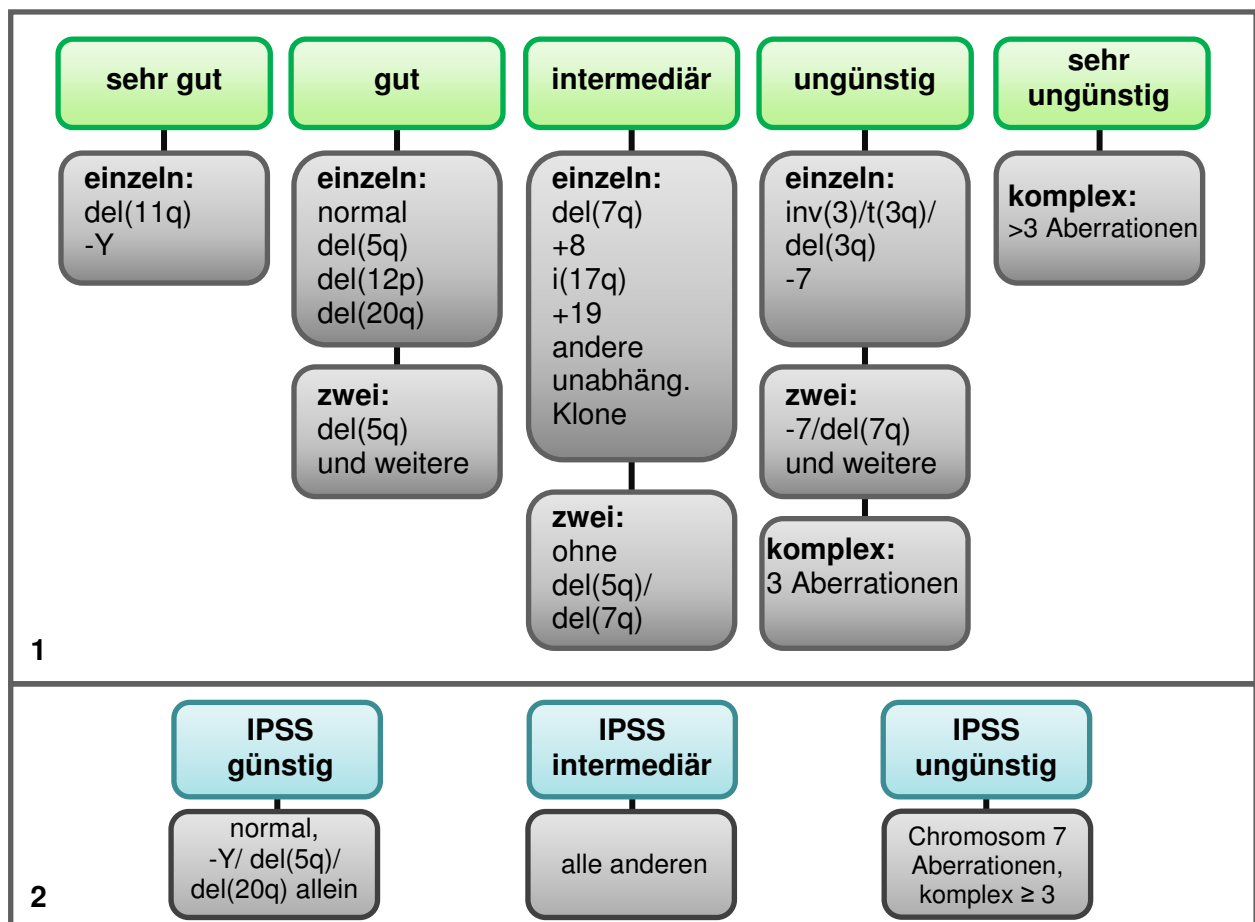


Informationen zum Myelodysplastischen Syndrom (MDS)

Ca. 50% aller de novo MDS und bis zu 80% aller sekundären MDS weisen zytogenetische Aberrationen auf. Balancierte Rearrangements, die zu Fusionsgenen führen, sind beim MDS selten. Es überwiegen die unbalancierten Rearrangements, die bevorzugt zu Verlusten von genetischem Material führen. Die Häufigkeit von aberranten Klonen ist in den verschiedenen morphologischen WHO-Gruppen unterschiedlich. So findet man bei 30-40% der RCMD, in 30-50% der RAEB, in 25% der RA und in 10% der RARS zytogenetische Anomalien.

Bei ca. 65% aller MDS mit aberrantem Karyotyp finden sich Einzelaberrationen, 15% weisen zwei Veränderungen auf und ca. 20% zeigen komplexe Karyotypen mit 3 und mehr chromosomalen Veränderungen. Gehäuft finden sich komplex aberrante Karyotypen bei sekundären MDS nach vorangegangenen Malignomen (t-MDS). Die häufigsten alleinigen Aberrationen sind – in absteigender Reihenfolge – **5q-Deletion, Trisomie 8, Y-Verlust, 20q-Deletion, Monosomie 7, 11q-Deletion, 12p-Deletion, 7q-Deletion, i(17q), 3q-Anomalien** und **Trisomie 19**. Seltener findet man der(1;7), 1q-Zugewinn, Monosomie 1, 1p-Verluste, Trisomie 11, Monosomie 13, 13q-Deletion, 16q-Deletion, 17p-Deletion, Trisomie 21 und isodizentrische Chromosomen Xq (häufiger bei Frauen über 65 Jahren). Bei ca. 20% der MDS mit komplex aberrantem Karyotyp findet man zudem *TP53* Mutationen. Komplexe Karyotypen sind außerdem mit Genamplifikationen, z.B. der Gene *MLL* oder *CMYC*, assoziiert (Martinez-Ramirez, Cancer Genet Cytogenet, 2004).

Die typischen Chromosomenveränderungen haben auch Eingang in den prognostisch relevanten **IPSS-Score** (Greenberg, Blood, 1997) gefunden. Mit dieser Kategorisierung kann der Großteil der Patienten (ca. 81%) nach ihren zytogenetischen Aberrationen eingeteilt werden. Der an die WHO-Klassifikation adaptierte sogenannte WPSS-Score (Malcovati, JCO 2007) verwendet die gleiche zytogenetische Kategorisierung wie der IPSS. Da der Heterogenität der chromosomalen Aberrationen bei MDS (ca. 20% seltene Aberrationen) im Rahmen des IPSS-Scores nur bedingt Rechnung getragen werden kann, haben Schanz *et al.* (JCO, 2012) ein neues Prognosemodell entwickelt. Hierfür wurden 2902 Patienten aus vier verschiedenen Datenbanken hinsichtlich ihrer Zytogenetik, Überlebensdaten und AML-Evolution untersucht und erstmals in fünf verschiedene Risikogruppen eingeteilt:



Risikogruppen MDS nach 1 Schanz (JCO 2012) und 2 IPSS score Greenberg (Blood 1997)