

## Untersuchung

# Den *BCR::ABL1*-Wert verstehen



Der Gehalt von *BCR::ABL1* im Blut gibt Auskunft über die Aktivität der CML – je kleiner er wird, desto besser. Wichtige Begriffe zu *BCR::ABL1* im Befund werden hier erläutert.

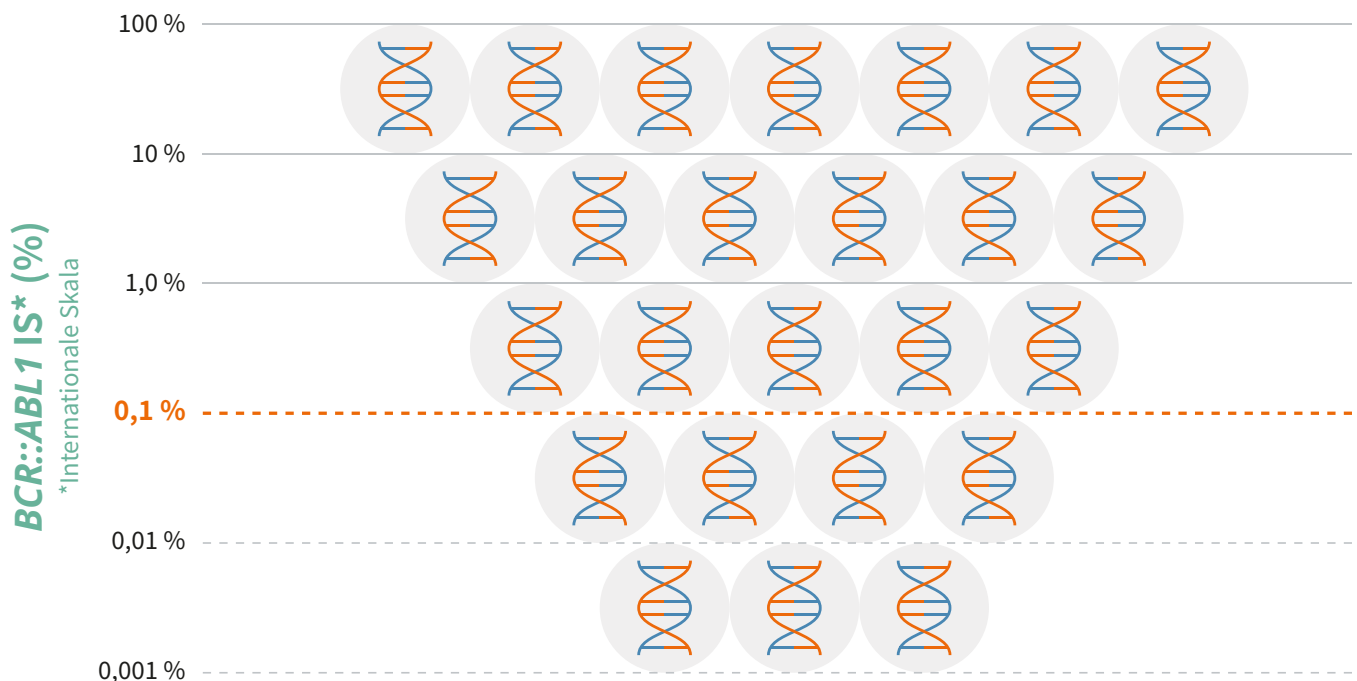
## Die Prozentangabe

Im Befund wird meist ein Verhältnis-Wert für das ***BCR::ABL1*-Gen** angegeben, beispielsweise *BCR::ABL1* zu *ABL1* (*BCR::ABL1/ABL1*) in Prozent. Dieser drückt aus, wie viel krankhaft veränderte Gene (*BCR::ABL1*) im Verhältnis zu gesunden Genen (*ABL1*) vorliegen.

## Das optimale Therapieansprechen

Nach den medizinischen Leitlinien ist es optimal, innerhalb von 12 Monaten nach Therapiebeginn ein gutes molekulares Ansprechen (MMR) oder besser zu erreichen, d. h. ein Wert von 0,1 % und weniger.<sup>1</sup> Das individuelle Therapieziel kann in Abstimmung mit dem behandelnden Arzt jedoch abweichen.

Der *BCR::ABL1*-Wert kann bei gutem Ansprechen auf die Therapie sogar noch weiter als 0,1 % sinken. Ab einem Wert von 0,01 % und darunter spricht der Arzt von einem tiefen molekularen Ansprechen (DMR). Ein kontinuierlich anhaltendes tiefes molekulares Ansprechen ist neben anderen Kriterien erforderlich, wenn ein Absetzen der Therapie erwogen wird<sup>1</sup>.



Die *BCR::ABL1*-Werte sinken im Laufe der Therapie immer weiter ab. Die Grafik zeigt schematisch, wie sich die Zellzahl reduziert. Die Skala links gibt das Verhältnis kranker zu gesunden Zellen in Prozent (*BCR::ABL1/ABL1*) an.

## Untersuchung

# Den *BCR::ABL1*-Wert verstehen



## PCR-negativ

Im Laborbericht kann der Hinweis «PCR-negativ» auftauchen. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass das Messergebnis unter der technische Nachweisgrenze des PCR-Geräts liegt, d. h. die vorhandene Menge so klein ist, dass das Gerät sie nicht mehr messen kann.

Ein anderer Grund für ein negatives PCR-Ergebnis kann sein, wenn die Messung nicht erfolgreich verlaufen ist, z. B. weil die Blutprobe durch Fremdstoffe verunreinigt war. Wenn Sie Fragen zu Ihren Testergebnissen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, die mit ihrer Erfahrung die Ergebnisse einschätzen können.

## Log-Stufen

Log kommt von Logarithmus und ist eine Möglichkeit, stark wachsende oder stark sinkende Zahlen «handlicher» auszudrücken. Bei der CML ist dies nützlich, wenn von Zellzahlen gesprochen wird. Denn durch die Therapie nimmt die sehr große Anzahl Leukämiezellen so schnell ab, dass «normale» Zahlen sehr unübersichtlich wären. Wird die Blutprobe zum Zeitpunkt der Erstdiagnose untersucht, sind darin beispielsweise eine Billion Zellen mit dem *BCR::ABL1*-Gen nachweisbar. Dies wären 1 000 000 000 000 Zellen. In logarithmischer Form ausgedrückt heißt es  $10^{12}$  (siehe Abb. 2).

## 3-Log-Reduktion

Anzahl Leukämiezellen (logarithmisch)	Ansprechen	<i>BCR::ABL1/ABL1*</i> (% sinkende Zellzahl seit Diagnose)
$10^{12}$	CML-Zellen bei Diagnose	100
$10^{11}$	Partielles zytogenetisches Ansprechen (PCyR)	10
$10^{10}$	Komplettes zytogenetisches Ansprechen (CCyR)	1
10 <sup>9</sup>	Gutes molekulares Ansprechen (MMR)	0,1
$10^8$	Tiefes Molekulares Ansprechen (MR4.0)	0,01
$10^{7,5}$	Tiefes Molekulares Ansprechen (MR4.5)	0,0032
$10^7$	MR5.0	0,001
$10^6$	Nicht messbare Anzahl an <i>BCR::ABL1</i> -Genen	<0,001

Im Fachjargon wird bei einer CML-Therapie von der sogenannten 3-Log-Reduktion gesprochen. Diese beschreibt, dass die Anzahl der Tumorzellen im Körper innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens unter Therapie über drei Log-Stufen hinweg sinkt. Beispielsweise sinkt sie ausgehend von  $10^{12}$  bei Diagnose auf  $10^{11}$ , weiter auf  $10^{10}$  und weiter auf das Therapieziel  $10^9$ .

Ein Gehalt von 10<sup>9</sup> Leukämiezellen entspricht einer guten molekularen Remission (MMR). Wird diese 3-Log-Reduktion innerhalb von 12 Monaten erreicht, ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, dass die Krankheit über einen langen Zeitraum nicht weiter fortschreitet.<sup>2</sup>

\*IS = Internationale Skala. Der Quotient aus *BCR::ABL1*/Kontrollgen multipliziert mit dem laborspezifischen Konversionsfaktor.

Logarithmus und Log-Stufen: Links die Log-Stufen. Rechts *BCR::ABL1* in Prozent. Die Reduzierung der Zellanzahl wird von Diagnose an gerechnet. Nach drei Log-Stufen ist ein gutes molekulares Ansprechen erreicht.



## Schwankende Werte – die Aussagekraft richtig einschätzen

CML-Patientinnen und -Patienten gehen meist im Abstand von drei oder sechs Monaten zur Untersuchung des *BCR::ABL1*-Wertes. Einige Tage nach dem Termin erhalten sie die Ergebnisse. Ist durch die Therapie erst einmal die MMR oder sogar ein tieferes Ansprechen erreicht, soll dieser Zustand langfristig stabil gehalten werden. Trotzdem wird es Ihnen auffallen, dass der *BCR::ABL1*-Wert nicht kontinuierlich gleich bleibt. Es kann vorkommen, dass der Wert z. B. von 0,01 % auf 0,1 % steigt (dies entspricht dem Faktor 10). Dies kann zu Verunsicherung führen, ob denn die CML-Therapie nicht richtig wirkt.

Wenn der *BCR::ABL1*-Wert einmalig um den Faktor 10 erhöht ist, liegt das in einem normalen Schwankungsbereich. Der Arzt oder die Ärztin wird beobachten, ob der Trend weiterhin steigend ist oder nicht.

Um einen Anstieg des *BCR::ABL1*-Wertes zu beurteilen, spielen außer dem Anstieg selbst noch andere Faktoren eine Rolle. Der Arzt oder die Ärztin wird beispielsweise schauen, wie stark der Wert steigt, in welcher Remissionsstufe Sie sich gerade befinden, wie die Stabilität des Wertes bisher war und ob das Labor gewechselt wurde.<sup>3</sup>

Wenn Sie sich unsicher sind, was Ihre Untersuchungsergebnisse bedeuten, fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder Ihre Ärztin. Er bzw. sie kann Ihnen die Werte im Hinblick auf Ihre individuelle Krankheitsgeschichte erklären, da die Schwankungen immer im Gesamtverlauf betrachtet werden müssen.

**Autorin:**  
Cornelia Dietz

### Quellen:

- Patientenfreundliche Zusammenfassung der Empfehlungen des European LeukemiaNet (2020) für die Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie – veröffentlicht von CML Advocates Network. <https://www.leukaemie-online.de/38-cml/1361-elnpatientenfreundlich> (zuletzt besucht am 30.11.2021).
- Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH): Chronische myeloische Leukämie – Ratgeber für Patienten. Stand: August 2021. [https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user\\_upload/dlh-broschueren/dlh-broschuere-CML-2021.pdf](https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/dlh-broschueren/dlh-broschuere-CML-2021.pdf) (zuletzt besucht am 10.11.2021).
- [http://mypcr.org/wp-content/uploads/2019/02/MY-PCR\\_FAQ\\_English.pdf](http://mypcr.org/wp-content/uploads/2019/02/MY-PCR_FAQ_English.pdf) (zuletzt besucht am 30.11.2021).