



ONKO  
ZENTRUM  
BONN

*CML*

*Kasuistik*

---

*PD Dr. med. Viktor Janzen*

*29.11.2023*

Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

◇ in 2009 (damals 23 Jahre alt) ED CML in 1.CP

◇ 2009 Therapie mit Imatinib 400 in Malaga (E) => CMR

◇ 2013 Umzug nach Berlin, ein Monat später diverse NW:  
Kopfschmerzen, Hautausschlag, Muskelkrämpfe

◇ Therapieumstellung aus Dasatinib 04/2013 => gute  
Verträglichkeit

◇ 10/2014: Dasatinib wegen Kinderwunsch abgesetzt, keine  
spontane SS gelungen, => IVF erfolgreich

◇ Verlust der MMR, zytogenetisch und hämat. in Remission

◇ Geburt 03/2016 => Restart Dasatinib => rasche CMR

Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

## ◇ 2017 erneut Umzug nach Malaga /Spanien

- ◇ 2019 anhaltendes Fieber um 38° C ohne Infektfokus
- ◇ intensive Diagnostik in der Inneren Medizin und Infektiologie über mehrere Monate frustan
- ◇ bei MR5 der CML: Absetzen von Dasatinib => ∅ Fieber mehr
- ◇ da seit >2 Jahre Bcr-Abl unterhalb der Detektionsgrenze Dasatinib Absatzversuch
- ◇ Nach 3 Monaten Anstieg der Bcr-Abl Ratio auf 0,067 (MR4),
- ◇ 04/2020 => Start Bosutinib 300 mg => nach 6 Monate CMR

---

Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

## ◇ 06/2021 Umzug nach Bonn

- ◇ Fortsetzung Bosutinib 300 mg, anhaltende MR5 (Ratio 0,0000%)
- ◇ 04/2022: Patientin hat erneuten Kinderwunsch (!)
- ◇ 08/2022: Bosutinib abgesetzt, Verhütung beendet
- ◇ monatliche Bcr-Abl Kontrollen vereinbart
- ◇ 10/2020: Pat. ist spontan schwanger (keine IVF nötig)
- ◇ weiterhin 4-wöchigen Bcr-Abl Kontrollen vereinbart

# Kasuistik I

Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

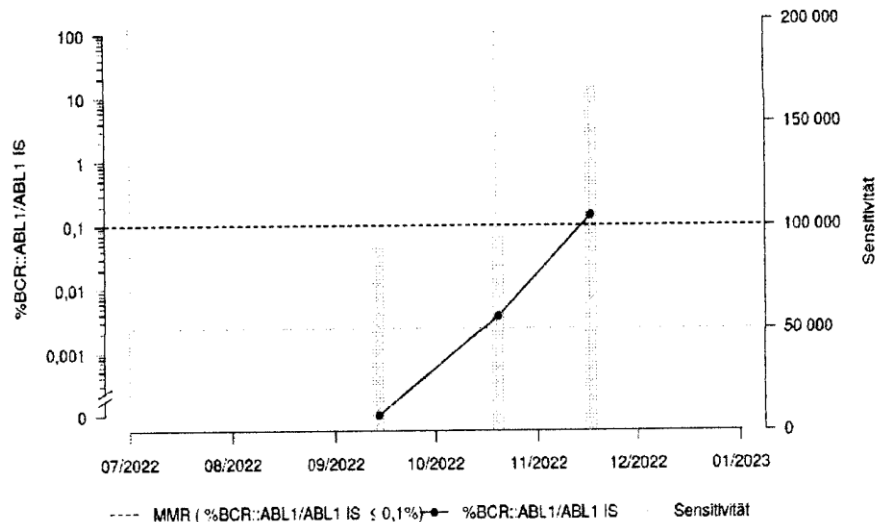
## ◇ Bcr-Abl 8 Wochen nach Absetzen von Bosutinib

### Quantitative PCR BCR::ABL1

Datum	Labor-Nr.	%BCR::ABL1 / ABL1 nach IS <sup>1</sup>	Sensitivität <sup>2</sup>	Material	
14.09.2022	22-076931	0,0000	89800	PB	cDNA
20.10.2022	22-088435	0,0037	94800	PB	cDNA
17.11.2022	22-097458	0,1434	167400	PB	cDNA

<sup>1</sup> Zur Errechnung des International Scale wird der %BCR::ABL1/ABL1 Wert mit dem laborspezifischen Konversionsfaktor multipliziert. Der %BCR::ABL1/ABL1 Wert wird nach den Richtlinien von Cross et al. (Leukemia 2015) berechnet. Die Einteilung in einen MR Status ist nur für die Behandlung mit Tyrosinkinase-Inhibitoren klinisch validiert. Weitere Informationen finden Sie im Informationsblatt CML auf [www.mll.com](http://www.mll.com).

<sup>2</sup> Sensitivität: Transkriptmenge des Kontrollgens. Hängt von der Materialqualität und -menge ab und spiegelt die Sensitivität des jeweiligen Assays wider. Je höher die Zahl, desto sensibler die Untersuchung.



# Kasuistik I

Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

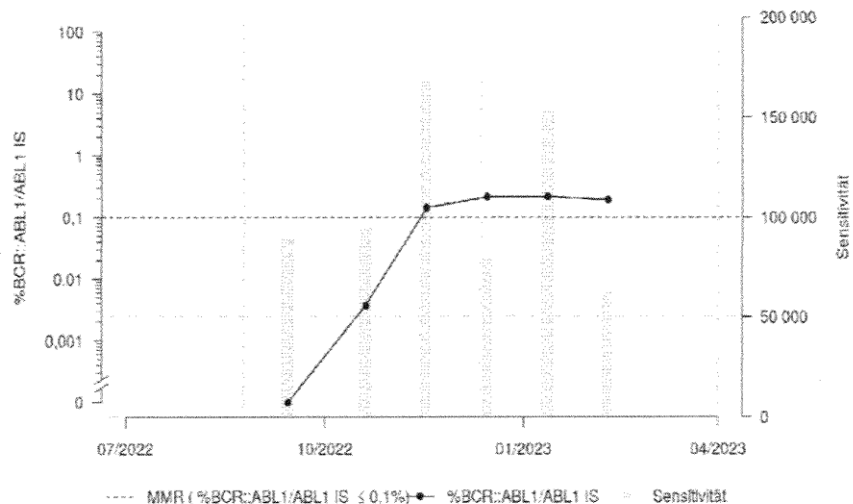
## ◇ Bcr-Abl 6 Monate nach Absetzen von Bosutinib

Quantitative PCR BCR::ABL1 p210

Datum	Labor-Nr.	%BCR::ABL1 / ABL1 nach IS <sup>1</sup>	Sensitivität <sup>2</sup>	Material
14.09.2022	22-076931	0,0000	89800	PB cDNA
20.10.2022	22-088435	0,0037	94800	PB cDNA
17.11.2022	22-097458	0,1434	167400	PB cDNA
15.12.2022	22-107398	0,2133	80100	PB cDNA
12.01.2023	23-003201	0,2161	153000	PB cDNA
09.02.2023	23-014052	0,1917	63200	PB cDNA

<sup>1</sup> Zur Errechnung des International Scale wird der %BCR::ABL1/ABL1 Wert mit dem laborspezifischen Konversionsfaktor multipliziert. Der %BCR::ABL1/ABL1 Wert wird nach den Richtlinien von Cross et al. (Leukemia 2015) berechnet. Die Einteilung in einen MR Status ist nur für die Behandlung mit Tyrosinkinase-Inhibitoren klinisch validiert. Weitere Informationen finden Sie im Informationsblatt CML auf [www.mll.com](http://www.mll.com).

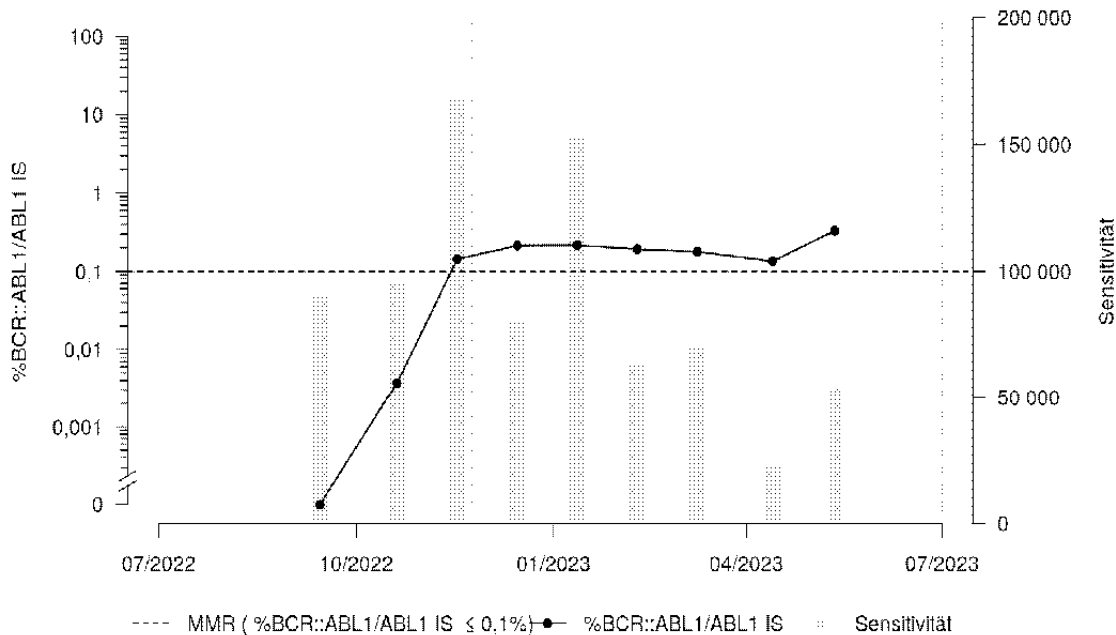
<sup>2</sup> Sensitivität: Transkriptmenge des Kontrollgens. Hängt von der Materialqualität und -menge ab und spiegelt die Sensitivität des jeweiligen Assays wider. Je höher die Zahl, desto sensibler die Untersuchung.



# Kasuistik I

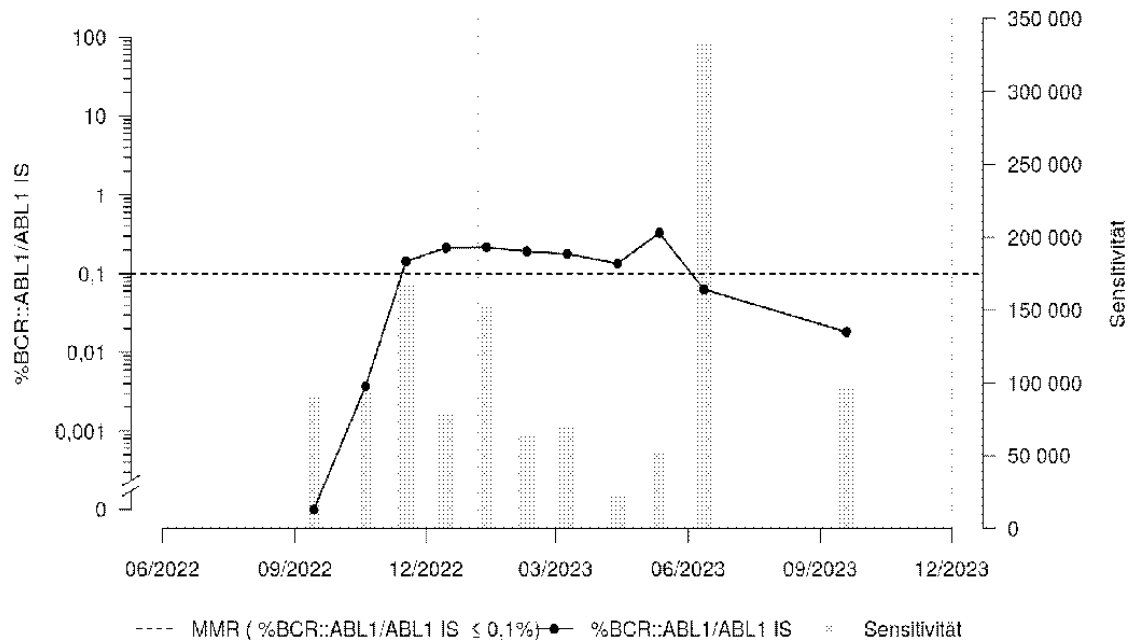
Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

◇ Bcr-Abl 10 Monate nach Absetzen von Bosutinib



## Frau T. R. aktuell 37 Jahre alt

- ◇ 27.06.23 Spontangeburt eines gesunden Jungen
- ◇ 07/2023: Wiederbeginn mit Bosutinib 300 mg/die
- ◇ Bcr-Abl Verlauf nach Wiederbeginn von Bosutinib (MMR)





Frau D.A. 53 Jahre alt

◇ ED CML 03/2023 mit 194.000 Leukos/ $\mu$ l

- ◇ Aufnahme auf Intensivstation UKB bei Pneumogener Sepsis und SARS Cov 2 Infektion
- ◇ Therapie mit HU dann Umstellung auf Dasatinib 100 mg,
- ◇ Vorstellung bei mir zur Fortführung der Therapie 04/23

◇ Vorgeschichte /Vorerkrankungen

- ◇ Z.n. Pneumogener Sepsis mit ARDS, ECMO-Behandlung, Multiorganversagen, multiple Komplikationen 2009
- ◇ 3G-KHK mit Stent in LAD 11/2022

## Frau D.A. 53 Jahre alt

- ◇ Fortsetzung der Therapie mit Dasatinib mit Erreichen einer MMR nach 3 Monaten  $< 1\%$ 
  - ◇ wiederholte stationäre Aufnahme der Patientin in den Kliniken bei Hb-relevanten GI Blutungen
  - ◇ Endoskopie: keine sichere Blutungsquelle, a.e. Angiodysplasie
  - ◇ anamnestisch bis 04/23 nie gastrointestinal geblutet
  - ◇ Dasatinib-assoziiert? => Literaturrecherche



CHRONIC MYELOID LEUKEMIA - THERAPY |

NOVEMBER 16, 2007

## Bleeding Diathesis in Patients (pts) with Chronic Myelogenous Leukemia Receiving Dasatinib Therapy.

Alfonso Quintás-Cardama, MD,<sup>1\*</sup> Hagop Kantarjian, M.D.<sup>1</sup>, Farhad Ravandi, M.D.<sup>1</sup>,  
Jan Burger, M.D.<sup>1</sup>, Gautam Borthakur, M.D.<sup>1</sup>, Jorge Cortes, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Leukemia, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

*Blood* (2007) 110 (11) : 2958.

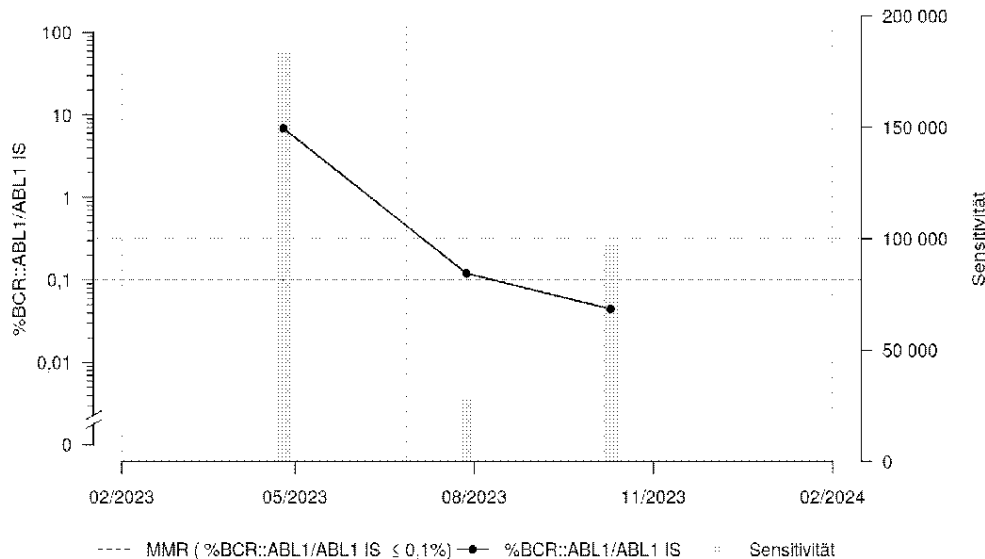
Bleeding (mainly gastrointestinal and epistaxis) has been reported in 40% of patients receiving dasatinib, **grade 3 or 4 in 10%.**<sup>6</sup> Some patients exhibit mucocutaneous bleeding with normal platelet counts,<sup>7</sup> suggesting a faulty primary hemostasis.

**Bleeding without thrombocytopenia is less frequent with other tyrosine kinase inhibitors (TKIs).**

# Kasuistik II

## Frau D.A. 53 Jahre alt

- ◇ Umstellung der Therapie auf Imatinib 10/2023
- ◇ Bisläng keine erneuten GI Blutungen
- ◇ Typische NW mit Ödemen, hoher Blutdruck, Augenbrennen
- ◇ Dosisreduktion auf 300 mg vorgenommen



*Vielen Dank*

