

# Hvad er Myelodysplastisk Syndrom Sygdom og behandling

Lars Kjeldsen

Klinikchef

Hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet

# Myelodysplastisk Syndrom

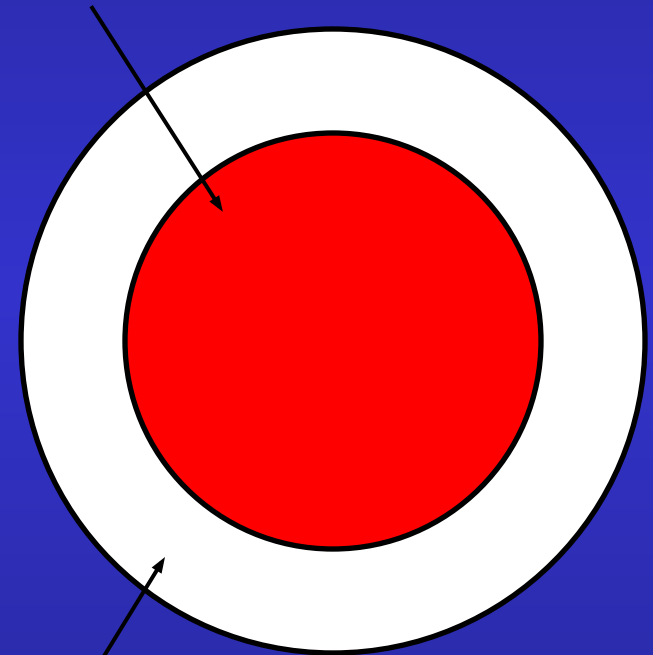
- Myelos – knoglemarv
- Dysplasi
  - forkert modning – misdannet celle
- Syndrom – gruppe af sygdomme/symptomer

# Knoglemarv

Rød knoglemarv – aktiv bloddannelse



© Tim de Waele



Bærende fast knogle

# Knoglemarven

- Syntesested for blodets formede elementer

Røde blodlegemer 2,3 millioner/sekund

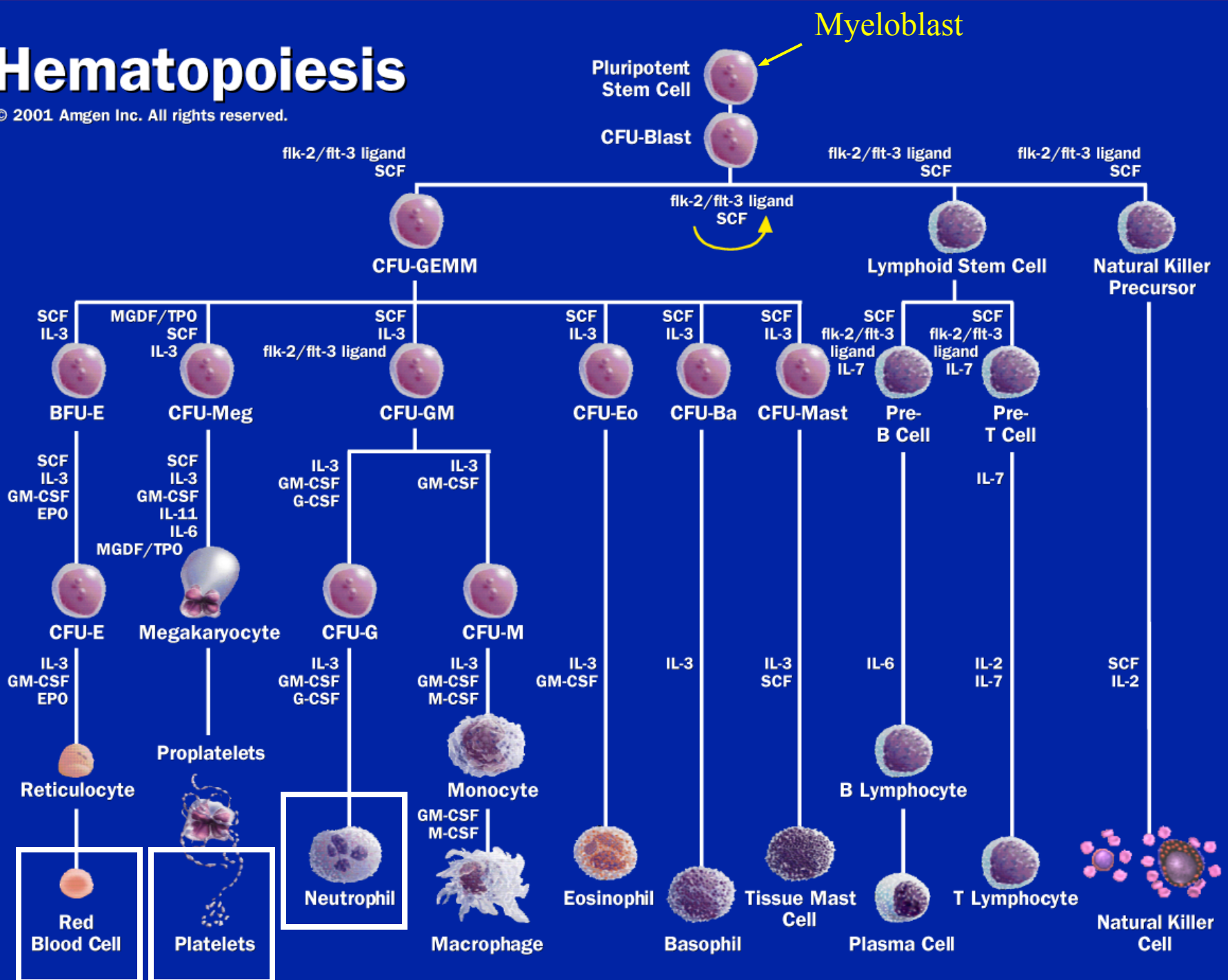
Granulocytter 1 million/sekund

Trombocytter 33 millioner/sek

- Udgør ca. 5% af kropsvægten (ca. 3.5 kg)

# Hematopoiesis

© 2001 Amgen Inc. All rights reserved.



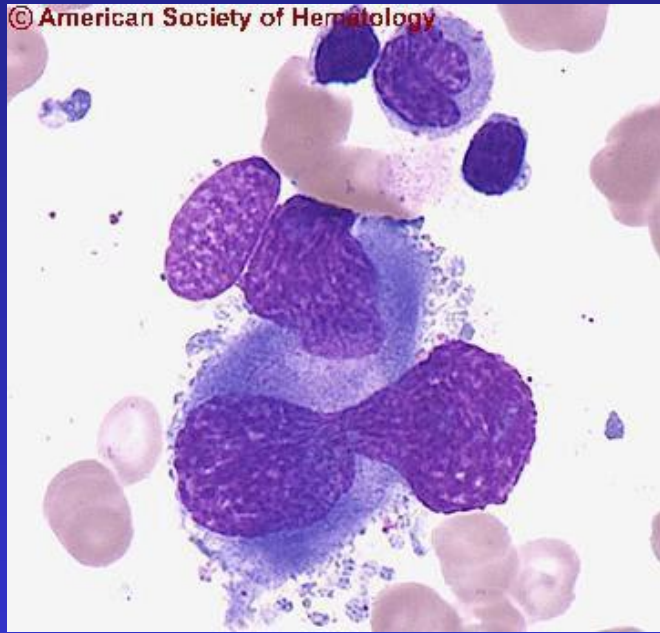
# Blodets celler

- Røde blodlegemer – Hæmoglobin  
Levetid ca. 120 dage
- Neutrofile – bekæmpelse af bakterier og svampe  
Levetid 8-15 timer i blodet
- Blodplader – blødningstilbøjelighed  
Levetid 5-7 dage i blodet (1-3 dage efter transfusion)

# Symptomer

- Anæmi – blodmangel hos 80%
- Træthed
- Forpustet
- Svimmel
- Hævede ben





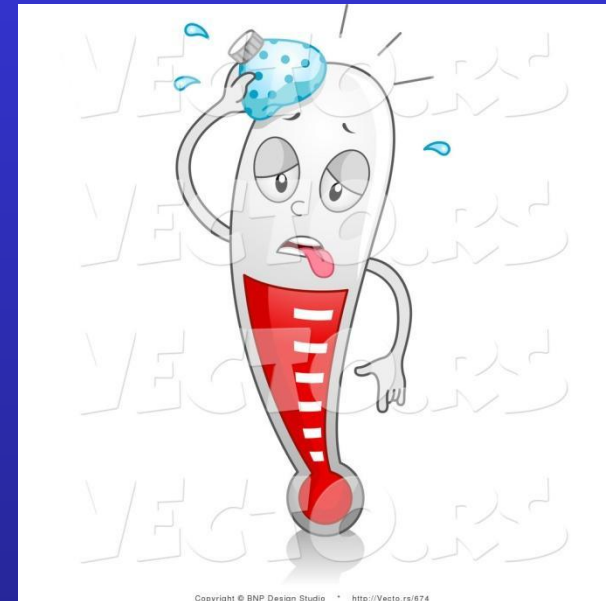
# Blodplader



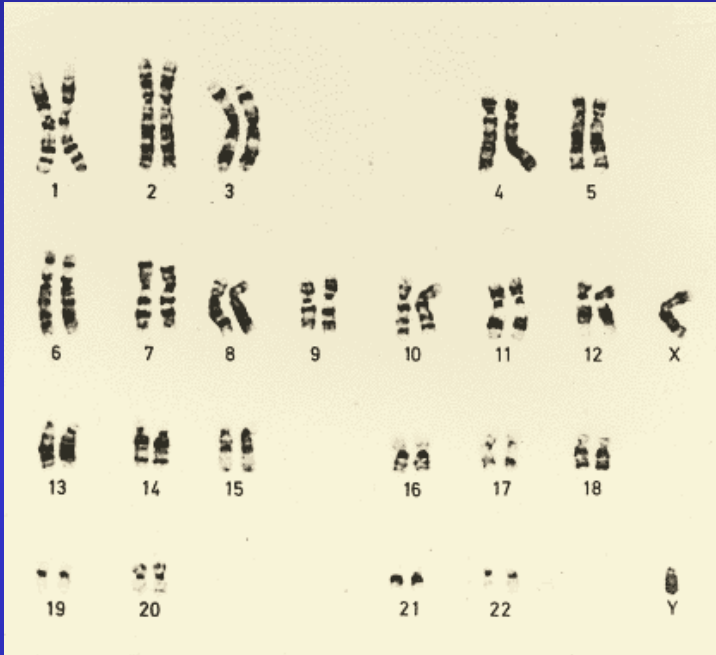


# Mangel på ”neutrofile”

- Infektioner
- Ved neutrofile  $< 0,5$  mia/l
- Hurtig indsat behandling ved feber
- Bredspektret antibiotika
- Kan ikke vente til næste morgen

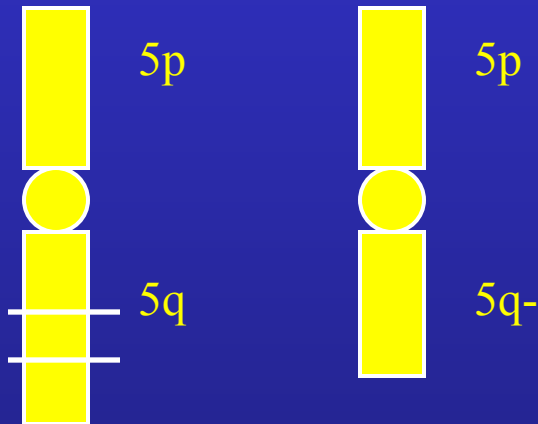


# Kromosomer



2x23 – ialt 46,  
heraf 2 kønskromosomer  
XX = kvinde  
XY = mand

Ved MDS er der kromosom-  
forandringer hos 40-70%



# IPSS score

	Score value				
<b>Prognostic variable</b>	<b>0</b>	<b>0.5</b>	<b>1.0</b>	<b>1.5</b>	<b>2.0</b>
<b>Knoglemarvsblaster (%)</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>5–10</b>	<b>—</b>	<b>11–20</b>	<b>21–30</b>
<b>Kromosomer</b>	<b>Good</b>	<b>Int</b>	<b>Poor</b>		
<b>Lave tal</b>	<b>0–1</b>	<b>2–3</b>	<b>—</b>		

Scorer		Kromosomer		Lave tal	
Low	0	Good	Normal: -Y del 5q 20q-	Hb	< 6.2 mmol/l
Int-1	0.5–1.0	Poor	Komplex (≥ 3 abn)	Neutrophils	< 1.8 x 10 <sup>9</sup> /L
Int-2	1.5–2.0		-7/del 7q	Platelets	< 100 x 10 <sup>9</sup> /L
High	≥ 2.5	Int	Andre abnormiteter		

Int = intermediær.

# Ikke fremskreden vs fremskreden

## Lavrisko vs højrisko

- Lavrisiko
- Højrisko
- IPSS lav og Int-1
- IPSS Int-2 og høj

# IPSS – revideret

Score Værdi							
Prognostisk variabel	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3
Kromosomer	Very good		Good		Intermediate	Poor	Very poor
Blaster (%)	<2	>2-<5			5-10	>10	
Hæmoglobin	>6.2		5-6.2	<5			
Trombocytter	≥100	50-99	<50				
Neutrofile	≥0.8	<0.8					

Risikoscore	Risikogruppe
≤1.5	Very low
>1.5-3	Low
>3-4.5	Intermediate
>4.5-6	High
>6	Very high

# Følsomme mutationsundersøgelser



SOLID 5500



Illumina HiSeq2000

2012+

TET2	SF3B1
KRAS	SRSF2
CBL	RUNX1
ETV6	FLT3
EZH2	MLL-PTD
ASXL1	NRAS
TP53	
U2AF1	
UTX	
WT1	



# Behandling

## Lavrisiko MDS

### Forbedre blodværdier

- Transfusioner mm
- EPO+/-G-CSF
- Immunsvækkelse (ATG)
- Lenalidomid (5q-syndrom)
- Azacytidin
- Knoglemarvstransplantation

## Højrisiko MDS

### Forbedre overlevelse

- Transfusioner mm
- Knoglemarvstransplantation
- Azacytidin
- Intensiv kemoterapi
- Melfalan

Behov for forskning og udvikling mhp  
at forbedre behandlingsresultaterne

# Transfusion

- Blodtransfusion – lad patient bestemme niveau han/hun ønsker at ligge på
- Hickmann, Port-a-cath
- Risici:
  - Smitte (bakterier, virus)
  - Allergisk reaktion
  - Jernphobning – ved mere end 25 poser
- Blodpladettransfusion – kun ved blødning





# Nye behandlinger

- Alemtuzumab
- Tablet Azacitidin  
(længere behandling)
- Blødning – lave blodplader  
Nplate/romiplostim  
Revolade/Eltrombopag
- ON1910, Cyklin D1 inhibitor (iv) – fremskreden MDS
- TLK199 – Ezatiostat-tabletbehandling  
- ikke fremskreden MDS – forbedrede blodværdier