



## Paper of the month, August 2014

A staging system for renal outcome and early markers of renal response to chemotherapy in AL amyloidosis.

Palladini G, Hegenbart U, Milani P, Kimmich C, Foli A, Ho AD, Rosin MV, Albertini R, Moratti R, Merlini G, Schönland S.

Blood. 2014 Oct 9;124(15):2325-32. Epub 2014 Aug 12.

---

Biomarker gelten als unabdingbare Werkzeuge einer personalisierten Medizin – und drohen ebenso wie letztgenannte zu einem Modewort zu verkommen. Gerade deshalb lohnt sich jedoch eine nähere Auseinandersetzung mit dem Thema. Laut dem National Institute of Health (NIH) handelt es sich bei Biomarkern um Parameter, mit denen sich „eine Eigenschaft objektiv messen lässt, um sie als Indikator für normale biologische Prozesse, pathogene Prozesse oder pharmakologische Antworten auf eine therapeutische Intervention heranzuziehen“. Als solche können klassische Kenngrößen wie die Körpertemperatur ebenso wie neue molekulare Signaturen fungieren.

Eine aktuelle Arbeit aus dem Forschungsverbund GERAMY demonstriert gut, wie sinnvolle Biomarker-Forschung bei seltenen Erkrankungen aussehen kann. Das aktuelle Staging-System der Leichtketten (AL-) Amyloidose orientiert sich im Wesentlichen an der kardialen Beteiligung, welche hinsichtlich des Überlebens die wichtigste Rolle spielt. In über 2/3 der Fälle kommt es jedoch auch zu einer Nierenbeteiligung. Diese ist mit einer signifikanten Morbidität verbunden, darüber hinaus schränkt ein Nierenversagen die Therapie wesentlich ein. Entsprechende Biomarker sind bislang nicht validiert. Die Gruppe um Stefan Schönland hat dies in einer großen internationalen Studie mit insgesamt über 700 Patienten nun nachgeholt. Basierend auf relativ einfachen Parametern wie dem Ausmaß an Proteinurie sowie der geschätzten Glomerulären Filtrationsrate konnten ein Staging-System etabliert sowie Kriterien für ein therapeutisches Ansprechen definiert werden.

Die Orientierung an einfachen und stets verfügbaren Parametern mag auf den ersten Blick überholt zu erscheinen. Die in der Arbeit definierten Kriterien haben jedoch eine wichtige Funktion: sie dienen als Ausgangs- und Referenzpunkt für künftige Studien. Denn ohne solche haben auch die modernsten molekularen Biomarker nur eine geringe Aussagekraft.

---

Biomarkers are considered to be essential tools of personalized medicine – incidentally both terms became biomedical buzzwords. However, this is also why biomarkers merit a closer look with regard to rare diseases. According to the National Institutes of Health (NIH) a biomarker is "a characteristic

that is objectively measured and evaluated as an indicator of normal biological processes, pathogenic processes, or pharmacologic responses to a therapeutic intervention". This includes classical parameters such as body temperature as well as novel molecular signatures from the -Omics Era. A recent paper from the GERAMY network demonstrates well how useful biomarker research can be with respect to rare diseases. The current staging system for light chain (AL -) amyloidosis is largely based on the cardiac involvement, which plays the most important role in terms of survival. However, the kidney is also involved in about 2/3 of cases. This involvement is associated with significant morbidity. Moreover, it significantly limits the treatment options. Appropriate biomarkers for renal involvement are not yet validated. The group led by Stefan Schönland tackled this question in a major international study involving more than 700 patients. Based on relatively simple parameters such as the degree of proteinuria and estimated glomerular filtration rate they developed a staging system and defined criteria for a therapeutic response.

The use of such simple parameters may appear outdated at first glance. However, these validated criteria have an important function: they serve as a starting and reference point for future studies. Without such gold standards, even the most sophisticated molecular biomarkers are of only limited value.

Comment by

Dr. Tilmann Schober, Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University Munich  
[tilmann.schober@med.uni-muenchen.de](mailto:tilmann.schober@med.uni-muenchen.de)