

Verbesserte Risikobewertung bei Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie

Datum: 16.04.2018

Original Titel:

Genotype-Specific Minimal Residual Disease Interpretation Improves Stratification in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia

Nach der ersten Therapie (Induktionstherapie) von Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL), häufig Kinder oder Jugendliche, befinden sich oft noch einige Krebszellen im Körper des Patienten. Dieser Zustand wird fachsprachlich als minimale Resterkrankung (MRD = *minimal residual disease*) bezeichnet. Der Wert kann mit Hilfe spezieller Labortests ermittelt werden. Der MRD-Wert basiert also auf Daten, die Auskunft über das Ansprechen auf eine Therapie und die Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsrückfalls (Rezidiv) geben. Je höher der MRD-Wert, desto stärker ist die noch vorliegende Resterkrankung und damit das Risiko eines Rückfalls. Der MRD-Wert ist damit ein wichtiger Risikofaktor für das Behandlungsergebnis bei ALL. Für die Risikobewertung einzelner Krankheitsfälle wird das Potential der MRD-Daten jedoch nicht völlig ausgeschöpft. Dazu trägt unter anderem auch bei, dass bisher häufig der genetische Befund der Erkrankung, also die jeweilige Veranlagung zu dieser Krebserkrankung, nicht in die Bewertung der MRD-Daten einfließt. Würde die Krankheitsveranlagung mit berücksichtigt, könnte die Vorhersagegenauigkeit eventuell verbessert werden. Damit wäre es einfacher, eine Entscheidung für oder gegen eine weitere, aggressivere Therapie oder eine Dosisanpassung zu treffen.

Das Ziel einer neuen britischen Studie war es, die gesamte Aussagekraft des MRD-Wertes zu nutzen, indem er im Einzelfall und zusammen mit der Genetik, also der Krankheitsveranlagung, beurteilt wird. Dazu wurden die Daten von 3113 Patienten mit ALL am Ende ihrer Induktionstherapie ausgewertet. Die Bestimmung des MRD-Wertes und die Einteilung in unterschiedliche Typen von genetischen Veränderungen erfolgte durch Labordiagnostik. Die durchschnittliche Nachbeobachtung der Patienten betrug 7 Jahre.

Es zeigte sich, dass innerhalb der genetischen ALL-Untergruppen das Risiko für einen Krankheitsrückfall und der MRD-Wert verhältnismäßig zusammenhingen. Die Erkrankten, die vergleichbare genetische Merkmale in Bezug auf diese Krebserkrankung in sich trugen, hatten also auch vergleichbar hohe Risiken, einen Rückfall zu erleiden. Dies hatte zur Folge, dass sich die tatsächliche Häufigkeit von Krankheitsrückfällen gut durch den MRD-Wert vorhersagen lässt. Zum Beispiel führte ein hoher MRD-Wert häufiger zu Rückfällen. Zwischen den einzelnen genetischen ALL-Untergruppen jedoch unterschied sich die Häufigkeit der Krankheitsrückfälle deutlich. Ohne Eingruppierung der Patienten in genetische Typen wurde die Risikobewertung durch den MRD-Wert daher ungenau.

Das Fazit dieser Studie lautet also, dass zukünftige Risikoeinschätzungen bei ALL sowohl die genetischen Gegebenheiten als auch den MRD-Wert berücksichtigen sollten. Nur so lassen sich verlässlich die jungen Patienten mit geringem oder hohem Risiko für einen Krankheitsrückfall identifizieren für eine individuell angepasste Therapie.

Referenzen:

O'Connor D, Enshaei A, Bartram J, Hancock J, Harrison CJ, Hough R, Samarasinghe S, Schwab C, Vora A, Wade R, Moppett J,

Moorman AV, Goulden N. Genotype-Specific Minimal Residual Disease Interpretation Improves Stratification in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 13: JCO2017740449. doi: 10.1200/JCO.2017.74.0449. [Epub ahead of print].