

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Sirolimus in Lymphangiomyomatosis

Francis X. McCormack, M.D., Yoshikazu Inoue, M.D., Ph.D., Joel Moss, M.D., Ph.D.,

Zusammenfassung der Ergebnisse der MILES-Studie

Studienteilnehmer:

89 Patientinnen mit LAM (mittl. Alter 45 Jahre) mit mittelgrader lungenfunktioneller Einschränkung (mittl. FEV₁ 48% Soll, mittl. DLCO 43%, Gehstrecke ca. 400m im 6-min-Gehtest)

Studienablauf (international, Multicenter, randomisiert, doppelblind)

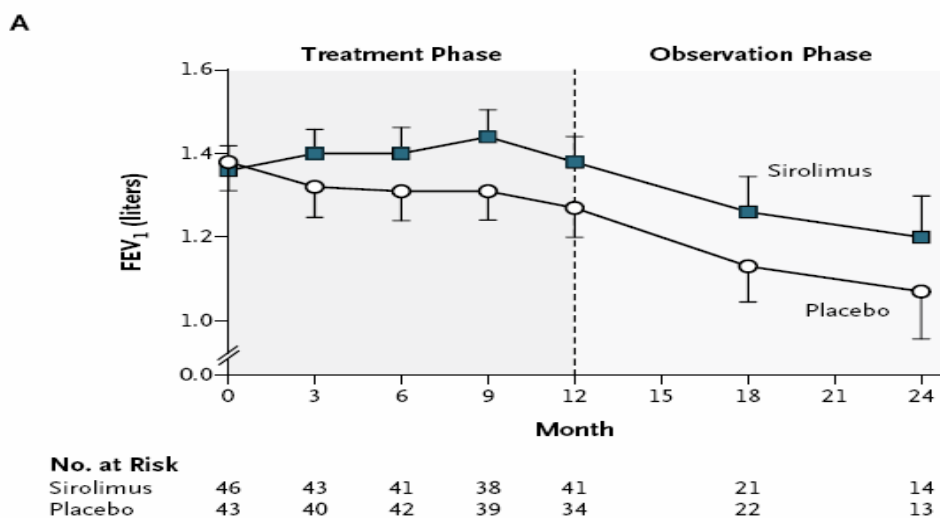
12 Monate Therapie mit Sirolimus oder Placebo, alle 3 Monate Lungenfunktion

(Beginn Sirolimus 2 mg tgl, später Spiegelkontrolle 5-15 ng/ml als Ziel)



12 Monate Nachbeobachtung

Ergebnisse (Primärer Endpunkt FEV₁):



Ergebnisse:

Placebo: Abfall der FEV1 um 12 ml +/- 2ml Monat

Sirolimus: Abfall der FEV1 um 1 +/- 2 ml pro Monat

Placebogruppe verliert im Mittel 153 ml FEV1 gegenüber Therapiegruppe in 12 Monaten

Signifikante Verbesserung von:

Lungenfunktionswerte: FEV1, FVC, FRC.

Blutspiegel von VEGF-D

Lebensqualität und Symptome

Keine Verbesserung von:

6-min-Gehstrecke

Sauerstoffaufnahme gemessen durch Diffusionsfaktor (DLCO)

Nachbeobachtungsphase:

Paralleler Abfall der Lungenfunktionswerte in beiden Gruppen

Nebenwirkungen Sirolimus:

Häufigste NW waren Entzündung der Mundschleimhaut, Durchfälle, erhöhter Cholesterinspiegel, Akne und Ödeme. In der Behandlungsphase 23 Schwere NW in Sirolimusgruppe (u.a. 1 Pat. mit Herzbeutelentzündung) versus 18 schwere NW in der Placebogruppe.

Schlußfolgerung MILES-Studie:

Bei LAM- Pat. mit mittelgradiger lungenfunktioneller Einschränkung

stabilisiert Sirolimus die Lungenfunktion

reduziert die Serum VEGF-D-Spiegel und

verbessert Symptome und Lebensqualität.