

Originaltitel: 'Comprehensive clinical-molecular transplant scoring system for myelofibrosis undergoing stem cell transplantation'

In: *Blood* (2019) 133 (20): 2233–2242

<https://doi.org/10.1182/blood-2018-12-890889>

Zusammenfassung: Ein umfassendes Transplantations-Scoringsystem für Myelofibrose-Patienten vor einer geplanten Stammzell-Transplantation

Myelofibrose ist eine maligne myeloproliferative Erkrankung mit einer mittleren Lebenserwartung von circa 6 Jahren. Die Krankheit kann bisher nur durch eine allogene Stammzelltransplantation geheilt werden. Diese geht jedoch mit einer relevanten therapie-assoziierten Morbidität und Mortalität einher, sodass der evidenzbasierten und individualisierten Patientenberatung eine hohe Bedeutung zukommt.

Das Ziel unserer Arbeit war ein optimiertes prognostisches System, das dem behandelnden Arzt erlaubt, das Überleben für Patienten mit Myelofibrose nach allogener Stammzelltransplantation personalisiert vorherzusagen. Dieses System, das sogenannte „Myelofibrosis Transplant Scoring System“ oder MTSS, sollte patienten-spezifische, molekulare sowie transplantations-spezifische Faktoren beinhalten. Diese Faktoren wurden zunächst in einer Trainingskohorte von 205 Patienten identifiziert und erhielten proportional zum jeweiligen Risiko Punkte, die dann zu einem System vereint wurden. Dieses wurde dann in einer externen Kohorte von 156 Patienten validiert.

Folgende Faktoren wurden identifiziert:

- Transplantation von einem HLA-mismatch Spender (2 Punkte)
- Abwesenheit der Treibermutationen *CALR* oder *MPL* (2 Punkte)
- Alter ≥ 57 Jahre zum Zeitpunkt der Transplantation (1 Punkt)
- Karnofsky Status $< 90\%$ (1 Punkt)
- Leukozytenzahl $\geq 25 \times 10^9/L$ (1 Punkt)
- Thrombozytenzahl $< 150 \times 10^9/L$ (1 Punkt)
- Anwesenheit einer *ASXL1* Mutation (1 Punkt)

Aus der Summe der Punkte ergab sich dann das MTSS mit 4 Risikogruppen: niedriges Risiko (0-2 Punkte), mittleres Risiko (3-4), hohe Risiko (5) und sehr hohes Risiko (6-9 Punkte). Das MTSS ermöglichte es, Patienten individualisiert über ihre Erfolgsaussicht durch eine Stammzelltransplantation geheilt zu werden. Die 4 Risikogruppen zeigten ein Gesamtüberleben nach 5 Jahren von 90% (niedriges Risiko), 77% (mittleres Risiko), 50% (hohes Risiko) und 34% (sehr hohes Risiko). Das MTSS ermöglichte es auch, Patienten über ihr Risiko an transplantations-assoziierten Komplikationen zu versterben, mit 10% (niedriges Risiko), 22% (mittleres Risiko), 36% (hohes Risiko) und 57% (sehr hohes Risiko). Das MTSS konnte in der externen Kohorte erfolgreich validiert werden unter Beibehaltung der prognostischen Vorhersagekraft.

Insgesamt bietet unsere Arbeit und das darin entwickelte MTSS somit eine verbesserte und personalisierte Beratung von Patienten mit Myelofibrose an, für die eine Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen wird.