

## Aktuelle Labordiagnostik

Februar 2005

### Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

#### Klinische Relevanz

Etwa 40% aller Patienten mit einem myelodysplastischen Syndrom (MDS) weisen bei Erstdiagnose keine Chromosomenveränderungen in Knochenmarkszellen auf. Die anderen 60% der Betroffenen zeigen klonale Chromosomenveränderungen. Die häufigsten Chromosomenveränderungen sind die Monosomie/Deletion 5/5q-, die Monosomie/Deletion 7/7q- und die Trisomie 8 (siehe Graphik, Rückseite). Die jeweilige Chromosomenveränderung kann dabei isoliert oder mit einer bzw. mehreren unterschiedlichen klonalen Chromosomenveränderungen auftreten. Seit 1997 gibt es ein „International Prognostic Scoring System (IPSS)“, das neben dem Nachweis myeloischer Blasten und der Ausprägung von Zytopenien den Karyotyp bei Diagnosestellung als wichtigsten Prognoseparameter für Risikoabschätzung und Therapieplanung miteinbezieht. So konnten vier Patientengruppen mit unterschiedlicher mittlerer Lebenserwartung in Abhängigkeit vom Risiko definiert werden (Niedriges Risiko: Score 0 (5,7 Jahre); Intermediäres Risiko 1: Score 0,5-1,0 (3,5 Jahre); Intermediäres Risiko 2: Score 1,5-2 (1,2 Jahre); Hohes Risiko: Score  $\geq$  2,5 (0,4 Jahre); siehe Tabelle von Greenberg et al. 1997, Blood 89, 2079-88 und List et al. 2004, Hematology, 297-317).

Prognostische Variable	Score 0	Score 0,5	Score 1,0	Score 1,5	Score 2,0
Blasten (KM)	<5%	5-10%	-	11-20%	21-30%
Karyotyp	<b>Günstig</b> (normal, -Y, 5q- 20q-)	<b>Intermediär</b> (andere Chromosomenveränderungen)	<b>Ungünstig</b> (komplexe ( $\geq$ 3 Chromosomenveränderungen), oder Chromosom 7 Veränderungen)		
Zytopenien	0/1	2/3			

#### Diagnose

Für die Diagnosestellung eines MDS unentbehrlich ist die konventionelle Chromosomenanalyse. Mit dieser Methode kann die Vielfalt der Chromosomenveränderungen erfasst werden. Wenn keine klonalen Chromosomenveränderungen nachgewiesen werden oder wenn eine nicht ausreichende Anzahl teilender Zellen (Metaphasen) vorliegt, sollte die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) mit fluoreszenzmarkierten DNA-Sonden an nicht-teilenden Zellen (Interphasezytogenetik) eingesetzt werden. Mit dieser Technik kann die Entdeckungsrate klonaler Chromosomenveränderungen erheblich gesteigert werden, da wesentlich mehr Zellen analysiert werden können. Zusätzlich werden mit der FISH submikroskopische Veränderungen erfasst, die mittels konventioneller Chromosomenanalyse nicht immer erkennbar sind. Inzwischen stehen eine Vielzahl an DNA-Sonden zur Verfügung, die beim MDS eingesetzt werden können (ca. 70% aller Chromosomenveränderungen beim MDS werden damit erfasst), siehe u.a. Bernasconi et al. 2003, Leukemia 17, 2107-12 und Rückseite.

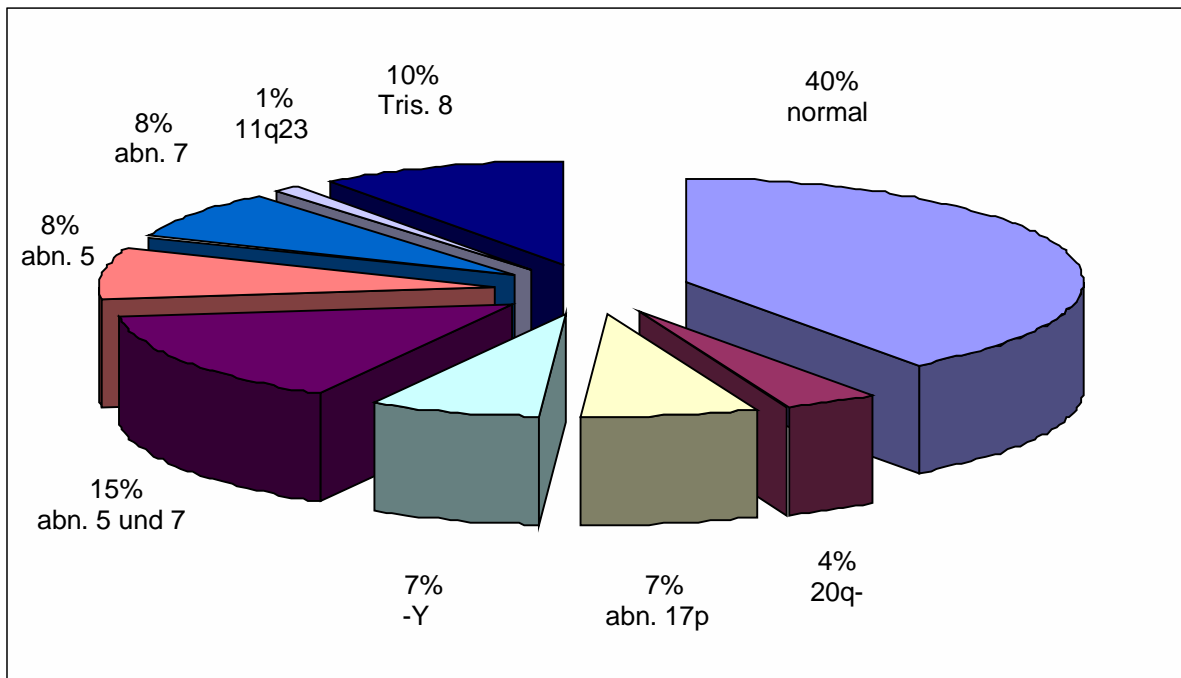
#### Material

3-5 ml Knochenmarkspirat (NH<sub>4</sub>-Heparin, Monovette Sarstedt, blau): Chromosomenanalyse, ggf. FISH  
 5 ml Heparin-Blut (NH<sub>4</sub>-Heparin, Monovette Sarstedt, blau): Chromosomenanalyse, ggf. FISH

\*Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchung von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.

# MDS : Empfohlene Vorgehensweise

## 1. Chromosomenanalyse an Knochenmarkzellen



Graphik nach List et al. 2004, Hematology, 297-317: Vielfalt von Chromosomenveränderungen und ihre Häufigkeiten beim MDS (de novo) (abn. 7 = Chromosom 7 Veränderung, Tris. = Trisomie)

## 2. Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) (bei unauffälligem Karyotyp oder wenn eine nicht ausreichende Anzahl analysierbarer Metaphasen vorliegt)

Folgende Chromosomenveränderungen können mittels FISH erkannt werden:

Monosomie 5  
Monosomie 7  
Trisomie 8  
11q23 (MLL-Locus)  
Deletion 17p13 (p53-Deletion)  
Deletion 20q-  
Verlust des Y-Chromosoms (-Y)

Deletion 5q-  
Deletion 7q-