

Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim – Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation

Haroche J, Aubart FC, Emilie JF et al. Blood 2013; 121: 1495-1498;

Úvod:

Histiocytární onemocnění představují velmi heterogenní skupinu chorob. V poslední době byla prokázána mutace BRAF -V600E v 57 % případů histiocytózy z Langerhansových buněk a u 54 % případů Erdheimovy – Chesterovy choroby. Tato mutace byla dříve známa u melanomu a dále u vlasatobuněčné leukémie. V klinické praxi již byl testován inhibitor BRAF-V600E u pacientů s melanomem. Tato léčba prodloužila jejich přežití. U pacientů s histiocytózou z Langerhansových buněk a Erdheimovy – Chesterovy nemoci byla přítomnost uvedené mutace rozpoznána až v posledních letech při vyšetřování vzorků z tkáňových bank. Toto je však první publikace, která popisuje klinický přínos léčby vemurafenibem u pacientů s Erdheimovou – Chesterovou chorobou.

Pacienti a metodika:

Autoři popisují 3 pacienty s Erdheimovou – Chesterovou nemocí, z nichž dva měli současně kožní nebo uzlinovou formu histiocytózy z Langerhansových buněk. Všichni tři pacienti měli onemocnění, které nereagovalo na léčbu interferonem alfa. Proto u nich použili vemurafenib v počáteční dávce 960 mg/den. Výchozí dávka byla po čase snížena u všech tří nemocných na 480 mg/den. Důvodem byly kožní nežádoucí účinky léčby grade II, jiné nežádoucí účinky nebyly pozorovány. Překvapující byla rychlost nástupu léčebné odpovědi, u všech nemocných bylo zásadní zlepšení pozorováno již v průběhu prvních dnů léčby. Léčebná odpověď byla dokumentována PET – CT vyšetřením. U pacientů, kteří měli souběh histiocytózy z Langerhansových buněk a Erdheimovy – Chesterovy, nemoci došlo k regresi obou histiocytárních nemocí.

Závěr:

Mutace BRAF – V600E je přítomna přibližně v 50 % případů Erdheimovy-Chesterovy nemoci a histiocytózy z Langerhansových buněk. Tato publikace je prvním popisem léčby pacientů Erdheimovou – Chesterovou nemocí, ve dvou případech se souběhem histiocytózy z Langerhansových buněk, která vedla k velmi rychlému nástupu léčebné odpovědi. Vemurafenib je novým velmi účinným lékem pro pacienty s Erdheimovou – Chesterovou nemocí a s histiocytózou z Langerhansových buněk obsahující mutaci BRAF-V600E.

Zpracoval: prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno