

# MLL News

15. Februar 2023

---

## Neu: Das Genomnetzwerk Hämatologie stellt sich vor

Eine engere Vernetzung zwischen Diagnostikern und Therapeuten ist notwendig. Das MLL hat zusammen mit dem **Comprehensive Cancer Center Klinikum Rechts der Isar TUM** und dem **Comprehensive Cancer Center Mainfranken/Universitätsklinikum Würzburg** das **Genomnetzwerk Hämatologie** gegründet. Ziel ist es, Patienten den Zugang zu neuen diagnostischen Ansätzen inkl. Ganz-Genom-Sequenzierung (WGS; „whole genome sequencing“) bei komplexen Fragestellungen zu ermöglichen. Im Rahmen von Studien und Projekten können dann je nach Fragestellung WGS und andere neue Technologien durchgeführt werden. In Tumorboards werden die Ergebnisse zusammen mit den klinischen Experten besprochen, um gemeinsam Therapie-Optionen zu evaluieren. Die Umsetzung der Therapievorschläge und die klinischen Ergebnisse werden in einer gemeinsamen Datenbank dokumentiert. Mit Hilfe dieser Daten soll der Stellenwert modernster Diagnostik in den Zeiten der Präzisionsmedizin neu definiert werden.

### Start mit zwei Pilotprojekten

Zu zwei aktuell relevanten Themenkomplexen wurden zwei Studien aufgelegt:

Die Studie „**Der spannende Fall**“ soll klären, ob bei Patienten, bei denen die aktuelle Standard-Diagnostik Fragen offen ließ, WGS zusätzliche Erkenntnisse erbringen und die Diagnostik, Prognoseeinschätzung und ggfs. Therapieauswahl optimieren kann (**weitere Details und erste Ergebnisse**).

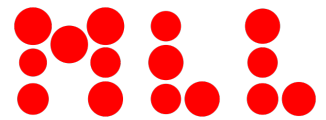
Die Studie „**Resistenzmechanismen beim Multiplen Myelom gegenüber zielgerichteten Therapien**“ soll untersuchen, bei wie vielen Patienten bereits vor oder nach zielgerichteten Therapien genetische Veränderungen vorliegen, die eine Resistenz gegenüber entsprechenden spezifischen Therapien wahrscheinlich erscheinen lassen (**weitere Details zu dieser Studie**).

### Jeder kann im Genomnetzwerk Hämatologie aktiv werden

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie das Genomnetzwerk Hämatologie unterstützen und Patienten in die beiden **Studien** einbringen. Ferner können Sie einen Antrag auf **Mitgliedschaft** stellen und dann an den Tumorboards teilnehmen oder selbst **Studien** und **Projekte** innerhalb des Genomnetzwerkes Hämatologie initiieren. Die Daten stehen für weitere Forschungen nur Mitgliedern des Netzwerkes zur Verfügung.

### Ziele Realität werden lassen

Das Ziel des Genomnetzwerkes Hämatologie ist die Etablierung einer wissensgenerierenden Patientenversorgung: Es erfolgt nicht nur eine Integration der Daten aus Forschungsprojekten und der täglichen Patientenversorgung zur Verbesserung der individuellen Behandlung, sondern basierend auf den Erfahrungen und täglichen Herausforderungen der Patientenversorgung werden auch neue Forschungsprojekte entwickelt, deren Ergebnisse wiederum die Patientenversorgung verbessern. So soll das Genomnetzwerk Hämatologie einen Beitrag leisten, die



personalisierte Medizin in der Hämatologie Wirklichkeit werden zu lassen und die Patientenversorgung weiter zu verbessern.

Autorin: Prof. Dr. med. Claudia Haferlach



---

## Hämoglobinopathien – Thalassämien und anomale Hämoglobine

### Hintergrund und Anforderung von Untersuchungen

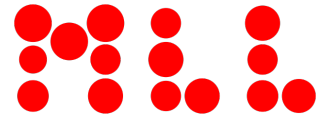
Weltweit sind ca. 5 % der Bevölkerung Anlageträger von Hämoglobinopathien. Durch die anhaltende Migration spielen sie mittlerweile eine relevante Rolle in der hämatologischen Praxis. So ist die Thalassämie bei PatientInnen mit entsprechendem genetischen Hintergrund zu einer häufigen Differentialdiagnose bei der Abklärung der Ursache einer mikrozytären, hypochromen Anämie geworden. Zusammen mit den anomalen Hämoglobinen zählen diese in Summe zu den häufigsten hereditären Erkrankungen. Auch uns erreichten in der Vergangenheit regelmäßig Anfragen zu entsprechender Diagnostik.

Um unseren KollegInnen eine zentrale Anlaufstelle für diesen an Relevanz und Häufigkeit zunehmenden Krankheitskomplex zu bieten, haben wir am MLL unser Untersuchungsspektrum um die komplette Diagnostik zur Identifizierung und Charakterisierung von Hämoglobinopathien erweitert.

Die Anforderung erfolgt über einen eigenen **Untersuchungsauftrag**. Es werden 1 x 3 ml EDTA-Blut (Standard Blutbildröhrchen), 1 x 7,5 ml EDTA-Blut, 1 x 7,5 ml Serum und die **Einwilligung des Patienten zur Durchführung genetischer Analysen gemäß Gendiagnostikgesetz** benötigt.

**Typische Indikationen für die Untersuchung auf eine Hämoglobinopathie sind:**

- Hypochromie und/oder Anämie bei vorherigem Ausschluss eines Eisenmangels
- Chronische hämolytische Anämie
- Gefäßverschlüsse ungeklärter Ätiologie
- Rezidivierende Schmerzkrisen



- Unerklärte, schwere Infektionen
- Hydrops fetalis-Syndrom
- Positive Familienanamnese

### Einteilung von Hämoglobinopathien

Hämoglobinopathien umfassen angeborene quantitative (Thalassämien) oder qualitative (anomale Hämoglobine) Störungen der Synthese der Globinketten des Hämoglobins. Die häufigsten Formen der Thalassämien sind die  $\alpha$ -Thalassämie und  $\beta$ -Thalassämie. Das klinische Spektrum reicht von Blutbildveränderungen ohne klinische Symptome bis hin zur Transfusionsabhängigkeit. Von besonderer Bedeutung bei den anomalen Hämoglobinen ist das HbS, das der Sichelzellerkrankung zugrunde liegt. Diese geht mit chronischer hämolytischer Anämie, rezidivierenden vaso-okklusiven Schmerzkrisen und daraus resultierenden Organschäden einher. Andere, regelmäßig vorkommende Hämoglobinnstrukturvarianten sind das HbC, HbE und HbD.

### Diagnostische Methoden

Bei Verdacht auf eine Hämoglobinopathie wird eine Stufendiagnostik aus Blutbild, Eisenstatus, Hämoglobin-Differenzierung mittels Kapillarelektrophorese und je nach Befund im Sinne einer Stufendiagnostik empfohlen:

- Hämoglobin-Differenzierung: Mittels hochauflösender Kapillarelektrophorese werden die unterschiedlichen Hämoglobinfraktionen aufgetrennt und quantifiziert. Dies ergibt Hinweise auf Störungen im  $\beta$ -Globingen-Komplex oder schwere Formen einer  $\alpha$ -Thalassämie.
- Molekulargenetik: Abhängig von den Befunden werden dann molekulargenetische Methoden eingesetzt, um die Verdachtsdiagnose zu bestätigen. Zum Einsatz kommen eine Deletions-spezifische PCR zum Nachweis einer  $\alpha$ -Thalassämie und eine Sequenzierung mittels Next-Generation-Sequenzierung (NGS) zur Bestätigung von anomalen Hämoglobinen oder einer  $\beta$ -Thalassämie. Seltene Formen, wie die  $(\gamma)\delta\beta$ -Thalassämie, werden durch große Deletionen verursacht. In diesen Fällen kommt eine Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) zum Einsatz.

### Untersuchungsangebot des MLL

Alle oben genannten Methoden werden ab sofort im MLL routinemäßig angeboten. Wir hoffen, den Wünschen unserer einsendenden KollegInnen damit entgegenzukommen. Für Fragen zum Thema oder zum diagnostischen Procedere nehmen Sie gerne Kontakt mit Dr. Dr. med. Armin Piehler auf.

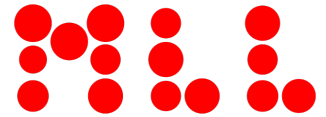
Autor: Dr. Dr. med. Armin Piehler

---

## Das MLL Münchner Leukämielabor erhält erneut TOP 100-Siegel

Das MLL Münchner Leukämielabor konnte erneut mit seinem Innovationsgeist überzeugen und erhält deshalb zum fünften Mal in Folge das TOP 100-Siegel. Die Auszeichnung, welche im Rahmen des Innovationswettbewerbs TOP 100 verliehen wird, erhalten nur besonders innovative Mittelständler. Am 23. Juni 2023 wird Ranga Yogeshwar, Wissenschaftsjournalist und Mentor des Wettbewerbs, auf dem Deutschen Mittelstands-Summit in Augsburg dem MLL persönlich zum Erfolg gratulieren.

[Alle Infos zur Auszeichnung](#)



---

## Das MLL stellt sich vor: Unser Wissensmanagement

Jeden Tag arbeitet das MLL-Team gemeinsam daran, durch eine schnelle und gezielte Leukämiediagnostik PatientInnen weltweit die beste Therapie zu ermöglichen. Aber wie genau sieht der Arbeitsalltag der über 250 MitarbeiterInnen aus? Welche Abteilungen und Bereiche gibt es? Unsere Magazin-Serie „Das MLL stellt sich vor“ ermöglicht Ihnen einen Einblick in unser Labor, in diesem Teil möchten wir Ihnen unsere Abteilung Wissensmanagement vorstellen.

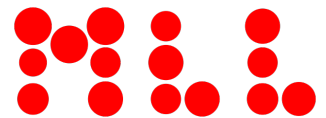
Wie der Name schon sagt, dreht sich im Wissensmanagement alles um das Thema Wissen. Wissen, das seit der Gründung des MLL täglich generiert wird, um die Leukämiediagnostik und -therapie im Sinne der PatientInnen voranzutreiben.

### Das Wissensmanagement-Team

Die Abteilung Wissensmanagement ist eine der jüngsten Abteilungen des MLL. Das Team besteht aus drei Naturwissenschaftlerinnen: Dr. rer. nat. Sabine Riedel leitet das Team und wird dabei von zwei erfahrenen Medical Writern unterstützt. Um die Bedürfnisse und Ziele des MLL aus erster Hand zu erfahren und alle Fachabteilungen in ihrer täglichen Arbeit zu unterstützen, pflegt das Wissensmanagement einen besonders engen Austausch mit allen diagnostischen Bereichen sowie den Abteilungen Forschung & Entwicklung und Unternehmenskommunikation.

### Wissen speichern, bündeln und zugänglich machen

Am MLL werden täglich große Mengen unterschiedlicher Daten generiert: Daten aus dem Routinelaborbetrieb sowie Daten, die aus wissenschaftlichen Projekten hervorgehen. Für diese Daten besteht eine abgestimmte Speicherroutine. Aber was geschieht mit dem Rest, wie Vorträgen oder Informationen über die verschiedenen leukämischen Erkrankungen, MLL-interne Workflows und vieles mehr? Aktuell implementiert das Wissensmanagement eine geeignete Software, in der jede Mitarbeiterin und jeder Mitarbeiter schnell und zuverlässig Informationen und Daten suchen und finden kann. Mit einem solchen digitalen System wird gewährleistet, dass die neusten Informationen immer verfügbar und für das ganze MLL Team zugänglich sind. Auch die berufsgruppenspezifische Weiterbildung der MLL-Mitarbeitenden, die höchste Priorität genießt, kann mit diesem Tool unterstützt werden.



Weitere spannende Aufgaben des Wissensmanagement sind

- das Schreiben von wissenschaftlichen Texten für interne und externe Kanäle
- die Recherche für Publikationen
- die Unterstützung bei der Erstellung von Präsentationen
- die Aktualisierung wissenschaftlicher Inhalte auf unserer Webseite
- die Identifizierung von wissenschaftlichen Projekten, Themen und Trends für die interne und externe Kommunikation
- und vieles mehr

### Das Wissen von Morgen

Das Wissen zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Leukämieerkrankungen wächst stetig, es werden immer mehr neue Erkenntnisse und Daten generiert. Dadurch bleibt unsere Tätigkeit im Wissensmanagement am MLL immer spannend und abwechslungsreich. Wir, als Abteilung Wissensmanagement, freuen uns, die WissenschaftlerInnen zukünftig noch stärker bei der Auswertung und Veröffentlichung wissenschaftlicher Projekte unterstützen zu können. Auch die Schulung der neuen MitarbeiterInnen möchten wir durch die Erweiterung des Wissensmanagementtools ausbauen und strukturieren.

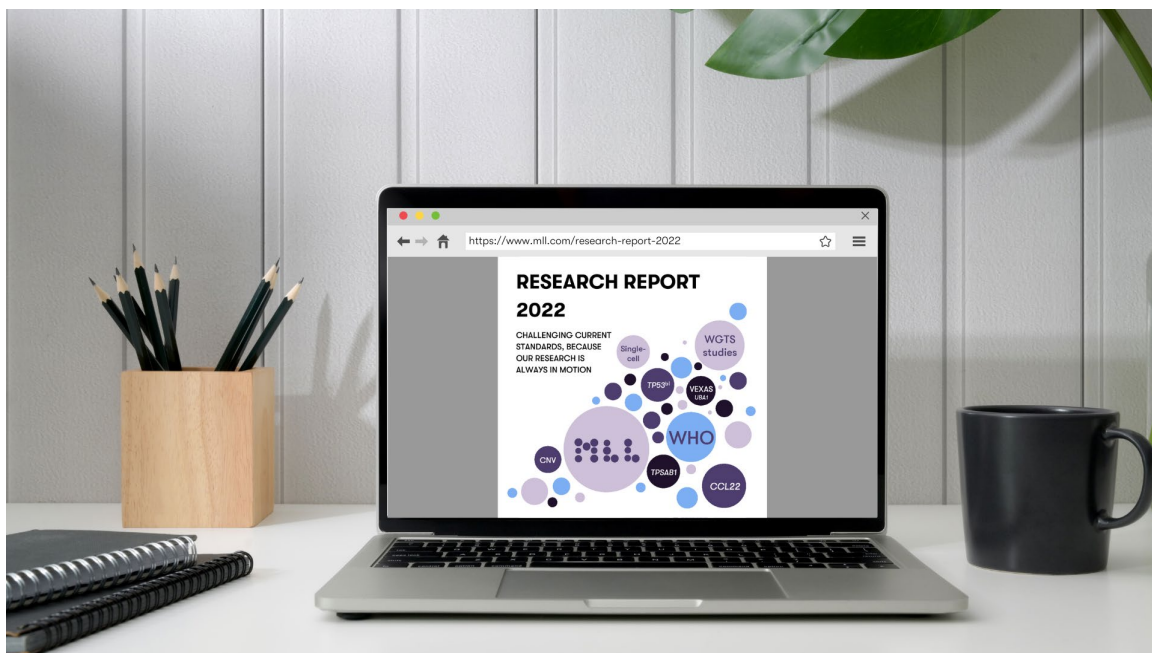
Autorin: Dr. rer. nat. Sabine Riedel

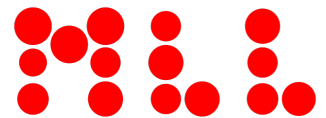
---

## Research Report 2022

Auch im vergangenen Jahr sind wir nicht stehengeblieben und haben täglich alles dafür getan, die bestmögliche Leukämiediagnostik für unsere PatientInnen voranzutreiben. Alle Highlights und Meilensteine aus unserer Forschung haben wir im Research Report 2022 für Sie zusammengefasst. Um Ihnen die Lektüre zu erleichtern und unsere Daten besser zu vermitteln, haben wir verschiedene grafische Darstellungen und Zusammenfassungen eingefügt. Wir wünschen viel Spaß beim Lesen!

[Zum Research Report 2022](https://www.mll.com/research-report-2022)





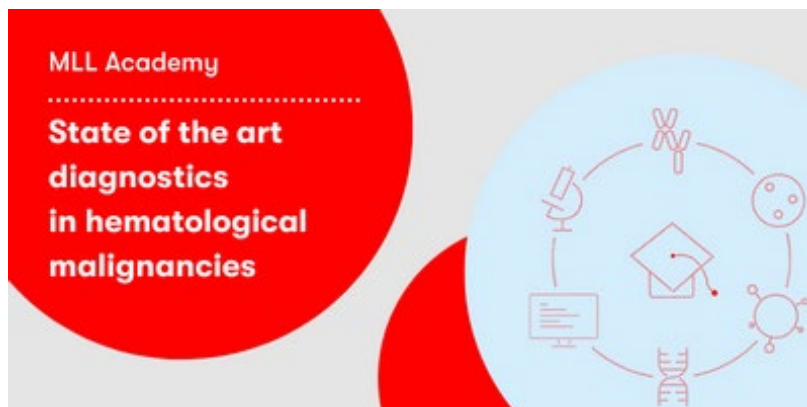
---

## Veranstaltungen

### MLL Academy 2023

Die nächste MLL Academy findet vom 24.04. bis zum 28.04.2023 statt. In dem fünftägigen Workshop zum Thema: „State of the art diagnostics in hematological malignancies“ erwartet die zwölf TeilnehmerInnen ein Mix aus theoretischen und praktischen Inhalten sowie gemeinsame Diskussionsrunden zur Diagnostik von Leukämien und Lymphomen. Die Anmeldung ist bis 31.03.2023 möglich.

[Hier geht's zur Anmeldung und zum Programm](#)



---

### Mikroskopierkurse MADE 2023

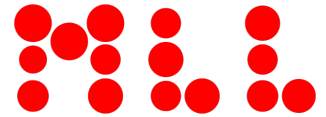
Das Würmtal-Labor und das MLL Münchner Leukämielabor veranstalten – erstmals in Kooperation – die Mikroskopierkurs-Reihe MADE (Mikroskopieren, Analysieren, Diskutieren, Einpacken). Insgesamt bieten wir drei Kurse (MADE By Yourself, MADE für die Zukunft, MADE @ home) zu unterschiedlichen Zeitpunkten an.

[Hier geht's zur Anmeldung und zum Programm](#)

---

## Neueste Publikationen mit MLL-Beteiligung

- Baer C et al. Risk prediction in MDS: independent validation of the IPSS-M - ready for routine?. Leukemia. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Brandstoetter T et al. SBNO2 is a critical mediator of STAT3-driven hematological malignancies. Blood. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Graf I et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a prognostic marker for response to intensive chemotherapy, early death, and overall survival in acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Haferlach T, Walter W. Challenging gold standard hematology diagnostics through the introduction of whole genome sequencing and artificial intelligence. Int J Lab Hematol. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)



- Mansouri L et al. Different prognostic impact of recurrent gene mutations in chronic lymphocytic leukemia depending on IGHV gene somatic hypermutation status: a study by ERIC in HARMONY . Leukemia. 2022. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Mas-Peiro S, Pergola G, Berkowitsch A, Meggendorfer M, Rieger MA, Vasa-Nicotera M, Dimmeler S, Zeiher AM. Long-term risk associated with clonal hematopoiesis in patients with severe aortic valve stenosis undergoing TAVR. Clin Res Cardiol. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Porwit A et al. Multiparameter flow cytometry in the evaluation of myelodysplasia: Analytical issues: Recommendations from the European LeukemiaNet/International Myelodysplastic Syndrome Flow Cytometry Working Group . Cytometry B Clin Cytom. 2022. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Stengel A et al. Specific subtype distribution with impact on prognosis of TP53 single hit and double hit events in AML and MDS. Blood Adv. 2023. [🔍 Publikation öffnen](#)

➤ [Hier geht's zu allen Publikationen](#)

---

© 2023 MLL Münchner Leukämielabor GmbH

MLL Münchner Leukämielabor GmbH  
Max-Lebsche-Platz 31  
81377 München, Germany  
Phone: +49 89 990 17 0  
Fax: +49 89 990 17 111  
E-Mail: [info@mll.com](mailto:info@mll.com)  
Internet: [www.mll.com](http://www.mll.com)