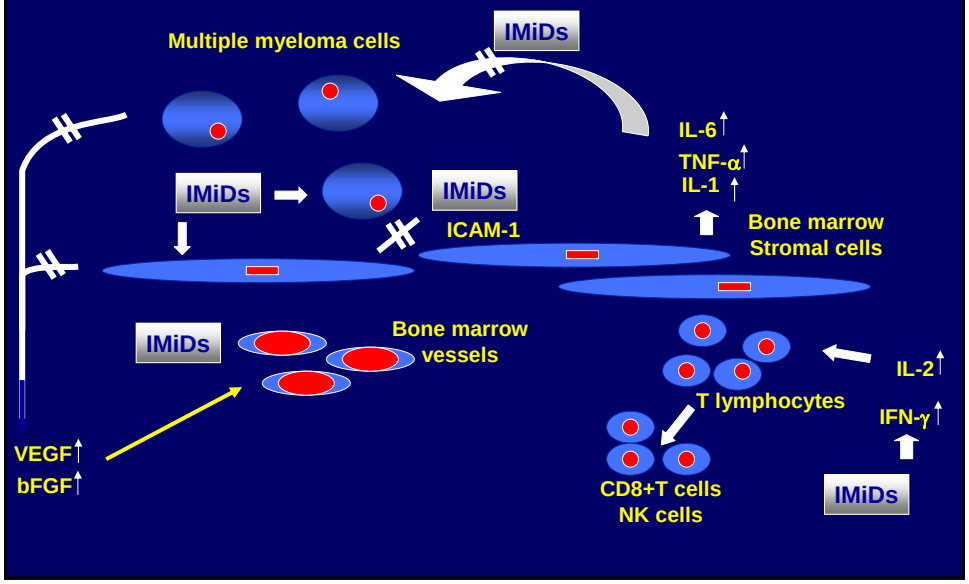
Thalidomid



Lenalidomid



IMiDs - WIRKUNSMECHANISMUS



THROMBOSE-PROPHYLAXE BEI THALIDOMID/LENALIDOMID KOMBINATIONEN

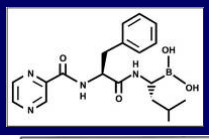
Orale Antikoagulation (z. B. Marcoumar)
kurzfristige Kontrollen der Blutgerinnung
(Blutungsrisiko!)

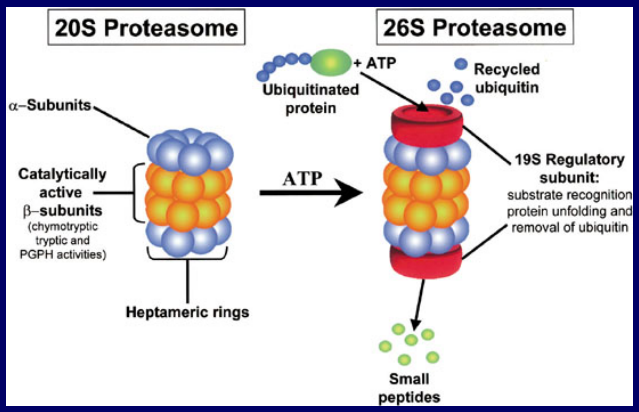
Niedermolekulares Heparin (z. B. Fragmin, Lovenox)
Keine Gerinnungskontrollen
Blutungsrisiko minimal
aber tägliche subkutane Injektion
Vorsicht bei erhöhten Nierenwerten

Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin, Thrombo-ASS)
besonders einfach (1 Tablette täglich)
Wirksamkeit bei Chemo-Kombination?

VELCADE ®/Bortezomib

Proteasome Inhibitor





Bortezomib Behandlungs-Schema

21-Tage Zyklus	1	4	8	11	21
Bortezomib* 1.3 mg/m^2 (± dexamethasone)	▮	▮	▮	▮	

Es sind auch andere Behandlungszyklen möglich !

Injektion über wenige Sekunden in eine Vene

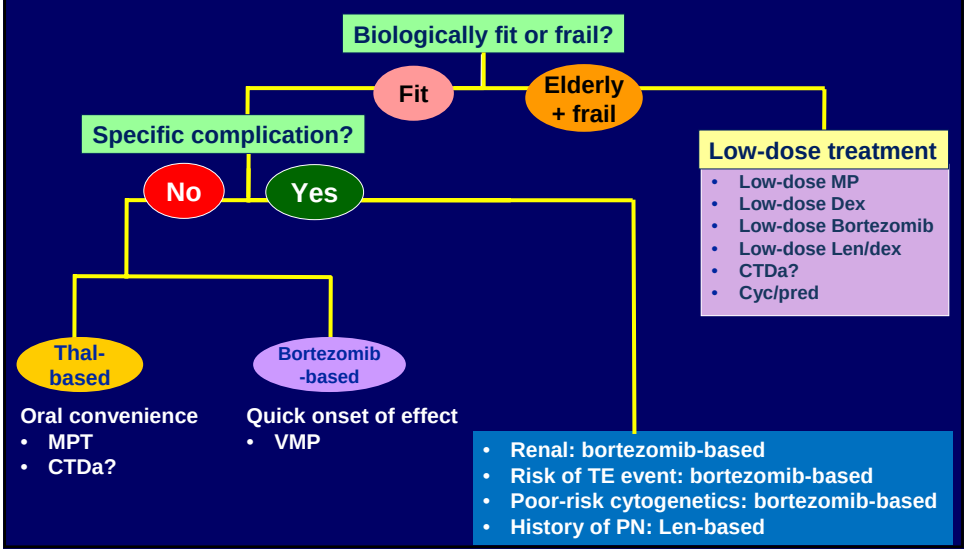
Begleittherapie:

- Vorbeugung gegen Übelkeit
- Flüssigkeit (z. B. 500 – 1000 ml Kochsalz oder Ringerlösung)

- Vorbeugung gegen Herpes zoster (Gürtelrose)
  Valtrex 500mg 1x1

Keine Thromboseprophylaxe erforderlich

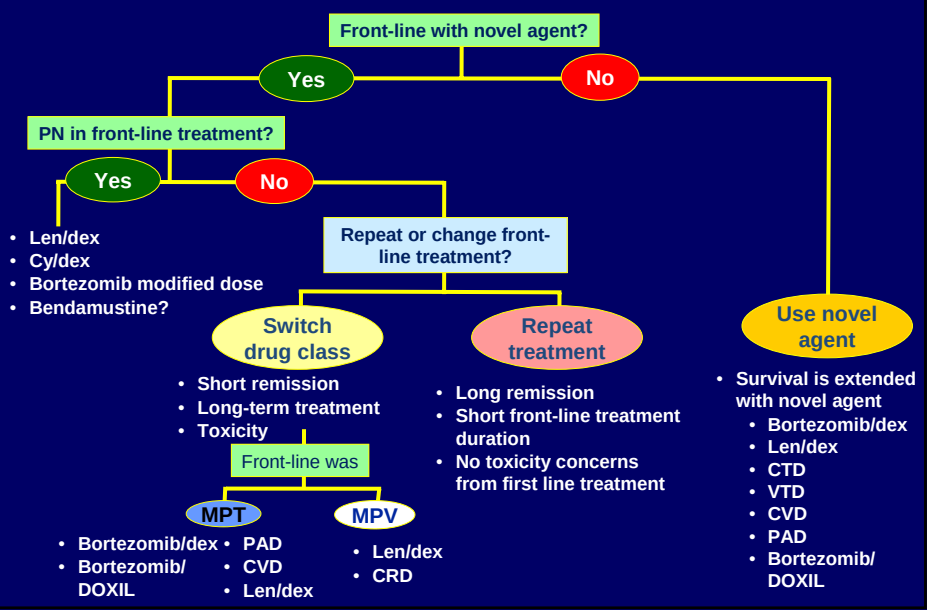
Treatment options for patients not eligible for transplantation



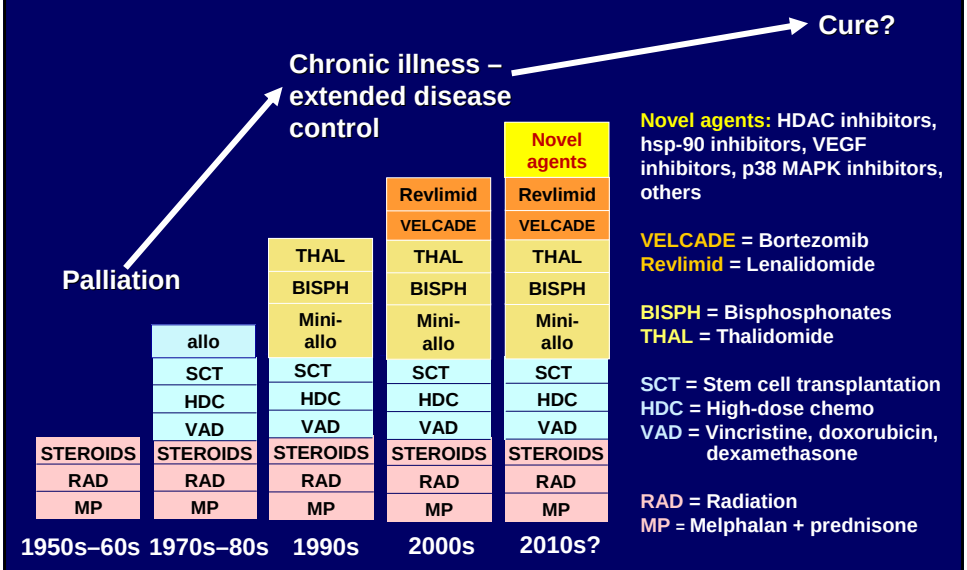
verschiedene PROTOKOLLE

- Chemotherapie:
  - VAD
  - VAD-Varianten
  - MP
  - DCEP
  - Alkylantien-enthaltende Polychemo
- Neue Substanzen:
  - Thalidomid
  - Thal + Dexamethason
  - Thal + Chemo (DT-PACE)
  - Bortezomib (Velcade®)
  - Bortezomib Kombinationen
  - Lenalidomid (Revlimid®)
  - Experimentelle Therapien

Treatment at relapse



Fortschritte in der Behandlung des Multiplen Myeloms in den vergangenen 40 Jahren



Novel agents: HDAC inhibitors, hsp-90 inhibitors, VEGF inhibitors, p38 MAPK inhibitors, others

VELCADE = Bortezomib
Revlimid = Lenalidomide

BISPH = Bisphosphonates
THAL = Thalidomide

SCT = Stem cell transplantation
HDC = High-dose chemo
VAD = Vincristine, doxorubicin, dexamethasone

RAD = Radiation
MP = Melphalan + prednisone