Prostatakarzinom ist anders

Wie Heni erläuterte, sind darüber hinaus die Enzyme der Steroidbiosynthese im Tumor verändert. Dadurch würden weniger schützende Modulatoren des Östrogenrezeptors anfallen und zudem verstärkt abgebaut werden. Diese Veränderungen können alle zur schlechteren Prognose des Prostatakarzinoms bei Patienten mit Diabetes beitragen. Insulinrezeptor und Androgenrezeptor sind Ansatzpunkte existierender medikamentöser

Therapien und könnten daher eine individuelle Therapie gerade für Diabetespatienten mit Prostatakarzinom ermöglichen, hofft Heni.

Berichte von der DGHO-Jahrestagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO, OeGHO, SGMO und SGH) vom 29. September bis 2. Oktober 2017 in Stuttgart

Therapie bei CML: Womit starten?

Der Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Imatinib hat seinerzeit die Therapie der chronischen myeloischen Leukämie (CML) revolutioniert. Inzwischen gibt es Zweit- und Drittgenerationspräparate. Womit beginnen?

TKI der zweiten und dritten Generation gehen mit einem rascheren Erreichen einer tiefen molekularen Remission (DMR) einher als das Erstgenerationspräparat. Ob das rechtfertigt, in der Erstlinie nicht das inzwischen als Generikum günstig erhältliche Imatinib, sondern die teureren Zweitgenerations-TKI zu nehmen, ist aber keineswegs klar.

Auch mit Imatinib hätte sich in der EURO-SKI-Studie bei der Hälfte der Patienten eine anhaltende DMR als Basis für einen Absetzversuch und eine therapiefreie Remission (TFR) erreichen lassen, erläuterte Susanne Sauße, Mannheim. Die Geschwindigkeit, in der ein so tiefes Ansprechen erfolgt, ist allerdings prognostisch nicht nur relevant für die Wahrscheinlichkeit, eine MR^{4,5} zu erreichen (Verhältnis der BCR-ABL-Transkripte zu ABL-Transkripten von 0,0032 %), sondern auch für das Gesamtüberleben.

„Das gilt aber für alle TKI“, betonte Sauße. Das Gesamtüberleben ist retrospektiven Daten zufolge unter Imatinib 400 mg, Imatinib 800 mg, Nilotinib und Dasatinib nicht unterschiedlich. In der TIDEL-II-Studie wurde ein stufenweises Vorgehen nach der Tiefe des Ansprechens zu bestimmten Zeitpunkten vorgeschlagen. Wurden unter Imatinib 400 mg definierte Meilensteine des Ansprechens zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht erreicht, erfolgte eine Eskalation auf 800 mg pro Tag, im zweiten Schritt ein Umstellen auf Nilotinib. Die höhere Imatinib-Dosis wurde aber oft nicht gut toleriert, einige Patienten wurden auch wegen Intoleranz auf Nilotinib umgestellt. Insgesamt erreichten mit dieser Strategie aber 59 % der Patienten nach 60 Monaten eine MR^{4,5} – laut Sauße ein durchaus mit Absetzstudien mit den Zweitgenerations-TKI vergleichbares Ergebnis.

Ein anderer Aspekt, der in bestimmten Fällen für eine Erstlinientherapie mit Imatinib sprechen mag, ist die unterschiedliche Verträglichkeit der TKI.

Schwere Nebenwirkungen in Form von Gefäßverschlüssen traten in Studien mit Nilotinib und Ponatinib auf, bislang aber nicht mit Imatinib. „Imatinib ist eine gute Alternative, wenn Kontraindikationen zu anderen TKI bestehen“, so Sauße. Sie

Akute lymphatische Leukämie im Kindesalter

Minimale Resterkrankung als Endpunkt für Therapieeffektivität?

Um das Ergebnis moderner antileukämischer Therapien bei Kindern weiter zu verbessern, muss die Intensität angepasst und den verschiedenen Risikofaktoren zugeordnet werden. Die Orientierung an der MRD („minimal residual disease“) allein ist dabei nicht ausreichend. Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist die häufigste Leukämie des Kindesalters. Ihre Prognose ist dank der heutigen multimodalen Chemotherapiestrategien hervorragend. Wie Martin Schrappe, Kiel, auf der DGHO-Jahrestagung 2017 erläuterte, wird versucht, die Überlebensraten durch eine an das individuelle Rückfallrisiko angepasste Therapieintensivierung weiter zu verbessern. Auch bestehe die Hoffnung, künftig mit gezielteren und weniger nebenwirkungsreichen Therapien unspezifische Chemotherapien zumindest teilweise ersetzen zu können.

Die Risikomerkmale, nach denen stratifiziert werden kann, leiten sich aus dem morphologisch beurteilbaren Therapieansprechen und aus genetischen Risikofaktoren der leukämischen Blasten her. Eine prognostische Bedeutung kommt zudem dem molekulargenetischen Nachweis einer minimalen Resterkrankung (MRD) zu. Dieser Faktor wurde in der randomisierten Studie ALL-BFM 2000 mit zur Stratifizierung der Patienten herangezogen [Mörücke A et al. Blood. 2016;127(17):2101-12]. In der Induktionsphase wurde zunächst bei allen Patienten der Einfluss von Dexamethason gegen Prednison auf das Therapieansprechen geprüft. Die kumulative Rückfallrate nach fünf Jahren war im Dexamethason-Arm signifikant niedriger als im Prednison-Arm ($p < 0,0001$), wurde

jedoch durch einen signifikanten Anstieg der therapiebedingten Mortalität in der Induktionsphase erkaufte (2,5 vs. 0,9%; $p = 0,00013$). Hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS) nach fünf Jahren wurde in der Gesamtkohorte kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen festgestellt. Eine retrospektive Analyse präspezifizierter Subgruppen ergab jedoch einen signifikanten Vorteil für das OS im Dexamethason-Arm für Patienten mit T-Zell-ALL und gutem Ansprechen auf Prednison in der Vorbehandlung ($p = 0,036$).

Neuer Stratifizierungsmarker

Zudem wurde in der ALL-BFM 2000-Studie geprüft, ob die Therapieintensität bei der mittels MRD-Diagnostik selektierten Patientengruppe mit geringem Rückfallrisiko reduziert werden kann. „Hierbei zeigte sich, dass die MRD allein als Auswahlkriterium nicht zu genügen scheint, eine bessere Stratifizierung aber mit neuen Kombinationen aus genetischen Mustern wie IKZF1^{plus} und der MRD gelingt“, informierte Schrappe. Die bisher gültigen Stratifizierungsschemata würden daher jetzt revidiert und IKZF1^{plus} in Kombination mit der MRD am Ende der Induktion (Tag 33) als neue genetische Subgruppe zur Stratifizierung in der Studie AIEOP-BFM ALL 2017 verwendet.

Silke Wedekind

Bericht von der gemeinsamen Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH vom 29. September bis 2. Oktober in Stuttgart