

08. Mai 2013

---

## Myelodysplastische Syndrome: Das Eisen ist ein unterschätztes Thema

**Eine Eisenchelation verlängert das ereignisfreie und leukämiefreie Überleben sowie das Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen (MDS). Dies belegten erneut die auf der Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) im Dezember präsentierten Studienergebnisse, die den Nutzen einer Eisenchelat-Therapie mit Deferasirox (Exjade®) für MDS-Patienten und auch bei Stammzelltransplantation zeigten.**

Bei Patienten mit Niedrigrisiko-MDS kann die Eisenüberladung zu Organschäden führen, erklärte Prof. Norbert Gattermann, Düsseldorf. Dabei ist das Serumferritin ein unabhängiger Prognosefaktor für das Überleben. Patienten mit einem Serumferritin unter 1.000 ng/ml leben signifikant länger als Patienten mit einem höheren Wert.

Auf dem ASH-Kongress wurden prospektive Studiendaten von transfusionsabhängigen MDS-Patienten mit Eisenüberladung (n=152), die mit Deferasirox behandelt wurden, präsentiert. Nach 12 Monaten sank das mediane Serumferritin signifikant um 25% auf 1.475 ng/ml ( $p < 0,0001$ ). Bei vergleichbaren Hb-Ausgangswerten verringerte sich der mediane Transfusionsbedarf signifikant von 3 EK-Einheiten auf 1 EK-Einheit pro Monat. Ein Teil der Patienten hat die Transfusionsabhängigkeit verloren (5,5% nach 6 Monaten und 19,7% nach 1 Jahr). Am meisten profitierten Patienten mit einer niedrigen Transfusionsbedürftigkeit. Laut Gattermann bestätigte diese Studie die Ergebnisse der anderen beiden großen Studien EPIC und US03.

Aktuelle Daten einer prospektiven, amerikanischen Registerstudie (2) zeigen, dass Niedrigrisiko-MDS-Patienten unter einer Eisenchelat-Therapie von mind. 6 Monaten länger leben als unbehandelte Patienten (102,1 vs. 50 Monate;  $p < 0,0001$ ). Bei chelierten Patienten trat eine AML-Transformation signifikant später auf (nach 57,1 vs. 27,4 Monaten;  $p = 0,011$ ) und die Sterberate war signifikant niedriger (46,5 vs. 63,1%;  $p = 0,0002$ ).

Remacha et al. (3) stellten eine retrospektive Beobachtungsstudie zum OS von Niedrigrisiko-MDS-Patienten aus 47 spanischen Krankenhäusern, von denen 82,4% im Laufe ihrer Erkrankung eine transfusionsbedingte Eisenüberladung entwickelten, vor. Eine Eisenchelat-Therapie über mind. 3 Monate verlängerte bei diesen Patienten das kardiale ereignisfreie Überleben (137 vs. 90 Monate;  $p = 0,004$ ) sowie das OS im Vergleich zu unbehandelten Patienten signifikant (133 vs. 105 Monate;  $p = 0,009$ ).

In einer weiteren retrospektiven Analyse einer großen MDS-Patientenkohorte (n=544) wurde ebenfalls eine positive Korrelation zwischen OS und Dauer der Deferasirox-Behandlung ermittelt (4). Die Lebenserwartung war umso höher, je länger die Therapie dauerte.

"Das Eisen ist ein sehr unterschätztes Thema", sagte Dr. Haifa Al-Ali, Leipzig. Je höher das Serumferritin bei einem Patienten vor Stammzelltransplantation ist, umso schlechter ist sein Gesamtüberleben. Schon ab einem Wert um 700 ng/ml ist das OS schlechter, auch die Graft versus host Disease steigt ab einem Wert > 700 ng/ml Serumferritin (5). Al-Ali stellte auf dem ASH Daten vor, die zeigten, dass durch eine Deferasirox-Therapie das Serumferritin signifikant von 2.036 ng/ml auf 957 ng/ml (n=76; p<0,0001) gesenkt werden konnte (6).

Auf dem ASH 2012 wurde erstmals gezeigt, dass die Höhe des Serumferritin-Werts (< 500 ng/ml) auch das Ansprechen auf eine Azacitidin-Therapie beeinflusst (7).

as

**"Aktuelles vom ASH: MDS & Eisenchelation - Warum und für welche Patienten?", 28.02.2013, Düsseldorf; Veranstalter: Novartis Pharma GmbH**

#### **Literaturhinweis:**

- (1) Angelucci E, et al. ASH 2012, Abstr. #425.
- (2) Lyons RM, et al. ASH 2012, Abstr. #3800.
- (3) Remacha A, et al. ASH 2012, Abstr. #1723.
- (4) Zeidan AM, et al. ASH 2012, Abstr. #426.
- (5) Rojas R, et al. ASH 2012, Abstr. #4149.
- (6) Al-Ali H-K, et al. ASH 2012, Abstr. #485.
- (7) Delgado RG, et al. ASH 2012, Abstr. #1710.