

Wundermittel: mit ATRA plus Arsentrioxid gegen die akute Promyelozytenleukämie (APL) gibt es auch nach einem Rückfall gute Chancen auf erneute Remission

Datum: 07.09.2018

Original Titel:

Prolonged treatment with arsenic trioxide (ATO) and all-trans-retinoic acid (ATRA) for relapsed acute promyelocytic leukemia previously treated with ATRA and chemotherapy

MedWiss - Die Ergebnisse der Analyse bestätigen, dass die Therapie mit ATRA in Kombination mit Arsentrioxid (ATO) tatsächlich heilenden Charakter bei der akuten Promyelozytenleukämie (APL) hat. Selbst nach Rückfall kann die Therapie erneut greifen und dem Großteil der Patienten wieder Zeit ohne diese schwere Erkrankung gewinnen.

Bei der akuten Promyelozytenleukämie (APL), einer Form der akuten myeloischen Leukämie (AML), liegt eine spezielle Mutation vor, die die gesunde Weiterentwicklung der Vorläuferzellen weißer Blutkörperchen (Myelozyten) stört. Aufgrund der Mutation wird ein Rezeptor kombiniert mit einem anderen hergestellt, und ist dadurch an seiner normalen Wirkung gehindert. Statt der Weiterentwicklung der jungen Zellen bewirkt der Rezeptor nun eine verstärkte Teilung unfertiger Zellen. ATRA (kurz für All-trans-Retinsäure, auch bekannt als Tretinoin oder Vitamin-A-Säure) ist eine Substanz, die direkt an den gestörten Rezeptor bindet und so die Ausreifung der jungen Zellen weiter vorantreiben kann. Dieser Wirkstoff behandelt damit gezielt die Ursache der Erkrankung und kann im Verlauf weniger Tage zu einer Rückbildung der Symptome (wie starker Neigung zu Blutungen) führen. ATRA wirkt also nur bei APL, da nur bei dieser Erkrankung speziell dieser Rezeptor in dieser besonderen Weise geschädigt ist. Etwas neuer ist aber vor allem die Kombination mit Arsentrioxid, das vermutlich das Wachstum der Leukämiezellen verhindert. Eine verlängerte Therapie mit ATRA in Kombination mit Arsentrioxid (ATO) kann sehr gut bei neudiagnostizierter APL helfen. Bisher lagen allerdings kaum Daten zum Behandlungserfolg nach einem Rückfall vor.

Kann ATRA auch bei rückfälliger akuter Promyelozytenleukämie helfen?

Italienische Forscher rund um Onkologin Dr. Cicconi von ermittelten nun 22 APL-Patienten, die nach einem Rückfall der Erkrankung mit einer verlängerten ATRA-ATO-Therapie behandelt wurden. 20 dieser Patienten (90 %) erreichten eine komplette, molekulare Remission nach 2 Behandlungsrunden. Es konnten also keine Krebszellen mehr im Blut nachgewiesen werden. Von diesen Patienten erhielten zwei anschließend ein Stammzelltransplantat. Die übrigen Betroffenen erhielten bis zu 5 weitere Behandlungsrunden mit ATRA und ATO.

Kleine Studie über 22 APL-Patienten nach dem Rückfall

Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 58 Monate (fast 5 Jahre) seit dem Rückfall und reichte von 21 bis 128 Monate (fast 11 Jahre). Die Wahrscheinlichkeit, den Rückfall um 4 Jahre zu überleben, betrug 85 %. Die Chance, krankheitsfrei 4 Jahre zu überleben, lag bei 74 % und die Chance, ereignisfrei (also ohne Fortgang der Erkrankung) zu überleben, bei 68 %.

Nicht allen Patienten konnte allerdings dauerhaft mit der Wirkstoffkombination geholfen werden. Zwei der Patienten zeigten keine Wirkung der sogenannten *Salvage*-Therapie (Rettungstherapie) mit ATRA und ATO. 5 weitere Patienten erlitten einen weiteren Rückfall nach durchschnittlich 19 Monaten. Von diesen sieben schwerer betroffenen Patienten verstarben 4 aufgrund des Erkrankungsverlaufs, drei konnten aber mit einer weiteren *Salvage*-Therapie erneut die komplette, molekulare Remission erreichen.

Der Großteil der Betroffenen kann auch nach Rückfall mit ATRA-ATO-Therapie erneut in Remission gehen

Die Ergebnisse der Analyse bestätigen, dass die Therapie mit ATRA in Kombination mit Arsenitrioxid (ATO) tatsächlich heilenden Charakter bei der akuten Promyelozytenleukämie (APL) hat. Selbst nach Rückfall kann die Therapie erneut greifen und dem Großteil der Patienten wieder Zeit ohne diese schwere Erkrankung gewinnen.

Referenzen:

Cicconi L, Breccia M, Franceschini L, et al. Prolonged treatment with arsenic trioxide (ATO) and all-trans-retinoic acid (ATRA) for relapsed acute promyelocytic leukemia previously treated with ATRA and chemotherapy. *Ann Hematol*. June 2018. doi:10.1007/s00277-018-3400-z.