

Informationen zur Sirolimus-Therapie bei LAM

Von Frank McCormack, MD, Wissenschaftlicher Direktor der LAM Foundation

Die MILES-Studie hat gezeigt, dass der mTOR-Hemmer Sirolimus (auch Rapamycin genannt, Handelsname: Rapamune ®) bei LAM-Patientinnen, die unter einer Verschlechterung der Lungenfunktion leiden, eine stabilisierende Wirkung hat. Daher setzen bereits viele Patientinnen auf Sirolimus oder ziehen den Beginn einer entsprechenden Therapie in Erwägung.

Wie jedes Arzneimittel hat auch Sirolimus Nebenwirkungen und Risiken, daher ist vor dem Beginn einer langfristigen Therapie eine gesicherte LAM-Diagnose unerlässlich.

Für welche Patientinnen kommt Sirolimus in Frage? Die Sirolimus-Therapie eignet sich für Patientinnen, die bereits unter Symptomen von LAM leiden, ebenso wie für Patientinnen mit einem FEV1-Wert, d.h. einer Einsekundenkapazität von maximal 70% des vorhergesagten Wertes. Viele LAM-Experten behandeln auch Patientinnen mit normalem FEV1-Wert, wenn die Zerstörung der Lunge schon so weit fortgeschritten ist, dass die Lungenfunktion gemessen an den Lungenvolumen oder der Diffusionskapazität beeinträchtigt ist (z.B. Patientinnen mit erhöhtem Residualvolumen durch eine Luftfalle).

Für Therapieentscheidungen ist es hilfreich, wenn bekannt ist, welchen Trends die Verschlechterung der Lungenfunktion unterliegt.

Vor Beginn der Sirolimus-Behandlung sollten eine Reihe von Laboruntersuchungen vorgenommen werden.

Die Ausgangsdosis in der MILES-Studie war 2 mg pro Tag. Derzeit setzen allerdings viele Ärzte bevorzugt auf eine Sirolimus-Dosis von 1 mg pro Tag.

Bei Patientinnen, die Sirolimus einnehmen oder eine Sirolimus-Therapie in Erwägung ziehen, müssen mindestens alle sechs Monate Lungenfunktionstests durchgeführt werden.

Mundgeschwüre sind eine weit verbreitete Nebenwirkung, aber üblicherweise tragbar; sie heilen bei der oben empfohlenen geringen Dosis von Sirolimus von selbst wieder ab. Ein erhöhter Cholesterinspiegel kann auf Basis von Empfehlungen des US-amerikanischen Adult Treatment Panel IV des National Cholesterol Education Programs (ATP IV) mit einer Diät oder Statintherapie angegangen werden. Schwellungen der unteren Extremitäten lassen sich u.U. mit Kompressionsstrümpfen beheben. Eine durch Sirolimus verursachte Akne verläuft in der Regel mild und lässt sich mit Mitteln zur äußerlichen Anwendung wie z.B. Benzoylperoxid behandeln. Bei Fieber über 38,3°C wird die Einnahme von mTOR-Hemmern in der Regel unterbrochen, und zwar unabhängig von der Ursache für das Fieber. Bei Eingriffen, für die eine optimale Wundheilung wichtig ist, sollte Sirolimus eine Woche im Voraus abgesetzt werden. Die Einnahme sollte erst eine Woche nach dem entsprechenden Eingriff wieder aufgenommen werden. Zu solchen Eingriffen gehören z.B. Schnitte, die mittels Naht geschlossen werden, Dermabrasion und Zahnentfernungen. Probleme wie unregelmäßige Menstruationszyklen oder Eierstockzysten können zwar auftreten, machen aber in der Regel kein Eingreifen oder Absetzen des Medikaments

erforderlich. Die Verwendung von Sonnencremes und Kopfbedeckungen ist unbedingt empfehlenswert, da Sirolimus die Entstehung von Hautkrebs fördern kann. Die Entwicklung latenter, bösartiger Tumoren (z.B. Lymphome nach jahrelanger Einnahme von Sirolimus) ist ein theoretisches Risiko, das bei allen Immunsuppressiva besteht. Bei niedrig dosiertem Sirolimus als Monotherapie ist das Auftreten einer entsprechenden Erkrankung allerdings bisher nicht bekannt.

Patienten, die Sirolimus einnehmen, dürfen keine Lebendimpfstoffe wie die Grippeimpfstoffe FluMist/Fluenz oder entsprechende Impfstoffe gegen Masern/Mumps/Röteln, Varizellen oder Gelbfieber erhalten, andere Impfstoffe gegen Grippe und Lungenentzündung sind jedoch unbedenklich.

Sirolimus ist grundsätzlich gut verträglich und sicher, insbesondere in niedriger Dosierung, wie es bei LAM verwendet wird.