

Hochrisiko MDS

Therapeutische Optionen

PD Dr. med. Katharina Götze
III. Medizinische Klinik
Klinikum Rechts der Isar, TU München

Diagnose MDS

Und nun...?

- 1. Prognose einschätzen**
- 2. Therapieziel festlegen**
- 3. Therapie auswählen**

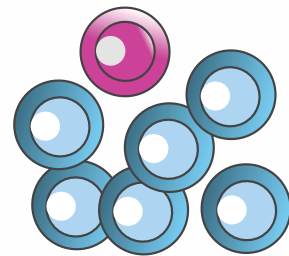
Die Prognose hängt ab von....

- Alter
- Begleitkrankheiten
- Ausmaß der Blutarmut (Hämoglobin)
- Blastenanteil im Knochenmark (zu viel ist nicht gut)
- Veränderungen an den Chromosomen („Deletion 5q“ – da fehlt was, das muss aber nichts schlimmes bedeuten)

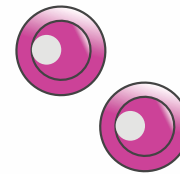
MDS als eine Modellerkrankung der Leukämieentstehung



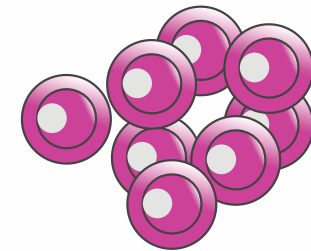
Blasten



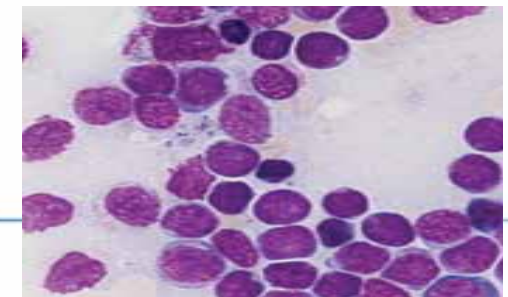
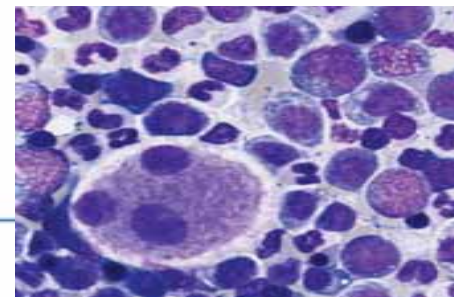
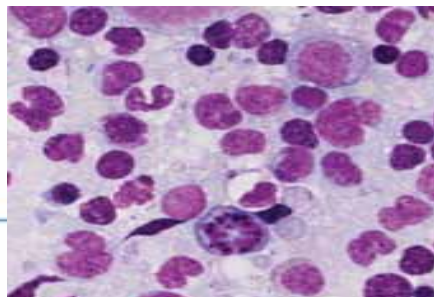
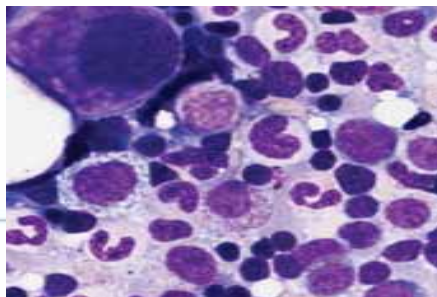
normal



$\geq 5\%$



$>20\%$

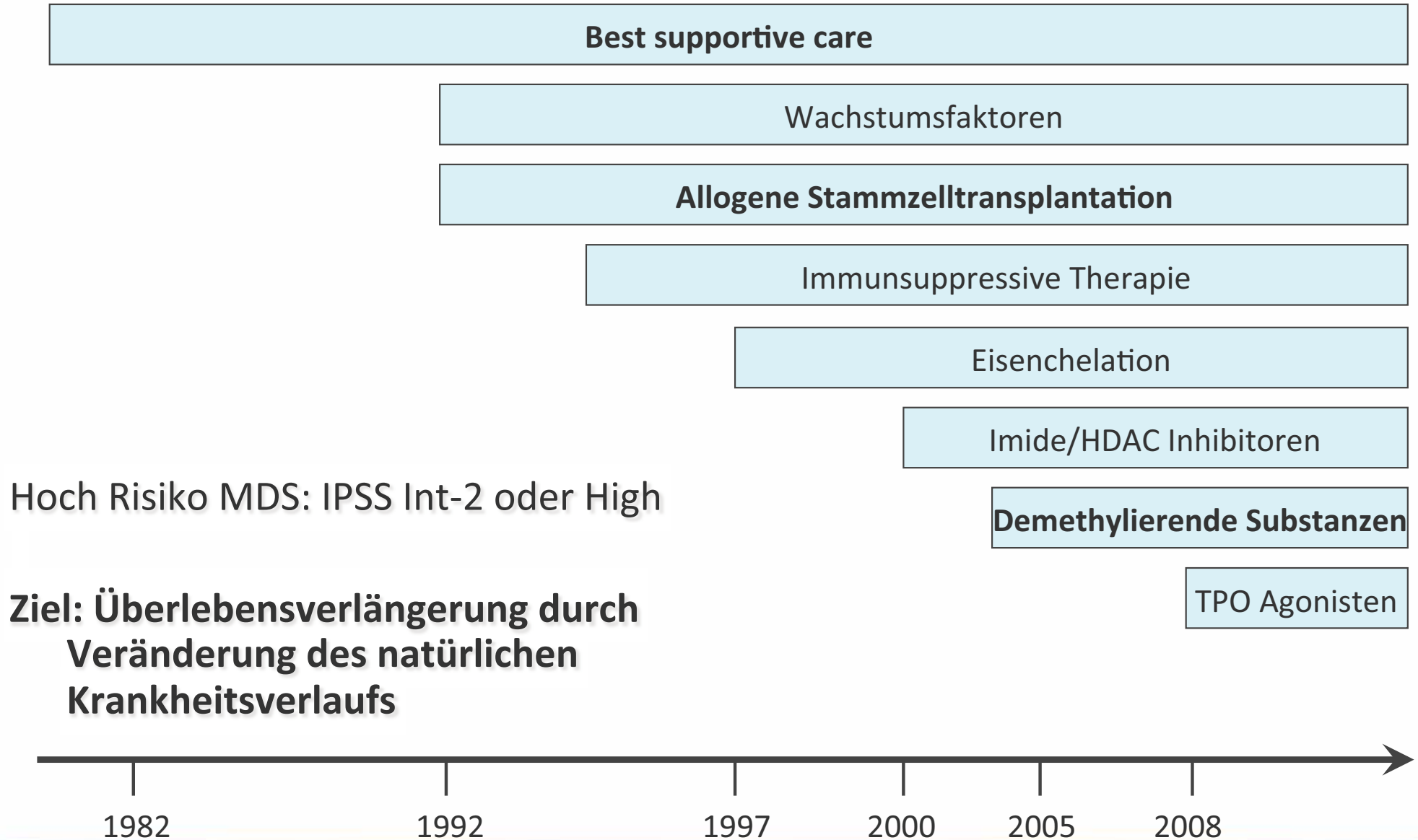


Therapieziel festlegen

- Hochrisiko MDS:
 - Überleben verlängern
 - Lebensqualität verbessern

 - Heilung !

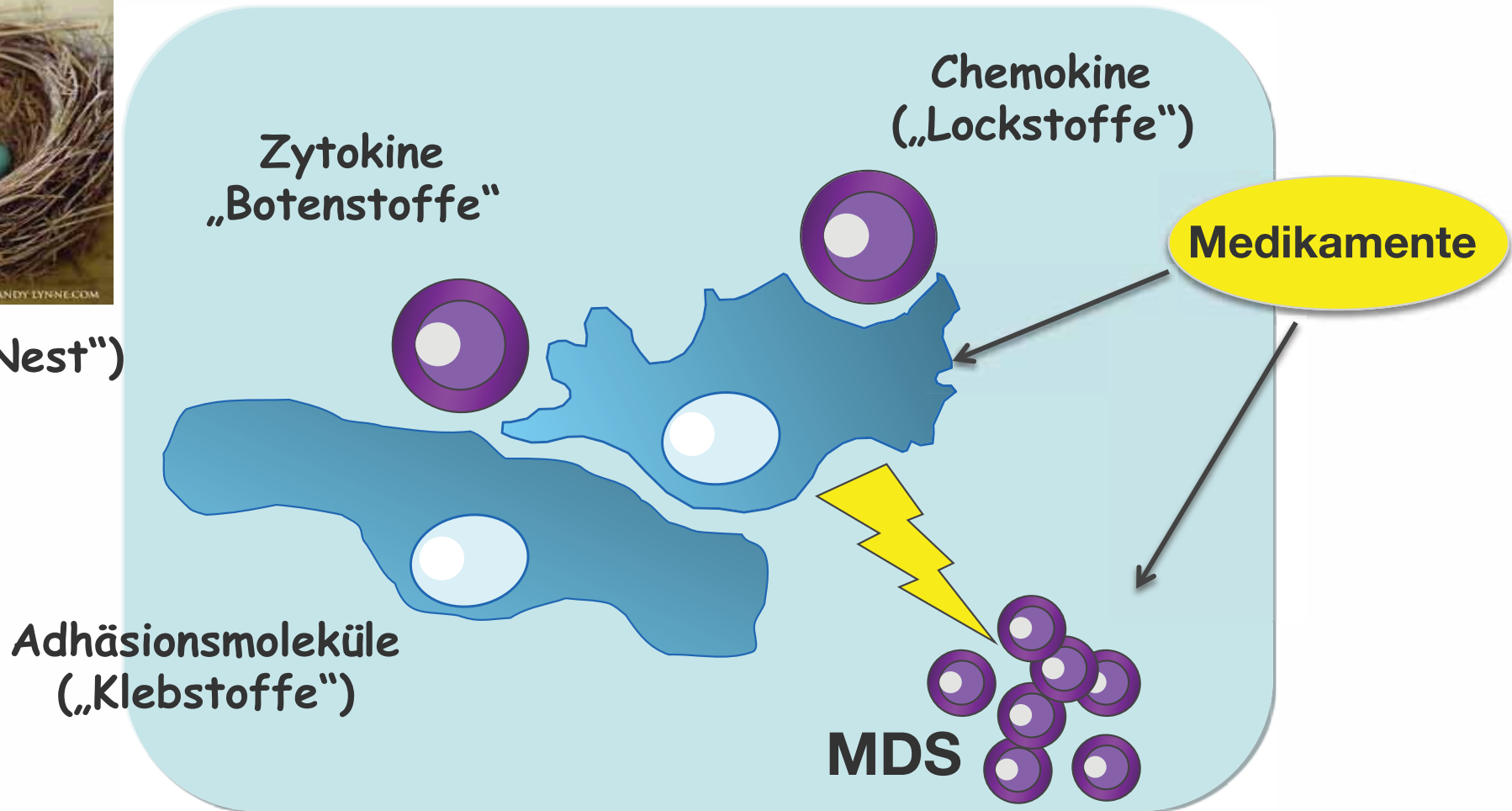
Therapiemöglichkeiten für MDS heute



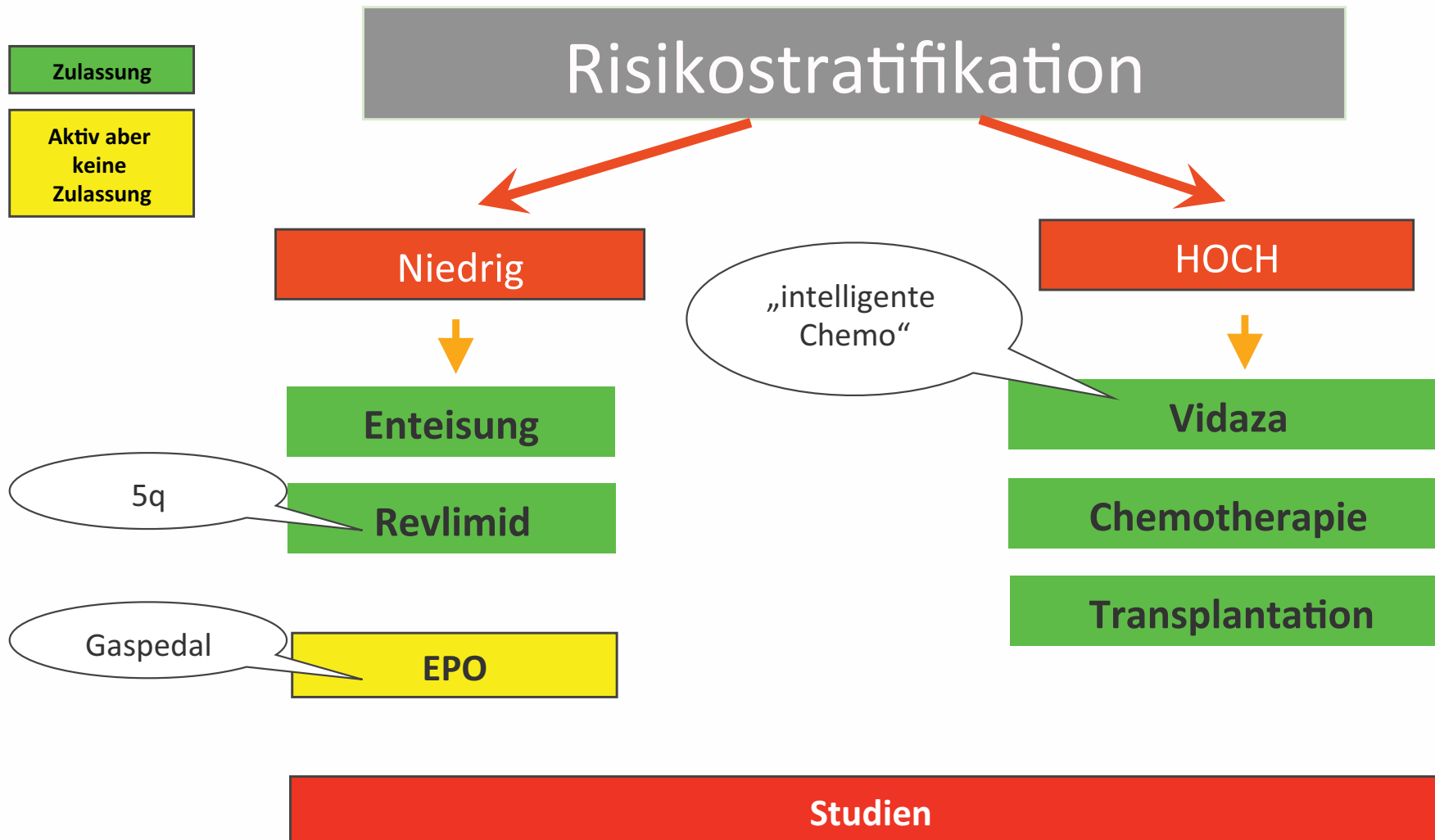
Interaktion Stammzelle-Nische



Stroma („Nest“)



Therapieoptionen bei MDS



Therapiewahl: was für wen?

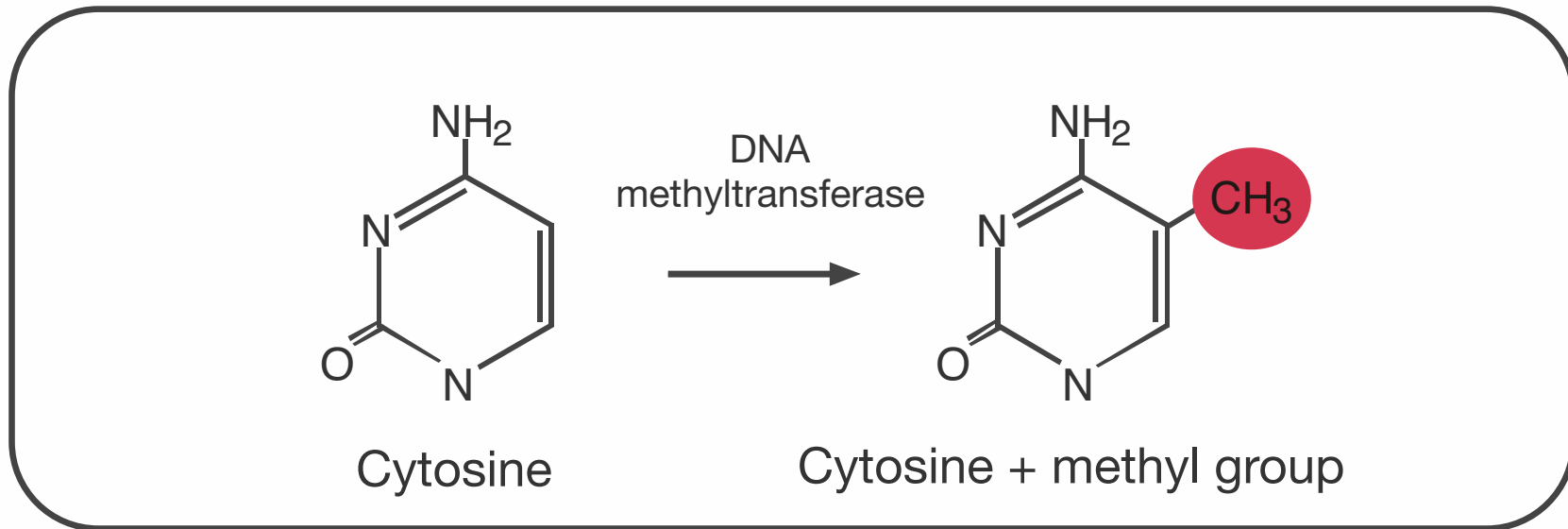
<ul style="list-style-type: none"> • Bis 60 Jahre • Keine Begleiterkrankungen • Passender Spender 	<ul style="list-style-type: none"> • 60 bis 70 Jahre • Keine Begleiterkrankungen • Passender Spender 	<ul style="list-style-type: none"> • > 70 Jahre • Schwere Begleitkrankheiten (Herz, Nieren, Lunge) • Fehlender Spender
<p>Transplantation</p>		
<p>Chemotherapie</p>		
<p>?</p>	<p>Vidaza</p>	

Vidaza: Epigenetische Therapie

- Reversibler Prozess zur Veränderung der Genaktivität (Phänotyp, “Aussehen”) ohne Änderung der DNA (Erbgut)
- Reaktivierung von abgeschalteten Genen



DNA Methylierung



Rekonstitution für SC Gabe

- Durchstechflasche (100mg)
- rekonstituiert mit 4ml *Aqua dest.* (25mg/mL)
- Milchig-trübe Suspension
- Kurze Haltbarkeit, Injektion innerhalb 1h nach Rekonstitution
- In rekonstituierter Form 1h bei RT und 8h im Kühlschrank haltbar

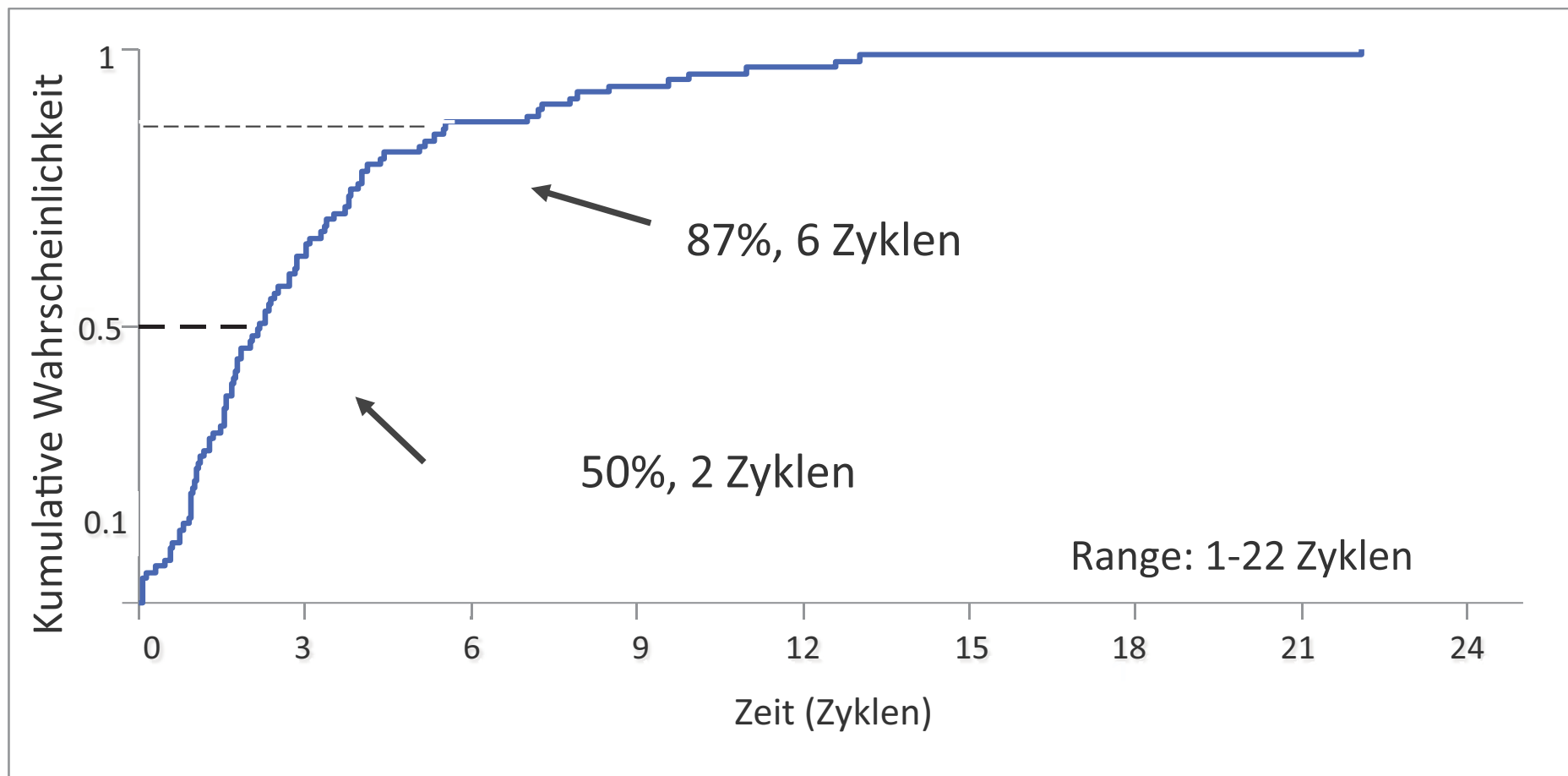


Azacitidin - Dosierung

- **Standardschema nach Zulassung:**
- AZA-7 75 mg/m² d1-7, qd28
- **Modifikationen:**
- AZA-5-2-2 75 mg/m² d1-5 + 8-9 qd28
- AZA-5 75 mg/m² d1-5 qd28

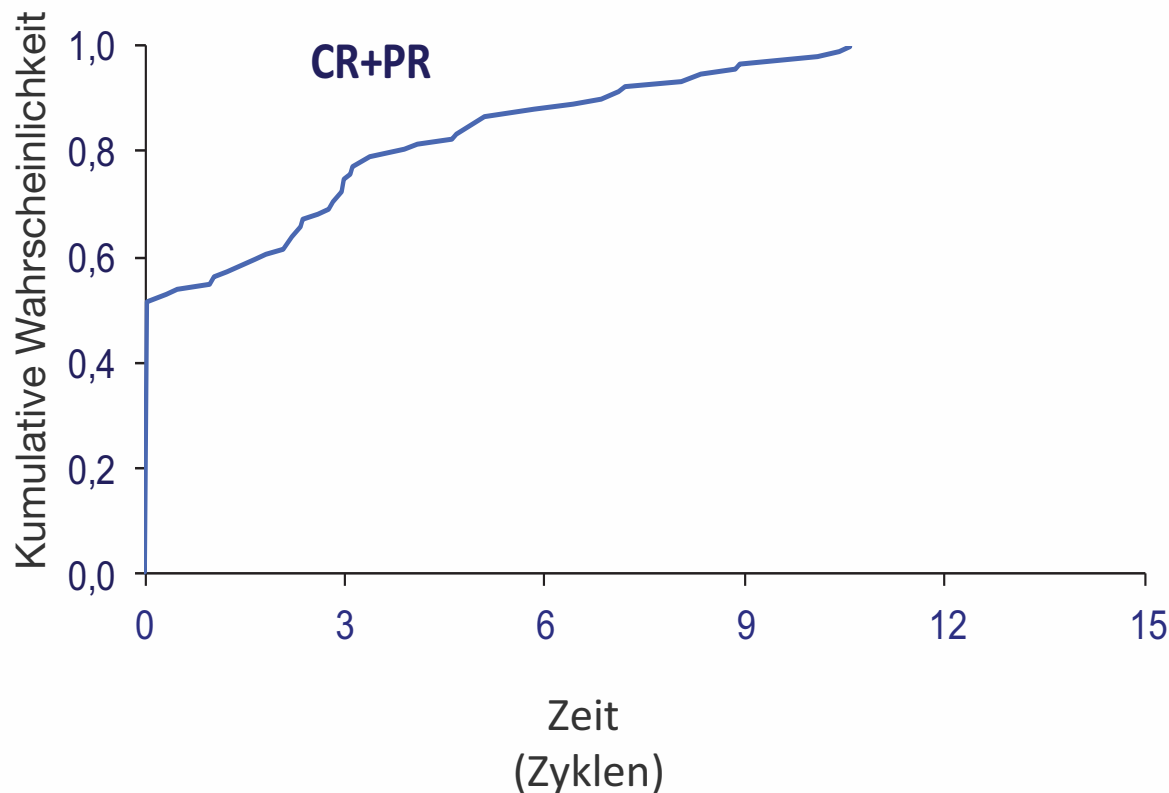
Azacitidin: wie lange?

- Intial 6 Zyklen bis zur ersten Evaluation des Ansprechens



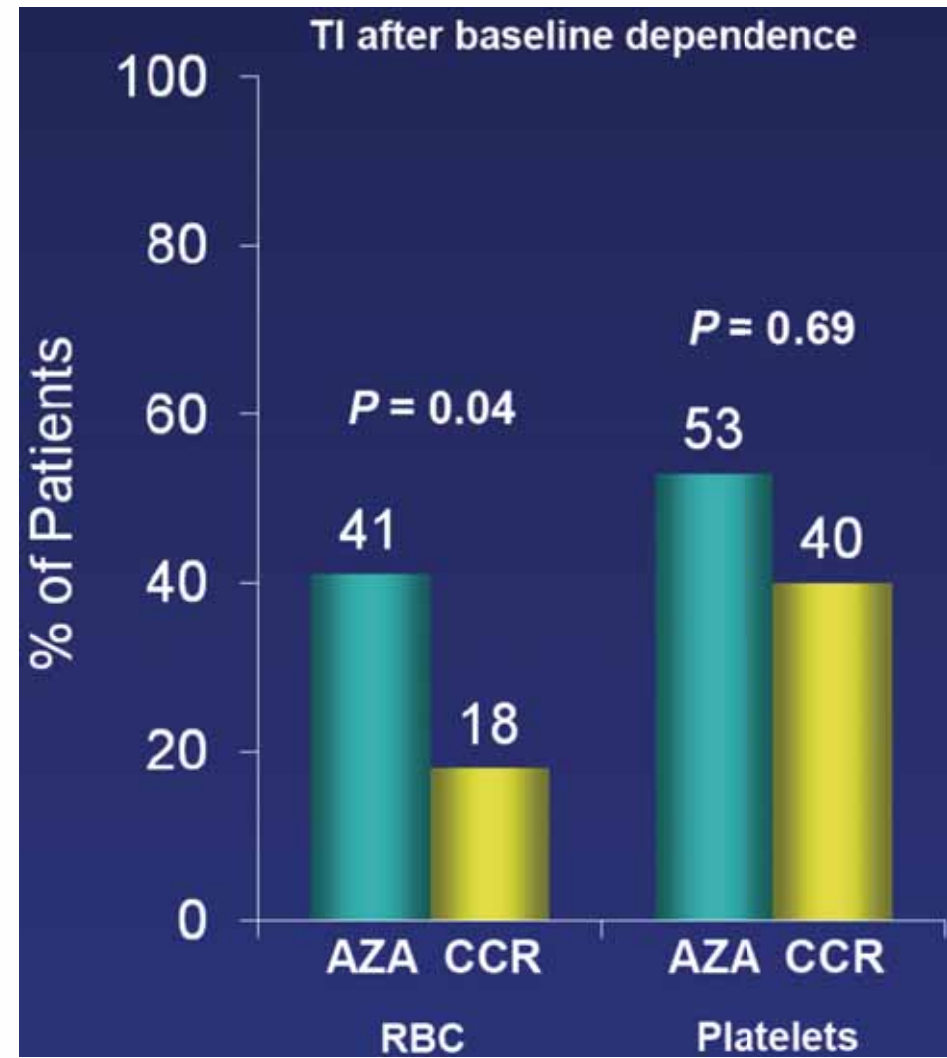
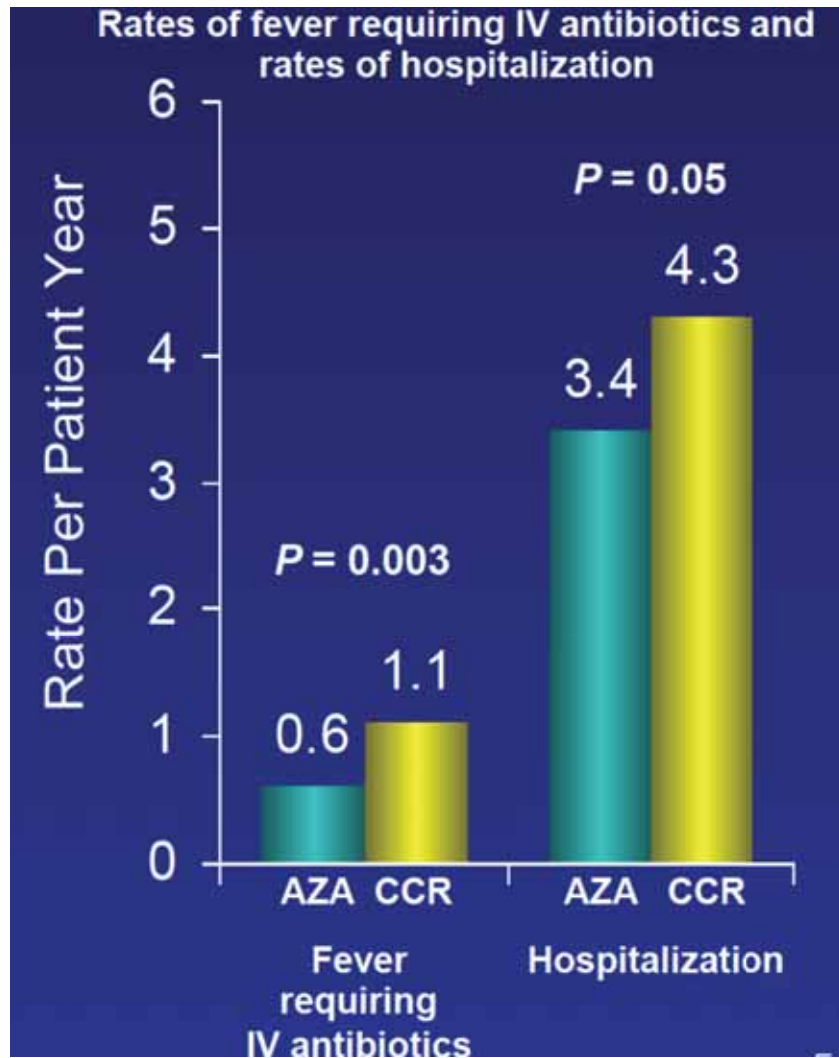
Fortführung der Therapie verbessert die Qualität des Ansprechens

Zeit bis zum besten Ansprechen



- Fortführung der Therapie führte bei 48 % der Patienten zu einem verbesserten Ansprechen
- Nach erstem Ansprechen wurden im Median 3 weitere Zyklen gegeben (Range 1–11)
- Nach bestem Ansprechen wurden im Median 8 weitere Zyklen gegeben (Range 0–27)

AZA: Therapieeffekte



Reaktion an der Einstichstelle

- **Anwendung einer Kompresse**
 - kalt oder warm für 15 min
- **Begleitende Medikation in schweren Fällen, z.B.**
 - Antihistamine
 - Cortikosteroide, oder/und
 - Nicht steroidale entzündungshemmende Wirkstoffe
- **Arztkontakt nötig bei:**
 - Symptomverschlechterung
 - Auftreten von Fieber

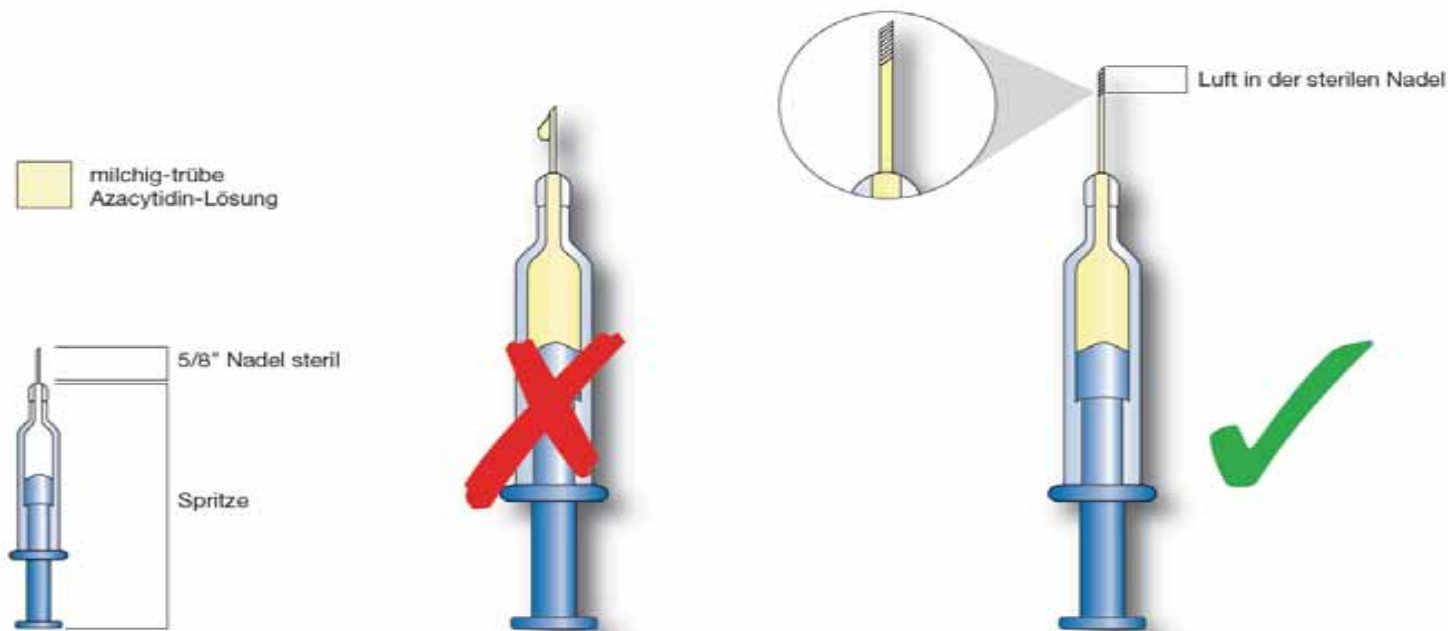
Reaktion an der Einstichstelle



Die Mehrzahl von Nebenwirkungen an der Haut sind mit der Injektionsstelle assoziiert.

Azacitidin – subkutane Anwendung

Azacytidin – subkutane Gabe Vermeidung einer intrakutanen Inokulation



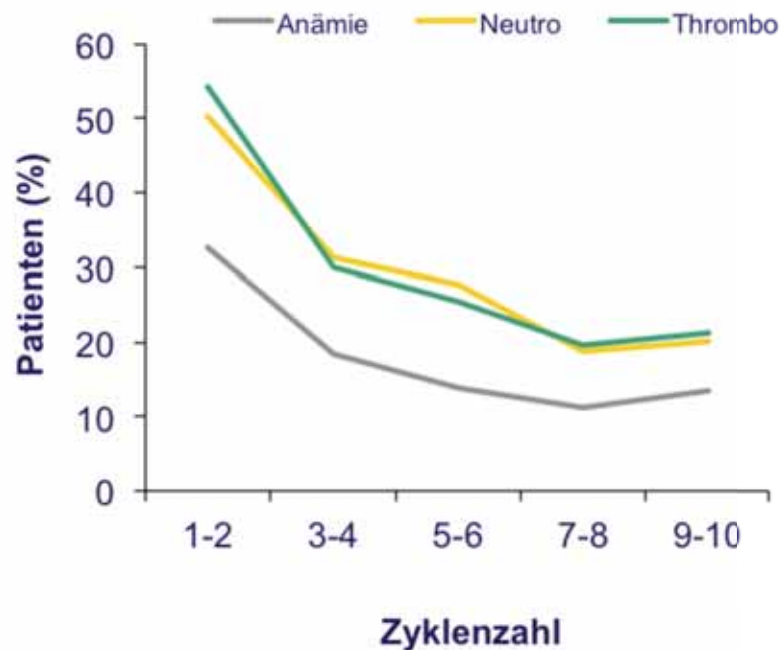
Das Verwenden einer sterilen Nadel und das Einziehen einer kleinen Menge Luft in die Spritze verhindert die Kontamination der äußeren Hautschichten bei der Applikation, somit werden mögliche Irritationen an der Einstichstelle reduziert.

Azacitidin: Management von Nebenwirkungen

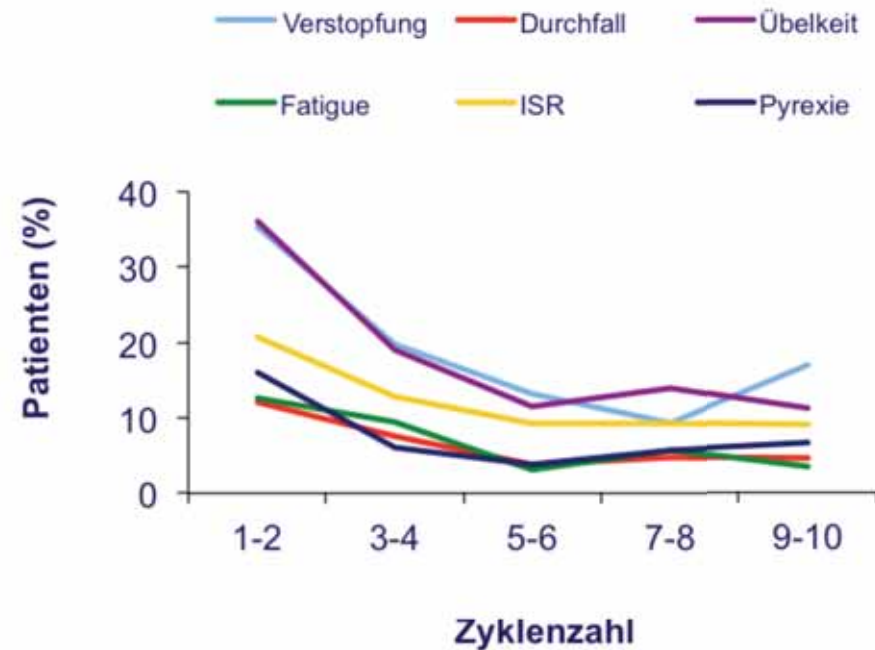
Unerwünschte Wirkung		Medikation
Hämatologisch	<ul style="list-style-type: none">• Überwachung• Zyklusverschiebung• Dosisreduktion	<ul style="list-style-type: none">• Prophylaktische Antibiotika• Wachstumsfaktoren• Transfusionen
Infektionen		<ul style="list-style-type: none">• Antiinfektiva + Wachstumsfaktoren
Übelkeit, Erbrechen	<ul style="list-style-type: none">• Prämedikation	<ul style="list-style-type: none">• Antiemetika (z.B. 5-HT3-Antagonisten)
Diarrhö	<ul style="list-style-type: none">• Symptomatisch	<ul style="list-style-type: none">• Flüssigkeitsersatz, Antidiarrhoika
Obstipation	<ul style="list-style-type: none">• Symptomatisch	<ul style="list-style-type: none">• Laxantien

Die meisten Nebenwirkungen nehmen im Laufe der Behandlung ab

Hämatologische Nebenwirkungen

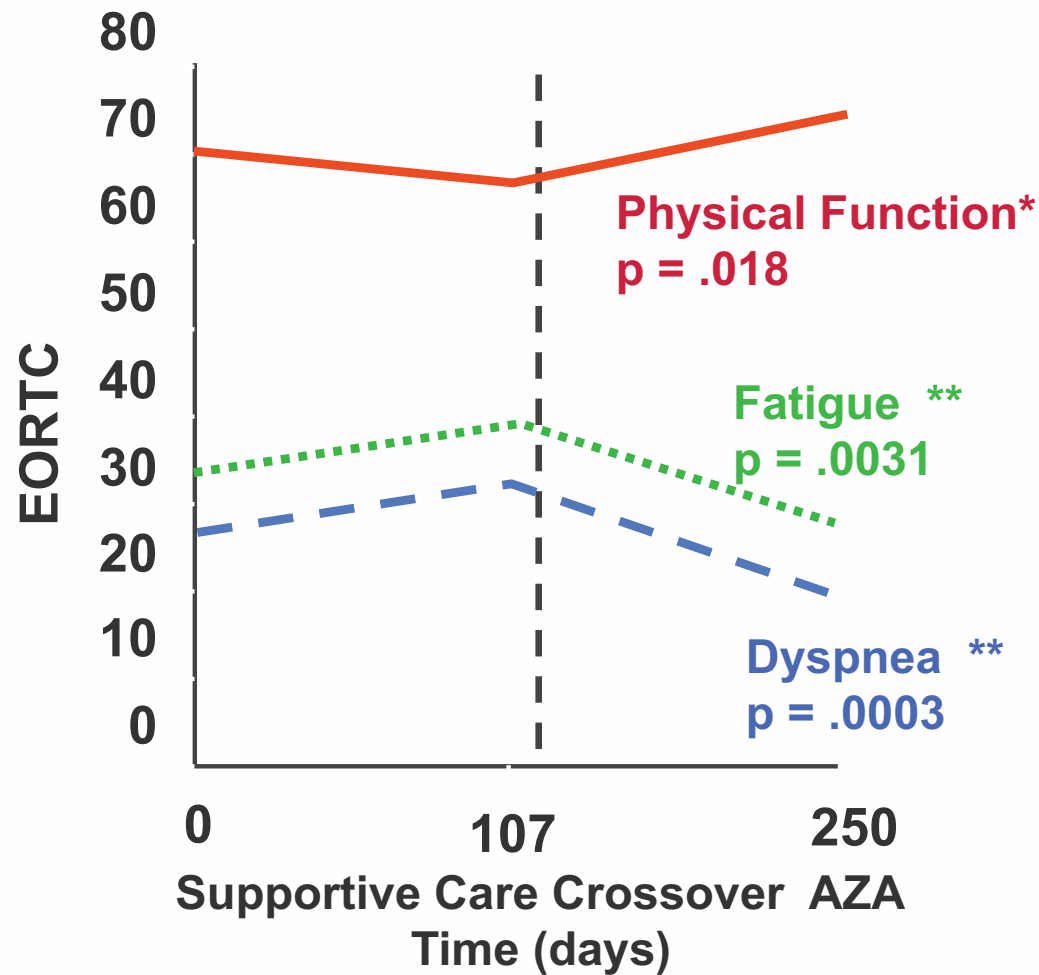


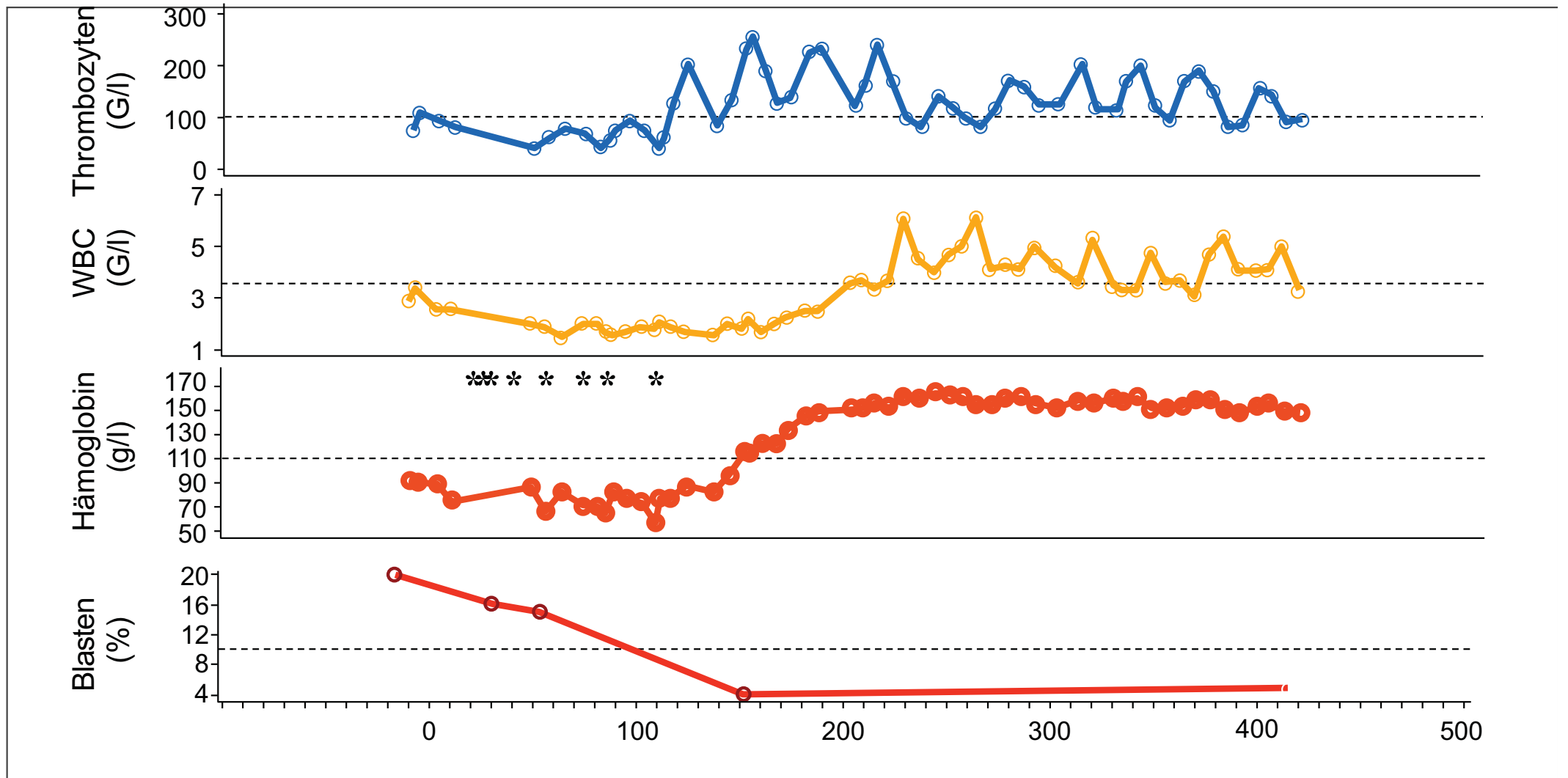
Nichthämatologische Nebenwirkungen



- Nebenwirkungen sind meist vorübergehend (> 83 %) und treten in späteren Zyklen (> 2) seltener auf

Azacitidin: Die Lebensqualität nimmt zu





Tage seit Beginn der Therapie mit Azacytidin

Fazit Hochrisiko MDS

- Vidaza ist eine gut verträgliche und wirksame Therapie
- In jedem Alter, auch bei sehr alten Patienten (>80 J) anwendbar
- Nebenwirkungen nehmen mit der Zeit ab
- Lebensqualität nimmt mit der Zeit zu (keine Transfusionen, weniger Infekte, mehr Kraft)
- Effekt von Vidaza schlägt langsam an – GEDULD!
- Weitermachen, wenn es wirkt - DURCHHALTEVERMÖGEN!
- Vidaza kann eine Brücke zur Transplantation sein