

Andreas Matthias Wolf

Dr. med.

**Induktion von Remission durch Tyrosinkinase-Inhibitoren bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom positiven Leukämien im Rezidiv nach allogener Stammzelltransplantation**

Fachgebiet: Innere Medizin

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Michael Schmitt

Durch die Entwicklung der Tyrosinkinase-Inhibitoren, (Erstes Medikament dieser Stoffklasse: Imatinib, Zulassung im Jahr 2001) wurde die Therapie der Chronischen myeloischen Leukämie grundlegend verändert. Stand bisher bei der Therapie der chronischen myeloischen Leukämie die allogene Stammzelltransplantation im Vordergrund, so empfehlen die aktuellen Leitlinien, mit wenigen Ausnahmen, den Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Erst-, Zweit- und Drittlinien-Therapie, was eine Entlastung des Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen und Komplikationen im Vergleich zu einer allogenen Stammzelltransplantation, bedeutet. Auch in der Therapie der Philadelphia-Chromosom positiven akuten lymphoblastischen Leukämie gewinnt die Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren immer mehr an Bedeutung.

Diese medikamentöse Therapieoption macht auch den Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren im Falle eines Rezidivs nach bereits erfolgter allogener Stammzelltransplantation interessant. Während zum Einsatz der Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Erstlinientherapie der Chronischen myeloischen Leukämie bereits zahlreiche Studien veröffentlicht wurden und die Wirksamkeit der Tyrosinkinase-Inhibitoren wissenschaftlich bestätigt wurde, ist die Studienlage zum Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren bei Rezidiv nach allogener Stammzelltransplantation noch unzureichend.

Im Zeitraum von 1998-2013 wurden an der Universitätsklinik Heidelberg 148 Patienten aufgrund einer Chronischen myeloischen Leukämie oder akuten lymphoblastischen Leukämie mit einer allogenen Stammzelltransplantation therapiert. 44 Patienten erlitten ein Rezidiv. Von diesen Patienten wurden 17 in unsere Studie aufgenommen, da sie eine Philadelphia-Chromosom positiven Leukämie hatten und ihr Rezidiv mit Tyrosinkinase-Inhibitoren behandelt wurde.

Die 10 Patienten unserer Studie, die eine komplette molekulare Remission nach allogener Stammzelltransplantation erreicht hatten und ein molekulares Rezidiv erlitten, profitierten von

einer Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren. Das 5-Jahresüberleben lag hier bei 100%. Die 7 Patienten der Gruppe, die nicht von der Therapie profitierten, waren bereits nach 4 Jahren verstorben.

Aufgrund der Komplexizität der malignen hämatologischen Erkrankungen und ihrer jeweiligen Therapien bleiben aber noch viele Einflussfaktoren, die die Therapie des Rezidivs beeinflussen und die es zu untersuchen gilt. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass der Einsatz von Tyrosinkinaseinhibitoren bei Rezidiv nach allogener Stammzelltransplantation bei Philadelphia-Chromosom positiven Leukämien unter bestimmten Voraussetzungen eine erfolgreiche Therapieoption darstellen kann.

Diese Arbeit kann einen Beitrag zur Entwicklung einer möglichst gut kontrollierbaren und vor allem für den Patienten gut verträglichen Therapie leisten.