



MDS MYELOYDYSPLASTISCHE SYNDROME

INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN UND ANGEHÖRIGE



HERAUSGEBER

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe
Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon: 0228 / 33 88 9 215 / -200 (Patienten-Hotline)
Telefax: 0228 / 33 88 9 222
E-Mail: info@dlh-stiftung.de
Home: www.dlh-stiftung.de

Spendenkonto: Bank für Sozialwirtschaft Köln
Konto: 15 15 15
BLZ: 370 205 00
SWIFT-BIC: BFSWDE33XXX
IBAN: DE45 370 205 00 0000 15 15 15

Mit einer Spende bzw. (Zu-)Stiftung eröffnen sich vielfältige steuerliche Vorteile für Sie.

Autoren:
Prof. Dr Ulrich Germing,
Prof. Dr. Norbert Gattermann

8. (überarbeitete) Auflage März 2015

Schutzgebühr: 4,95 €

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Statistische Angaben	4
Was ist MDS?	4
Ursachen und Risikofaktoren.....	4
Das Blut	5
Rote Blutkörperchen.....	5
Blutplättchen.....	6
Weiße Blutkörperchen.....	6
Blutzellenwachstum.....	6
Veränderungen im Blut bei MDS	7
MDS-Typen.....	7
FAB-Klassifikation.....	8
WHO-Klassifikation.....	8
Sonderfall CMML.....	9
Symptome	11
Diagnostik	12
Prognose	13
Behandlung	14
Therapeutische Möglichkeiten – allgemein.....	14
Symptomorientierte (supportive) Therapie.....	15
Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie).....	15
Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie).....	16
Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie).....	18
Eisenentleerung (Eisenchelation).....	18

Inhaltsverzeichnis	
Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten	21
Zytokintherapie.....	21
Immunmodulatorische Behandlung.....	21
1. ATG.....	21
2. Thalidomid-Abkömmlinge.....	22
Histon-Deacetylase-Hemmer / Differenzierende Medikamente.....	22
Therapie für Hoch-Risiko-Patienten	24
Intensive Chemotherapie.....	24
Demethylierende Substanzen.....	25
Allogene Stammzelltransplantation.....	26
Akute Myeloische Leukämie	27
Studien	28
Leben mit MDS	29
Glossar	30
Tabellen	34
Medikamente	37
Anschriften	39
Internetadressen	45

Vorwort

Myelodysplastische Syndrome (MDS) gehören im höheren Lebensalter zu den häufigsten Bluterkrankungen. Ihr Charakter ist vielgestaltig und ihr Verlauf extrem variabel. In den letzten Jahren sind erhebliche Anstrengungen unternommen worden, die Entstehung der Erkrankung und die Auswirkungen auf den Körper besser zu verstehen. Das Ziel dieser Bemühungen ist immer, für die betroffenen Patienten ein möglichst optimales Therapieverfahren zu entwickeln. Wenngleich für die zuständigen Fachleute, die „Hämatologen“, viele Fragen zu den MDS noch unbeantwortet sind, ist auf diesem Gebiet in den letzten Jahren Erhebliches erreicht worden.

Wird die Diagnose MDS gestellt, haben Betroffene meist ein großes Informationsbedürfnis zu dieser Erkrankung und ihrer Behandlung. Die vorliegende Broschüre enthält daher ausführliche Beschreibungen zu den Myelodysplastischen Syndromen, ihren Symptomen, den Diagnoseverfahren und den Behandlungsmethoden. Im Anhang werden gebräuchliche Fachausdrücke erklärt.

Der Text kann keinesfalls ein Ersatz für intensive Gespräche mit dem behandelnden Arzt bzw. einem Hämatologen sein. Er kann aber dazu dienen, Details nachzulesen und sich weiter zu informieren. Die ärztlichen Experten der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Studiengruppe (siehe S. 39) stehen zusätzlich gerne als Ansprechpartner zur Verfügung.

Wir wünschen Ihnen gute Besserung!

Prof. Dr. Ulrich Germing,
Deutsch-Österreich-Schweizerische MDS-Studiengruppe, März 2015

Statistische Angaben

Myelodysplastische Syndrome können in jedem Alter auftreten, vorwiegend sind jedoch Personen über 60 Jahre betroffen. Jedes Jahr wird bei ca. vier bis fünf von 100.000 Personen ein Myelodysplastisches Syndrom diagnostiziert. Bei über 70jährigen sind bereits zwischen 20 und 50 Menschen von 100.000 betroffen. Eine wirkliche Zunahme der Erkrankungshäufigkeit konnte in größeren Studien nicht gezeigt werden. Die scheinbare Zunahme ist eher durch eine verbesserte hämatologische Diagnostik bei älteren Patienten zu erklären. Im Kindesalter sind Myelodysplastische Syndrome sehr selten. Für die Häufigkeit von MDS bei Kindern und jungen Erwachsenen spielt das Geschlecht keine Rolle. In der Altersgruppe über 55 Jahre sind Männer häufiger als Frauen betroffen. Bei insgesamt ca. 25 bis 30 Prozent der Patienten entwickelt sich aus einem Myelodysplastischen Syndrom eine Akute Myeloische Leukämie (AML).

Was ist MDS ?

Ursachen und Risikofaktoren

Myelodysplastische Syndrome wurden früher bisweilen auch Myelodysplasie, schleichende Leukämie oder Präleukämie genannt. Es handelt sich dabei letztendlich um eine Erkrankung des Knochenmarks und somit auch des Blutes, da die Blutzellen im Knochenmark gebildet werden. Bei Patienten mit MDS produziert das Knochenmark weder genügend rote und weiße Blutkörperchen noch Blutplättchen. Myelodysplastische Syndrome können sich ohne ersichtlichen Grund entwickeln.

Dies ist bei über 90 Prozent der Fälle zu beobachten. MDS treten manchmal aber auch nach einer Strahlen- oder Chemotherapie gegen andere Krankheiten auf (sog. sekundäre Myelodysplastische Syndrome). Ebenso kann die Einwirkung von giftigen Substanzen wie Benzol ein möglicher Auslöser für ein MDS sein. Ob Pestizide, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Haarfärbemittel, Alkohol und Rauchen eine Rolle spielen, ist bislang nicht gesichert. Myelodysplastische Syndrome sind weder ansteckend noch erblich. Sie können also nicht auf andere

Personen übertragen werden.

Bei vielen Personen mit MDS (ca. 60 Prozent) lässt sich eine Veränderung der Chromosomen (Träger des Erbguts) in Zusammenhang mit der Krankheit feststellen. Diese Chromosomen-Veränderungen finden sich nur in den kranken Zellen und sind nicht erblich. Am häufigsten sind Veränderungen der Chromosomen 5 und 7 zu beobachten.

Um die Erkrankung MDS zu verstehen, ist es sinnvoll, die normale Funktionsweise des Knochenmarks zu kennen und zu wissen, was gesundes Blut ist. Im folgenden Abschnitt werden daher zunächst die Knochenmarkfunktionen und die Zusammensetzung des Blutes beschrieben. Anschließend wird erklärt, wie Blutzellen reifen und sich vermehren. Diese Informationen sind der Hintergrund für die dann folgenden, ausführlichen Beschreibungen.

Das Blut

Blut ist lebensnotwendig. Blut transportiert Sauerstoff, Nährstoffe, Hormone und chemische Stoffe zu allen Zellen des gesamten Körpers. Es spielt eine entscheidende Rolle beim Schutz des Körpers vor Infektionen. Außerdem hilft das Blut dem Körper, Abfall- und Giftstoffe zu entfernen. Alle Typen der Blutzellen werden durch das Knochenmark produziert. Das Knochenmark ist das weiche, schwammartige Gewebe im Inneren der großen Knochen des Körpers.

Blut besteht aus vielen verschiedenen Zellen. Nachfolgend sind die drei Haupttypen der Blutzellen, die das Knochenmark produziert, aufgeführt:

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Die Erythrozyten enthalten den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin, der Sauerstoff in alle Körpergewebe befördert. Der Mangel an Hämoglobin (Hb) wird Anämie genannt. Wenn ein Mensch anämisch ist, kann er sich schwindelig fühlen, kurzatmig sein und Kopfschmerzen haben, da nicht genug Sauerstoff in seinem Blut zirkuliert. Im gesunden Blut befindet sich Hämoglobin in einer Menge von 12 bis 16 Gramm pro 100 Milliliter Blut (12-16 g/dl).

Bei der Anämie werden folgende Stufen unterschieden:

Milde Anämie: Hb 10-12 g/dl

Mittelgradige Anämie: Hb 8-10 g/dl

Schwere Anämie: Hb < 8 g/dl

Blutplättchen (Thrombozyten)

Thrombozyten sind kleine scheibenförmige Zellen, die das Blut gerinnen lassen oder bei einer Verletzung Blutungen stoppen. Die Blutplättchen verhindern also Blutungen. Wenn zu wenige Blutplättchen im Körper vorhanden sind, kann es somit leicht zu Blutungen oder Blutergüssen kommen. Im gesunden Blut befinden sich 150.000 bis 450.000 Blutplättchen pro Mikroliter. Wird ein Grenzwert der Thrombozyten von 20.000 pro Mikroliter unterschritten, liegt eine schwere Thrombozytopenie mit der Gefahr von Blutungen vor.

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten)

Leukozyten sind ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems des Körpers. Sie helfen, Infektionen zu verhindern und zu bekämpfen.

Es gibt drei Haupttypen von weißen Blutkörperchen, die jeweils eine wichtige Rolle bei der Infektionsbekämpfung spielen: Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten. Im gesunden Blut befinden sich 4.000 bis 10.000 weiße Blutkörperchen pro Mikroliter. Ist die Zahl der Granulozyten stark vermindert (Neutropenie), ist ein erhöhtes Infektionsrisiko gegeben.

Blutzellenwachstum

Im Knochenmark werden Wachstum und Entwicklung von normalen Zellen sorgsam überwacht, um die richtige Anzahl jedes Typs von Blutzellen zu produzieren, damit der Körper gesund bleibt. Obwohl es viele verschiedene Typen von Blutzellen gibt, entstehen alle im Knochenmark produzierten Zellen aus einer einzigen Zellart, den sogenannten Stammzellen. Nur ein sehr geringer Anteil der Zellen im Knochenmark sind Stammzellen. Das Knochenmark speichert die Stammzellen, bis der Körper einen bestimmten Typ reifer Blutzellen benötigt. Dann verwendet es die Reserve-Stammzellen, um sehr schnell viele rote oder weiße Blutkörperchen oder Blutplättchen pro-

duzieren zu können. Während die Stammzellen reifen, werden ihre Merkmale immer differenzierter, sodass sich schließlich spezifische Blutzellen entwickeln.

Veränderungen im Blut bei MDS

Myelodysplastische Syndrome (MDS) sind erworbene Knochenmarkerkrankungen. Sie sind durch Reifungs- und Funktionsstörungen der Blutzellen, eine ineffektive Blutbildung im Knochenmark und einen möglichen Übergang in eine akute Leukämie, mit Verdrängung der normalen Blutbildung durch Leukämiezellen, gekennzeichnet. Unter dem Mikroskop kann man charakteristische Veränderungen des Knochenmarks und des Blutes erkennen. Es können typische Reifungsstörungen auftreten, wie z.B. „Auer-Stäbchen“ oder sogenannte „Ringsideroblasten“. Die Zahl unreifer Knochenmarkzellen (sogenannte Blasten oder Leukämiezellen) kann abnorm ansteigen. Mit fortschreitender Krankheit vermehren sich die Blasten im Knochenmark und hindern es daran, genügend normale rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen zu produzieren. Die normale Blutbildung wird verdrängt. Außerdem funktionieren die vorhandenen reifen Blutzellen häufig nicht richtig.

Ein wichtiger Krankheitsmechanismus ist ein vermehrter Untergang von blutbildenden Stammzellen, z.B. durch immunologische Vorgänge. Zahlreiche andere Mechanismen, wie z.B. Wechselwirkungen zwischen den Blutzellen und der Knochenmarksumgebung, die Freisetzung bestimmter wachstumshemmender Stoffe (Zytokine) oder auch eine vermehrte Gefäßneubildung (Neoangiogenese) im Knochenmark, spielen wahrscheinlich ebenfalls eine Rolle.

MDS-Typen

Die Myelodysplastischen Syndrome werden in verschiedene Typen eingeteilt, je nachdem, wie die Knochenmark- und Blutzellen unter dem Mikroskop aussehen. Jeder Typ ist nach Art und Anteil unreifer Blutzellen (Blasten) im Blutstrom und im Knochenmark definiert.

FAB-Klassifikation

Eine Klassifikation der Myelodysplastischen Syndrome wurde erstmals 1982 von der French-American-British Cooperative Group (FAB-Gruppe) vorgeschlagen. Wichtigstes Einteilungskriterium der Myelodysplastischen Syndrome ist der Blastenanteil im Knochenmark. Weitere für die Gruppierung in Subtypen wichtige Kriterien sind der Blastenanteil im peripheren Blut, der Nachweis von Auerstäbchen im peripheren Blut und im Knochenmark, der Anteil der Ringsideroblasten im Knochenmark und die absolute Monozytenzahl im peripheren Blut (Tabelle 1).

MDS-Subtyp	Blastenanteil im Knochenmark	Blastenanteil im Blut	Andere Kriterien
Refraktäre Anämie (RA)	< 5%	< 1%	
Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)	< 5%	< 1%	> 15% Ringsideroblasten
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss (RAEB)	5-19%	< 5%	
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation (RAEB-T)	20-29%	< 20%	Auerstäbchen
Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)	< 20%	< 5%	> 1.000 Monozyten pro Mikroliter im Blut

Tabelle 1: FAB-Klassifikation Myelodysplastischer Syndrome

Bei Überschreiten des Blastenanteils von 20 Prozent (im Knochenmark oder Blut) spricht man definitionsgemäß vom Übergang in eine Leukämie.

WHO-Klassifikation

1999 hat eine Arbeitsgruppe der WHO eine verfeinerte Unterteilung der Myelodysplastischen Syndrome vorgeschlagen. Diese berücksichtigt die mikroskopischen Befunde aus Blut und Knochenmark und

die Frage, ob mehr als eine Zellreihe betroffen ist (man spricht in dem Falle von einer sog. „multilineären Dysplasie“). Ebenso wurden erstmals auch Chromosomen-Veränderungen aufgenommen. In 2007 traf sich die Arbeitsgruppe erneut, und es wurden einige Neuerungen beschlossen. Die überarbeitete Unterteilung ist inzwischen als WHO-Klassifikation 2008 der Myelodysplastischen Syndrome und myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen veröffentlicht (Tabelle 2).

Refraktäre Zytopenie (RCUD) - Refraktäre Neutropenie (RN) - Refraktäre Thrombozytopenie (RT) - Refraktäre Anämie (RA)
Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)
Refraktäre Zytopenie mit multilineären Dysplasien (RCMD) mit oder ohne Ringsideroblasten
MDS unklassifizierbar (MDS-U)
MDS mit 5q-minus-Anomalie
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss I (RAEB I)
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss II (RAEB II)
Chronische myelomonozytäre Leukämie I (CMML I)
Chronische myelomonozytäre Leukämie II (CMML II)
RARS mit Thrombozytose (RARS-T)

Tabelle 2: WHO-Klassifikation 2008 der Myelodysplastischen Syndrome und myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen

Sonderfall CMML

Die in der FAB-Klassifikation auftauchende chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML) war seit jeher ein Grenzfall. Die myeloproliferativ verlaufende chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML I und CMML II; Leukozytenzahlen > 12.000 pro Mikroliter) wird als eigenständige Erkrankung in der Gruppe der myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen (MDS/MPD) geführt. Andere Formen der CMML sind je nach Blastenanteil im Knochenmark in die jeweiligen MDS-Subgruppen aufzunehmen.

Das Kennzeichen der CMML ist eine Zunahme der weißen Blutkörperchen vom Typ Monozyten. Normalerweise zirkulieren Monozyten im Körper als Abwehr gegen einige Bakterieninfektionen, wie beispielsweise Tuberkulose. Da Monozyten zu den reifsten weißen Blutkörperchen gehören, die im Knochenmark produziert werden, kann die CMML eine sehr langsam fortschreitende Erkrankung sein. In manchen Fällen schreitet sie jedoch auch sehr schnell voran und kann das Stadium einer akuten Leukämie erreichen.

Syndrome, die vorzugsweise die roten Blutkörperchen betreffen, sind Refraktäre Anämien (RA) und Refraktäre Anämien mit Ringsideroblasten (RARS). Bei den RARS sind die sich entwickelnden roten Blutkörperchen im Knochenmark nicht in der Lage, Eisen richtig in den roten Blutfarbstoff einzubauen. Das Eisen wird stattdessen in besonderer Weise in den Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen abgelagert. Unter dem Mikroskop ist zu beobachten, dass die Eiseneinlagerungen ringförmig um den Zellkern herum angeordnet sind. Wenn Myelodysplastische Syndrome vorwiegend die weißen Blutkörperchen betreffen, ist der Anteil unreifer Blasten im Knochenmark erhöht. Eine geringe Anzahl von Blasten (weniger als zwei Prozent) im Knochenmark ist normal. Bei MDS-Patienten kann dieser Wert jedoch bis auf 20 Prozent ansteigen. Diese Form des MDS wird „Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss“ oder RAEB genannt. Wenn die Blastenzahl stark zunimmt, kann dies ein Anzeichen für einen Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) sein.

Eine weitere, eher seltene Sonderform ist das „MDS mit 5q-minus-Anomalie“. Hierbei liegt meist eine Refraktäre Anämie vor, bei der ein Teil des langen Arms von Chromosom 5 fehlt.

Symptome

Die Verdachtsdiagnose MDS wird manchmal zufällig bei einem Routinebluttest gestellt.

Viele Patienten mit MDS suchen jedoch ihren Arzt auf, weil sie die Symptome einer Anämie haben. Anämie heißt, dass zu wenig roter Blutfarbstoff (Hämoglobin) vorhanden ist, um den Sauerstoff im Körper zu transportieren. Dadurch werden die Patienten müde (Erschöpfung), blass und kurzatmig. Zudem haben manche Patienten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel und einen schnellen Pulsschlag.

Bei einem Teil der Patienten sind nicht genug weiße Blutkörperchen (Leukozyten) vorhanden, um Infektionen abzuwehren. Zusätzlich funktionieren zum Teil die vorhandenen Abwehrzellen schlechter. Die Patienten können also leichter Infektionen bekommen. Wenn Infektionen auftreten, können sie langwierig sein und trotz Einnahme von Antibiotika nicht zurückgehen. Bei MDS-Patienten ist häufig auch ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) zu beobachten. Solche Patienten haben oft Blutergüsse oder starke Blutungen bei kleineren Verletzungen (z.B. Schnitt in den Finger) oder kleinen chirurgischen Eingriffen (z.B. Ziehen eines Zahns). Es kann auch zu Zahnfleischbluten oder Nasenbluten kommen. Ebenso können sich kleine bräunlich-rote Punkte auf der Haut bilden, insbesondere an Armen und Beinen (Petechien). Hierbei handelt es sich um kleinste Einblutungen. Bisweilen kommt es zu Blut im Urin oder im Stuhl. Bei Frauen können heftige Menstruationsblutungen auftreten.

CMML-Patienten können andere Symptome haben, beispielsweise Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber, Schwindelanfälle, Luftnot bei einem raschen Anstieg der Monozyten im Blut oder Hautveränderungen. Außerdem können sich ihre Lymphknoten oder ihre Milz vergrößern.

Diagnostik

Die Symptome eines Myelodysplastischen Syndroms sind nicht spezifisch, sondern können auch auf andere leichte oder schwere Erkrankungen hindeuten. Eine genaue Diagnose kann nur nach einer gründlichen Untersuchung des Blutes und des Knochenmarks erfolgen. Wenn Symptome auftreten, kann der Arzt Bluttests vornehmen und die Anzahl der unterschiedlichen Blutzellen bestimmen. So kann er feststellen, ob das Knochenmark richtig arbeitet. Diese Tests werden Blutbild oder auch – wenn die prozentuale Verteilung der kernhaltigen Zellen bestimmt wird – Differentialblutbild genannt.

Zusätzlich ist die Bestimmung einiger Laborwerte hilfreich (z.B. Erythropoetin, Serumferritin, LDH [Laktatdehydrogenase], Vitamin B12, Folsäure u.a.). Wenn die Blutwerte nicht normal sind, ist eine Knochenmarkprobe nötig, um die Erkrankung weiter zu diagnostizieren.

Die Entnahme einer Knochenmarkprobe ist relativ einfach. Sie wird üblicherweise aus dem Beckenkamm am Hüftknochen entnommen. Hierbei liegen die Patienten normalerweise auf der Seite. Die Haut wird an entsprechender Stelle zunächst gereinigt und dann mit einem Medikament, ähnlich wie beim Zahnarzt, betäubt. Anschließend wird eine Nadel durch die Haut in den Knochen eingeführt und eine geringe Menge von Knochenmark mit einer Spritze entnommen. Diesen Vorgang nennt man Knochenmarkpunktion.

Danach wird ein kleiner Teil vom Knochen zu Untersuchungszwecken entnommen, was als Knochenmarkbiopsie bezeichnet wird. Die Biopsie wird – wie die Punktion – mit einer Nadel vorgenommen.

Das Knochenmark wird von speziellen Fachleuten, den Pathologen oder Hämatologen, untersucht. Sie können dann den MDS-Typ bestimmen. Im Mittelpunkt steht die mikroskopische Untersuchung von Knochenmarkausstrichen, die sogenannte „Zytologie“. Um Veränderungen der Chromosomen aufzuspüren, werden an den Proben sog.

„zytogenetische“ Tests durchgeführt. Die Ergebnisse solcher Tests liegen meist erst nach einigen Tagen vor. In der Regel handelt es sich bei den Chromosomen-Veränderungen um einen Verlust oder einen Zugewinn von genetischem Material. Informationen aus den zytogenetischen Tests helfen bei der Bestätigung der MDS-Diagnose, liefern prognostische Aussagen und ermöglichen es dem Arzt, einen speziell auf den Patienten abgestimmten Behandlungsplan zu erarbeiten.

Bestimmte neuartige hämatologische Spezialuntersuchungen, wie zum Beispiel die Untersuchung auf Veränderungen in Tumor-Unterdrückungs-Genen, haben in die klinische Routine noch keinen Eingang gefunden. Sie können im Einzelfall aber sinnvoll sein und an Spezialzentren durchgeführt werden.

Prognose

Regelmäßige Besuche beim Arzt sind wichtig, um den Verlauf der Erkrankung und das Ansprechen auf die Behandlung zu bewerten. Es sollten regelmäßig Blutbilder erstellt und die Krankheitssymptome so gut wie möglich behandelt werden.

Die Prognose hängt ab von:

- dem Typ des Myelodysplastischen Syndroms
- dem Alter des Patienten
- dem Ergebnis der Chromosomenanalyse
- dem Blastenanteil im Knochenmark
- den Blutzellwerten und
- der Behandlung

Man kann mit dieser Krankheit viele Jahre leben. Einige Patienten brauchen nur minimale unterstützende Behandlung und Beobachtung, andere wiederum bedürfen intensiverer Therapie. Wer Fragen oder Befürchtungen hinsichtlich der Behandlung und der Prognose hat, sollte nicht zögern, seinen Arzt darauf anzusprechen. Manchmal

ist es hilfreich, die Fragen schriftlich zu formulieren, bevor man mit dem Arzt spricht. Es stehen mehrere Prognosesysteme zur Verfügung, die zur Abschätzung des individuellen Risikos des Patienten Anwendung finden können (IPSS, WPSS, IPSS-R, Tabellen siehe Anhang, S. 34).

Durch Aufaddierung der Risikopunkte und Zuordnung zu den Risikogruppen ist eine genauere Abschätzung des Risikos des betroffenen Patienten möglich. Patienten, die der Niedrig-Risiko-Gruppe angehören, leben in der Regel viele Jahre ohne erhöhtes Leukämierisiko. Patienten in der Hoch-Risiko-Gruppe haben erfahrungsgemäß einen eher aggressiven Krankheitsverlauf und bedürfen meist einer Therapie.

Behandlung

Therapeutische Möglichkeiten – allgemein

In Deutschland sind bis heute nur 5-Azacitidin, Lenalidomid und Deferasirox für die Therapie von bestimmten Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen zugelassen. Im klinischen Alltag haben sich aber zahlreiche weitere Medikamente bewährt.

Als erstes sollte der behandelnde Arzt gemeinsam mit dem Patienten und seinen Angehörigen darüber sprechen, ob eine Behandlung erforderlich ist und wenn ja, welches Behandlungsziel besteht. Eine sogenannte „palliative“ Behandlung soll die Krankheit zurückdrängen, sie kann sie aber nicht besiegen.

Eine Heilung ist nur durch eine Stammzelltransplantation möglich. Diese ist jedoch nicht bei allen MDS-Patienten durchführbar oder sinnvoll.

Individuelle Behandlungspläne werden aufgrund des MDS-Typs des Patienten, seines Alters und seines allgemeinen Gesundheitszustands ausgewählt. Bei der Therapieplanung werden außerdem Begleiterkrankungen und die persönliche Einstellung des Patienten zum therapeutischen Risiko berücksichtigt.

Viele Therapiestrategien bei Myelodysplastischen Syndromen dienen der Verbesserung der Lebensqualität bzw. der Linderung von Symptomen. Darüber hinaus befinden sich viele Medikamente gegenwärtig in der Phase der klinischen Entwicklung. Einige dieser Wirkstoffe werden möglicherweise in den nächsten Jahren zur Behandlung zugelassen.

Symptomorientierte (supportive) Therapie

Neben einer möglichst spezifischen Therapie ist die Basis der Behandlung die individuelle symptomorientierte (supportive) Therapie. Neben der bedarfsgerechten Übertragung von Erythrozytenkonzentraten bei anämischen Patienten und Thrombozytenkonzentraten zur Vorbeugung und Therapie von schweren Blutungen, beinhaltet die supportive Therapie weitere Maßnahmen, die sowohl vorbeugender als auch therapeutischer Natur sein können. Eine Impfung gegen Pneumokokken oder Grippeviren ist insbesondere bei älteren Patienten empfehlenswert. MDS-Patienten sollten unbedingt darauf achten, dass alle Ärzte oder Zahnärzte, in deren Behandlung sie sich befinden, über die Knochenmarkerkrankung Bescheid wissen.

Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie)

Im Falle einer ausgeprägten Neutropenie werden Antibiotika vorbeugend zur Senkung des Infektionsrisikos eingesetzt. Auch bei zahnärztlichen Behandlungen kann eine Vorbeugung mit Antibiotika oder einem Wachstumsfaktor, der vorübergehend die Produktion der weißen Blutkörperchen anregt (G-CSF, siehe „Zytokintherapie“, S. 21), sinnvoll sein. Speziell bei Patienten mit einem Granulozyten-Wert von unter 1.000 pro Mikroliter hat G-CSF einen Stellenwert zum Schutz vor Infektionen. Ist bereits eine Infektion aufgetreten, werden Antibiotika in therapeutischer Absicht angewendet. Fast alle Infektionen sind behandelbar, wenn sie nicht zu spät erkannt werden. Patienten mit MDS sollten daher besonders darauf achten, Krankheitssymptome nicht zu „verschleppen“, sondern frühzeitig mitzuteilen.

Erstes Anzeichen einer Infektion kann beispielsweise Fieber sein. Wenn die Körpertemperatur 38,5°C übersteigt oder Schüttelfrost auf-

tritt, sollten Patienten umgehend zu jeder Tages- oder Nachtzeit ihren behandelnden Arzt oder das Krankenhaus anrufen.

Sonstige **Anzeichen einer Infektion**, die Patienten ihrem Arzt mitteilen sollten, sind:

- Husten
- Halsentzündung
- Entzündungen des Afters
- Entzündungen der Mundhöhle oder der Lippen
- Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen
- Nicht heilende, nässende Wunden
- Geschwollene, rote oder sich warm anfühlende Körperstellen
- Steifer Nacken

Vorbeugende Maßnahmen

- Vermeidung größerer Menschenmengen und von Menschen mit Erkältungen oder ansteckenden Krankheiten.
- Häufiges Händewaschen
- Tägliches Baden oder Duschen.
Dabei sollte auf schwer zu reinigende Bereiche wie Hautfalten und den Analbereich geachtet werden.
- Regelmäßiges Zähneputzen
- Vermeidung von Schnitt- und Schürfverletzungen

Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Bei einem Mangel an Blutplättchen (insbesondere bei < 10.000 pro Mikroliter) können die Ärzte eine Blutplättchentransfusion (Thrombozytenkonzentrat) verordnen, entweder vorbeugend, wenn der Blutplättchenwert sehr niedrig ist, oder wenn bereits eine Blutung aufgetreten ist, um diese zu stillen. Dazu werden die Blutplättchen üblicherweise über eine Nadel in eine Vene übertragen. Die Patienten können die Blutplättchentransfusion ambulant bekommen. In Einzel-

fällen kann durch eine Therapie mit Tranexamsäure die Frequenz von Blutungsereignissen gesenkt werden.

Folgende **Symptome** sollten Betroffene sofort ihrem Arzt oder ihrem Krankenhaus mitteilen:

- Ungewöhnlich heftige oder andauernde Blutungen jeder Art
- Heftige Kopfschmerzen oder Sehstörungen
- Steifer Nacken

Vorbeugende Maßnahmen

- Vermeidung von Aktivitäten, die zu stumpfen Verletzungen mit Blutergüssen führen können.
- Besondere Vorsicht bei der Verwendung scharfer Gegenstände wie Nagelschere, Rasierklingen etc.
- Tragen von Schuhen mit festen Sohlen und von Handschuhen bei der Gartenarbeit.
- Verwendung von Schwammzahnbürsten bei Zahnfleischbluten.
- Informieren des Zahnarztes über die MDS-Erkrankung, da es bei Zahnbehandlungen ggf. zu Problemen mit Blutungen kommen kann, wenn die Blutplättchenanzahl zu niedrig ist.
- Vermeidung von Medikamenten wie Acetylsalicylsäure oder Medikamenten mit ähnlichen Inhaltsstoffen, da diese die Blutgerinnung beeinträchtigen können.
- Mitteilung aller Anzeichen für niedrige Blutplättchenwerte, wie z.B. Blutergüsse, Nasen- oder Zahnfleischbluten, Blut im Urin oder kleine bräunlich-rote Punkte an Armen/Beinen.
- Anstreben eines regelmäßigen, weichen Stuhls, um Verletzungen im Analbereich zu vermeiden.
- Anstreben eines normalen Blutdrucks, wenn dieser erhöht ist, um die Gefahr z.B. einer Gehirnblutung oder einer Glaskörperblutung im Auge gering zu halten.

Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie)

Für viele MDS-Patienten, gerade in den Niedrig-Risiko-Gruppen, stellt die supportive Therapie mit regelmäßigen Übertragungen von Erythrozytenkonzentraten die einzig sinnvolle Therapiemaßnahme dar. Bei Transfusionen roter Blutkörperchen muss die Blutgruppe übereinstimmen. Zunächst wird eine Blutprobe des Patienten zur Blutbank gesandt, um seine Blutgruppe zu identifizieren (A, B, O, AB und Rhesus positiv oder negativ). Dies nennt man „Blutgruppenbestimmung“. Eine Probe des Spenderbluts wird genau mit der Blutgruppe des Patienten verglichen. Dem Patienten wird dann eine Transfusion von ausschließlich roten Blutkörperchen über eine Armvene verabreicht.

Die meisten MDS-Patienten (bis zu zwei Drittel der Betroffenen) sind zum Zeitpunkt der Diagnose oder im weiteren Verlauf der Erkrankung abhängig von regelmäßigen Blutübertragungen, da die eigene Blutbildung nicht ausreicht. Mittels der Blutübertragungen können die Symptome der Blutarmut (Anämie) gelindert werden.

Es ist individuell völlig unterschiedlich, wann ein Patient eine Bluttransfusion benötigt. Faktoren wie Alter, Lebensumstände und Begleiterkrankungen spielen dabei eine große Rolle. Es gibt keinen allgemeingültigen Hämoglobin-Wert, ab dem eine Transfusion grundsätzlich notwendig ist. Bei Patienten mit mittlerem und hohem Risiko kann eine Blutarmut außerdem durch eine intensive Chemotherapie verursacht sein und ebenfalls vorübergehende Bluttransfusionen erforderlich machen.

Eisenentleerung (Eisenchelation)

Gefährdet für eine Eisenüberladung sind Patienten, die dauerhaft Erythrozytenkonzentrate benötigen, da mit jedem Konzentrat ca. 250 Milligramm Eisen übertragen werden, während nur ein bis zwei Milligramm Eisen täglich verloren gehen.

Die Verhinderung einer Eisenüberladung bzw. deren Therapie ist ein

wichtiges Standbein der Behandlung. Viele MDS-Patienten haben eine gute Lebenserwartung. Einige Patienten leben mit der Erkrankung sogar Jahrzehnte. Da eine Eisenüberladung Folgeerkrankungen wie Gelenkschäden oder Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) verursachen kann, schränkt die Eisenüberladung die Lebensqualität und die Lebenserwartung von MDS-Patienten mit guter Prognose unter Umständen eher ein als das MDS.

Insofern kann eine Eisenentleerungstherapie (Eisenchelationstherapie) für viele MDS-Patienten zu einer Verbesserung der Prognose führen. Es konnte auch gezeigt werden, dass eine effektive und regelmäßige Eisenentleerungstherapie bei einigen Patienten die Granulozyten- und Thrombozytenzahl verbessert und die Häufigkeit von Erythrozytentransfusionen senken kann, da die Eisenüberladung die Blutbildung zu beeinträchtigen scheint.

Ab einer Transfusionsmenge von ca. 25 Erythrozytenkonzentraten bzw. einem Anstieg des Serumferritin-Wertes über 1.000 Nanogramm pro Milliliter sollte in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil eine Eisenentleerungstherapie begonnen werden. Das Risikoprofil wird durch das Alter des Patienten, die mittlere Lebenserwartung (Minimum sechs Monate) und Begleiterkrankungen mitbestimmt. Bei folgenden MDS-Patienten wird eine Eisenentleerungstherapie empfohlen:

1. Patienten mit den WHO-Typen RA, RCUD, RARS und 5q-minus-Anomalie
2. Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko
3. Patienten, bei denen unabhängig vom Risiko ein langfristig stabiler Krankheitsverlauf dokumentiert ist.
4. Patienten, bei denen eine Blutstammzelltransplantation vom Familien- oder Fremdspender infrage kommt.

Die bisherige Standardtherapie der Eisenüberladung bestand in der kontinuierlichen Infusion von Deferoxamin unter die Haut über acht bis zwölf Stunden täglich an fünf bis sieben Tagen pro Woche.

Diese umständliche Art der Anwendung sowie weitere mit der Infusion verbundene Belastungen, wie Entzündungen an den Einstichstellen, Schmerzen oder Blutungen, führten bei vielen Patienten zu einer eingeschränkten „Therapietreue“ mit negativen Folgen für die Effektivität der Therapie.

Seit das Eisenentleerungsmedikament Deferasirox zur Therapie der Eisenüberladung in Deutschland zugelassen wurde, steht hiermit eine im Vergleich zu Deferoxamin ähnlich wirksame, jedoch weitaus weniger belastende Therapie zur Behandlung der Eisenüberladung zur Verfügung. Das Präparat wird, als Tablette in Wasser oder Orangensaft aufgelöst, einmal täglich eingenommen.

Dies ermöglicht Patienten mit transfusionsbedingter chronischer Eisenüberladung eine sehr viel einfachere Eisenentleerungstherapie. Daten der Düsseldorfer Universitätsklinik zufolge reichen bei vielen MDS-Patienten täglich 20 mg Deferasirox pro Kilogramm Körpergewicht aus. Die häufigsten unerwünschten Effekte des neuen Chelators sind Übelkeit und Durchfall, die jedoch meistens mild und in der Anfangsphase der Therapie auftreten. In seltenen Fällen kann es zu einer Nierenschwäche kommen. Die Effektivität der Therapie wird anhand des Serumferritin-Wertes kontrolliert.

Die Normalisierung eines stark erhöhten Serumferritin-Wertes dauert allerdings sehr lange, teilweise viele Monate. Mit der Normalisierung tritt oft auch eine relativ rasche Verbesserung der Organschäden auf. Schäden an hormonaktiven Drüsen (Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Eierstöcke, Hoden) bilden sich in der Regel nicht vollständig zurück, während Schäden am Herzen und in der Leber oftmals rückläufig sind. In der DLH-Geschäftsstelle kann zum Thema Eisenüberladung eine spezielle Broschüre mit dem Titel „Transfusionsbedingte Eisenüberladung bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom oder Aplastischer Anämie“ angefordert werden.

Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten

Zytokintherapie

Bei einer Therapie mit bestimmten Botenstoffen (Zytokinen) werden im Labor produzierte Stoffe verwendet, die die Blutbildung oder das Immunsystem günstig beeinflussen. Diese Stoffe kommen auch natürlicherweise im Körper vor und gelten daher als „biologisch“. Beispiele für solche Therapien sind Blutzellen-Wachstumsfaktoren wie G-CSF (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor), GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Kolonie stimulierender Faktor) oder Erythropoetin (kurz: Epo). Diese Wachstumsfaktoren steuern die Produktion von Blutzellen und haben in klinischen Untersuchungen gezeigt, dass sie das Knochenmark des Patienten anregen, gesunde Blutkörperchen und Blutplättchen zu produzieren.

MDS-Patienten, bei denen eine Blutarmut vorliegt, sollten mit Erythropoetin behandelt werden, wenn der Erythropoetinspiegel vor Beginn der Behandlung unter 500 liegt. Denn dann ist eine Verbesserung der Hb-Werte durch von außen zugeführtes Erythropoetin zu erwarten. Liegt der Epo-Spiegel sogar unter 200, zeigt sich in zwei Drittel der Fälle ein Ansprechen. Unter Umständen empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von G-CSF, da die Kombination von Epo und G-CSF bei einem Teil der Patienten die Hb-Werte noch günstiger beeinflusst. Beide Medikamente liegen in verschiedenen Zubereitungen als s.c.-Spritzen (s.c. = subkutan = unter die Haut) vor. Liegt der Epo-Spiegel jedoch über 500, sollte Epo nicht eingesetzt werden, da ein Ansprechen nicht zu erwarten ist.

Immunmodulatorische Behandlung

1. ATG

Die Behandlung mit Antilymphozytenserum (ATG) basiert auf dem Hintergrund, dass bei einigen MDS-Patienten das Immunsystem die kranken Knochenmarkszellen angreift und dazu beiträgt, dass sie im Knochenmark zugrunde gehen und gar nicht erst die Blutbahn erreichen. Die Behandlung mit ATG alleine oder in Kombination mit einem

anderen, aus der Organtransplantation bekannten immunsuppressiven Medikament (Cyclosporin A), soll das Immunsystem gewissermaßen „besänftigen“, damit eine größere Zahl von Knochenmarkzellen überleben kann. Man spricht in diesem Zusammenhang von „Immunmodulation“. Bei etwa jedem dritten mit ATG behandelten Patienten normalisiert sich das Blutbild.

Die Therapie mit ATG muss aufgrund der therapiebedingten Risiken und Nebenwirkungen wie Fieber, Schüttelfrost, Ödemneigung und Infektionen unter stationären Bedingungen über einen zentralvenösen Katheter erfolgen.

ATG ist für dieses spezielle Anwendungsgebiet allerdings nicht zugelassen.

2. Thalidomid-Abkömmlinge

Das immunmodulatorische Medikament Thalidomid kann bei einem Teil der Patienten zu einer Normalisierung des Blutbildes führen. Es ist zum Teil aber mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet, weswegen das Medikament nur in speziellen Situationen als individueller Heilversuch eingesetzt werden sollte.

Durch das Nachfolgepräparat Lenalidomid konnten für einen Teil der Patienten durchgreifende Erfolge erzielt werden. Für Patienten mit Niedrig-Risiko-MDS und 5q-Minus-Anomalie kann bei ca. 2/3 ein normales Blutbild erreicht werden. Das Medikament ist für MDS mit ausschließlich der Veränderung am Chromosom 5 in Deutschland zugelassen und wird in der Regel gut vertragen.

Histon-Deacetylase-Hemmer Differenzierende Medikamente

Therapien, bei denen Vitamin A (Retinsäure) und andere Wirkstoffe verwendet werden, um den für MDS charakteristischen Defekt bei der Produktion von reifen Blutzellen zu beheben, werden ebenfalls untersucht. Diese Medikamente stimulieren unreife Zellen dazu, alle

Wachstumsstadien zu durchlaufen und dabei ggf. zu gesunden Zellen heranzureifen. Dieser Vorgang wird „Differenzierung“ genannt. Sehr positive Daten liegen zur Behandlung von MDS-Patienten mit Valproinsäure vor, die als Tablette eingenommen wird. Verschiedene Studien zeigen, dass diese Substanz bei einem Drittel der MDS-Patienten zu einer Verbesserung der Blutbildung führt, in der Gruppe der Niedrig-Risiko-Patienten sogar bei etwa zwei Drittel der Patienten.

Beim zugrunde liegenden Wirkmechanismus spielt das Enzym „Histon-Deacetylase“ eine große Rolle. Dieses Enzym hemmt die Funktion von Genen, die für die Reifung, Differenzierung und Zellteilung blutbildender Stammzellen von entscheidender Bedeutung sind. In der Folge kommt es zu einer Beeinträchtigung der Blutbildung und zu einer Erhöhung des Risikos für eine Zellentartung. Valproinsäure hemmt die „Histon-Deacetylase“. Dadurch werden die „abgeschalteten“ Gene wieder aktiv.

Aufgrund des langjährigen Einsatzes von Valproinsäure in der Epilepsie-Therapie ist das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil dieser Substanz gut bekannt. Das Medikament ist insgesamt relativ gut verträglich. Insbesondere die Nebenwirkungen auf das Blutbild sind gering. Nur selten kommt es zu einer vorübergehenden Verminderung der weißen Blutzellen und der Blutplättchen. Daher bietet sich in vielen Fällen, vor allem bei Niedrig-Risiko-MDS-Patienten mit normalem Chromosomen-Befund, ein Therapieversuch mit Valproinsäure für acht bis zehn Wochen an.

Ist innerhalb dieses Zeitraums keine Verbesserung der Blutwerte zu beobachten, kann die Therapie beendet werden, da ein späteres Ansprechen auf die Therapie äußerst unwahrscheinlich ist. Die Dosierung orientiert sich daran, wie hoch der Valproinsäure-Spiegel im Serum ist, wobei eher Spiegel im oberen Normbereich anzustreben sind. Meist reicht eine Dosierung von beispielsweise dreimal täglich 500 Milligramm aus.

Bei Patienten, die nicht auf Valproinsäure angesprochen haben, kann

der Vitamin A-Abkömmling „ATRA“ (All-Trans-Retinsäure) zum Einsatz kommen. Die Dosierung beträgt 90 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Tag, aufgeteilt auf zwei gleiche Einzeldosen morgens und abends. Die Therapie erfolgt wochenweise, das heißt auf eine Woche Therapie folgt eine Woche Pause. Zur Verminderung von ATRA-bedingten Haut- und Schleimhautreizungen werden als Begleitmedikation Vitamin E (dreimal täglich 600 Internationale Einheiten) und eine Harnstoff-haltige Salbe eingesetzt.

Therapie für Hoch-Risiko-Patienten

Intensive Chemotherapie

Durch die Verabreichung einer intensiven Chemotherapie, wie sie auch in der Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) Anwendung findet (siehe S.27), normalisiert sich bei zunächst ca. 60 Prozent der Patienten mit fortgeschrittenem Myelodysplastischem Syndrom (Hoch-Risiko-MDS) das Blutbild vollständig. Bei der Chemotherapie werden zellteilungshemmende Arzneimittel entweder in Form von Tabletten verabreicht oder in eine Vene gespritzt. Wenn das Arzneimittel in den Blutstrom gelangt ist, durchströmt es den gesamten Körper und wirkt auf alle Zellen – auch auf gesunde. Diese Medikamente töten jedoch hauptsächlich schnell wachsende kranke Zellen im Knochenmark und im Blut ab. Die verwendeten Therapieprotokolle basieren auf der Kombination von hochdosiertem Cytosin-Arabinosid mit einem Anthracyclin. Auch bei Patienten im höheren Lebensalter kann diese Therapie altersangepasst zum Einsatz kommen. Erfahrungsgemäß besteht nach einer einmaligen Therapie (Zyklus) jedoch ein hohes Rückfallrisiko. Daher sollte bei der Abwägung der therapeutischen Möglichkeiten hinterfragt werden, ob der Patient unter der Berücksichtigung des Alters und des Allgemeinzustandes für eine intensive Therapie mit mehreren Behandlungszyklen geeignet erscheint. Ein entscheidender Faktor für das Ansprechen auf eine intensive Chemotherapie ist der Chromosomen-Befund. Patienten mit normalem Chromosomenbefund erreichen in bis zu 80 Prozent der Fälle eine komplette Rückbildung der Krankheitszeichen. Patienten mit ungünstigen Chromosomen-Ver-

änderungen erreichen allenfalls in 50 Prozent der Fälle eine Krankheitsrückbildung. Zudem kommt es hier häufig zu einem raschen Rückfall. Älteren Patienten sollte eine intensive Chemotherapie daher nur dann empfohlen werden, wenn bei ihnen ein normaler Chromosomen-Befund vorliegt.

Ein Teil der Patienten mit Hoch-Risiko-MDS oder CMML entwickelt vor dem Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie stark erhöhte Leukozytenzahlen. Therapie der Wahl für diese Patienten ist eine zellreduzierende Therapie mit Hydroxyurea, Etoposid, Tioguanin, niedrig dosiertem Cytosin-Arabinosid, Idarubicin oder Bendamustin. Patienten mit fortgeschrittenen MDS-Varianten mit erhöhtem Blastenanteil, aber vergleichsweise geringer Zellzahl im Knochenmark, können mit dem Ziel eines stabilen Krankheitsverlaufes mit niedrig dosiertem Melphalan (zwei Milligramm pro Tag als Tablette) behandelt werden.

Demethylierende Substanzen

Die Therapie mit 5-Azacitidin ist in Deutschland für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen MDS zugelassen, in vielen Ländern zusätzlich auch die Schwestersubstanz Decitabin.

Der Wirkmechanismus dieser Substanzen basiert auf der „Re-Aktivierung“ von Genen, die für die Ausreifung von Zellen sorgen und durch das Enzym DNA-Methyltransferase „abgeschaltet“ werden. Azacitidin und Decitabin hemmen dieses Enzym. Dadurch werden die Gene wieder aktiv – und die Zellen reifen aus. Das Medikament Azacitidin wird an fünf oder sieben Tagen hintereinander in einem vierwöchentlichen Intervall unter die Haut gespritzt.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Azacitidin und Decitabin bestehen in Magen-Darm-Beschwerden, zum Teil lang anhaltenden Verminderungen der Blutzellen mit erhöhtem Transfusionsbedarf und Nierenfunktionsstörungen. Außerdem kommen bei der Therapie mit Azacitidin häufig lokale Reizungen an der Einstichstelle vor. Ein Ansprechen auf die Therapie mit DNA-Methylierungshemmern ist in der Regel erst nach mehreren Therapiezyklen, also nach mehreren

Monaten, zu erwarten.

Die Medikamente sind auch für Patienten mit prognostisch ungünstigem Chromosomen-Befund geeignet, da in den Studien mit Azacitidin und Decitabin bei solchen Patienten Normalisierungen des Chromosomen-Befundes beobachtet wurden.

Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender ist die Therapie der Wahl für jüngere Patienten mit Hoch-Risiko-MDS und stellt gegenwärtig die einzige Therapiemöglichkeit mit der Chance auf eine langfristige Heilung dar.

Bei einer Stammzelltransplantation wird mit hochdosierter Chemotherapie und/oder Strahlentherapie das Knochenmark zerstört (Konditionierung). Es folgt dann die Übertragung von gesundem Knochenmark oder Blutstammzellen von einer anderen Person, um das zerstörte blutbildende System zu ersetzen. Obwohl diese Therapie immer weiter optimiert wurde, liegt die transplantationsbedingte Sterblichkeit bei ca. 30 Prozent und die Rückfallwahrscheinlichkeit bei erfolgreicher Transplantation beträgt ebenfalls ca. 30 Prozent.

Als Transplantatquelle kommen heute überwiegend Blutstammzellen zum Einsatz, die aus dem fließenden Blut entnommen werden.

Als Spender kommen Angehörige oder nichtverwandte Personen infrage, deren Gewebe dem des Stammzellempfängers gleicht oder sehr stark ähnelt. Hinsichtlich der Therapieergebnisse macht es heutzutage keinen wesentlichen Unterschied mehr, ob der Spender verwandt oder unverwandt ist.

Generell sollte die Stammzelltransplantation bei jedem Patienten mit MDS und gutem Allgemeinzustand - auch im höheren Lebensalter - in die Therapieüberlegungen einfließen. Frühzeitig angestrebt werden sollte sie, wenn die Betroffenen noch jung sind und sehr niedrige

Zellwerte oder einen stark ansteigenden Transfusionsbedarf haben. Neben den MDS-typischen Prognosefaktoren, wie ungünstigen Chromosomen-Veränderungen oder einem erhöhten Blastenanteil, sind vor allem relevante Begleiterkrankungen des Herzens oder anderer Organe zu bedenken.

Bei manchen Patienten ist es sinnvoll, die Suche nach einem Spender zu starten, aber den MDS-Verlauf trotzdem zunächst nur zu beobachten oder eine medikamentöse Therapie zu beginnen.

Neue Methoden der allogenen Stammzelltransplantation, bei denen z.B. geringer dosierte und nebenwirkungsärmere Medikamente als Konditionierung eingesetzt werden, versprechen Vorteile für ältere Patienten. Die bisher vorliegenden Studienergebnisse zeigen im Vergleich zur konventionellen Transplantation eine geringere therapiebedingte Sterblichkeit. Allerdings ist die Rückfallrate höher.

Mit zunehmender Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten besteht die Hoffnung, dass durch eine Verminderung der therapiebedingten Komplikationen, wie z.B. der akuten und chronischen Abstoßungsreaktion (Graft-versus-Host Disease), eine zunehmende Zahl von MDS-Patienten langfristig durch eine allogene Stammzelltransplantation geheilt werden kann.

Weitere Informationen zur Stammzelltransplantation können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe (siehe S. 46) angefordert werden.

Akute Myeloische Leukämie

In ca. 25 bis 30 Prozent der Fälle gehen Myelodysplastische Syndrome in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) über. Bei der AML werden unreife weiße Blutkörperchen (Blasten) in großer Zahl vom Knochenmark produziert (Blastenanteil im Knochenmark > 20 Prozent).

Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Übergangs schwankt in Abhän-

gigkeit von der Art des MDS. Ein erhöhtes Risiko besteht bei refraktärer Anämie mit Blastenüberschuss (RAEB). Betroffene, die Fragen dazu haben, sollten ausführlich mit ihrem Arzt darüber sprechen.

Nach einem Übergang der Krankheit in eine AML hängt die Lebenserwartung vom Erfolg der Chemotherapie ab, die in dieser Situation die wirksamste Behandlungsmethode darstellt. Bei manchen Patienten mit Chromosomen-Veränderungen ist kein Ansprechen auf eine Chemotherapie zu erwarten. Manche ältere Patienten sind durch die Erkrankung bereits so geschwächt, dass eine intensive Chemotherapie nicht durchführbar ist, da das Risiko akut lebensbedrohlicher Komplikationen viel zu hoch wäre. Der Arzt wird den Patienten in diesen Fällen zu weniger belastenden, palliativen Therapiemaßnahmen raten. Nähere Informationen zur AML können in dem Ratgeber „Akute Myeloische Leukämie“ des Kompetenznetzes Akute und chronische Leukämien nachgelesen werden. Dieser Ratgeber sowie weitere spezielle Informationsunterlagen können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe angefordert werden.

Studien

Die Studienzentren der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Studiengruppe (MDS-D-A-CH) führen für MDS-Patienten aller Risiko-Gruppen Therapiestudien durch. Bis zur Zulassung neuer Medikamente stellen die innerhalb solcher Studien durchgeführten Therapien unter Umständen die beste Möglichkeit für eine erfolgversprechende Behandlung dar.

Informationen zu aktuellen Studien der MDS-Studiengruppe können im Internet unter www.kompetenznetz-leukaemie.de und unter www.mds-register.de eingesehen werden. Bei der DLH-Stiftung (siehe Seite 48) kann zum Thema „Therapiestudien“ die Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer klinischen Studie teilnehmen?“ angefordert werden.

Leben mit MDS

Mit einer schweren Krankheit zu leben, ist eine große Herausforderung. Betroffene müssen aufgrund der Krankheit möglicherweise ihre Lebensweise ändern. Familienmitglieder und Freunde können sich ebenfalls belastet fühlen. Man sollte in dieser Situation immer daran denken, dass man nicht allein ist. Es gibt Menschen und Einrichtungen, die bei Fragen und Sorgen helfen. Betroffene sollten mit ihrem Arzt bzw. mit anderen Fachleuten sprechen oder sich an eine Beratungsstelle wenden.

Vielen Patienten hilft es, informiert zu sein und mit anderen Betroffenen Erfahrungen auszutauschen. Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe sind neben vielfältigen speziellen Informationen die Anschriften der lokalen Selbsthilfeinitiativen erhältlich.

Glossar

Akut

Plötzlicher Ausbruch von Symptomen oder Erkrankungen

Anämie

Ein durch Abnahme des Hämoglobinwertes verursachter Zustand. Symptome sind Müdigkeit, Kurzatmigkeit und Schwäche.

Beckenkamm

Bereich des Hüftknochens, an dem üblicherweise Knochenmarkpunktionen vorgenommen werden.

Blasten

Unreife weiße Blutkörperchen (bei akuten Leukämien entsprechen fast alle Blasten den Leukämiezellen)

Blutplättchen

siehe Thrombozyten

Blutzellen

Es gibt rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen. Blutzellen entstehen aus Vorläuferzellen im Knochenmark.

Chelator

Chelatoren haben die Fähigkeit, in Lösung vorkommende freie Ionen zu binden und damit chemisch zu inaktivieren. Diese Eigenschaft benutzt man häufig zur Behandlung einer Vergiftung mit Metallionen (Beispiele: Blei, Eisen).

Chemotherapie

Behandlung, bei der Krebszellen mit Hilfe von Medikamenten (Zytostatika) zerstört werden.

Chromosomen

Bestandteile des Zellkerns, die das Erbgut tragen

Differenzierung

Zellreifungsprozess

Erythrozyten

Rote Blutkörperchen. Sie transportieren Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen und Kohlendioxid zurück zur Lunge.

Granulozyten

Bestimmte weiße Blutkörperchen zur Vernichtung von Bakterien.

Hämatopoese

Blutbildung

Hämatologe

Facharzt für Bluterkrankungen

Immunität (Immunsystem)

Abwehrsystem des Körpers gegen Infektionskrankheiten und Fremdstoffe

Knochenmarkbiopsie

Entnahme von Gewebe aus dem Knochenmark zur Untersuchung unter dem Mikroskop.

Knochenmarkpunktion

Entnahme von flüssigem Knochenmark zur Anfertigung von Knochenmarkausstrichen, die für die Diagnose erforderlich sind.

Knochenmarktransplantation

siehe Stammzelltransplantation

Kombinationschemotherapie

Verwendung von mehreren zellteilungshemmenden Medikamenten bei der Krebsbehandlung

Leukämie

Blutkrebs

Leukozyten

Weißer Blutkörperchen. Zellen, die vom Knochenmark und den Lymphknoten produziert werden und dem Körper helfen, eindringende Krankheitserreger zu bekämpfen.

Lymphozyten

Bestimmte weiße Blutkörperchen, die Fremdstoffe, Krankheitserreger und Tumorzellen erkennen und zum Teil auch vernichten können.

Mikroliter (µl)

1 Millionstel Liter

Milz

Körperorgan, das Lymphozyten und andere Blutzellen enthält. Es funktioniert als Blutfilter und befindet sich auf der linken Bauchseite, unterhalb des Zwerchfells, in der Nähe des Magens.

Monozyten

Bestimmte weiße Blutkörperchen, die dem Körper helfen, Infektionen durch spezielle Bakterien abzuwehren.

Petechien

Kleine Blutungen in der Haut, die oft Folge niedriger Blutplättchenwerte sind. Sie verschwinden wieder, wenn sich die Blutplättchenwerte erholen.

Prognose

Voraussichtlicher Verlauf einer Krankheit

Prophylaxe

Vorbeugung

Regime

Behandlungsplan für einen Patienten

Rote Blutkörperchen

siehe Erythrozyten

Stammzellen (der Blutbildung)

Spezielle Art unreifer Knochenmarkzellen, aus der sich alle Arten reifer Blutzellen entwickeln können. Gesunde Stammzellen sind sehr wichtig für eine effektive Produktion von Blutzellen.

Stammzelltransplantation

Verfahren, bei dem nach einer speziellen Vorbehandlung Knochenmark oder Blutstammzellen von einem Spender (= allogene Transplantation) oder vom Patienten selbst (= autologe Transplantation) übertragen werden.

Thrombozyten

Blutplättchen. Kleine scheibenförmige Blutzellen, die mithelfen, Wunden zu schließen und übermäßige Blutungen zu verhindern.

Vollremission

Vollständige Rückbildung der Krankheitszeichen

Wachstumsfaktoren (Hämatopoetische)

Substanzen, die das Blutzellwachstum stimulieren

Weißer Blutkörperchen

siehe Leukozyten

Zytogenetische Tests (Chromosomenanalyse)

Mikroskopische Untersuchung der Chromosomen in den Zellen. Bei MDS-Patienten werden die Chromosomen in den erkrankten Zellen untersucht, um nähere Aufschlüsse zur Erkrankung zu gewinnen.

Zytopenie

Verminderung von Blutzellen

Tabellen

Risikoscores zur Prognoseabschätzung bei Patienten mit MDS

Durch Aufaddierung der Risikopunkte und Zuordnung zu den Risikogruppen ist eine genauere Abschätzung des Risikos des betroffenen Patienten möglich.

Punkte	0	1	2	3
WHO Typ	RA/RARS/5q-	RCMD	RAEB I	RAEB II
Zytogenetisches Risiko *	niedrig	intermediär	hoch	-
Transfusionen #	Nein	Ja	-	-

* Zytogenetische Risikogruppen:

- niedriges Risiko: Normaler Chromosomensatz, 5q minus, 20q minus, minus Y
- hohes Risiko: Komplexe Chromosomen-Veränderungen (> 3 Anomalien), Chromosom-7-Defekte
- intermediäres (mittleres) Risiko: Alle anderen Anomalien

Transfusionsbedarf: Mindestens eine Transfusion alle acht Wochen über mindestens drei Monate

Risikogruppenzuordnung	Punkte
Sehr niedrig	0
Niedrig	1
Intermediär	2
Hoch	3-4
Sehr hoch	5-6

WPSS - WHO-adapted Prognostic Scoring System

Punkte	0	0,5	1	1,5	2
Blastenanteil im Knochenmark (%)	0-4	5-10	-	11-20	21-29
Anzahl der peripheren Zytopenien ^a	0-1	2-3	-		
Zytogenetisches Risiko ^b	niedrig	mittel	hoch		

^a Thrombozyten < 100.000 pro Mikroliter, Hb < 10 Gramm pro Deziliter, Granulozyten < 1800 pro Mikroliter

^b zytogenetische Risikogruppen:

- niedriges Risiko: normaler Chromosomensatz, 5q-, 20q-, -Y
- hohes Risiko: Komplexe Chromosomen-Veränderungen (> 3 Anomalien), Chromosom-7-Defekte
- intermediäres (mittleres) Risiko: alle anderen Anomalien

Risikogruppenzuordnung	Punkte
Niedriges Risiko	0
Intermediäres (mittleres) Risiko I	0,5-1
Intermediäres (mittleres) Risiko II	1,5-2
Hohes Risiko	≥2,5

IPSS - International Prognostic Scoring System

Punkte	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Zytogenetisches Risiko	sehr niedrig	-	niedrig	-	mittel	hoch	sehr hoch
Blastenanteil im Knochenmark %	≤2	-	>2-<5%	-	5-10%	>10%	-
Hämoglobin	≥10	-	8-<10	<8	-	-	-
Thromozyten	≥100	50-<100	<50	-	-	-	-
ANC (Absolute Anzahl Neutrophiler)	≥0,8	<0,8	-	-	-	-	-

Risikogruppenzuordnung	Punkte
Sehr niedrig	≤1,5
Niedrig	>1,5-3
Mittel	>3-4,5
Hoch	>4,5-6
Sehr hoch	>6

IPSS-R - Revised = Revidiertes International Prognostic Scoring System

Medikamente

Beispiele für Handelsnamen zu den in dieser Broschüre erwähnten Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen. Vorliegende Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Acetylsalicylsäure/ASS	Aspirin [®] , Acesal [®] , Godamed [®] u.a.
Azacitidin	Vidaza [®]
ATRA [Tretinoin]	Vesanoid [®]
ATG	Thymoglobuline [®] , ATG-Fresenius S 20 mg/ml
Deximune [®] /Bendamustin	Levact [®]
Ciclosporin A	Sandimmun [®] , Immunosporin [®] Deximune [®]
Cytosin-Arabinosid [Cytarabin]	Alexan [®] , ARA-cell [®] , DepoCyte [®]
Decitabin	Dacogen [®]
Deferasirox	Exjade [®]
Deferoxamin	Desferal [®]
Erythropoetin	Abseamed [®] , Aranesp [®] , ERYPO FS, Neorecormon [®] u.a.
Etoposid	Eto-GRY [®] , Etomedac [®] , Etopophos [®] , Lastet [®] , Riboposid [®] , Vepesid [®]
G-CSF	Granocyte [®] , Neupogen [®] , Neulasta [®] , u.a.

Hydroxyurea	Litalir [®] , Syrea [®]
Idarubicin	Zavedos [®]
Lenalidomid	Revlimid [®]
Melphalan	Alkeran [®]
Thalidomid	Thalidomide Celgene
Tioguanin	Thioguanin-Aspen [®]
Tranexamsäure	Cyklokapron [®]
Valproinsäure	Convulsofin [®] , Ergenyl [®] , Leptilan [®] , Leptilan [®] , Orfiril [®] u.a.

Anschriften

Deutsch-Österreichisch-Schweizerische MDS-Studiengruppe (sortiert nach PLZ)

Deutschland

Prof. Dr. Uwe Platzbecker

Medizinische Klinik und Poliklinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 / 458 25 83
Fax: 0351 / 458 43 73
E-Mail: uwe.platzbecker@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Nicolaus Kröger

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon: 040 / 741 05 48 50 / 48 51
Fax: 040 / 741 05 37 95
E-Mail: nkroeger@uke.uni-hamburg.de

Prof. Dr. Arnold Ganser

PD Dr. Michael Stadler

PD Dr. Felicitas Thol

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie
und Stammzelltransplantation
Medizinische Hochschule Hannover
Carl Neuberg Straße 1, 30625 Hannover
Telefon: 0511 / 532 30 20
Fax: 0511 / 532 30 48
E-Mail: ganser.arnold@mh-hannover.de
Telefon: 0511 / 532 30 28
Fax: 0511 / 532 80 20
E-Mail: stadler.michael@mh-hannover.de
E-Mail: thol.felicitas@mh-hannover.de

Prof. Dr. Detlef Haase

Oberarzt der Abteilung Hämatologie und Onkologie
Georg-August-Universität
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Telefon: 0551 / 39 10477 (Sekretariat)
Fax: 0551 / 391 25 34
E-Mail: haase.onkologie@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. Norbert Gattermann**Prof. Dr. Ulrich Germing****PD Dr. Andrea Kündgen**

Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Telefon: 0211 / 811 77 20
Fax: 0211 / 811 88 53
E-Mail: gattermann@med.uni-duesseldorf.de
E-Mail: germing@med.uni-duesseldorf.de
E-Mail: kuendgen@med.uni-duesseldorf.de

PD Dr. Aristoteles Giagounidis

Marien Hospital Düsseldorf
Klinik für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin
Rochusstr. 2, 40479 Düsseldorf
Telefon: 0221 / 4400 2501
Fax: 0221 / 4400 2210
E-Mail: Aristoteles.Giagounidis@vkkd-kliniken.de

Prof. Dr. Carlo Aul**Dr. Michael Heinsch**

Helios
St. Johannes Klinik Duisburg
Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie
An der Abtei 7-11, 47166 Duisburg
Telefon: 0203 / 546 24 42
Fax: 0203 / 546 24 41
E-Mail: v.lohrbacher@kkd.de

Prof. Dr. Karl-Anton Kreuzer

Klinik I für Innere Medizin
Klinikum der Universität zu Köln
Kerpener Straße 62, 50937 Köln
Telefon: 0221 / 478-976 26
Fax: 0221 / 478-976 27
E-Mail: karl-anton.kreuzer@uni-koeln.de

PD Dr. Peter Staib

Chefarzt der Klinik für Hämatologie und Onkologie
St.-Antonius-Hospital
Dechant-Deckers-Straße 8, 52249 Eschweiler
Telefon: 02403 / 76 12 81
Fax: 02403 / 88 94 64
E-Mail: onk@sah-eschweiler.de

Prof. Dr. Dr. Ulrich Mahlke

Chefarzt der Abteilung für Innere Medizin
Hämatologie und Internistische Onkologie
St. Lukas Klinik
Schwanenstr. 132, 42697 Solingen
Tel.: 02 12 / 7 05 – 21 51
Fax: 02 12 / 7 05 – 21 52
E-Mail: mahlke@k-plus.de
Internet: www.k-plus.de

Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann

Direktor der Medizinischen Klinik III
Hämatologie und Onkologie
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Sekretariat:
Telefon: 0621 / 383 41 15
Fax: 0621 / 383 42 01
E-Mail: Gabriele.Lalla@umm.de

Prof. Dr. Michael Lübbert

Universitätsklinikum Freiburg
Abteilung Innere Medizin I
Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg
Telefon: 0761 / 270 32790
Fax: 0761 / 270 36970
E-Mail: michael.luebbert@uniklinik-freiburg.de

PD Dr. Marion Subklewe

Oberärztin
Medizinische Klinik III
Klinikum der Ludwig-Maximilians Universität München
Campus Großhadern, 81377 München
Telefon: 089 / 70 95 31 33 (Büro)
- 30 41 (Ambulanz)
Fax: 089 / 70 95 61 33
E-Mail: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de

PD Dr. Katharina Götze

Oberärztin
III. Medizinische Klinik
Hämatologie und Internistische Onkologie
Klinikum Rechts der Isar
Technische Universität München
Ismaningerstraße 15, 81675 München
Telefon: 089 / 41 40 56 18
Fax: 089 / 41 40 48 79
E-Mail: k.goetze@lrz.tum.de

Prof. Dr. Hartmut Döhner

Prof. Dr. Richard F. Schlenk
Klinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
Telefon: 0731 / 50 04 55 01
Fax: 0731 / 50 04 55 05
www.uniklinik-ulm.de/innere3
Telefon: 0731 / 50 04 59 00
Fax: 0731 / 50 04 59 05
E-Mail: richard.schlenk@uniklinik-ulm.de

Prof. Dr. Jan Braess

Chefarzt Klinik für Onkologie und Hämatologie
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeninger Str. 86, 93049 Regensburg
Telefon: 0941 / 369 2151
Fax: 0941 / 369 2155
E-Mail: onkologie@barmherzige-regensburg.de

Österreich**Prof. Dr. Wolfgang Reinhard Sperr**

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
Telefon: + 43 (0)1 / 404 00 60 85
E-Mail: wolfgang.r.sperr@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. Michael Pfeilstöcker

3. Med. Abt./Hämatologisch-Onkologisches Zentrum &
L. Boltzmann Institut f. Leukämieforschung u. Hämatologie
Hanusch Krankenhaus
Heinrich Collinstraße 30, 1140 Wien
Telefon: + 43 (0)1 / 9 10 21 - 854 30
Fax: + 43 (0)1 / 9 10 21 - 854 39
E-Mail: michael.pfeilstoecker@wgkk.at

Dr. Sigrid Machherndl-Spandl

Oberärztin
Krankenhaus der Elisabethinen Linz
1. interne Abteilung
Fadingerstraße 1, 4010 Linz
Telefon: + 43 (0)732 / 7 67 66 44 17
Fax: + 43 (0)732 / 76 76 44 17
E-Mail: sigrid.machherndl-spandl@elisabethinen.or.at

Univ.-Prof. Dr. Reinhard Stauder M.Sc.

Facharzt für Innere Medizin (Hämatologie-Onkologie)
 MDS-Center of Excellence Univ.-Klinik für Innere Medizin V
 (Hämatologie und Onkologie)
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35, 6020 Innsbruck
 Telefon: + 43 (0)512 / 50 42 32 55
 E-Mail: reinhard.stauder@i-med.ac.at

Schweiz**Dr. Sabine Blum**

Oberärztin
 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
 Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
 Telefon: + 41 (0)21 / 3 14 42 05
 Fax: + 41 (0)21 / 3 14 41 80
 E-Mail: sabine.blum@chuv.ch

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

Universitätsspital Basel
 Hämatologie
 Petersgraben 4, CH-4031 Basel
 E-Mail: Jakob.Passweg@bluewin.ch
 Telefon: +41 (0) 61 / 265 4254
 Fax: +41 (0) 61 / 265 4450

Internetadressen

www.mds-net-de.org
 MDS-NET Deutschland e.V., DLH-Arbeitsgemeinschaft, Netzwerk für
 Patienten und Angehörige

www.mds-register.de
 Register über Myelodysplastische Syndrome mit Zentren,
 Ansprechpartnern, WHO Klassifikation, MDS Studien und Publika-
 tionsliste

www.mds-verbund.de
 Verbundprojekt zu Myelodysplastischen Syndromen, an dem sich
 erfahrene Forschergruppen aus Düsseldorf, Freiburg, Göttingen,
 Hannover, Mannheim und Regensburg beteiligen

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Sie wurde im Mai 1995 gegründet und steht unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, d.h. sie wird von ihr großzügig finanziell und ideell unterstützt. Die Geschäftsstelle befindet sich in Bonn.

Ein Arbeitsschwerpunkt liegt bei der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfeinitiativen für Leukämie- und Lymphombetroffene. Die DLH unterstützt die Initiativen bei speziellen Fragen, die in der Betreuung von Betroffenen und Angehörigen auftreten, durch Seminare und Foren zur Fortbildung und zum Erfahrungsaustausch sowie bei organisatorischen Fragen. Ziel ist, das Netz an örtlichen Initiativen so eng wie möglich zu knüpfen. Inzwischen gibt es ca. 130 Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen in Deutschland und dem angrenzenden deutschsprachigen Ausland. Es wird eine Liste geführt, die monatlich aktualisiert wird. Der jeweils aktuelle Stand ist unter www.leukaemie-hilfe.de einsehbar, ebenso wie andere relevante Informationen.

In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot umfasst u.a.

- Versand von Informationsmaterial
- Weitergabe von Anschriften, z.B. von Studiengruppen, Zentren der Tumorbehandlung, niedergelassenen Hämatologen/Onkologen, Rehabilitationskliniken, Beratungsstellen, etc.
- Vermittlung an örtliche Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen
- Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen
- Bereitstellung von umfangreichen Informationen im Internet
- Erstellung von krankheitsbezogenen Broschüren

Die DLH steht außerdem auch Ärzten, Journalisten und anderen Interessenten als Ansprechpartner zur Verfügung. Die DLH ist Kooperationspartner verschiedenster Organisationen und in zahlreichen Gremien vertreten. Darüber hinaus vertritt die DLH auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphomkranken gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen. Einmal im Jahr wird ein bundesweiter Patientenkongress durchgeführt. Die DLH ist Mitglied in der internationalen „Lymphom-Koalition“, im Netzwerk „Myeloma Patients Europe“ und in der „Europäischen Krebspatienten-Koalition“.

In der DLH-Geschäftsstelle ist ein umfangreiches Angebot an Broschüren und sonstigem Infomaterial vorrätig.

Kontakt:

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)
 Thomas-Mann-Straße 40
 53111 Bonn
 Telefon: 0228/33 88 9 200
 Telefax: 0228/33 88 9 222
 E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Rund 35.000 Menschen erkranken in Deutschland jährlich an einer bösartigen Erkrankung des Blut- und Lymphsystems. Diese Menschen mit unterschiedlichen Angeboten gezielt zu unterstützen, hat sich die Stiftung zum Ziel gesetzt.

Im Mittelpunkt ihrer Arbeit stehen dabei:

- Förderung der Selbsthilfe
- Finanzielle Hilfe in Einzelfällen
- Unterstützung der Forschung

Die DLH-Stiftung verfolgt ausschließlich gemeinnützige und mildtätige Zwecke. Die Schwerpunkte liegen dabei auf folgenden Gebieten:

- Sicherung und Wahrung der finanziellen Unabhängigkeit von Selbsthilfeorganisationen, insbesondere der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) und ihrer Untergliederungen
- Unterstützung von geeigneten Maßnahmen aller Art zur Bekämpfung und Linderung von bösartigen Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems
- Finanzielle Zuwendungen in besonderen Einzelfällen
- Zusammenarbeit mit anderen Institutionen der Onkologie
- Mitwirkung bei der Vergabe von Forschungsaufträgen
- Vergabe von Förderpreisen und –stipendien für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten zu den Krankheitsbildern Leukämien und Lymphome

Gleichzeitig ist die DLH-Stiftung auch Dachorganisation für weitere Stiftungen von Personen oder Unternehmen, die eben diese Ziele vertreten.

Nähere Informationen zu geförderten Projekten und anderen aktuellen Aktivitäten der DLH-Stiftung finden Sie auf www.dlh-stiftung.de



Deutsche
Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Stiftung