

Arsenhaltige Stabilisierungstherapie ermöglicht Reduzierung der Chemotherapie bei Kindern mit akuter Promyelozyten-Leukämie

Datum: 26.09.2017

Original Titel:

Arsenic Trioxide Consolidation Allows Anthracycline Dose Reduction for Pediatric Patients With Acute Promyelocytic Leukemia: Report From the Children's Oncology Group Phase III Historically Controlled Trial AAML0631.

Die Promyelozyten-Leukämie (APL) ist eine seltene Form der akuten myeloischen Leukämie (AML). Die Therapie wird in verschiedene Phasen unterteilt, wobei mit einer medikamentösen Vorbehandlung begonnen wird, die die entarteten Blutzellen zerstört, gefolgt von einer Stabilisierungs- und einer Erhaltungsphase, welche die Neuentstehung veränderter Blutzellen im Knochenmark verhindert. Die APL-Standardtherapie besteht aus der Kombination von All-trans-Retinsäure (ATRA) und Antibiotika-haltiger Chemotherapie (Anthrazyklin). Bei einer Chemotherapie erhält der Patient Medikamente, die das Wachstum der Krebszellen hemmen oder abtöten. Auch gesunde Zellen, die sich häufig teilen, werden dadurch geschädigt, wodurch es zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen kann. Deshalb werden Alternativen zur Chemotherapie benötigt. Arsenverbindungen stellen die derzeit effektivsten Wirkstoffe bei der APL-Therapie dar.

Das Überleben von an APL erkrankten Kindern nach Stabilisierungstherapie mit Arsentrioxid (ATO) und reduzierter Antibiotika-haltiger Chemotherapie wurde in einer Studie einer Kinderkrebsgruppe (Children's Oncology Group) untersucht.

Dabei wurden 101 neu diagnostizierte APL-Patienten im Alter von 2 bis 21 Jahren basierend auf der Anzahl ihrer weißen Blutkörperchen in eine Gruppe mit normalem Risiko (66 Patienten) und hohem Risiko (35 Patienten) unterteilt. Alle Patienten erhielten ATRA zu Beginn der Therapie, in jedem Stabilisierungskurs und zur Erhaltung. Des Weiteren bekamen alle Patienten zwei Zyklen ATO-Therapie in der ersten Stabilisierung. Zusätzlich bekamen die Patienten mit normalem Risiko zwei und die Patienten mit erhöhtem Risiko drei Stabilisierungskurse mit einer hochdosierten Chemotherapie (Cytarabin und Anthrazyklin). Ebenfalls bekamen alle Patienten in der Erhaltungsphase ATRA und chemotherapeutische Substanzen (Methotrexat und Mercaptopurin) verabreicht. Die 3-Jahres-Überlebensrate aller Patienten betrug 94 % und das ereignisfreie Überleben war 91 %. APL-Patienten mit normalem Risiko hatten eine 98%ige und Patienten mit hohem Risiko eine 83%ige Gesamtüberlebensrate. Das ereignisfreie Überleben der APL-Patienten dieser Studie war nicht schlechter im Vergleich zu einer zurückliegenden Studie, welche deutlich höhere Chemotherapie-Dosen beinhaltete und keine ATO-Stabilisierung. Nach 3 Jahren betrug das Rückfallrisiko der APL-Patienten dieser Studie mit ATO-Stabilisierung nur 4 % und zeigte keinen Unterschied zwischen Normal- und Hoch-Risiko-Patienten.

Die ATO-Stabilisierungszyklen wurden von den an APL erkrankten Kindern gut vertragen und ermöglichten eine deutliche Reduzierung der chemotherapeutischen Gesamtdosis (Anthrazyklin), wobei das Überleben hervorragend und das Rückfallrisiko der APL-Patienten niedrig war.

Referenzen:

Kutny MA, Alonzo TA, Gerbing RB, Wang YC, Raimondi SC, Hirsch BA, Fu CH, Meshinchi S, Gami AS, Feusner JH, Gregory JJ

Jr.Arsenic Trioxide Consolidation Allows Anthracycline Dose Reduction for Pediatric Patients With Acute Promyelocytic Leukemia: Report From the Children's Oncology Group Phase III Historically Controlled Trial AAML0631. J Clin Oncol. 2017 Sep 10;35(26):3021-3029. doi: 10.1200/JCO.2016.71.6183. Epub 2017 Aug.