

MYELOYDYSPLASTISKE SYNDROMER

Lav-risiko sykdom: Behandling

Astrid Olsnes Kittang
Hematologisk seksjon, HUS
MDS-møte
November 2019

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer
2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)
3. Immunosuppressiv behandling
4. Transfusjon og chelerende behandling
5. Cytostatika:
 - Azacitidine
 - Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer

2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)

3. Immunosuppressiv behandling

4. Transfusjon og chelerende behandling

5. Cytostatika:

Azacitidine

Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

1. Erytropoietin (Epo)

- «Retacrit»
- «NeoRecormon»
- «Eprex»
- «Aranesp»

2. Granulocyt koloni-stimulerende faktor (G-CSF)

- «Tevagrastim»
- «Neupogen»
- «Granocyte»
- «Nivestim»
- «Zarzio»
- «Longuex»
- «Accofil»

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

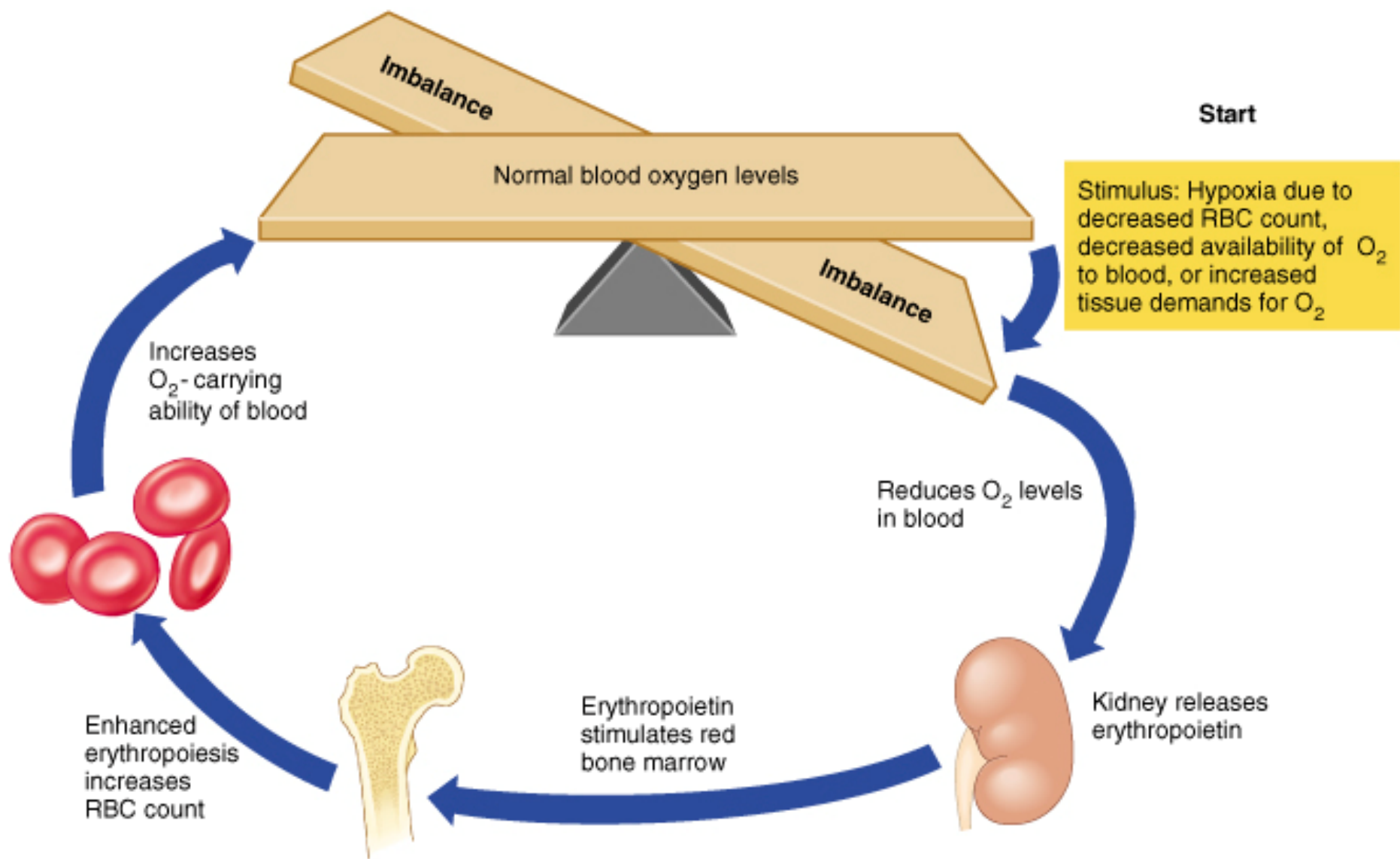
- Erythropoietin - Epo



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

- **EPO** (erythropoietin) er et hormon produseres i nyrene, hvor det skilles ut i blodet. Blodet transporterer det naturlige EPO'et til benmargen.
- **EPO fremmer produksjonen av røde blodlegemer i benmargen på tre måter:**
 - Øker delingen av de røde forstadiene,
 - Hemmer at de går i kontrollert celledød
 - Fremmer utmodning av røde forstadier under stress



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

- Kunstig fremstilt EPO brukes først og fremst i behandlingen av pasienter med anemi på grunn av nyresvikt og kreft.
- H-resept

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

EPO og G-CSF



- Responsrater varierer mellom 23-75%
- En nylig prospektive randomisert studie viste økt effektivitet av epoetin alpha sammenlignet med placebo; 45.9 vs 4.4% ($p < 0.001$).
- **Behandling av** symptomgivende anemi, (Hb < 10)

- **Positive kriterier:**
- Bekreftet MDS-diagnose
- Mindre enn 10 % blaster i benmargen
- s-Ferritin helst over øvre grense for normalnivå

- Vanligvis starter man med Epo/DA alene i 8 uker
- Ved manglende respons: Legger man til G-CSF i 8 uker
- **Ved manglende respons etter dette avsluttes vekstfaktorbehandling**
 - (Dette bør legen informere pasienten om på forhånd!)

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor



EPO

- Basert på nylige studier, er det anbefalt om mulig å starte behandling *før* man blir avhengig av blodoverføringer.
- Man forventer dårligere respons på behandlingen i pasienter med:
 - S-EPO nivå >100 U/L
 - Transfusjonsbehov som er høyere enn 2 enheter / 4 uker
 - Høyere IPSS og IPSS-R risiko score
- ESA er ikke anbefalt for pasienter med S-Epo >500 U/L + transfusjonsintensitet ≥ 2 enheter / 4 uker
- ESA-behandling i potensielle kandidater for transplantasjon skal ikke utsette transplantasjonsprosessen

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

EPO



Partiell erytroid respons:

Hos transfusjonsavhengige pasienter: Stabil anemi, uavhengighet av blodoverføringer

Hos pasienter med stabil anemi: Økning i Hb med $\geq 1,5$

Komplett erytroid respons:

Stabil Hb $\geq 11,5$

MÅLET er å oppnå Hb < 12!

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor

EPO +/- G-CSF



Manglende eller forbigående respons, hva bør legen din tenke på:

- Sjekke ferritin
- Sjekke benmargen mtp. progresjon av sykdommen
- Vurdere økning til max-doser
- Ikke behandle med økede doser lenger enn 16 uker
- Ved manglende respons på høye doser, vurderer Azacitidine

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med vekstfaktor EPO +/- G-CSF

Bivirkninger

- reaksjoner på innstikksstedet
- influensalignende symptomer (smerter i skjelettet)
- øket risiko for blodpropp og hjertesvikt
- allergiske reaksjoner
- høyt blodtrykk
- kramper

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer
2. **Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)**
3. Immunosuppressiv behandling
4. Transfusjon og chelerende behandling
5. Cytostatika:
 - Azacitidine
 - Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer

2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)

- I alle fall tenke på om det vil være aktuelt i fremtiden.
- Starte å lete etter eventuell familiedonor som kan bli aktuell senere.

3. Immunosuppressiv behandling

4. Transfusjon og chelerende behandling

5. Cytostatika:

Azacitidine

Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer
2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)
- 3. Immunosuppressiv behandling**
4. Transfusjon og chelerende behandling
5. Cytostatika:
 - Azacitidine
 - Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



Pasienter med lite celler i benmargen (hypoplastisk MDS) kan ha nytte av immunosuppressiv behandling.

Man hemmer angrep fra lymfocytter med immundempende medisiner:

- ATG (Antitymocytt-globulin fra kanin eller hest)
- cyklosporin A (Sandimmun)

Virker best hos yngre pasienter.

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer
2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)
3. Immunosuppressiv behandling
4. Transfusjon og chelerende behandling
5. Cytostatika:
 - Azacitidine
 - Lenalidomide

Blodprodukter



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling med blodoverføringer

- Man gir blod ved anemisymptomer (individuelt!)
- **Lurt å planlegge** neste blodoverføring

Overføring av blodplater

- Blodplater kun til trombocytopenie med blødning. (Profylaktisk platetransfusjon er ikke anbefalt hos pasienter som ikke har feber!)
- Ved lang vei til sykehus anbefales ofte at pasienten har Cyklokapron hjemme.

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Jernbindende (jernchelerende) behandling

- Anbefales bare for pasienter der langvarig transfusjonsterapi er sannsynlig (MDS-SLD, MDS-MLD med og uten ringsideroblaster og 5q- pasienter). Høy-risk sykdom: kun dersom forventet levetid > 3 år
- Anbefales å starte behandling ved s-Ferritin > 1000 µg/l eller etter ca. 25 blodoverføringer
- **Desferrioxamine (Desferal) – sprøytes intravenøst eller i underhuden**
- **Deferasirox (Exjade) – tabletter**
- **Deferiprone kan vurderes dersom de to ovenfor ikke kan benyttes og nøytrofile > $1.5 \times 10^9/L$**
- MÅLET er å senke ferritinnivået til < 1000 µg/l

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Jernbindende (jernchelerende) behandling

Bivirkninger av tablettformen:

Nyresvikt. Protein i urinen.

Diaré, forstoppelse, oppkast, kvalme, magesmerte.

Utslett, kløe.

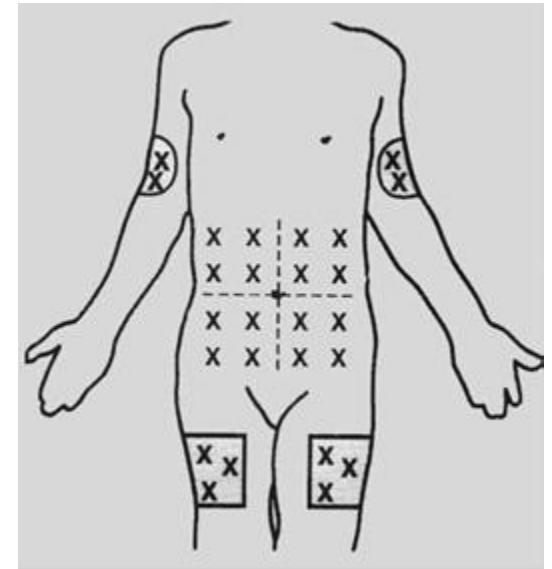
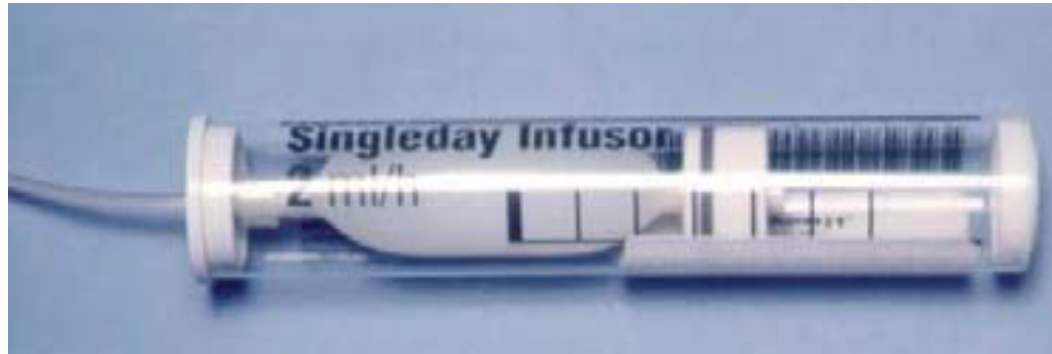
Gallesten og beslektede sykdommer i galleveiene, økning i leverprøver.

Hodepine.

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):

Hørselstap (forbigående).

Tidlig grå stær, makulopati.



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Jernbindende (jernchelerende) behandling

Bivirkninger av sprøyteformen:

Muskel og skjelettssmerter.

Reaksjoner på injeksjonsstedet.

Kvalme.

Elveblest.

Hodepine.

Feber.

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$):

Brekninger, magesmerter. Astma.

Nedsatt hørsel (forbigående).

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer
2. Allogen stamcelletransplantasjon (IPSS-R INT)
3. Immunosuppressiv behandling
4. Transfusjon og chelerende behandling
5. **Cytostatika:**
 - Azacitidine
 - Lenalidomide

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:

Cytostatika:

Azacitidine

Lenalidomide



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

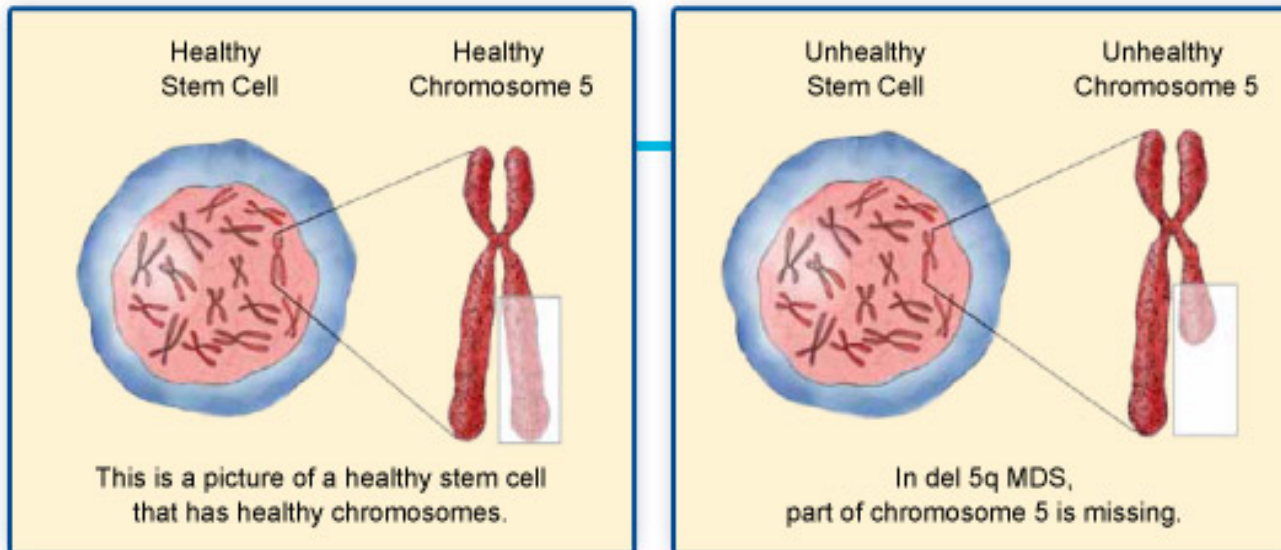
Behandling ved lav-risk MDS:

Cytostatika:

Lenalidomid, «Revlimid»



Brukes hos pasienter med en spesiell forandring i arvematerialet til kreftcellene: **Isolert 5q-**



Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:

Cytostatika:

Lenalidomid, «Revlimid»



Pasientene må ha lav- eller intermediær-1-risiko MDS og være avhengige av blodoverføringer.

Andre behandlingsalternativer er utilstrekkelige eller uaktuelle

Betyr i praksis at man må ha forsøkt vekstfaktorbehandling først.

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:

Luspatercept



Lovende resultater i klinisk studie: Redusert behov for blodoverføringer i pasienter med MDS med ringsideroblaster

Medikamentet gis som sprøyte under huden og vurderes nå av det europeiske byrå for legemiddelvurdering og samtidig i USA (FDA)

Svar tidligst april 2019

Myelodysplastiske syndromer (MDS)

Behandling ved lav-risk MDS:



1. Vekstfaktorer

2. Allogen stamcelletransplantasjon bør vurderes hos unge, selv med lav-risk MDS

3. Immunosuppressiv behandling

4. Blodoverføringer og jernbindende behandling

5. Cytostatika:

Azacitidine

Lenalidomide

6. Luspatercept kommer for pasienter med ringsideroblaster

Takk for oppmerksomheten!



Bryggen i Bergen, Foto: Pål S. Schaathun