

Netzwerk für junge Menschen mit Prädisposition für myeloische Neoplasien



Im Interview: Dr. med. univ. Miriam Erlacher, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin an der [Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie](#) und Leiterin des Forschungsverbunds MyPred, Universitätsklinikum Freiburg

Frau Dr. Erlacher, Sie untersuchen genetische Prädisposition für myeloische Neoplasien, die bisher wenig erforscht sind. Was weiß man über diese seltene Erkrankungsgruppe?

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche vererbte genetische Varianten beschrieben, die mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Leukämien oder myelodysplastischen Syndromen im Laufe des Lebens verbunden sind. Manche dieser genetischen Varianten führen nicht nur zu einer Leukämie-Prädisposition, sondern können auch mit anderen körperlichen Auffälligkeiten verbunden sein (z.B. die GATA2-Defizienz, das Noonan-Syndrom oder das Down-Syndrom). Wir haben erkannt, dass Prädispositionen häufiger sind als zunächst gedacht. Manche dieser Erkrankungen sind sehr gut charakterisiert, von anderen wissen wir bisher nur wenig. Wir möchten alle Facetten dieser Erkrankungen verstehen: wie sich die Genvariante auf die Blutbildung auswirkt, welche weiteren genetischen Veränderungen notwendig sind, damit eine Leukämie entstehen kann und welche Bedeutung die Umgebung der Stammzelle, die Stammzellnische, für die Leukämie-Entstehung spielt. Es ist beispielsweise erstaunlich, dass manche Prädispositionssyndrome zunächst zu einem Versagen der Blutbildung („Knochenmarkversagen“) führen und erst viel später zu einer Leukämie.

Welche Zielsetzung verfolgen die Forschungsarbeiten des Verbunds MyPred?

Unser Verbund, der sich aus Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen aus Freiburg, Tübingen, Hannover, Halle und Düsseldorf zusammensetzt, hat sich zum Ziel gesetzt, die medizinische Behandlung und Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Leukämieprädisposition zu verbessern. Dazu gehört, dass wir die Erkrankungsmechanismen erforschen und neue Prädispositionssyndrome entdecken möchten. Ganz besonders ist es unser Ziel, die Früherkennungsprogramme und Therapien für Patient*innen zu verbessern. Es ist uns sehr wichtig, betroffene Menschen und ihre Familien zu beraten, zu informieren und zu begleiten, und die Wahrnehmung von genetischen Prädispositionen für Leukämien bei Ärzten und anderen Berufsgruppen zu erhöhen.



Dr. med. univ. Miriam Erlacher, PhD
Koordinatorin MyPred,
Universitätsklinikum Freiburg

Was konnte seit Forschungsbeginn 2019 bereits erreicht werden?

Seit 2019 haben wir neue Typen genetischer Varianten von GATA2 entdeckt, die juvenile myelomonozytäre Leukämie - die oft in Prädispositionssyndromen entsteht - besser charakterisiert und die Gentherapie für die schweren congenitalen Neutropenien vorangetrieben. Im MyPred-Verbund sind die deutschen Arme zweier internationaler Register involviert: EWOG-MDS (European Working Group of MDS in Childhood) und SCNIR (Severe Congenital Neutropenia Registry). Auch bauen wir ein Register für Prädispositionssyndrome mit vorangehender Thrombozytopenie auf. Seit Jahren arbeiten diese Register sehr erfolgreich im Bereich der Prädispositionssyndrome. Besonders wichtig ist uns jetzt die Annäherung der Register und die Harmonisierung von Vorsorgeuntersuchungen und Therapieempfehlungen – wesentliche Schritte hierfür sind bereits geschehen.

Wie fördert Ihr Verbund die Einbindung betroffener Patient*innen?

Die Information und Beratung von Patienten und ihren Familien ist uns sehr wichtig. In einigen Bereichen gibt es öffentlich sichtbare Selbsthilfegruppen, bei anderen oft sehr seltenen Erkrankungen bringen wir Patienten auf Wunsch miteinander in Kontakt. Wir entwickeln zurzeit eine Homepage zur allgemeinen Information sowie zur Vernetzung von Patienten, Ärzten und Wissenschaftlern. Wir

werden dort wichtige Patienteninformationen auch in einfacher Sprache darstellen, damit Betroffene ihr Recht auf Selbstbestimmung wahrnehmen können.

Wo sehen Sie aktuell die größten Chancen und Herausforderungen für die weitere Forschungsarbeit für MyPred?

Eine große Herausforderung stellen die Heterogenität und Seltenheit von Prädispositionssyndromen dar. Bei diesen Erkrankungen kann es durchaus schwierig sein, die genetischen Befunde richtig einzuordnen und klinisch zu bewerten.

Die Stärke des Verbunds besteht darin, dass unsere Arbeit auf die langjährige Erfahrung der Konsortialpartner und auf großen, sehr gut charakterisierten Patientenkohorten aufbaut. Durch unsere Zusammenarbeit decken wir in Deutschland die meisten der bisher bekannten Prädispositionssyndrome für myeloische Neoplasien des Kindes- und Jugendalters ab. Neben der großen Zahl an Patientenproben und klinischen Daten, die uns über die Register zur Verfügung stehen, profitieren wir besonders von der Interdisziplinarität. In MyPred arbeiten Hämatolog*innen, Genetiker*innen, Biolog*innen und Bioinformatiker*innen eng zusammen und nehmen gemeinsam eine genetische und wenn möglich auch funktionelle Klassifizierung unklarer Genvarianten vor. Eine weitere Herausforderung ist es, Forschungsergebnisse unmittelbar bei der Entwicklung von Behandlungsstrategien zu berücksichtigen. Durch die enge Zusammenarbeit von Wissenschaftlern und Behandlungsteams begegnen wir dieser Schwierigkeit und können relevante Forschungsergebnisse Patienten rasch zugutekommen lassen.

Kontakt:

Dr. med. univ. Miriam Erlacher, PhD
Universitätsklinikum Freiburg
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg
Tel.: +49-(0)761-270430 10
E-Mail: miriam.erlacher@uniklinik-freiburg.de

Infos zum Verbund auf der R4R-Website:
<https://www.research4rare.de/forschungsverbuende/mypred/>