MedWiss.Online

Ansprechen auf Imatinib-Therapie in vom Knochenmark und Lymphgewebe ausgehenden Krebserkrankungen

Datum: 26.09.2017

Original Titel:
Imatinib in myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and rearrangement of PDGFRB in chronic or blast phase.

Vom Knochenmark und Lymphgewebe ausgehende Krebserkrankungen (myeloische und lymphatische Neoplasien) sind selten, bilden aber eine eigenständige Kategorie. Oft gehen sie mit Hypereosinophilie einher, d. h. mit einer erhöhten Anzahl mehrkerniger, weißer Blutzellen (Granulozyten). Charakteristisch ist die durch genetische Veränderungen bedingte Aktivierung bestimmter Proteine auf der Oberfläche der Blutzellen (Zelloberflächenproteine), nämlich PDGFRA, PDGFRB oder FGFR1. Patienten mit einer Veränderung (Anomalie) des PDGFRB zeigen besondere Empfindlichkeit gegenüber der Substanz Imatinib, einem Protein-Hemmer zur Behandlung chronischer myeloischer Leukämie (CML). Daher ist Imatinib das Mittel der Wahl. Das Ansprechen auf die Therapie wird unterteilt in hämatologischen Krankheitsrückgang, wobei die Anzahl und der Reifegrad der Blutzellen untersucht wird; in zytogenetischen Krankheitsrückgang, der die Untersuchung des Erbguts im Knochenmark beinhaltet; und den molekularen Krankheitsrückgang, d. h. die Untersuchung des Leukämiezell-Gens in einer Blutprobe. Die Erkrankung verläuft zunächst meist chronisch und kann in eine aggressive Verlaufsform, die tödlich endende Blastenkrise, übergehen. Dabei steigt die Anzahl unreifer Zellen (Blasten) im Blut und im Knochenmark stark an.

Die klinischen Eigenschaften und das Ansprechen auf Imatinib wurden an 22 Patienten mit myeloischen/lymphatischen Krebserkrankungen (Neoplasien) und verändertem PDGFRB in der chronischen Phase und auch in der Blastenkrise untersucht. Die Patienten waren im Alter zwischen 20 und 80 Jahren, davon 91 % männlich. Es fiel auf, dass 4 von 19 Patienten (21 %) keine erhöhte Anzahl mehrkerniger weißer Blutzellen hatten, und dass bei nur 11 von 19 Patienten (58 %) die Anzahl stark erhöht war (mehr als 1500 Millionen Granulozyten pro Liter Blut).

In der chronischen Phase erzielten alle Patienten (17 von 17) einen kompletten hämatologischen Krankheitsrückgang im Blut unter Imatinib-Behandlung nach 0 bis 13 Monaten (mittlerer Wert: 2 Monate). Kompletter zytogenetischer und/oder kompletter molekularer Krankheitsrückgang wurde in 92 % der Patienten (12 von 13) nach 3 bis 34 Monaten (mittlerer Wert: 10 Monate) und in 86 % der Patienten (12 von 14) nach 7 bis 110 Monaten (mittlerer Wert: 19 Monate) erzielt. Bei den 5 Patienten, die bereits in der Blastenkrise waren, wurde die Imatinib-Behandlung mit intensiver Chemotherapie und/oder Stammzelltransplantation (Übertragung von Blutstammzellen eines anderen Menschen) kombiniert. Alle 3 transplantierten Patienten erlitten einen frühzeitigen Rückfall. Zu Beginn erfolgte die Behandlung mit einer Dosis Imatinib in Höhe von 400 mg/ Tag (15 Patienten) oder 100 mg/ Tag (7 Patienten). Die Dosis wurde im Verlauf bei 9 Patienten von 400 auf 100 mg/Tag reduziert. Nach einer Behandlungsdauer von bis 1 bis 135 Monaten (mittlerer Wert: 71 Monate) betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 83 %. Vier der 22 Patienten (18 %) starben, davon 2 in der chronischen Phase und 2 in der Blastenkrise.

Die Studie zeigte, dass bei den untersuchten Patienten mit myeloischen und lymphatischen Neoplasien mit verändertem PDGFRB a) männliche Patienten in der Überzahl waren und b) die Anzahl der mehrkernigen, weißen Blutzellen oft nicht stark erhöht war, also keine Hypereosinophilie

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

vorlag. Insgesamt wurde bei allen Patienten in der chronischen Phase ein Krankheitsrückgang unter Imatinib-Behandlung erzielt.

Referenzen:

Jawhar M, Naumann N, Schwaab J, Baurmann H, Casper J, Dang TA, Dietze L, Döhner K, Hänel A, Lathan B, Link H, Lotfi S, Maywald O, Mielke S, Müller L, Platzbecker U, Prümmer O, Thomssen H, Töpelt K, Panse J, Vieler T, Hofmann WK1, Haferlach T, Haferlach C, Fabarius A, Hochhaus A, Cross NCP, Reiter A, Metzgeroth G. Imatinib in myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and rearrangement of PDGFRB in chronic or blast phase. Ann Hematol. 2017 Sep;96(9):1463-1470. doi: 10.1007/s00277-017-3067-x. Epub 2017 Jul 19.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de