

Wiederholung der hoch-dosierten Erstbehandlung gefolgt von Stammzelltransplantation verbessert Überlebenschancen bei Kindern mit rückfälliger akuter myeloischer Leukämie

Datum: 21.03.2018

Original Titel:

Outcome after intensive reinduction therapy and allogeneic stem cell transplant in paediatric relapsed acute myeloid leukaemia.

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine bösartige Erkrankung der blutbildenden Zellen im Knochenmark. Die Krebszellen stören dabei die normale Blutbildung im Knochenmark, breiten sich im ganzen Körper aus und schädigen somit die Organe. Die Behandlung der AML erfolgt in mehreren Therapieabschnitten. Häufig wird mit einer Vortherapie begonnen, gefolgt von einer Erstbehandlung, der sogenannten Induktionstherapie. Dabei bekommen die Patienten meistens hochdosierte Chemotherapie verabreicht, die die Krebszellen abtöten und zu einem schnellen Krankheitsrückgang führen sollen. Bei einem Rückfall der AML wird die Induktionstherapie wiederholt, d. h. es wird wieder eine Chemotherapie durchgeführt, um eine komplette Zerstörung der Leukämiezellen und somit einen erneuten Krankheitsrückgang zu erreichen. Man spricht dabei von Re-Induktion. Im zweiten Behandlungsabschnitt, der Konsolidierung, sollen auch Krebszellen erreicht werden, die die erste Behandlung (Induktion) überlebt haben. Dafür werden meistens verschiedene chemotherapeutische Medikamente miteinander kombiniert, um eine möglichst breites Wirkungsspektrum zu erzielen. Die Konsolidierung dauert mehrere Monate und wird in mehreren Zyklen durchgeführt. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit zur Konsolidierung insbesondere bei Kindern und Patienten mit hohem Rückfall-Risiko ist die Stammzelltransplantation, wobei speziell aufgereinigte Blutstammzellen von einem geeigneten Spender auf einen Patienten übertragen werden. Anschließend erfolgt die Erhaltungstherapie, die dazu dient, den erreichten Krankheitsrückgang beizubehalten und zu verhindern, dass im Knochenmark wieder veränderte Blutzellen entstehen.

Etwa 30 % bis 40 % der an AML erkrankten Kinder erleiden einen Krankheitsrückfall nach der Erstbehandlung (Induktion). Deshalb ist es wichtig, mögliche Faktoren zum Abschätzen des Therapieansprechens und geeignete Behandlungsmethoden zu definieren.

Zwischen den Jahren 1993 und 2012 wurden in den nordischen Ländern Europas 543 an AML erkrankte Kinder therapiert, wobei 208 der Kinder einen Krankheitsrückfall erlitten. Daraufhin haben Wissenschaftler untersucht, inwiefern die verschiedenen Krankheitsmerkmale (z. B. genetische Veränderungen der Blutzellen), die Erstbehandlung und die Dauer bis zum ersten Krankheitsrückgang das Therapieansprechen beeinflussen. Dann erfolgte eine erneute Behandlung der Kinder. Ein zweiter Krankheitsrückgang wurde bei 146 Kindern (70 %) erzielt. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 39 % in der gesamten Patientengruppe.

Bei 190 der 208 rückfälligen Kinder (92 %) wurde die Erstbehandlung wiederholt (Re-Induktionstherapie), wobei entweder eine Kombination aus Chemotherapie-Medikamenten (Fludarabin, Cytarabin, Anthracyclin) verabreicht wurde oder eine sehr intensive Konsolidierung (hohe Dosis Cytarabin) nach den sogenannten NOPHO (Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology)-Vorgaben durchgeführt wurde. Die 5-Jahres-Überlebensrate war mit 43 % etwas

höher im Vergleich zur gesamten Patientengruppe. Die Überlebenschancen waren günstig, wenn der Krankheitsrückfall nach frühestens einem Jahr oder später auftrat, wenn keine Stammzelltransplantation in der Erstbehandlung stattfand und wenn keine genetische Veränderung (Mutation) des CBF (Core Binding Factor) vorlag, das entscheidend für die Entwicklung und Ausreifung der Blutzellen ist.

Bei 128 Kindern wurde anschließend eine allogene Stammzelltransplantation zur Konsolidierung durchgeführt, als die Krankheit nach der Re-Induktion wieder aufgetreten war. Mit dieser Behandlung konnte ein zweiter erfolgreicher Krankheitsrückgang bei 124 Kindern erzielt werden und nach 5 Jahren betrug das Gesamtüberleben 61 %. Bei 19 Kindern konnte keine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt werden, sodass sie weiter mit Chemotherapie behandelt wurden. Hierbei war die Überlebensrate mit nur 18 % deutlich schlechter.

Aus den Ergebnissen dieser Studie leiten die Mediziner ab, dass eine intensive, also hoch-dosierte Wiederholung der Erstbehandlung (Re-Induktion) gefolgt von Stammzelltransplantation zu einer deutlich besseren Heilungschance bei Kindern mit rückfälliger AML führt.

Referenzen:

Karlsson L, Forestier E, Hasle H, Jahnukainen K, Jónsson ÓG, Lausen B, Norén Nyström U, Palle J, Tierens A, Zeller B, Abrahamsson J. Outcome after intensive reinduction therapy and allogeneic stem cell transplant in paediatric relapsed acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2017 Aug;178(4):592-602. doi: 10.1111/bjh.14720. Epub 2017 Apr 25.