

Quantifizierung von Minimal Residual Disease (MRD) bei Multiplen Myelom und ALL mittels Next Generation Flowcytometry (NGF)

Ab sofort besteht die Möglichkeit Minimale Resterkrankung (MRD) im Knochenmark durch Quantifizierung pathologischer **Plasmazellen** (Myelom) und **B-lymphatischen Blasten** (ALL) zu bestimmen.

Hintergrund zum Parameter:

Der Nachweis der minimalen Resterkrankung nach Therapie von hämatologischen Erkrankungen gilt als prognostischer Marker. Das Erreichen einer nicht nachweisbaren minimalen Resterkrankung (MRD) bei Multiplen Myelom und ALL ist mit einem längeren Überleben und somit mit einer besseren Prognose assoziiert (1–3). Bei der B-lymphatischen Vorläufer Leukämie (ALL) wird die MRD-Messung als einer der stärksten prognostischen Faktoren angesehen (1) und dient nicht zuletzt auch als Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung zur allogenen Stammzelltransplantation (KMT).

Mittels Next Generation Flowcytometry (NGF) kann durch die Anwendung von Multi-Color-Panels und der Messung von mindestens 5 Millionen Zellen MRD mit einer Sensitivitätsgrenze von $<10^{-5}$ detektiert werden, was in etwa mit molekularbiologischen Methoden vergleichbar ist. Zu den Vorteilen der flowzytometrischen Methode gehört die bessere Kosteneffizienz, die schnellere Befunderstellung und die relative Unabhängigkeit vom initialen Immunphänotyp der ALL (2,4).

Die Onkopedia Leitlinie für ALL bei Erwachsenen gibt eine Sensitivitätsgrenze von 0,01% (10^{-4}) für das Erlangen einer molekularen Response im Sinne einer „MRD-Negativität“ an. Für das Multiple Myelom wird derzeit ein cutoff zwischen 10^{-4} und 10^{-5} für die Definition „MRD negativ“ vorgeschlagen (2,5).

Im ZIMCL wurde der nach dem EuroFlow Konsortium standardisierte Ansatz der MRD Messung etabliert und validiert.

Anforderungsmöglichkeit:

Anforderungsbeleg Hämatologie (*ZIMCL Homepage – Downloads*)

Probenart:

Knochenmark

Präanalytik:

- **1. Spritze des Knochenmarkspirates!**
Wichtig für Probenqualität!
Die Sensitivität der Analyse ist bei Markblutverdünnung deutlich eingeschränkt!
- **2-5 ml** Knochenmarkspirat, um Markblutverdünnung zu vermeiden!
- **Antikoagulation:** EDTA oder Heparin im Röhrchen
- Punktion idealerweise **vor 12:00 Uhr!**
- Transport bei **Raumtemperatur.**
- Probe muss **innerhalb von 24h** gemessen werden.

Bestimmungshäufigkeit:

Montag - Freitag

Sensitivitätsgrenze:

10^{-5}, was 1 pathologischen Zelle in 1 Million Zellen entspricht.

CAVE: Die Sensitivität ist abhängig von der Zahl der akquirierten Events, dem Markerprofil der pathologischen Population, dem Anteil an normalen Hematogones sowie der **Probenqualität.**

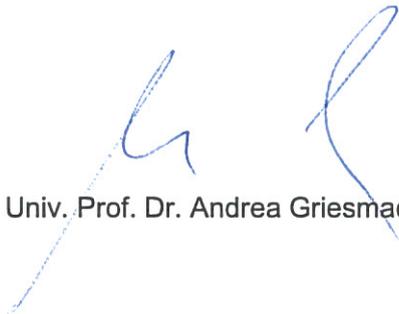
Mit besten kollegialen Grüßen,



Dr. Ines Peschel, PHD



OA Dr. Markus Anliker



Univ. Prof. Dr. Andrea Griesmacher



Univ. Prof. Dr. Dominik Wolf

Innsbruck, April 2019

Literaturnachweis:

1. Brüggemann MB, Kotrova M. Minimal residual disease in adult ALL: technical aspects and implications for correct clinical interpretation. *Blood Adv Hematol.* 2017;1(25):13–21.
2. Paiva B, Dongen JJM Van, Orfao A. New criteria for response assessment : role of minimal residual disease in multiple myeloma. *Blood.* 2016;125(20):3059–69.
3. Jelinek T, Bezdekova R, Zatopkova M, Burgos L, Simicek M, Sevcikova T, et al. Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders. *Blood Cancer J.* 2017;7(10):e617.
4. Theunissen P, Mejstrikova E, Sedek L, Sluijs-gelling AJ Van Der, Gaipa G, Bartels M, et al. Standardized flow cytometry for highly sensitive MRD measurements in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2017;129(3):347–58.
5. Arroz M, Came N, Lin P, Chen W, Yuan C, Lagoo A, et al. Consensus guidelines on plasma cell myeloma minimal residual disease analysis and reporting. *Cytom Part B - Clin Cytom.* 2016;90(1):31–9.