

# Mitoxantrontherapiestandard Hamburg

Stand: 13-1-06



## Indikation:

Sekundär-chronisch progrediente MS mit hoher Krankheitsaktivität (Progression) oder schubförmig-progrediente MS bei Versagen der Immunmodulatoren bzw. bei drohendem Funktionsverlust. Auch wenn nur Studiendaten bis EDSS 6,0 vorliegen, kann ein Wirksamkeit jenseits 6,0 nicht ausgeschlossen werden. Die Indikation sollte allerdings generell kritischer gestellt werden. Bei primär-chronisch progredienter MS konnte bislang ein Nutzen nicht nachgewiesen werden. Die Entscheidung zur Therapie muss von Arzt UND Patient getragen werden.

## Dosierung und Therapiedauer:

Dosiert wird nach dem Schema der MIMS-Studie, generell  $12\text{mg}/\text{m}^2$  alle 3 Monate. Bei rascher Progredienz kann eine Applikation auch alle 4-6 Wochen erfolgen, möglicherweise muss hier die Dosierung (s.u.) angepasst werden. Mindesttherapiedauer sollte in der Regel 1 Jahr sein, um einen Nutzen abzuschätzen. Bei Stabilisierung kann dann auf  $5\text{mg}/\text{m}^2$  reduziert werden. Für eine Streckung der Intervalle auf z.B. 6 Monate liegen keine Daten vor, so dass dies vermieden werden sollte. Zur möglichen Höchstdosis gibt es keine befriedigenden Daten, generell wird eine Kumulativdosis von maximal  $140\text{mg}/\text{m}^2$  angesetzt. Zur MS-Therapie liegen allerdings bislang nur Daten bis maximal  $96\text{mg}/\text{m}^2$  vor, weshalb diese Maximaldosis von der Firma empfohlen wird.

## Therapieende:

Ein vorzeitiges Ende der Therapie um Mitoxantron „aufzusparen“ erscheint wenig sinnvoll, da zumeist mit dem weiteren Fortgang das Zeitfenster für eine erfolgreiche immunsuppressive Therapie sich weiter schließt. Nach Erreichen der Kumulativdosis bzw. bei vorzeitiger Beendigung sollte generell keine weitere Immuntherapie erfolgen, sondern unter engmaschiger Kontrolle untersucht werden, ob weiter eine eindeutig entzündliche Aktivität besteht (Schübe oder Gd-Anreicherungen). Wenn ja, kann eine Immunmodulation erfolgen, wenn nein Supportivtherapie.

## Begleitdiagnostik:

**Herzechos** sind relativ gut standardisiert, auch die LVEF, so dass nicht zwingend jedes Echo beim gleichen Untersucher stattfinden muss. Das Herzecho sollte vor der ersten Gabe und dann halbjährlich durchgeführt werden, da sich bisweilen auch schon bei geringen Kumulativdosen Kardiotoxizitäten zeigen.

**EKG** ist wenig aussagekräftig, zumindest als Baselineuntersuchung empfehlenswert

Bei manifester Herzinsuffizienz besteht eine Kontraindikation, Erregungsleitungsstörungen müssen keine KI sein (z.B. RSB ist keine KI)

**Blutbild:** innerhalb von 21 Tagen nach Therapie 2-3 mal zur Erfassung des Nadirs und innerhalb von 7 Tagen vor Therapie.

**Infektausschluss:** Labor (s.o.) und klinisch

Dosisanpassung nach WHO:

Leukos	und/oder Thrombos	
>4.000	>100.000	12mg/m <sup>2</sup>
<4.000	<100.000	9mg/m <sup>2</sup>
<3.000	<75.000	6mg/m <sup>2</sup>
<2.000	<50.000	Abbruch/keine Therapie

**Antiemetika:** vor und ggfls. nach Infusion 1 Amp. MCP iv.

Monitoring:

EDSS halbjährlich, möglichst MSF und Lebensqualität zusätzlich

Dokumentation:

Mitoxantronpass an alle, Pflege erfolgt gleichermaßen durch Ärzte und Patienten.

In Arztbriefen immer Anzahl der Therapiezyklen, absolute applizierte Mitoxantrongesamtdosis und errechnete Lebenszeitdosis, damit keiner mit den m<sup>2</sup> rumrechnen muss. Empfehlenswert ist ferner eine Kumulativdokumentation in einem Formblatt in der Akte

C. Heesen/I. Pauly/S. Schippling 11-1-06