

Metaanalyse: Hyperlipidämie in Folge der ALL-Behandlung mit erhöhtem Risiko für Osteonekrose assoziiert

Datum: 07.02.2024

Original Titel:

Hyperlipidemia in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review and meta-analysis

Kurz & fundiert

- Therapie akuter lymphatischer Leukämie: Assoziation zu Hyperlipidämie?
- Metaanalyse zur ALL-Behandlung, Hyperlipidämie und schweren Toxizitäten (Osteonekrose, Thrombose und Pankreatitis)
- 13 Studien mit insgesamt 3 425 Patienten
- Große Studienunterschiede in Inzidenz von Hyperlipidämie, Definitionen und Screening-Strategien
- Hyperlipidämie mit Patientenalter (> 10 Jahre) und Behandlung mit Asparaginase und Glukokortikoiden assoziiert
- Hypertriglyzeridämie (Grad 3 - 4) mit erhöhtem Osteonekrose-Risiko assoziiert

MedWiss - In einer Metaanalyse wurde der Zusammenhang zwischen Hyperlipidämie, einer Störung des Lipidstoffwechsels, und der ALL-Behandlung untersucht. Zudem wurde der Einfluss von Hyperlipidämie auf das Auftreten schwerer Toxizitäten wie Osteonekrose, Thrombose und Pankreatitis analysiert. Die Studie zeigte, dass das Alter der Patienten (> 10 Jahre) und die Behandlung mit Asparaginase und Glukokortikoiden mit dem Auftreten von Hyperlipidämie assoziiert waren. Schwere Hypertriglyzeridämie war mit einem erhöhten Risiko für Osteonekrose assoziiert. Inzidenzen der Stoffwechselstörung sowie einzelne Definitionen und Screening-Strategien unterschieden sich in den analysierten Studien jedoch stark.

Die Überlebensrate bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) im Kindesalter hat sich stetig verbessert und liegt nun bei über 90 %. Leider gehen mit der Behandlung aber auch hohe Belastungen einher, die die langfristige Gesundheit und Lebensqualität der Patienten beeinflussen können.

Hyperlipidämie kann in Folge der ALL-Behandlung auftreten

Hyperlipidämie, auch Hyperlipoproteinämie genannt, beschreibt eine Störung des Lipidstoffwechsels, bei der die Menge bestimmter Lipidproteine und Lipide, wie Cholesterin und Triglyzeride, im Blut erhöht ist. Manche Medikamente, die in der ALL-Behandlung Anwendung finden, können das Auftreten von Hyperlipidämie begünstigen. Hierzu gehören Asparaginase und Glukokortikoide. Die Medikamente spielen eine wichtige Rolle in der ALL-Therapie, wirken sich aufgrund ihres Wirkmechanismus aber auf den Lipidprotein- bzw. Lipidstoffwechsel aus. Das Enzym

Asparaginase katalysiert die Spaltung der Aminosäure Asparagin. Da Leukämie-Zellen die Aminosäure nicht synthetisieren können, sind sie auf das im Blut zirkulierende Asparagin angewiesen. Die Spaltung durch Asparaginase sorgt dafür, dass die Aminosäure den Leukämiezellen nicht mehr zur Verfügung steht. Glukokortikoide wirken nicht nur immunsuppressiv und entzündungshemmend, sondern können auch den Zellzyklus von ALL-Zellen unterdrücken und so den natürlichen Zelltod (Apoptose) einleiten.

ALL-Therapie: Hyperlipidämie und schwere Toxizitäten?

In manchen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Hyperlipidämie und schweren Toxizitäten wie Osteonekrose, Thrombose oder Pankreatitis beobachtet werden. In einer Metaanalyse wurde deshalb der Zusammenhang zwischen ALL-Behandlung, Hyperlipidämie und dem Auftreten schwerer Toxizitäten genauer untersucht. Für die Analyse wurden 13 Studien mit insgesamt 3 425 Teilnehmern inkludiert.

Metaanalyse über 13 Studien mit 3 425 Patienten

Die Inzidenz für Hyperlipidämie (6,7 - 85 %), sowie Definitionen und Screening-Strategien variierten stark zwischen den Studien. Deshalb waren Belege für Risikofaktoren teils widersprüchlich. Es schien jedoch, dass ein Alter von über 10 Jahren während der ALL-Behandlung mit einem höheren Risiko für Hyperlipidämie assoziiert war. Auch bestätigte die Analyse die Assoziation zu der Behandlung mit Asparaginase und Glukokortikoiden.

Hypertriglyzeridämie ist eine Ausprägung von Hyperlipidämie, bei der hauptsächlich ein erhöhtes Level an Triglyzeriden vorliegt. Hypertriglyzeridämie des Grades 3 oder 4 war mit einem erhöhten Risiko für Osteonekrose assoziiert. Bei einer Osteonekrose, auch Knocheninfarkt genannt, ist die Blutversorgung im Knochen gestört. Dies führt zum Absterben von Knochengewebe. Kein Zusammenhang zeigte sich hingegen zu Thrombosen und Pankreatitis.

Bei Hypertriglyzeridämie des Grades 3 oder 4:

- Osteonekrose: Odds Ratio, OR: 4,27 (95 % Konfidenzintervall, KI: 2,77 - 6,61)
- Pankreatitis: OR: 1,60 (95 % KI: 0,53 - 4,82)
- Thrombose: OR: 2,45 (95 % KI: 0,86 - 7,01)

Schwere Hypertriglyzeridämie mit erhöhtem Risiko für Osteonekrose assoziiert

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Metaanalyse einen Zusammenhang zwischen Hypertriglyzeridämie und dem Auftreten von Osteonekrose bei der Behandlung von ALL suggeriere.

Referenzen:

Laumann RD, Pedersen LL, Andrés-Jensen L, Mølgaard C, Schmiegelow K, Frandsen TL, Als-Nielsen B. Hyperlipidemia in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2023 Dec;70(12):e30683. doi: 10.1002/pbc.30683 . Epub 2023 Sep 30. PMID: 37776083