

Niedrigrisiko MDS

Therapeutische Optionen

Wolf-Karsten Hofmann

III. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim

Therapie des Niedrigrisiko-MDS

Heilung

The diagram consists of three circles arranged in a triangle. The top circle is labeled 'Heilung' in red. The bottom-left circle is labeled 'Nebenwirkungen' in black. The bottom-right circle is labeled 'Lebensqualität' in green. All circles have a dark blue outline.

**Neben-
wirkungen**

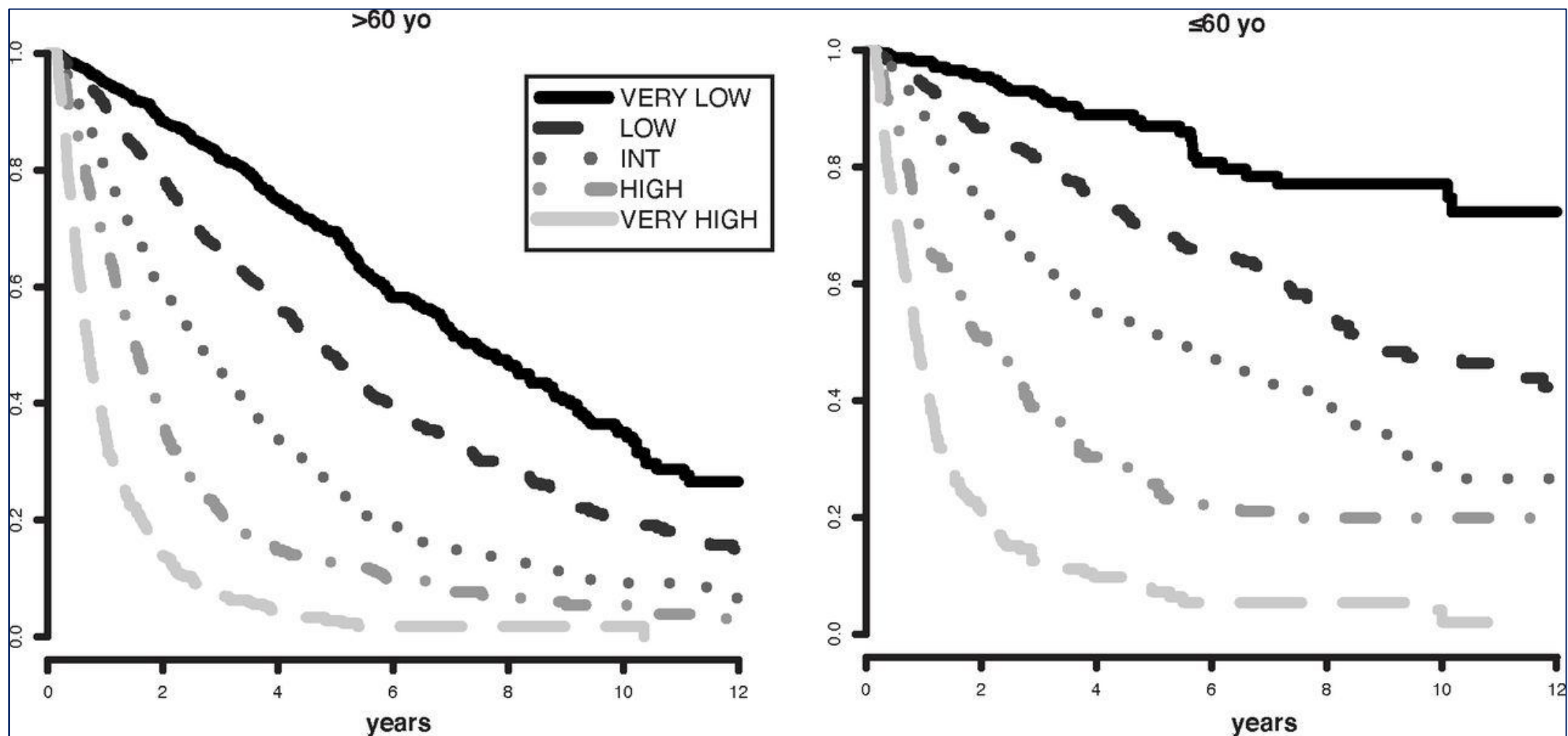
**Lebens-
qualität**

WHO Klassifikation (2008)

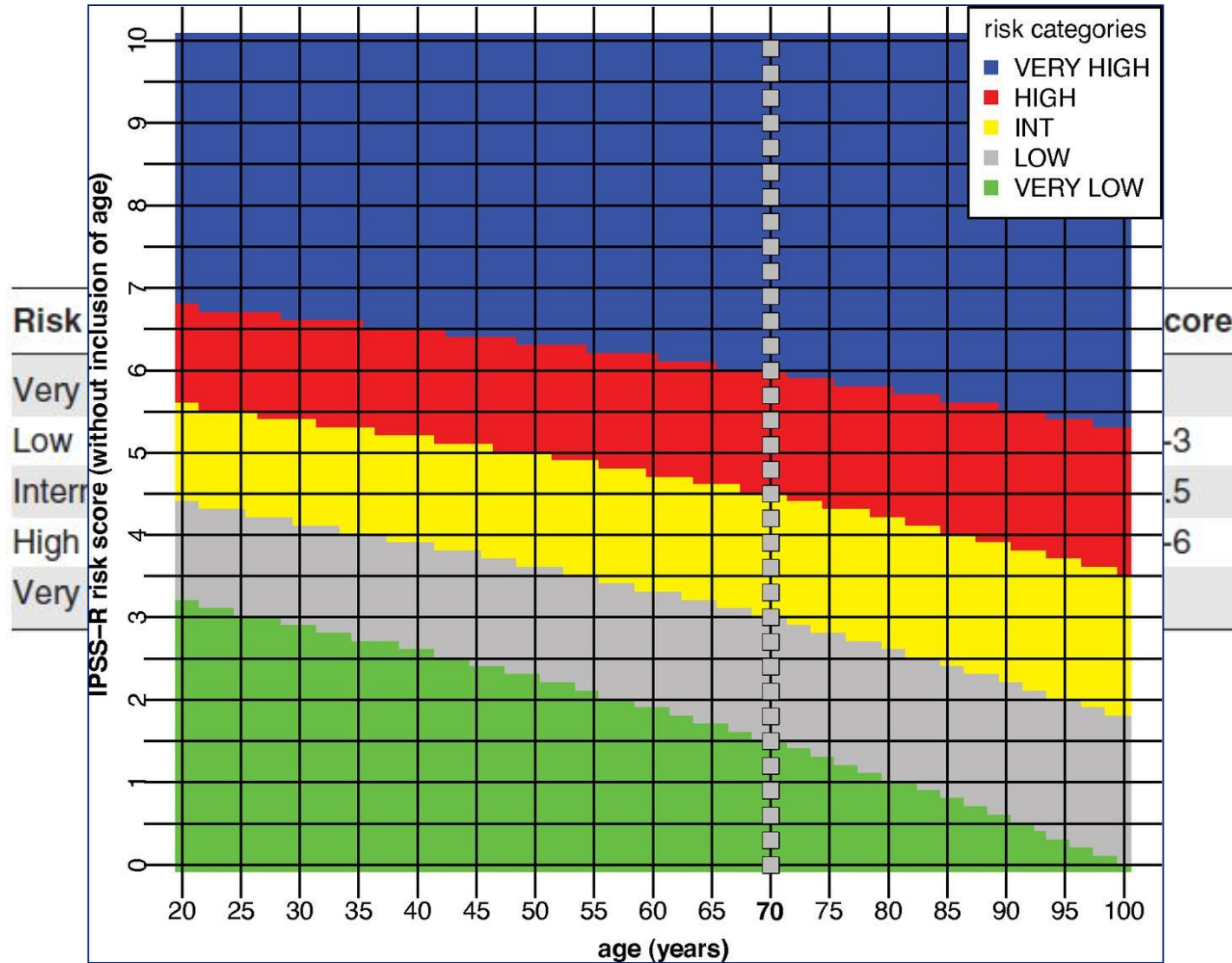
Entity	Dysplasia	Blasts pB	Blasts BM	Ringsidero- blasts	Cytogenetics
5q- syndrome	mostly DysE	0	< 5%	< 15%	5q- sole
RCUD (RA, RN, RT)	DysE,N,T	0	< 5%	< 15%	various
RARS	mostly DysE	0	< 5%	≥ 15%	various
RCMD (RS)	2-3 lineages	0	< 5%	± 15%	various
RAEB-1	1-3 lineages	< 5%	5-9%	-	various
RAEB-2	1-3 lineages	5-19% Auer rods +/-	10-19% Auer rods +/-	-	various
MDS-U	1 lineage	≤ 1%	< 5%	-	various

IPSS-R

IPSS-R: Revised International Prognostic Scoring System



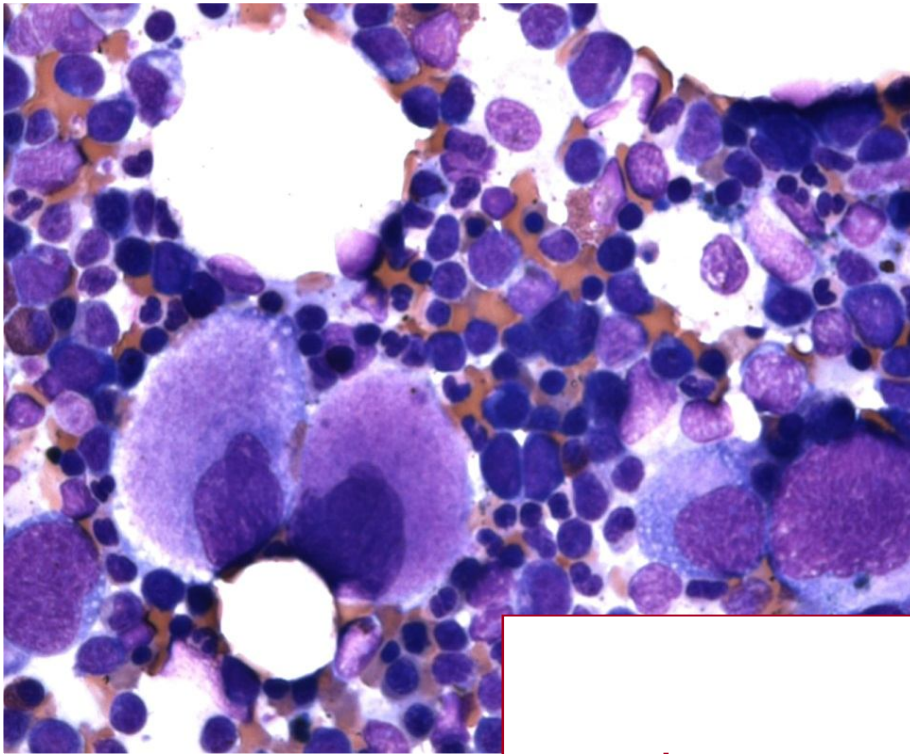
IPSS-R and Patients Age



1. Kasuistik - Diagnostik

- 59-jährige Frau (Beruf: Abteilungsleiterin Großunternehmen)
- keine Vorerkrankungen bekannt
- seit etwa 6 Monaten Leistungsknick, bei Belastung (Sport) Luftnot
- über den Hausarzt mit Blutbild zum Hämatologen:
 - Hb 6,1 g/dl
 - Leuko 4,3 /nl Neutro 2,6 /nl
 - Thrombo 527 /nl
- Basis-Anämie Diagnostik ohne richtungsweisenden Befund

1. Kasuistik - Diagnose



Diagnose: **MDS**

RA (FAB)
RCMD (WHO); 5q- Syndrom
Intermediate-Risk I (IPSS)

1. Kasuistik - Therapie

- Verlauf:

- Bis 03/2006: 2 EK alle 4 Wochen
- Bis 08/2006: 2 EK alle 2-3 Wochen

- Therapie ab 09/2006:

- Lenalidomid 10 mg pro Tag
- 10/2006: Transfusionsfreiheit
- 11/2006: Normalisierung Hb-Wert (>12 g/dl)
- 12/2006: Thrombozyten <30 /nl
 - Pause Lenalidomid
- 01/2007: Fortsetzung Lenalidomid 5 mg pro Tag
 - Thrombozyten bei 30-50 /nl, keine Blutungszeichen
 - Rege Reisetätigkeit (2x pro Monat USA, Australien)

- Therapie ab 03/2007:

- Lenalidomid 5 mg alle 2 Tage
- Normales Blutbild (Hb 14,6 g/dl; Leuko 5.400 / μ l; Thrombo 121 /nl)

2. Kasuistik - Diagnostik



2. Kasuistik - Therapie

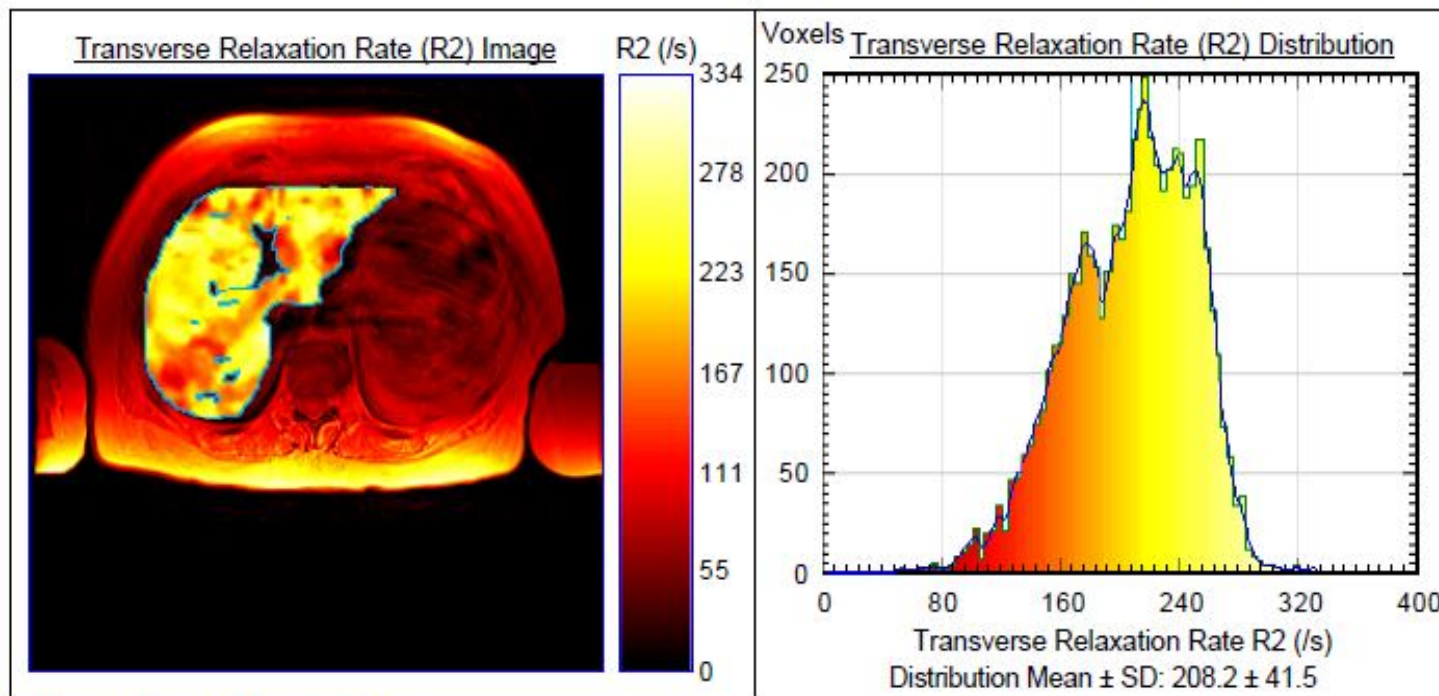
- Regelmäßige Transfusion von Erythrozytenkonzentraten in Abhängigkeit vom klinischen Befinden
- Beginn einer Therapie mit Deferasirox
- Aktuelles Ferritin: 2200 µg/l
- Im Leber MRT: Deutliche Reduktion des Lebereisens nach 12-monatiger Behandlung mit ICL670 von 23,4 mg/g (DW) auf 6,3 mg/g (DW)
- Normale Lebensführung möglich, Hb-abhängige Leistungseinschränkung mit Morgen-Tief und Besserung im Verlauf des Tages

2. Kasuistik – Lebereisenmessung (vor)

Leber-MRT vor Eisenchelat-Therapie (23,4 mg/g (DW))

Average Liver Iron Concentration	23.4 mg/g dry tissue	(NR: 0.17-1.8)
	419 mmol/kg dry tissue	(NR: 3-33)

Normal range (NR) is taken from Bassett et. al., Hepatology 1986; 6: 24-29.



Authorised by: Service Centre Manager

2. Kasuistik – Lebereisenmessung (nach)

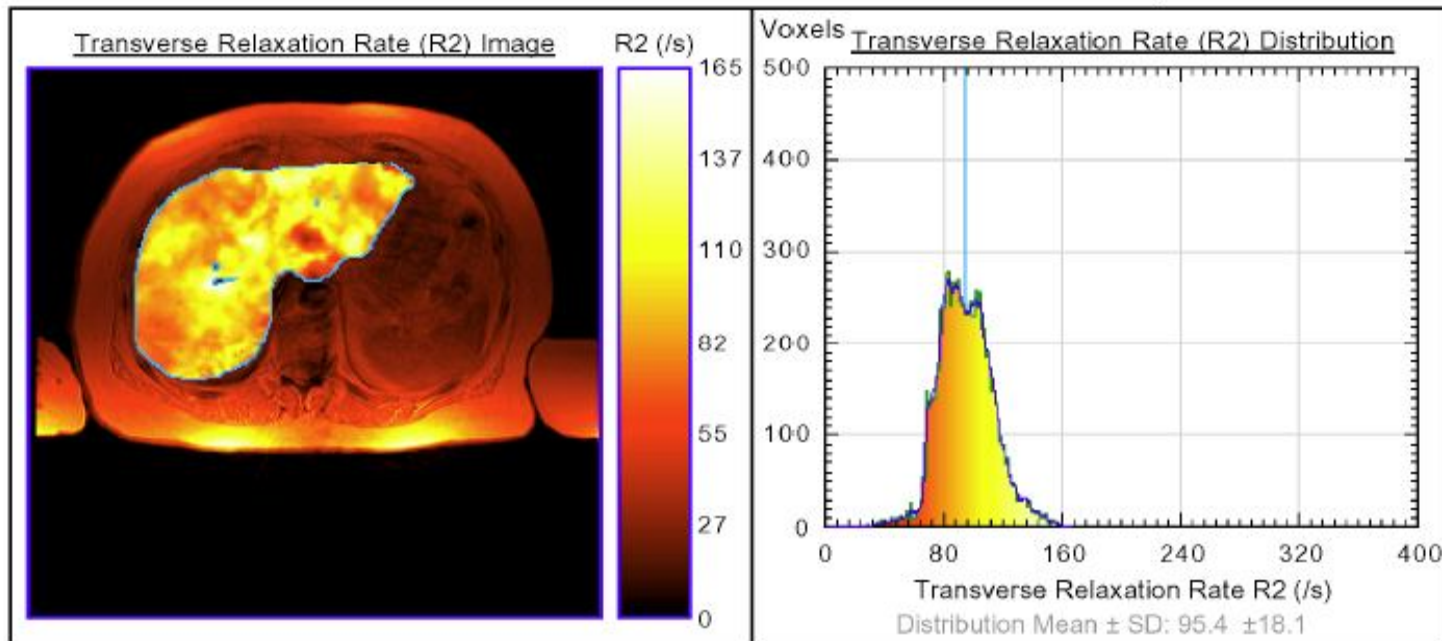
Leber-MRT nach 12-monatiger Eisenchelat-Therapie (6,3 mg/g (DW))

Average Hepatic Iron Concentration	6.3	mg/g dry tissue	(NR: 0.17-1.8)
	112	mmol/kg dry tissue	(NR: 3-33)
Hepatic Iron Index	1.8	mmol/kg/year	(NR: < 1)

Normal range (NR) is taken from Bassett et. al., Hepatology 1986; 6: 24-29.

Scan Date: 20070326

Analysis Date: 29/03/2007



Heilung des Niedrigrisiko-MDS

- Einzige Möglichkeit der dauerhaften Heilung: Stammzelltransplantation

→ Was ist das?

→ Ist das gefährlich?

→ Wie alt darf ich dafür sein?

→ ...???

Priv.-Doz. Dr. S. Klein

- Bisher keine andere Therapieoption, die dauerhaft das MDS heilt/beseitigt
- Andere Krankheiten, die nicht heilbar sind:
 - ✓ Bluthochdruck (90 % der Fälle)
 - ✓ Zuckerkrankheit
 - ✓ Herzgefäßerkrankung
 - ✓ ... viele andere mehr

Nebenwirkungen einer Therapie beim MDS

- Patienten im Alter >60 Jahre, teilweise mit Begleiterkrankungen
- Wichtiges Ziel: Ambulante Therapie
- Ideal: Tabletten
- Möglich: regelmäßige Injektionen bzw. Infusionen

- Belastung des Herzens (Erythrozyten-Transfusionen)
- Allergische Reaktionen (Blutplättchen-Transfusionen)
- Eisenüberladung (Erythrozyten-Transfusionen)
- Grippe-Gefühl (Knochenmarkhormone)
- Übelkeit, lokale Hautreizung (Demethylierende Substanzen)
- Gesteigerte Müdigkeit (Thalidomid)
- Veränderungen des Blutbildes (Lenalidomid)
- Schwere Infektionen/Abstoßungsreaktion (Allogene SZT)

- Spezifische Nebenwirkungen (neue Medikamente im Rahmen von klinischen Studien)

- Therapie immer in Zusammenarbeit mit einem MDS-Zentrum

Lebensqualität durch Therapie des MDS (1)

- Erythrozyten-Transfusionen
 - ✓ Regelmäßig, in Abhängigkeit vom Befinden des Patienten
 - ✓ 2 Konzentrate in einer Sitzung
 - ✓ In der Regel sofortige Besserung
- Blutplättchen-Transfusionen
 - ✓ Nur wenn wirklich Blutungszeichen
- Antibiotika-Therapie
 - ✓ Im Falle von Fieber und Infektionen
- Therapie der Eisenüberladung
- Sorgfältige Behandlung von Begleiterkrankungen
 - ✓ Herz
 - ✓ Lunge
 - ✓ Leber
 - ✓ Niere

Supportive Therapie

Lebensqualität durch Therapie des MDS (2)

- Knochenmarkhormone
 - ✓ Erythropoetin (rote Blutkörperchen)
 - ✓ G-CSF (weiße Blutkörperchen)
 - ✓ Romiplostim/Eltrombopag (Blutplättchen)
- Immunsuppressive Therapie (Befreiung der Blutbildung)
- Lenalidomid (MDS 5q-)
- Valproinsäure (Hemmer der DNA-Verwicklung)
- Moderne Therapie im Rahmen von klinischen Studien
 - ✓ APG101 (Hemmer des Zelltodes)
 - ✓ Rigosertib (Zellsignalweg-Hemmer (PI3K))

Spezifische Therapie