



MDS MYELODYSPLASTISCHE 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
 SWIFT-BIC: BFSWDE33XXX
 IBAN: DE45 3702 0500 0000 1515 15

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

10. Auflage Februar 2019

Autoren:

- Prof. Dr Ulrich Germing
- Prof. Dr. Norbert Gattermann

Schutzgebühr: 4,95 Euro

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
1 Statistische Angaben	6
2 Ursachen und Risikofaktoren	6
3 Blut und Knochenmark	7
3.1 Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	7
3.2 Blutplättchen (Thrombozyten)	8
3.3 Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)	8
3.4 Blutzellenwachstum	9
4 Was ist MDS?	9
4.1 Veränderungen im Blut bei MDS	9
4.2 MDS-Typen	10
5 Symptome	12
6 Diagnostik	13
7 Prognose	14
8 Behandlung	18
8.1 Therapeutische Möglichkeiten – allgemein	18
8.2 Symptomorientierte (supportive) Therapie	19
8.3 Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen	19
8.4 Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen	20
8.5 Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen	22
8.6 Eisenentleerung (Eisenchelation)	23

9	Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten.....	25
9.1	Erythropoetin	25
9.2	Lenalidomid	26
10	Therapie für Hoch-Risiko-Patienten	27
10.1	Allogene Stammzelltransplantation	27
10.2	Hypomethylierende Substanzen	29
10.3	Intensive Chemotherapie	30
11	Akute Myeloische Leukämie	31
12	Studien	32
13	Leben mit MDS	33
14	Glossar	33
15	Anschriften	37
16	Internetadressen	44
17	Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)	44
18	Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe	47

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. 37) stehen zusätzlich gerne als Ansprechpartner zur Verfügung.

Wir wünschen Ihnen gute Besserung!

Prof. Dr. Ulrich Germing
Deutsch-Österreich-Schweizerische MDS-Studiengruppe, Februar 2019

1 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. 20 bis 25 Prozent der Patienten entwickelt sich aus einem Myelodysplastischen Syndrom eine Akute Myeloische Leukämie (AML).

2 Ursachen und Risikofaktoren

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 oder Haarfärbemittel 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, 7 und 8 zu beobachten.

3 Blut und Knochenmark

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.

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 enthält viele verschiedene Zellen. Nachfolgend sind die drei Haupttypen der Blutzellen, die das Knochenmark produziert, aufgeführt.

3.1 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

3.2 Blutplättchen (Thrombozyten)

Thrombozyten sind kleine scheibenförmige Zellen, die eine wichtige Rolle bei der Gerinnung spielen und z.B. bei einer Verletzung Blutungen stoppen. Wenn zu wenige Blutplättchen im Körper vorhanden sind, kann es somit leichter 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.

3.3 Weiße 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.

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

4 Was ist MDS?

4.1 Veränderungen im Blut bei MDS

Myelodysplastische Syndrome wurden früher bisweilen auch Myelodysplasie, schleichende Leukämie oder Präleukämie genannt. Es handelt sich dabei um erworbene Erkrankungen des Knochenmarks und somit auch des Blutes, da die Blutzellen im Knochenmark gebildet werden. Es kommt zu Reifungs- und Funktionsstörungen der Blutzellen und damit zu einer ineffektiven Blutbildung. Bei Patienten mit MDS produziert das Knochenmark meistens nicht genügend rote und oft auch nicht genügend weiße Blutkörperchen und Blutplättchen. Unter dem Mikroskop kann man charakteristische Veränderungen des Knochenmarks und des Blutes erkennen. Es können typische Reifungsstörungen auftreten, wie z.B. „Auer-Stäbchen“ oder „Ringsideroblasten“.

Die Zahl unreifer Knochenmarkzellen (sogenannte Blasten) 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 ist die Funktion der vorhandenen reifen Blutzellen häufig eingeschränkt. Zu einem Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) kommt es bei ca. 20 bis 25 Prozent der Patienten.

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 oder die Freisetzung bestimmter wachstumshemmender Stoffe (Zytokine) spielen wahrscheinlich ebenfalls eine Rolle.

4.2 MDS-Typen

Die Myelodysplastischen Syndrome werden in verschiedene Typen eingeteilt. Eine Klassifikation der Myelodysplastischen Syndrome wurde erstmals 1982 von der French-American-British Cooperative Group (FAB-Gruppe) vorgeschlagen. Seit 1999 hat eine Arbeitsgruppe der WHO mehrere verfeinerte Unterteilungen der Myelodysplastischen Syndrome erarbeitet. Wichtige Einteilungskriterien sind der Blastenanteil im Knochenmark und im peripheren Blut, der Nachweis von Auerstäbchen im Knochenmark, das Ausmaß der Dysplasien und der Anteil der Ringsideroblasten (RS) im Knochenmark. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die Anzahl der betroffenen Zellreihen. Man spricht von einer sog. „Einzellinien-Dysplasie (SLD; s steht für „single“) und einer „Mehrlinien-Dysplasie“ (MLD). Ebenso wurden genetische Veränderungen in den erkrankten Zellen als Kriterium aufgenommen. Ab einem Blastenanteil von 20 Prozent (im Knochenmark oder Blut) spricht man definitionsgemäß von einer Akuten Myeloischen Leukämie (AML).

MDS mit Einzellinien-Dysplasie (MDS SLD) (früher RA, RN, RT)
MDS mit Mehrlinien-Dysplasie (MDS MLD) (früher RCMD)
MDS SLD mit Ringsideroblasten (MDS RS SLD) (früher RARS)
MDS MLD mit Ringsideroblasten (MDS RS MLD) (früher RCMD-RS)
MDS del(5q)
MDS mit Blastenvermehrung (MDS EB 1) (früher RAEB 1)
MDS mit Blastenvermehrung (MDS EB 2) (früher RAEB 2)
MDS unklassifiziert

WHO-Klassifikation 2016 der Myelodysplastischen Syndrome
(in Klammern sind die früheren Bezeichnungen angegeben)

Bei den Subtypen „MDS RS SLD“ und „MDS RS MLD“ – RS steht für „Ringsideroblasten“ – 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.

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 „MDS EB“ (EB = excess blasts = Blastenüberschuss) genannt. Wenn die Blastenzahl stark zunimmt, kann dies ein Anzeichen für einen Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) sein. Eine weitere, mit 10-15% eher seltene Sonderform ist „MDS del(5q)“. Hierbei kommt es zu einem teilweisem oder vollständigem Verlust des langen Arms (q) des Chromosoms 5 [Deletion 5q; kurz: del(5q)].

5 Symptome

Die Verdachtsdiagnose MDS wird manchmal zufällig bei einem Routinebluttest gestellt. Viele Patienten mit MDS suchen jedoch ihren Arzt auf, weil sie 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 Pulschlag.

Bei einem Teil der Patienten sind nicht genug weiße Blutkörperchen (Leukozyten) vorhanden, um Infektionen abzuwehren. Zusätzlich funktionieren die vorhandenen Abwehrzellen zum Teil schlechter. Die Patienten können also leichter Infektionen bekommen. Wenn Infektionen auftreten, können sie langwierig sein und trotz Einnahme von Antibiotika nicht zurückgehen. Bei einigen MDS-Patienten ist 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.

6 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 und manuelles Differenzialblutbild genannt. Bei letzterem werden die Blutzellen in einem Ausstrich unter dem Mikroskop genauer untersucht. 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 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 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 inzwischen in die klinische Routine Eingang gefunden. So liefern die Untersuchungen der Gene TP53, ASXL1 und EZH2 unter Umständen wichtige Informationen zur Therapieplanung. Zudem ist die Untersuchung des Gens SF3B1 beim Nachweis einiger Ringsideroblasten diagnostisch hilfreich.

7 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 ist abhängig von:

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

Man kann mit dieser Krankheit viele Jahre leben. Einige Patienten brauchen nur minimale unterstützende Behandlung und Beobachtung, andere 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.

Mithilfe der Prognose-Scores IPSS und IPSS-R kann das individuelle Risiko eines MDS-Patienten abgeschätzt werden. Durch Aufaddierung der Risikopunkte und Zuordnung zu den Risikogruppen ist eine genauere Abschätzung des Risikos des betroffenen Patienten möglich (siehe nachfolgende Seiten). 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.

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	günstig	mittel	ungünstig		
^a Thrombozyten < 100.000 pro Mikroliter, Hb < 10 Gramm pro Deziliter, Granulozyten < 1800 pro Mikroliter ^b zytogenetische Risikogruppen: - günstig: normaler Chromosomensatz, 5q-, 20q-, -Y - mittel: alle anderen Anomalien - ungünstig: Komplexe Chromosomen-Veränderungen (> 3 Anomalien), Chromosom-7-Defekte					
Risikogruppenzuordnung	Punkte				
Niedrig	0				
Mittel I	0,5-1				
Mittel II	1,5-2				
Hoch	≥2,5				

IPSS - International Prognostic Scoring System

Punkte	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Zytogenetisches Risiko ^c	sehr günstig	-	günstig	-	mittel	ungünstig	sehr ungünstig
Blastenanteil im Knochenmark %	≤2	-	3-4%	-	5-9%	≥10%	-
Hämoglobin g/dl	≥10	-	8-<10	<8	-	-	-
Thrombozyten/nl	≥100	50-<100	<50	-	-	-	-
ANC (Absolute Anzahl Neutrophiler/nl)	≥0,8	<0,8	-	-	-	-	-
^c zytogenetische Risikogruppen: - sehr günstig: del(11q), -Y - günstig: normal, del(20q), del(5q), del(12p), doppelt einschließlich del(5q) - mittel: +8, del(7q), i(17q), +19, jede andere einzelne und doppelte Anomalie, unabhängige Klone - ungünstig: -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), 2 Anomalien inklusive -7/del(7q), Komplex mit 3 Anomalien - sehr ungünstig: Komplex mit > 3 Anomalien							
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

8 Behandlung

8.1 Therapeutische Möglichkeiten – allgemein

In Deutschland sind Azacitidin, Lenalidomid, Deferasirox und Epoetin-alfa für die Therapie von bestimmten Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen zugelassen. Im klinischen Alltag haben sich 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 allogene Stammzelltransplantation möglich. Diese ist jedoch nicht bei allen MDS-Patienten durchführbar oder sinnvoll und nötig (siehe S. 27). 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 einige Medikamente gegenwärtig in der Phase der klinischen Entwicklung. Sie werden möglicherweise in den nächsten Jahren zur Behandlung zugelassen.

8.2 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 bei Patienten mit MDS empfehlenswert. MDS-Patienten sollten unbedingt darauf achten, dass alle Ärzte oder Zahnärzte, in deren Behandlung sie sich befinden, über die Knochenmarkerkrankung Bescheid wissen.

8.3 Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen

Im Falle eines ausgeprägten Mangels an bestimmten weißen Blutkörperchen, den neutrophilen Granulozyten (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 S. 25), 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 auftritt, 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

8.4 Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen

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 üblicherwei-

se über eine Nadel in eine Vene übertragen. Die Patienten können die Blutplättchentransfusion ambulant bekommen. In Einzelfällen kann durch eine Therapie mit Tranexamsäure die Frequenz von Blutungsergebnissen 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.

8.5 Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen

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 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 hohem Risiko kann eine Blutarmut außerdem durch die Therapie verursacht sein und ebenfalls vorübergehende Bluttransfusionen erforderlich machen.

8.6 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 MDS SLD, MDS MLD, MDS RS SLD, MDS RS MLD und MDS del(5q)
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 von einem Familien- oder Fremdspender infrage kommt.

Früher bestand die Standardtherapie der Eisenüberladung 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 eingenommen.

Dies ermöglicht Patienten mit transfusionsbedingter chronischer Eisenüberladung eine sehr viel einfachere Eisenentleerungstherapie. Die häufigsten unerwünschten Effekte des neuen Chelators sind Übelkeit und Durchfall, die jedoch meistens in milder Form 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 (siehe S. 44) kann zum Thema Eisenüberladung eine spezielle Broschüre mit dem Titel „Transfusionsbedingte Eisenüberladung bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom oder Aplastischer Anämie“ angefordert werden.

9 Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten

9.1 Erythropoetin

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 Erythropoetin (kurz: „EPO“) oder G-CSF (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor). Diese Wachstumsfaktoren steuern die Produktion von Blutzellen und haben in klinischen Untersuchungen gezeigt, dass sie das Knochenmark des Patienten anregen, gesunde Blutkörperchen zu produzieren.

MDS-Patienten, bei denen eine Blutarmut vorliegt, sollten mit Epoetin-alfa, einem bestimmten Erythropoetin, behandelt werden, wenn der Erythropoetinspiegel vor Beginn der Behandlung unter 200 Milli-Units pro Milliliter liegt. Denn dann ist eine Verbesserung der Hämoglobin-Werte durch von außen zugeführtes Erythropoetin zu erwarten. Unter Umständen empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von G-CSF, da die Kombination von Erythropoetin und G-CSF bei einem Teil der Patienten die Hämoglobin-Werte noch günstiger beeinflusst. Beide Medikamente liegen in verschiedenen Zubereitungen als s.c.-Spritzen (s.c. = subkutan = unter die Haut) vor. Liegt der Erythropoetin-Spiegel über 500 Milli-Units pro Milliliter, sollte Erythropoetin nicht eingesetzt werden, da ein Ansprechen nicht zu erwarten ist. An Nebenwirkungen können u.a. Kopfschmerzen, Gelenksbeschwerden oder grippeähnliche Symptome auftreten.

9.2 Lenalidomid

Das immunmodulatorische Medikament Lenalidomid kann bei einem Teil der Patienten mit Niedrig-Risiko-MDS und teilweisem oder vollständigem Verlust des langen Arms des Chromosoms 5 [Deletion 5q; kurz: del(5q)] durchgreifende Erfolge erzielen. Bei ca. 2/3 dieser Patienten kann ein normales Blutbild erreicht werden. Transfusionen können dann, zumindest für einige Zeit, ausgesetzt werden. Lenalidomid ist für MDS-Patienten mit ausschließlich der genannten Veränderung am Chromosom 5 in Deutschland zugelassen.

Die Behandlung ist als Dauertherapie angelegt. Meistens verbessert sich das Blutbild innerhalb von zwölf Wochen. Die empfohlene Startdosis liegt bei 10 mg. Es kann sein, dass nach einer gewissen Zeit 5 mg ausreichen. Die Tabletten werden 21 Tage lang genommen, gefolgt von einer Pause von 7 Tagen. Als Nebenwirkung kann es zu einer Verminderung der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen kommen. Da Patienten mit MDS del(5q) in der Regel zu viele Blutplättchen haben, kann man diese Nebenwirkung auf die Blutplättchen hinnehmen. Außerdem können u.a. Hautausschlag, Darmprobleme und Müdigkeit auftreten. Wenn starke Müdigkeit auftritt, ist es sinnvoll, das Medikament abends zu nehmen.

Lenalidomid ist eine Weiterentwicklung von Thalidomid, dem ehemaligen Contergan. Das Medikament kann daher möglicherweise – ähnlich wie Contergan - Missbildungen beim Ungeborenen hervorrufen. Es ist deswegen ganz besonders wichtig, dass Patienten und Patientinnen im gebärfähigen Alter, die Lenalidomid einnehmen, für eine sichere Schwangerschaftsverhütung sorgen. Die Abgabe des Medikaments ist streng geregelt.

10 Therapie für Hoch-Risiko-Patienten

10.1 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 allogenen Stammzelltransplantation wird mit hochdosierter Chemotherapie, ggf. in Kombination mit 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. 20 Prozent und die Rückfallwahrscheinlichkeit bei erfolgreicher Transplantation beträgt 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 Gewebemerkmale denjenigen des Stammzellempfängers gleichen oder sehr stark ähneln. 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 allogenen Stammzelltransplantation können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe (siehe S. 44) angefordert werden.

10.2 Hypomethylierende Substanzen

Die Therapie mit Azacitidin ist in Deutschland für die Behandlung von Patienten mit Hoch-Risiko-MDS zugelassen, die für eine allogene Stammzelltransplantation nicht geeignet sind. In vielen Ländern ist zusätzlich auch die Schwestersubstanz Decitabin zugelassen. 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.

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

Das Medikament Azacitidin wird an sieben Tagen hintereinander in einem vierwöchentlichen Intervall unter die Haut gespritzt. Auch eine intravenöse Anwendung ist möglich, jedoch nicht speziell zugelassen. Die Behandlung ist als Dauertherapie angelegt. Etwa die Hälfte der Patienten spricht an. Azacitidin kann die Erkrankung nicht heilen, führt aber zu einer Lebensverlängerung.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Azacitidin bestehen in Magen-Darm-Beschwerden, zum Teil langanhaltenden Verminderungen der Blutzellen mit erhöhtem Transfusionsbedarf und Nierenfunktionsstörungen. Außerdem kommen bei der Therapie mit Azacitidin häufig lokale Reizungen an der Einstichstelle vor. Mit Salben und Cremes können die Beschwerden abgemildert werden. Nach Beendigung der Therapie bilden sich die Entzündungen wieder zurück.

Ein Ansprechen auf die Therapie ist in der Regel erst nach mehreren Therapiezyklen, also nach mehreren Monaten, zu erwarten.

10.3 Intensive Chemotherapie

Durch die Verabreichung einer intensiven Chemotherapie, wie sie auch in der Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) Anwendung findet (siehe S. 31), normalisiert sich bei zunächst ca. 60 Prozent der Patienten mit 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 Cytarabin mit einem Anthracyclin. 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-Veränderungen erreichen allenfalls in 50 Prozent der Fälle eine Krankheitsrückbildung. Zudem kommt es hier häufig zu einem raschen Rückfall. Eine intensive Chemotherapie sollte daher nur dann empfohlen werden, wenn ein normaler Chromosomen-Befund vorliegt.

Ein Teil der Patienten mit Hoch-Risiko-MDS 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 Cytarabin oder Idarubicin. Patienten mit 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.

11 Akute Myeloische Leukämie

In ca. 20 bis 25 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 \geq 20 Prozent). Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Übergangs schwankt in Abhängigkeit von der Art des MDS. Ein erhöhtes Risiko besteht bei MDS-Patienten mit Blastenüberschuss (MDS EB). 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 ungünstigen Chromosomen-Veränderungen ist kein Ansprechen auf eine Chemotherapie zu erwarten. Einige 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 (siehe S. 44) angefordert werden.

12 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 www.mds-register.de eingesehen werden. Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe (siehe S. 44) kann zum Thema „Therapiestudien“ die Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer klinischen Studie teilnehmen?“ angefordert werden.

13 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.

14 Glossar

Akut: Plötzlicher Ausbruch von Symptomen oder Erkrankungen

Allogen: siehe Stammzelltransplantation

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 mithilfe von Medikamenten (Zytostatika) zerstört werden

Chromosomen: Bestandteile des Zellkerns, die das Erbgut tragen

Differenzierung: Zellreifungsprozess

Dysplasie: Fehlgestaltung; Zellen können dysplastisch, d.h. fehlgestaltet, aussehen

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

Hämoglobin: Roter Blutfarbstoff

Hämatopoese: Blutbildung

Hämatologe: Facharzt für Bluterkrankungen

Immunsystem: Abwehrsystem des Körpers gegen Infektionskrankheiten und Fremdstoffe

Knochenmarkbiopsie: Entnahme einer Gewebeprobe aus dem Knochenmark mittels einer Stanze. Bei dieser Methode können genauere Untersuchungen durchgeführt werden als bei einer Knochenmarkpunktion (siehe nachfolgende Definition)

Knochenmarkpunktion: Ansaugen von flüssigem Knochenmark zur Anfertigung von Knochenmarkausstrichen

Knochenmarktransplantation: siehe Stammzelltransplantation

Kombinationschemotherapie: Verwendung von mehreren zellteilungshemmenden Medikamenten bei der Krebsbehandlung

Komplette Remission (CR): Vollständige Rückbildung der Krankheitszeichen

Konditionierung: Hochdosierte Chemotherapie, ggf. in Kombination mit Strahlentherapie, vor der eigentlichen Übertragung der gespendeten Zellen im Rahmen einer allogenen Stammzelltransplantation

Leukämie: Blutkrebs

Leukopenie: Mangel an weißen Blutkörperchen

Leukozyten: Weiße 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

Neutropenie: Mangel an neutrophilen Granulozyten

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

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 mit- helfen, Wunden zu schließen und übermäßige Blutungen zu verhindern.

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

15 Anschriften

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

DEUTSCHLAND

Dr. Katja Sockel · Dr. Ekaterina Balaian

Medizinische Klinik & Poliklinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 / 458 25 83
Fax: 0351 / 458 43 73
E-Mail: katja.sockel@uniklinikum-dresden.de
ekaterina.balaian@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Uwe Platzbecker · Dr. Anne Sophie Kubasch

Medizinische Klinik und Poliklinik I – Hämatologie und Zelltherapie,
Internistische Onkologie, Hämostaseologie
Universitätsklinikum Leipzig
Johannisallee 32 A, 04103 Leipzig
Telefon: 03 41 / 971 30 50
Fax: 03 41 / 971 30 59
E-Mail: haematologie@medizin.uni-leipzig.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**Prof. Dr. Michael Heuser****Prof. 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: heuser.michael@mh-hannover.de
 E-Mail: thol.felicitas@mh-hannover.de

Prof. Dr. Detlef Haase

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

Prof. Dr. Aristoteles Giagounidis

Klinik für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin
 Marien Hospital Düsseldorf
 Rochusstr. 2, 40479 Düsseldorf
 Telefon: 0211 / 4400 2501
 Fax: 0211 / 4400 2210
 E-Mail: Aristoteles.Giagounidis@vkkd-kliniken.de

Prof. Dr. Ulrich Mahlke

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

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

Klinik für Onkologie und Hämatologie
Helios, St. Johannes Klinik Duisburg
An der Abtei 7-11, 47166 Duisburg
Telefon: 0203 / 546 24 80
Fax: 0203 / 546 24 79
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

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

Dr. Karin Mayer

Medizinische Klinik und Poliklinik III, Abteilung für Onkologie,
Hämatologie, Immunonkologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Telefon: 0228 / 287 17231
Fax: 0228 / 287 9017231
E-Mail: karin.mayer@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann**PD Dr. Florian Nolte**

Medizinische 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

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

Prof. Dr. Marion Subklewe

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

Prof. Dr. Katharina Götze

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

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/innere-medizin-iii.html

Prof. Dr. Jan Braess

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 für Leukämieforschung und Hämatologie
 Hanusch Krankenhaus
 Heinrich-Collin-Straße 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

1. interne Abteilung
 Krankenhaus der Elisabethinen Linz
 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.

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**

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

16 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 Publikationsliste

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

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**



Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, bundesweit Menschen mit einer Erkrankung des Blut- und Lymphsystems zu unterstützen.

So helfen wir:

Einzelfallhilfe: Oftmals können Blutkrebspatienten aufgrund ihrer Erkrankung und den damit verbundenen Therapien ihrer geregelten Arbeit nicht mehr nachgehen. Wir stehen Blutkrebspatienten in wirtschaftlicher Not daher schnell und unbürokratisch mit einer Einzelfallhilfe bei.

Selbsthilfe: In Selbsthilfeinitiativen haben Patienten die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen zu ihrer Erkrankung und der Behandlung auszutauschen. Dabei geben sie sich gegenseitig Kraft und Zuversicht. Deswegen fördern wir die Selbsthilfe.

Forschung: Die Prognose von Blutkrebspatienten hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Diese Entwicklung ist vor allem der Forschung zu verdanken, die immer wieder neue Wege aufzeigt, Blutkrebs zu behandeln. Es ist uns daher ein wichtiges Anliegen, Forschungsprojekte zu unterstützen.

Weitere Informationen zu unseren Projekten finden Sie unter www.dlh-stiftung.de

Da wir ausschließlich gemeinnützig und mildtätig arbeiten und dabei auf Gelder aus der Pharmaindustrie verzichten, brauchen wir Ihre Spende. Helfen Sie jetzt!

**Herzlichen
 Dank!**



Deutsche
Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Stiftung