M. Hentrich¹
O. J. Stoetzer²
C. Salat²
G. Ledderose³

Chronische myeloische Leukämie – Der konkrete Fall

Chronic myeloid leukemia – case report

Anamnese: Ein 29-jähriger Patient hatte sich im Oktober 1994 wegen Müdigkeit und Abgeschlagenheit hausärztlich vorgestellt. Bei der Blutabnahme fiel eine **Leukozytose** von 435 000/ μ l und eine Anämie von 10,2 g/dl auf. Die Thrombozytenzahl war leicht, die **LDH** mit 1105 U/l deutlich erhöht. Das **Differentialblutbild** zeigte eine Linksverschiebung. Relevante Vorerkrankungen bestanden nicht.

Weitere Untersuchungen: Die körperliche Untersuchung ergab eine Splenomegalie, Lymphknotenvergrößerungen wurden nicht gefunden. In der **Knochenmarkhistologie** stellte sich eine hyperzelluläre Myelopoese ohne Faservermehrung und ohne Vermehrung von Myeloblasten dar. Der Index der **alkalischen Leukozytenphosphatase** (Untersuchung aus dem peripheren Blut) war erniedrigt. **Sonographisch** maß die Milz 15 cm. Die **Zytogenetik** ergab den Nachweis eines Philadelphia-Chromosoms t(9;22) ohne weitere Aberrationen. **Molekularbiologisch** wurde ein BCR/ABL-Fusionsgen nachgewiesen. Es handelte sich somit um eine **CML in chronischer Phase**.

Therapie und Verlauf: Nach 4-wöchiger zytorreduktiver Behandlung mit **Hydroxyurea** wurde auf die Gabe von **Interferon- α** 5 Mio IE s.c. tgl. in Kombination mit **Ara-C** 20 mg s.c. tgl. umgestellt. Allerdings erfolgte wegen erheblicher Nebenwirkungen (Gewichtsverlust, Nachtschweiß, grippale Symptome) nach weiteren 4 Wochen eine erneute Umstellung auf Hydroxyurea (25 mg/kg). Bei guter Verträglichkeit dieser Behandlung normalisierte sich die Leukozytose innerhalb von 2 Monaten.

Die HLA-Typisierung der Familie ergab keinen passenden Knochenmarkspender, allerdings wurde ein HLA-identischer Fremdspender gefunden. 22 Monate nach Diagnosestellung der CML erfolgte nach myeloablativer Konditionierung **eine allogene Knochenmarktransplantation (KMT)** vom HLA-identischen Fremdspender. Eine während der aplastischen Phase aufgetretene schwere bakterielle Infektion besserte sich unter entsprechender antimikrobieller Behandlung sowie mit Wiederanstieg

der Leukozyten. Zum Zeitpunkt des Engraftments (Granulozyten > 500/ μ l an Tag +23) entwickelte sich **eine Graft-versus-Host-Erkrankung** (GvHD) von Haut und Leber, die sich unter Therapie mit Steroiden vollständig zurückbildete. Der Patient erreichte eine zytogenetische bzw. molekulare Komplettremission. Mit Ausnahme rezidivierender Zoster-Infektionen und einer bakteriellen Pneumonie im März 1997 verliefen die folgenden Jahre ohne wesentliche Auffälligkeiten.

Im Oktober 2000 (gut 4 Jahre nach KMT) wurde im Rahmen einer Kontrolluntersuchung ein molekulares Rezidiv erfasst (BCR/ABL Nachweis in geringer Konzentration). Wegen guten Allgemeinbefindens und unauffälligen Laborwerten erfolgten zunächst weitere Verlaufsbeobachtungen. Im Januar 2002 wurde das BCR/ABL Fusionsgen in hoher Konzentration (FISH: 97 von 100 Interphase-Kernen positiv) und neben dem Philadelphia-Chromosom auch eine Aberration von Chromosom 6 nachgewiesen. Angesichts der Leukozytose von 53 000/ μ l mit Linksverschiebung handelte es sich jetzt um ein therapiebedürftiges hämatologisches Rezidiv (in zweiter chronischer Phase).

Im Februar 2002 wurde im Rahmen einer multizentrischen Studie eine Therapie mit **Imatinib** 400 mg tgl. p.o. eingeleitet. Hierunter normalisierten sich die Leukozyten innerhalb von 3 Wochen. Mit Ausnahme anfänglichen Schwindels und vorübergehender Übelkeit wurde die Behandlung gut vertragen. Die Leukozyten lagen zuletzt im unteren Normbereich, die Thrombozyten sind mit ca. 90 000/ μ l vermindert. 5 Monate nach Imatinib-Beginn ist das BCR/ABL-Fusionstranskript nur noch in sehr geringer Menge nachweisbar.

Prognose: Möglicherweise wird durch die Therapie mit Imatinib auch eine molekulare Komplettremission erreicht. Sollte dies nicht gelingen, wäre die Gabe von Spenderlymphozyten („**Donor lymphocyte infusion**“), die im Regelfall bereits bei Vorliegen eines molekularen Rezidivs zum Einsatz kommen, angezeigt. Hierunter werden bei ca. 70% der Patienten langfristige Remissionen erzielt.

Institut

- ¹ Krankenhaus München-Harlaching, VI. Medizinische Abteilung
² Hämato-Onkologische Schwerpunktpraxis am Rotkreuzplatz, München
³ Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern der LMU München

Korrespondenz

Dr. med. Oliver J. Stoetzer · Hämato-Onkologische Schwerpunktpraxis am Rotkreuzplatz · Winthirstraße 7
· 80639 München · Tel.: 089/557272 · Fax: 089/55027179 · E-Mail: ojstoetzer@aol.com

eingereicht: 5.9.2002 · akzeptiert: 25.10.2002

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2002; 127:2617 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472