Chromosomale Abnormitäten können Myelomsymptome bei Diagnose beeinflussen

Aus Myeloma Beacon vom 18.10.2013

Von Navneet Ramesh und Maike Haehle, übersetzt von Sabine Schock

Ergebnisse einer neuen retrospektiven Studie, die an der Mayo Klinik durchgeführt wurde, zeigen, dass chromosomale Abnormitäten die Symptome, die ein Myelompatient bei Diagnosestellung hat, beeinflussen können.

Zum Beispiel fanden die Forscher, dass neu diagnostizierte Myelompatienten mit der chromosomalen Translokation t(14; 16) mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Nierenschädigung hatten, während Patienten mit zusätzlichen Chromosomen mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Knochenbeteiligung oder Anämie aufwiesen.

Sie fanden auch, dass Patienten mit t(14; 16) ohne Nierenschädigung deutlich länger lebten (im Mittel 44 Monate) als Patienten mit Nierenschädigung (9 Monate). Die Forscher stellten fest, dass die hohe Rate der Nierenschädigung bei Patienten mit t(14; 16) und der negative Einfluss, den eine Nierenschädigung auf das Überleben hat, erklären kann, warum Patienten mit t(14; 16) häufig ein kurzes Überleben haben.

Auf Grundlage ihrer Ergebnisse sind die Forscher der Meinung, dass chromosomale Abnormitäten nicht nur bei der Prognose von Myelompatienten, sondern auch bei den Symptomen bei Diagnosestellung eine Rolle spielen.

Sie fügen hinzu, dass ihre Ergebnisse auch die Ansicht unterstützen, dass das multiple Myelom als eine Sammlung genetisch verschiedener Krankheiten und nicht als eine einzelne Krankheit betrachtet werden sollte.

Jedoch weisen sie darauf hin, dass weitere Studien erforderlich sind, um ihre Ergebnisse zu bestätigen.

Hintergrund

Chromosomale Abnormitäten sind das Ergebnis von Strukturänderungen in den Chromosomen der Myelomzellen eines Patienten. Diese Änderungen können durch Deletionen (Auslöschungen), Insertionen (Einfügungen), Duplikationen (Verdoppelungen) oder Verschiebungen von chromosomalen Regionen vorkommen. Einige Patienten haben auch fehlende oder Extrakopien von kompletten Chromosomen.

Frühere Studien haben gezeigt, dass bestimmte chromosomale Abnormitäten, insbesondere t(4; 14) und del(17p) das Überleben von Myelompatienten negativ beeinflussen können (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon). Patienten mit diesen chromosomalen Abnormitäten haben ein so genanntes risikoreiches Myelom (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon).

Die Forscher meinen jedoch, dass wenig über die Beziehung zwischen diesen chromosomalen Abnormitäten und den Symptomen - wie erhöhte Kalziumwerte,

Nierenschädigung, Anämie oder Knochenläsionen -, die Myelompatienten bei Diagnosestellung zeigen, bekannt ist.

Deshalb entschieden sich die Forscher, die Beziehung zwischen chromosomalen Abnormitäten und Myelom-bedingten Symptomen bei Diagnosestellung zu untersuchen.

Studiendesign

Die Forscher untersuchten retrospektiv die Aufzeichnungen von 484 neu diagnostizierten Myelompatienten, die innerhalb von 90 Tagen nach ihrer Diagnose zwischen Januar 2004 und Dezember 2009 an der Mayo Klinik gesehen wurden.

Bei allen Patienten wurde eine chromosomale Analyse mit der Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) durchgeführt, entweder innerhalb eines Jahres vor ihrer Myelomdiagnose oder innerhalb von sechs Monaten im Anschluss an die Diagnose.

Die Forscher kategorisierten die Patienten in vier Gruppen abhängig von den Myelom-bedingten Symptom oder Symptomen, die sie bei Diagnosestellung zeigten: Knochenbeteiligung (34 Prozent der Patienten), Anämie (15 Prozent), Nierenschädigung (8 Prozent) und eine Kombination dieser Symptome (43 Prozent).

Sie erklärten, dass erhöhte Kalziumwerte nicht als eine getrennte Kategorie betrachtet wurden, weil Patienten mit hohen Kalziumwerten fast immer auch eine Knochenbeteiligung hatten; diese Patienten wurden deshalb in die Gruppe mit Knochenbeteiligung eingeteilt.

Studienergebnisse

Von den in die Analyse eingeschlossenen Patienten hatten 42 Prozent Trisomien (eine Extrakopie von einem oder mehreren Chromosomen), 30 Prozent hatten Chromosom 14 Translokationen (Neuanordnung eines Teils von Chromosom 14 mit einem Teil eines anderen Chromosomen wie t(4;14) oder t(11;14)), 15 Prozent hatten beides und 13 Prozent hatten keine chromosomalen Abnormitäten.

Die Forscher fanden, dass Trisomien bei Patienten mit Anämie (45 Prozent), Patienten mit Knochenbeteiligung (42 Prozent) und einer Kombination von Symptomen (44 Prozent) häufiger vorkamen als bei Patienten mit Nierenschädigung (19 Prozent).

Chromosom 14 Translokationen waren dagegen bei Patienten mit Nierenschädigung (51 Prozent) viel häufiger als bei Patienten mit einer Kombination von Symptomen (31 Prozent), Patienten mit Anämie (28 Prozent) und Patienten mit Knochenbeteiligung (25 Prozent).

Die t(14;16) Translokation war nur bei 5 Prozent aller Patienten in der Studie zu finden, sie wurde jedoch bei fast 14 Prozent der Patienten mit Nierenschädigung entdeckt.

Bei der Analyse der Daten auf die Anwesenheit individueller chromosomaler Abnormitäten stellten die Forscher fest, dass 25 Prozent der Patienten mit der t(14;16) Translokation eine Nierenschädigung hatten. Patienten mit t(14;16) und Nierenschädigung hatten ein deutlich kürzeres mittleres Gesamtüberleben (9 Monate) als Patienten mit t(14;16), die keine Nierenschädigung hatten (44 Monate).

Deswegen behaupten die Forscher, dass der Grund, warum Patienten mit der t(14;16) Translokation schlechte Ergebnisse haben, der hohe Anteil an Patienten mit Nierenschädigung ist. Da jedoch in der Studie nur eine sehr kleine Anzahl von Patienten diese Translokation hatte, empfehlen sie eine größere Studie, die die Anwesenheit dieser Translokation mit der Rate der Nierenschädigung bei Diagnosestellung vergleicht.

Andererseits war der Anteil von Patienten mit Knochenbeteiligung bei Patienten mit der Translokation t(11;14) hoch (35 Prozent).

Insgesamt hatten Patienten mit Knochenbeteiligung ein deutlich längeres mittleres Gesamtüberleben (59 Monate) als Patienten mit Nierenschädigung (42 Monate). Die Forscher erklärten, dass Patienten mit Knochenbeteiligung ein längeres Überleben haben könnten, weil sie normalerweise früher im Laufe ihrer Erkrankung diagnostiziert werden.

Für weitere Informationen, beziehen Sie sich bitte auf die Studie in der Zeitschrift [Leukemia](#) (Zusammenfassung).

Englisches Original: [Chromosomal Abnormalities May Influence Myeloma Symptoms At Diagnosis](#)

©Light Knowledge Resources