

Neuartiger Test ermöglicht Vorhersage des Therapieerfolgs bei akuter myeloischer Leukämie

Datum: 07.03.2018

Original Titel:

Minimal residual disease eradication with epigenetic therapy in core binding factor acute myeloid leukemia.

Eine Unterform der akuten myeloischen Leukämie (AML) ist die sogenannte *core-binding factor* (CBF)-AML, bei der ein Teil des Erbguts, das die genetischen Informationen für genau dieses Merkmal trägt, in den Knochenmarkzellen verändert (mutiert) ist. Durch diese Veränderung können die Knochenmarkzellen nicht richtig heranwachsen bzw. reifen und sind nicht funktionsfähig. Man spricht dabei von Blasten. Diese genetische Veränderung kann mittels spezieller biologischer Untersuchungsverfahren (RTPCR) nachgewiesen werden. Deshalb eignet sie sich möglicherweise als Test auf noch im Körper vorhandene Krebszellen, die nach einer durchlaufenen Therapie nicht vernichtet wurden. Solche überlebenden Zellen sind häufig besonders hartnäckig und können zum Krankheitsfortgang führen.

Amerikanische Krebsforscher haben die Hypothese aufgestellt, dass eine Behandlung mit speziellen Wirkstoffen, den sogenannten hypomethylierenden Agenzien (HMA), wie z. B. Decitabine (DAC) und Azacitidin (AZA) nach einer Chemotherapie geeignet sein könnte, um die verbleibenden Krebszellen im Körper zu vernichten und somit das krankheitsfreie Überleben, also die Dauer von der Therapie bis zum Krankheitsfortgang, erheblich zu verlängern.

Sie haben 23 CBF-AML-Patienten mit einem mittleren Alter von 53 Jahren, die bereits Chemotherapie als erste Wahl bekommen hatten, mit HMA-Therapie behandelt, um eventuell verbliebene Krebszellen abzutöten. Bei 17 dieser Patienten konnten sie zu Beginn der HMA-Behandlung die spezielle genetische Veränderung der Krebszellen mit dem RTPCR-Verfahren messen. Fünf Patienten hatten innerhalb der ersten 2 Behandlungszyklen mit HMA einen Krankheitsfortgang und dementsprechend auch erhöhte RTPCR Messwerte für die Genveränderung. Bei den anderen 12 Patienten waren die Messwerte deutlich niedriger und folglich erlitten sie keinen Krankheitsrückfall.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die RTPCR-Messwerte in Zusammenhang mit den noch vorhandenen genetisch veränderten Leukämiezellen stehen und Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf zulassen. Die Forscher schlussfolgern, dass CBF-AML-Patienten, die nach einer Chemotherapie geringe RTPCR-Messwerte haben, am besten von einer HMA-Therapie profitieren werden. Somit könnte diese neuartige Untersuchungsweise als Test dienen, um das Ansprechen auf eine geplante HMA-Therapie im Vorfeld abzuschätzen oder das frühzeitige Ansprechen begleitend zur HMA-Therapie zu beobachten.

Referenzen:

Ragon BK, Daver N, Garcia-Manero G, Ravandi F, Cortes J, Kadia T, Oran B, Ohanian M, Ferrajoli A, Pemmaraju N, Kantarjian HM, Borthakur G. Minimal residual disease eradication with epigenetic therapy in core binding factor acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2017 Sep;92(9):845-850. doi: 10.1002/ajh.24782. Epub 2017 Jun 9.