

Zellfreie DNA liefert neue Erkenntnisse beim Hodgkin Lymphom

Kölner Wissenschaftler erstellen umfassende Genkarte

Die renommierte US-amerikanische Fachzeitschrift „Med“ hat am 8. Oktober 2021 die Studienergebnisse von Wissenschaftlern der Uniklinik Köln und der Medizinischen Fakultät veröffentlicht. Die Arbeit hat den Titel: „High-depth cell-free DNA sequencing reveals genomic landscape of Hodgkin lymphoma and facilitates ultrasensitive residual disease detection“. Darin wird die bisher größte genomische Landkarte des Hodgkin Lymphoms vorgestellt, die vollständig durch Sequenzierung von zellfreier DNA aus dem Blut gewonnen wurde. Die Studie entstand in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Hodgkin Studiengruppe, die ebenfalls in Köln ansässig ist. Das Hodgkin Lymphom gehört mit ca. 3.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland insgesamt zu den seltenen Krebserkrankungen - bei jungen Erwachsenen zählt sie jedoch zu den häufigsten hämatologischen Neoplasien.

Zielgerichtete Therapien haben in den letzten zehn Jahren die Onkologie geprägt und bei einigen Krebserkrankungen zu einem deutlich längeren Überleben geführt. Sie basieren auf detaillierten Erkenntnissen zum genetischen Profil eines Tumors. Beim Hodgkin Lymphom ist die genaue Kartographierung häufiger genetischer Veränderungen noch nicht sehr weit fortgeschritten. Die Behandlung besteht zurzeit größtenteils aus einer Kombination verschiedener Chemotherapien. „Patienten, die an einem Hodgkin Lymphom erkranken, haben heute bereits sehr gute Heilungschancen - die Individualisierung der Behandlung könnte jedoch auch hier der Schlüssel zur Verbesserung von Behandlungsergebnissen und zur Verringerung von Langzeitnebenwirkungen sein“ beschreibt Letztautor der Studie, Dr. Sven Borchmann von der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln, die Ausgangslage für die Studie.

Das besondere an der aktuellen Studie ist, dass die detaillierte Landkarte häufiger genetischer Veränderungen beim Hodgkin Lymphom mittels zellfreier DNA erstellt wurde. Dies ist DNA, die von verschiedenen Zellen und eben auch Tumorzellen abstammt und die sich außerhalb von Zellen in Körperflüssigkeiten (z.B. im Blut) nachweisen lässt. „Die meisten Patienten mit einer Tumorerkrankung haben eine erhöhte Konzentration zellfreier DNA im Blut - beim Hodgkin Lymphom ist der Anteil der zellfreien DNA aus dem Tumor sogar besonders groß“ sagt die Erstautorin der Studie, Sophia Sobesky, Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Dr. Borchmann.

In der Studie wurde die zellfreie DNA von 324 Proben von 121 Patienten mit Hodgkin Lymphom untersucht um die genetischen Veränderungen jedes einzelnen Tumors detailliert zu beschreiben. Ein besonders relevanter Vorteil der genetischen Charakterisierung eines Tumors mittels Sequenzierung zellfreier DNA im Blut ist die Tatsache, dass so gefundene genetische Veränderungen und damit der einzigartige molekulare Fingerabdruck des Tumors, in weiteren Blutproben immer wieder gefunden werden kann - aber nur wenn der Tumor weiterbesteht. Damit eignet sich die entwickelte Technologie auch dazu, mit bisher nicht dagewesener Sensitivität festzustellen, ob während oder nach Behandlung eines Patienten noch Tumorzellen im Körper verblieben sind. In der nun publizierten Studie konnte gezeigt werden, dass schon eine Woche nach Therapiestart die verbleibende Intensität dieses molekularen Fingerabdrucks vorhersagen kann, wie

gut ein Patient vermutlich auf die Therapie ansprechen wird.

Die Analyse der zellfreien DNA hat sich in der Studie als leistungsfähige Strategie zum Verständnis des individuellen Krebsgenoms eines Patienten mit Hodgkin Lymphom erwiesen. Zweit-Autorin und Doktorandin Laman Mammadova sieht die Sequenzierung zellfreier DNA beim Hodgkin Lymphom deshalb „als Blaupause, dieses Verfahren auch für andere Krebsarten einzusetzen, die vor ähnlichen therapeutischen Herausforderungen stehen.“

Publikation:

In-depth cell-free DNA sequencing reveals genomic landscape of Hodgkin's lymphoma and facilitates ultrasensitive residual disease detection. Sophia Sobesky, Laman Mammadova, ... Sven Borchmann
Med, Volume 2, Issue 10, 8 October 2021, Pages 1171-1193.e11

DOI: 10.1016/j.medj.2021.09.002

[https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340\(21\)00317-2](https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340(21)00317-2)