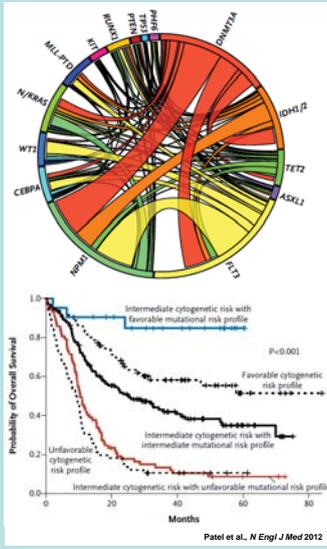


## Molekulare Diagnostik (AG Ernst)



- Als Folge des demographischen Wandels mit zunehmender Altershäufung wird die Prävalenz für hämatologische Erkrankungen in Zukunft zunehmen.
- Myelodysplastische Syndrome (MDS) und akute myeloische Leukämien (AML) stellen die häufigsten hämatologischen Systemerkrankungen des älteren Menschen dar.
- Die molekulare Aufklärung genetischer und epigenetischer Veränderungen bei hämatologischen Erkrankungen erreicht eine zunehmende Bedeutung zur Differenzialdiagnostik, Prognoseabschätzung, Resistenzaufklärung und Therapiewahl.

## Next Generation Sequencing

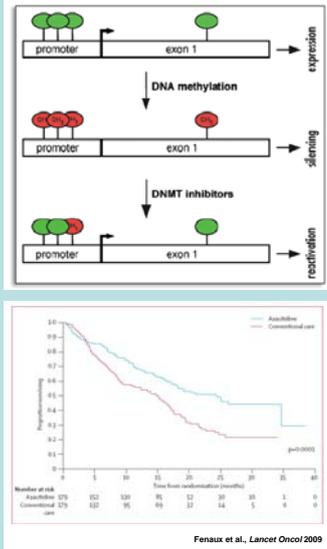
„Jena-454-Leukämie-Chip“



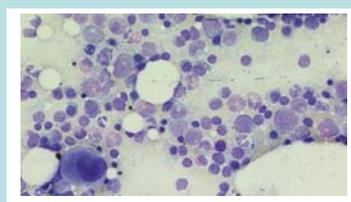
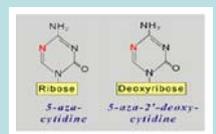
Signaltransduktion	Transkriptionsfaktoren	Epigenetik	RNA Splicing
FLT3 JAK2 NRAS KRAS BRAF CBL MPL KIT LNK ETV6	NPM1 RUNX1 (CEBPA) WT1 P53	EZH2 TET2 ASXL1 DNMT3A UTX IDH1 IDH2	SF3B1 SRSF2 U2AF35 ZRSR2

- Moderne Methoden erlauben einen hohen Probendurchsatz bei hoher Sensitivität und rascher Verfügbarkeit der Befunde für klinische Entscheidungen.

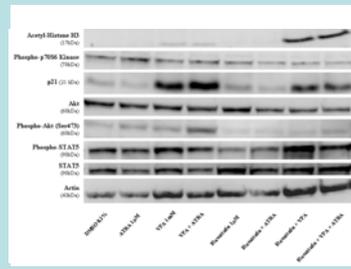
## Molekulare Therapie (AG Scholl)



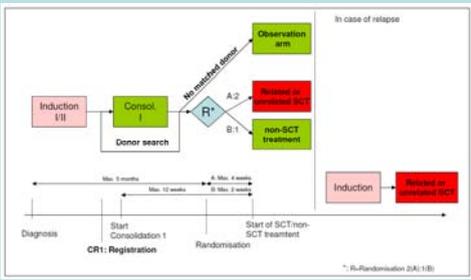
- In Deutschland für die epigenetische Therapie von MDS bzw. AML eingesetzte Medikamente:  
**Vidaza (5-Azacytidine)**  
**Dacogen (5-Aza-2'-deoxy-cytidine)**
- Verbesserung des Gesamtüberlebens von Patienten mit MDS und AML (bis 30% Blasten) durch eine epigenetische Therapie mit Vidaza (5-Azacytidine).



- Kasuistik einer 78-jährigen Patientin mit AML (Erstdiagnose 2011): Knochenmark vom April 2013 mit CR (komplette Remission) unter einer epigenetischen Therapie mit Azacytidin.
- Untersuchungen zur Signaltransduktion von AML-Zellen, welche mit epigenetisch wirksamen Medikamenten sowie Substanzen zur Differenzierungsinduktion behandelt wurden.



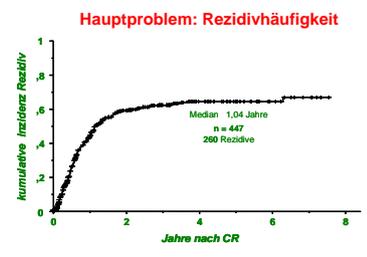
## Allogene Stammzelltransplantation (AG Sayer)



- Europaweite Studie zum Stellenwert einer dosisreduzierten allogenen Stammzelltransplantation bei Patienten mit AML (60 - 75 Jahre).

Patientencharakteristika der AML Studie OSHO > 60 Jahre n = 447; Analyse 5/2013

Alter	(Median, range) [Jahre] = 68 (60 - 85)
	60 - 65 / 66 - 70 / 71 - 75 / 76 - 80 / > 80
	130 / 169 / 106 / 37 / 5
Zytogenetik	günstig / normal / sonstig / ungünstig / unbekannt
	14 / 217 / 73 / 95 / 48
FLT3-ITD	wt / mut / unbekannt
	270 / 57 / 120
NPM1	wt / mut / unbekannt
	219 / 108 / 120
AML	de novo / nach MDS / t-AML
	276 / 131 / 37



- Molekulare Befunde belegen pathophysiologische Ursachen und therapeutische Targets bei myelodysplastischen Syndromen und akuten Leukämien älterer Patienten.
- Diese diagnostischen Verfahren ermöglichen eine bessere Risikostratifikation und somit eine individuelle Therapieplanung.
- Neben bereits etablierten „molekularen Therapien“ (Inhibitoren der Signaltransduktion, Einsatz monoklonaler Antikörper) erlangen epigenetisch wirksame Medikamente eine zunehmende Bedeutung.
- Mit individuell angepassten Therapiekonzepten können ältere Patienten bis zu einem Alter von ca. 75 Jahren eine allogene Stammzelltransplantation erhalten.