

15. Februar 2010

---

## ASH: Prognosefaktoren für MDS-Patienten mit 5q-Deletion evaluiert

**Prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben und die AML-Transformationsrate von unbehandelten MDS-Patienten mit 5q-Deletion sind Transfusionsabhängigkeit, medulläre Blastenzahl (> 4 %) sowie hochrisiko-chromosomale Aberrationen. Dies ist das Ergebnis einer MDS-Registerstudie, die Prof. Ulrich Germing, Düsseldorf, präsentierte (abstract # 945 oral presentation: Ulrich Germing et al.).**

Im Vergleich zu vielen anderen MDS-Subtypen zeigen MDS-Patienten mit chromosomaler Deletion 5q eine relativ gute Überlebensprognose. Daten für diese Patienten, welche sich mit der Thematik der Transformation in eine akute myeloische Leukämie (AML) beschäftigen, sind indes sehr begrenzt verfügbar und größtenteils im Detail überhaupt nicht erhoben worden. Deshalb sind die Ergebnisse aus dieser multizentrischen Studie, welche auf der Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) 2009 präsentiert wurden, umso bedeutender, geben sie doch Aufschluss über Überleben, prognostische Faktoren sowie die AML-Transformationsrate dieser eher selteneren Subgruppe von MDS-Patienten.

Aus verschiedensten MDS-Registern wurden weltweit die Daten zu insgesamt 303 Patienten mit IPSS (International prognostic scoring system) low- und int-1-Status sowie einer del5q-Aberration zusammengetragen und die Ergebnisse zu Blastenzahl, Transfusionsabhängigkeit sowie MDS-Progression seit Diagnosestellung dokumentiert. Dabei durften diese Patienten lediglich „best supportive care“ (BSC) als Therapie erhalten haben – 62 Patienten mit einer nachträglich initiierten Lenalidomid-Therapie wurden aus dieser Datenerhebung wieder ausgeschlossen und somit zensiert.

Eine AML-Transformation wurde im Zuge einer Erhöhung der Blastenzahl auf über 20% im Knochenmark festgestellt. Auswertungen zum Überleben wurden anhand von Kaplan-Meier-Analysen vorgenommen. Für die 303 MDS-Patienten (medianes Alter 65 Jahre, ca. 71% davon Frauen) lag die mediane Nachbeobachtungszeit für diese Untersuchungen bei 3 Jahren. Das mediane Überleben lag bei 71,5 Monaten. Patienten mit einer isolierten Deletion 5q hatten ein medianes Gesamtüberleben von 73 Monaten im Vergleich zu MDS-Patienten mit einem komplexen Karyotyp (> 1 weitere Aberration) von 19,3 Monaten. Patienten mit einer ursprünglich bestehenden Erythrozyten-Transfusionsabhängigkeit hatten ein medianes Gesamtüberleben von 39 Monaten im Gegensatz zu initial transfusionsfreien Patienten mit 97 Monaten ( $p=0,00005$ ). Dies drückte sich auch in den Untersuchungsergebnissen zum WPSS (WHO classification-based Prognostic Scoring System), welcher sowohl Transfusionsabhängigkeit als auch die Zytogenetik berücksichtigt, aus: WPSS very-low-risk MDS-Patienten hatten ein medianes Gesamtüberleben von 107 Monaten im Vergleich zu low-risk-Patienten mit 73 Monaten, intermediate-risk-Patienten

mit 56 Monaten und high-risk-Patienten mit 37 Monaten.

Insgesamt unterschieden sich die Daten zum Überleben sowie den Progressionsraten nicht signifikant in allen beteiligten Studienzentren. Es zeigte sich demzufolge auch in dieser Studie, dass sich der WPSS als verlässliches Mittel eignet, um Prognose und Krankheitsprogression dieser MDS-Patientensubgruppe zu ermitteln.

Die Autoren konnten zusammenfassend feststellen, dass sich als prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben von MDS-del5q-Patienten neben einer festgestellten Transfusionsabhängigkeit auch die medulläre Blastenzahl (> 4%) sowie Hochrisiko-chromosomale Aberrationen erwiesen. Diese Faktoren bestimmten außerdem auch signifikant prognostisch die AML-Transformationsrate bzw. die Rate der Krankheitsprogression – besonders int-1-Risiko-Status nach IPSS bzw. Hoch-Risiko-Status nach WPSS. Etwa 15% (44/303 des Gesamtkollektivs) aller hier untersuchten MDS-Patienten entwickelten eine AML – dabei lag außerdem das Risiko einer AML-Transformation nach 2 Jahren bei etwa 7% und nach 5 Jahren bei etwa 18%. Letztlich war das Gesamtüberleben von MDS-del5q-Patienten insgesamt vergleichbar mit dem Überleben von RCUD-(Refraktäre Zytopenie mit unilinearer Dysplasie) und RARS-(Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten)-Patienten und war somit relativ hoch; das Risiko einer AML-Transformation von del5q-Patienten war stattdessen vergleichbar mit dem Risiko von RCMD-(Refraktäre Zytopenie mit multilinearer Dysplasie)-Patienten ohne Deletion 5q.

<http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper21985.html>

*J.H.*

*Quelle:*