

Vergleich von niedrig- und hoch-dosierter Vorbereitung auf Stammzelltransplantation bei Patienten mit Krebserkrankungen des Knochenmarks zeigt ähnliche Überlebensrate bei besserer Verträglichkeit

Datum: 19.03.2018

Original Titel:

Dose-Reduced Versus Standard Conditioning Followed by Allogeneic Stem-Cell Transplantation for Patients With Myelodysplastic Syndrome: A Prospective Randomized Phase III Study of the EBMT (RICMAC Trial).

Das myelodysplastische Syndrom (MDS) ist eine bösartige Erkrankung des Knochenmarks, wobei die Bildung funktionsfähiger, gesunder Blutzellen gestört ist. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Formen von MDS, die sich im Krankheitsverlauf und dem Ansprechen auf mögliche Therapien unterscheiden. Bei einem Teil der MDS-Patienten besteht das Risiko, dass die Erkrankung in eine akute myeloische Leukämie (AML) übergeht, man spricht dabei von einer sekundären AML.

Derzeit kann MDS nicht mit Medikamenten geheilt werden. Dennoch ist es mit einer entsprechenden Behandlung möglich, die Beschwerden zu lindern und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Die einzige heilende Behandlung für MDS-Patienten stellt derzeit die allogene Stammzelltransplantation dar. Dabei werden die erkrankten Knochenmarkszellen durch gesunde, speziell aufgereinigte Blutstammzellen eines geeigneten Spenders ersetzt. Für eine erfolgreiche Stammzelltransplantation müssen die bösartigen Knochenmarkszellen des MDS-Patienten vorher abgetötet werden, um Platz für die gesunden Zellen zu schaffen. Dieser Vorgang wird myoablative Konditionierung genannt und geschieht mithilfe einer starken (intensiven) Chemotherapie, die allerdings neben den krankhaften auch die gesunden Knochenmarkszellen zerstört. Deshalb ist eine Stammzelltransplantation und insbesondere die Vorbehandlung mit intensiver Chemotherapie eine sehr risikoreiche und vor allem für ältere Patienten sehr belastende Behandlung. Der Trend geht deshalb weg von der sehr starken Intensität der Vorbehandlung hin zur sogenannten intensitäts-reduzierten Konditionierung, wobei die Patienten eine geringere Dosis der Chemotherapie verabreicht bekommen. Dadurch ist die Therapie besser verträglich, allerdings ist auch die Wirkung auf die Krebszellen und das menschliche Abwehrsystem des Empfängers geringer, sodass es zu einer abwehrenden Reaktion durch die übertragenen Blutstammzellen kommen kann.

In einer neuen Studie haben Mediziner die intensitäts-reduzierte Konditionierung mit der üblichen intensiven chemotherapeutischen Zerstörung der Knochenmarkszellen verglichen. An insgesamt 18 europäischen Untersuchungszentren nahmen 129 Patienten an der Studie teil, die je nach Alter, Blutbild und Spendermerkmalen eingeteilt wurden. Jeweils die Hälfte der Patienten wurde entweder mit der intensitäts-reduzierten Methode (Busulfan) oder mit der üblichen intensiven Methode behandelt (Verhältnis 1:1).

Die Erfolgsrate der Stammzelltransplantation war insgesamt bei beiden Patienten-Gruppen vergleichbar. Heftige Abwehrreaktionen (Schweregrad 2 bis 4), die von den gespendeten Blutstammzellen verursacht wurden, traten bei 32,3 % der mit niedriger Intensität und bei 37,5 % der mit starker Intensität vorbehandelten Patienten auf. Chronische Beschwerden aufgrund des menschlichen Abwehrsystems, traten bei 61,6 % bzw. 64,7 % der Patienten mit geringer bzw.

starker chemotherapeutischer Vorbehandlung auf. Einen leichten Unterschied gab es bei der nach einem Jahr ermittelten Sterblichkeit, die nicht durch den Krankheitsrückfall bedingt war. Hier hatten die Patienten mit der intensitäts-reduzierten Vorbehandlung eine geringere Rate (17 %) als die mit der starken Intensität behandelten Patienten (25%). Das Auftreten eines Krankheitsrückfalls nach einem Zeitraum von 2 Jahren war in beiden Patientengruppen ähnlich gering. Bei niedriger Intensität waren 17 % und bei starker Intensität 15 % der Patienten von einem erneuten Auftreten der Erkrankung betroffen. Dementsprechend war auch das Gesamtüberleben zwei Jahre nach der Behandlung bei beiden Methoden ähnlich hoch. Von den intensitäts-reduzierten Patienten lebten nach zwei Jahren 58 %, davon 62 % ohne Krankheitsrückfall, und von den mit starker Intensität behandelten Patienten lebten 63 %, davon 76 % rückfallfrei.

Aus den Ergebnissen dieser Studie schlussfolgern die Experten, dass die Überlebenschancen für Patienten mit MDS oder sekundärer AML bei chemotherapeutischer Behandlung mit reduzierter Intensität zur Vorbereitung einer allogenen Stammzelltransplantation ähnlich gut sind im Vergleich zur üblichen starken Konditionierung. Der Vorteil der niedriger dosierten Vorbehandlung besteht in der besseren Verträglichkeit für den Patienten und den somit geringeren unerwünschten Nebenwirkungen.

Referenzen:

Kröger N, Iacobelli S, Franke GN, Platzbecker U, Uddin R, Hübel K, Scheid C, Weber T, Robin M, Stelljes M, Afanasyev B, Heim D, Deliliers GL, Onida F, Dreger P, Pini M, Guidi S, Volin L1 Günther A, Bethge W, Poiré X, Kobbe G, van Os M, Brand R, de Witte T. Dose-Reduced Versus Standard Conditioning Followed by Allogeneic Stem-Cell Transplantation for Patients With Myelodysplastic Syndrome: A Prospective Randomized Phase III Study of the EBMT (RICMAC Trial). J Clin Oncol. 2017 Jul 1;35(19):2157-2164. doi: 10.1200/JCO.2016.70.7349. Epub 2017 May 2.