



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Thapieergebnisse bei erstem Rezidiv einer akuten
Promyelozytenleukämie mit Arsentrioxid: Auswertung von
Registerdaten aus dem europäischen Register für rezidierte akute
Promyelozytenleukämie**

Autor: Anne Franziska Schmidt
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik
Doktormutter: Prof. Dr. E. Lengfelder

In der vorliegenden Arbeit, werden die Ergebnisse aus einer in 8 europäischen Ländern durchgeführten Datensammlung von Patienten mit einem Erstrezidiv einer akuten Promyelozytenleukämie dargestellt, welche als Rezidivtherapie eine Arsentrioxid-basierte Therapie erhielten. Aufgrund der Seltenheit der Rezidive bei APL lagen bisher nur spärliche Daten aus kleinen Studien mit geringen Patientenzahlen und kurzer Beobachtungsdauer vor. Daher kommt der vorliegenden Arbeit mit einer Gesamtzahl von 155 Patienten und einer medianen Beobachtungsdauer von 3,2 Jahren eine wichtige Bedeutung zu, um genauere Aussagen zur Therapie mit ATO und der Prognose der Patienten herleiten zu können. Von besonderem Interesse war der Vergleich der beiden Untergruppen hämatologisches und molekulares Rezidiv. Anhand unserer Daten mit langer Verlaufsbeobachtung ließ sich entgegen den ursprünglichen Erwartungen kein prognostischer Vorteil beim Gesamtüberleben der Patienten mit molekularem Rezidiv darstellen. Jedoch zeigten sich in der Gruppe der Patienten mit molekularem Rezidiv in der Frühphase der Therapie keine Todesfälle, sowie bessere Blutbildwerte und deutlich weniger Frühkomplikationen und Nebenwirkungen der Therapie. Insbesondere fand sich eine deutlich niedrigere Rate von Hyperleukozytose sowie des potenziell lebensbedrohlichen APL-Differenzierungssyndroms. Diese Daten sprechen für die Durchführung einer Überwachung mittels Verlaufskontrollen der RT-PCR (molekulares Monitoring) in erster Remission der APL, insbesondere bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko.

Unsere Daten weisen auch auf eine erhebliche Verbesserung der Prognose der extramedullären Rezidive durch Arsentrioxid hin, welches in den Liquorraum penetriert. Aufgrund der besonderen Seltenheit der extramedullären Rezidive (ca. 1-3% der APL-Patienten) konnten auch in unserer Datenbank nur 11 Patienten (davon 9 ZNS-Rezidive) rekrutiert werden. Das Überleben dieser Gruppe nach drei Jahren lag bei 90% und damit prognostisch eindrucksvoll besser als in der Vergangenheit (ca. 20%).

Als günstige prognostische Faktoren für das Überleben nach dem ersten Rezidiv der APL und für das Leukämiefreie Überleben konnten eine Erstremissionsdauer von über 1,5 Jahren, eine negative RT-PCR nach der Konsolidierungstherapie mit ATO, sowie die Durchführung einer Stammzelltransplantation identifiziert werden. Die kumulative Inzidenz der Rezidive nach drei Jahren lag bei 44% und die unkontrollierte Leukämie war die häufigste Todesursache im Gesamtverlauf. Dies zeigt, dass trotz der mit Arsentrioxid erreichten Verbesserungen eine weitere Optimierung der Rezidivtherapie notwendig ist. Die vorliegenden Daten zeigen den hohen Stellenwert von ATO in der Rezidivtherapie der APL. Das Überleben von Patienten im ersten Rezidiv nach drei Jahren lag bei 68%, was etwa um 20 % höher liegt als in der Vergangenheit mit alleiniger Chemotherapie. Zudem können mittels ATO-basierter Therapie mit hoher Wahrscheinlichkeit mindestens 50% der Patienten geheilt werden. Das niedrige Nebenwirkungsspektrum erlaubt einen Einsatz auch bei den älteren und komorbiden Patienten, welche eine schlechtere Toleranz der in der Vergangenheit eingesetzten Chemotherapieverfahren aufweisen.