

MDS Myelodysplastische Syndrome

Informationen für Patienten und Angehörige



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

**Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.**



Herausgeber:

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

Tel.: 0228 33889-200

Fax: 0228 33889-222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

Home: www.leukaemie-hilfe.de

Spendenkonto:

Sparkasse KölnBonn

IBAN DE06 3705 0198 0000 0771 31

SWIFT-BIC COLSDE33

Stichwort Broschuere

13. Auflage, Juni 2026

Autoren:

- Prof. Dr. Ulrich Germing
- PD Dr. Corinna Strupp
- Dr. Felicitas Schulz

Wir danken dem BKK Dachverband e.V. für seine finanzielle Unterstützung.

Schutzgebühr: 4,95 Euro



Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	5
2	Statistische Angaben	6
3	Ursachen und Risikofaktoren	6
4	Blut und Knochenmark	7
4.1	Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	7
4.2	Blutplättchen (Thrombozyten)	8
4.3	Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)	8
4.4	Blutzellenwachstum	9
5	Was ist MDS?	9
5.1	Veränderungen im Blut bei MDS	9
5.2	MDS-Typen	10
6	Symptome	12
7	Diagnostik	12
8	Prognose	14
9	Behandlung	17
9.1	Therapeutische Möglichkeiten – allgemein	17
9.2	Symptomorientierte (supportive) Therapie	17
9.3	Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen	18
9.4	Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen	19
9.5	Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen	21
9.6	Eisentleerung (Eisenchelation)	21



10	Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten	24
10.1	Erythropoetin	24
10.2	Lenalidomid	24
10.3	Luspatercept	25
10.4	Imetelstat	26
11	Therapie für Hoch-Risiko-Patienten	26
11.1	Allogene Stammzelltransplantation	26
11.2	Hypomethylierende Substanzen	28
11.3	Intensive Chemotherapie	29
12	Akute Myeloische Leukämie	30
13	Studien	31
14	Leben mit MDS	32
15	Glossar	33
16	Anschriften	37
17	Internetadressen	43
	Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe (DLH e.V.)	44
	INFONETZ KREBS	45



1 Vorwort

Myelodysplastische Syndrome (MDS), auch Myelodysplastische Neoplasien genannt, gehören im höheren Lebensalter zu den häufigsten Bluterkrankungen. Ihr Charakter ist vielgestaltig und ihr Verlauf extrem variabel. Es 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 Deutschen MDS-Studiengruppe (D-MDS) und der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Arbeitsgruppe (MDS-D-A-CH), siehe S. 37 ff., stehen zusätzlich gerne als Ansprechpartner zur Verfügung.

Wir wünschen Ihnen gute Besserung!

Ulrich Germing, Corinna Strupp, Felcitas Schulz
D-MDS und MDS-D-A-CH



2 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 70-jährigen 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. 20-25% der Patienten entwickelt sich aus einem Myelodysplastischen Syndrom eine Akute Myeloische Leukämie (AML).

3 Ursachen und Risikofaktoren

Myelodysplastische Syndrome können sich ohne ersichtlichen Grund entwickeln. Dies ist bei über 90% 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. Sehr selten gibt es Patienten, bei denen es durch eine angeborene genetische Veränderung zu einem MDS kommt.

Bei vielen Personen mit MDS (ca. 60%) lässt sich eine Veränderung der Chromosomen (Träger des Erbguts) in Zusammenhang mit der Krank-



heit 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.

4 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 Eiweiße 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.

4.1 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

4.2 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.

4.3 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.



4.4 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.

5 Was ist MDS?

5.1 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 Knochenmarkszellen (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. 20-25% 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.

5.2 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 Blut, das Ausmaß der Fehlgestaltung der Zellen [Dysplasie] und der Anteil der Ringsideroblasten (RS) im Knochenmark. Ein weiteres 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% (im Knochenmark oder Blut) spricht man definitionsgemäß von einer Akuten Myeloischen Leukämie (AML).



WHO-Klassifikation 2022 der Myelodysplastischen Syndrome

MDS mit definierenden genetischen Anomalien
MDS mit niedrigen Blasten und isolierter Deletion (5q)
MDS mit niedrigen Blasten und SF3B1-Mutation
MDS mit biallelischer TP53-Inaktivierung
MDS, morphologisch definiert
MDS mit niedrigen Blasten
MDS, hypoplastisch
MDS mit erhöhten Blasten-1
MDS mit erhöhten Blasten-2
MDS mit Fibrose

Bei Auftreten von Ringsideroblasten (RS) 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% ansteigen. 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 teilweisen oder vollständigen Verlust des langen Arms (q) des Chromosoms 5 [Deletion 5q; kurz: del(5q)].



6 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 Pulsschlag.

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 starke Menstruationsblutungen auftreten.

7 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 Symp-



tome 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 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, SF3B1, IDH1, IDH2 und EZH2 unter Umständen wichtige Informationen zur Therapieplanung. Die Untersuchung des Gens SF3B1 ist beim Nachweis einiger Ringside-roblasten diagnostisch hilfreich.

8 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
- Molekulargenetische Veränderungen
- 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-R und IPSS-M kann das individuelle Risiko eines MDS-Patienten abgeschätzt werden. Durch 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	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	–	–	–	–	–

^czytogenetische 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



Parameter, die zur Anwendung des IPSS-M genutzt und in einen webbasierten Rechner eingegeben werden (<https://mds-risk-model.com>)

Obligat sind Angaben zu Knochenmarkblasten, Thrombozyten, Hämoglobin, chromosomale Risikogruppe, Anzahl der TP53-Mutationen und Verlust der Heterozygotität von TP53. Weitere Angaben machen die Abschätzung des Modells robuster und valider.

Es werden die Risikogruppen „sehr niedrig“, „niedrig“, „mittel-niedrig“, „mittel-hoch“, „hoch“ und „sehr hoch“ unterschieden.

Klinische Parameter

Knochenmarkblasten, Thrombozyten, Hämoglobin, Neutrophile, Alter

Chromosomaler Befund (entsprechend IPSS-R)

Molekularzytogenetische Befunde (obligat)

Anzahl der TP53-Mutationen

Verlust der Heterozygotität von TP53

MLL PTD

FLT3 (ITD oder TKD)

Gene mit individueller Wichtung (obligat)

ASXL1, CBL, DNMT3A, ETV6, EZH2, IDH2, KRAS, NPM1, NRAS, RUNX1, SF3B1, SRSF2, U2AF1

Anzahl der Mutationen unter folgenden Genen (fakultativ)

BCOR, BCORL1, CEBPA, ETNK1, GATA2, GNB1, IDH1, NF1, PHF6, PPM1D, PRPF8, PTPN11, SETBP1, STAG2, WT1

IPSS-M = International Prognostic Scoring System – Molecular



9 Behandlung

9.1 Therapeutische Möglichkeiten – allgemein

In Deutschland sind Azacitidin, Lenalidomid, Deferasirox, Luspatercept, Imetelstat 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. 26). 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.

9.2 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, Grippeviren und Covid-19 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.

9.3 Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen

Im Falle eines ausgeprägten Mangels an bestimmten weißen Blutkörperchen, den neutrophilen Granulozyten (Neutropenie), können ggf. Antibiotika vorbeugend zur Senkung des Infektionsrisikos eingesetzt werden. Auch bei zahnärztlichen Behandlungen kann eine Vorbeugung mit Antibiotika oder einem Wachstumsfaktor, der vorübergehend die Produktion der weißen Blutkörperchen anregt (G-CSF, siehe S. 24), 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 $38,5^{\circ}\text{C}$ 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

9.4 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 üblicherweise 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 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 Analsbereich 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.



9.5 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.

9.6 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 (Eisenchelatherapie) 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 MDS SLD, MDS MLD, MDS RS SLD, MDS RS MLD und MDS del(5q), die transfusionsbedürftig sind
2. Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko, die transfusionsbedürftig sind



3. Patienten, bei denen unabhängig vom Risiko ein langfristig stabiler Krankheitsverlauf dokumentiert ist und die transfusionsbedürftig sind.
4. Patienten, bei denen eine Blutstammzelltransplantation von einem Familien- oder Fremdspender infrage kommt.

Mit dem Eisenentleerungsmedikament Deferasirox steht eine wirksame, wenig belastende Therapie zur Behandlung der Eisenüberladung zur Verfügung. Das Präparat wird als Tablette eingenommen.

Die häufigsten unerwünschten Effekte von Deferasirox 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 kann zum Thema Eisenüberladung eine spezielle Broschüre mit dem Titel „Transfusionsbedingte Eisenüberladung bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom oder Aplastischer Anämie“ angefordert werden.



10 Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten

10.1 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. 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.

10.2 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.

10.3 Luspatercept

Transfusionsbedürftige Patienten mit Niedrig-Risiko-MDS und Ringside-roblasten, die auf Erythropoetin nicht angesprochen haben, das Ansprechen auf Erythropoetin verloren haben oder für eine Erythropoetin-Therapie nicht infrage kommen, weil der Spiegel des körpereigenen Erythropoietins zu hoch liegt, können mit Luspatercept behandelt werden. Diese Substanz beschleunigt die Ausreifung der Bildung von



Erythrozyten im Knochenmark und kann zu einem Anstieg der Hämoglobin-Werte und auch zu Transfusionsfreiheit führen. Das Medikament wird alle drei Wochen in die Bauchhaut gespritzt und ist im Allgemeinen gut verträglich. Einige Patienten klagen über ausgeprägte Müdigkeit als Nebenwirkung. Luspatercept ist nicht als Fertigspritze verfügbar, sondern muss vor der Gabe immer frisch zubereitet und in der Praxis verabreicht werden.

10.4 Imetelstat

Transfusionsbedürftige Patienten mit Niedrig-Risiko-MDS, guten Werten der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen können mit der Substanz Imetelstat behandelt werden. Dieses Medikament wird etwa alle 3-4 Wochen in die Vene gegeben, meist gut vertragen und kann bei vielen Patienten zur Verbesserung der Hämoglobinwerte und damit der Leistungsfähigkeit der Patienten führen. Es kommt aber sehr oft zu Beginn der Therapie zu einem vorübergehenden Abfall der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen, was in der Praxis kontrolliert werden muss. Das Medikament ist in der EU zugelassen, aber in Deutschland noch nicht auf dem Markt erhältlich.

11 Therapie für Hoch-Risiko-Patienten

11.1 Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation von einem verwandten (Geschwister, Kinder) oder unverwandten Spender ist die Therapie der Wahl für jüngere Patienten mit Hoch-Risiko-MDS und stellt die einzige Therapiemöglichkeit mit der Chance auf eine langfristige Heilung dar. Bei einer allogenen Stammzelltransplantation wird mit hochdosierter Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Strahlentherapie, zunächst das patienteneigene Knochenmark zerstört (Konditionierung). Im Anschluss daran erfolgt die Übertragung gesunder Stammzellen einer



anderen Person, um das zerstörte blutbildende System zu ersetzen. Obwohl diese Therapie stetig optimiert wird, liegt die transplantationsbedingte Sterblichkeit bei bis zu 15% und die Rückfallwahrscheinlichkeit nach einer zunächst erfolgreichen Transplantation bei ca. 20-40%. Als Transplantationsquelle kommen heute überwiegend Blutstammzellen zum Einsatz, die nach vorheriger Stimulation mit Wachstumshormonen dem Blut entnommen werden.

Als Spender kommen sowohl Angehörige als auch nichtverwandte Personen infrage, deren Gewebemerkmale (sogenannte HLA-Antigene) denjenigen des Empfängers gleichen oder stark ähneln. Hinsichtlich der Therapieergebnisse macht es heutzutage nur noch einen bedingten Unterschied, ob der Spender verwandt oder unverwandt ist. Durch neuere Therapieoptionen stellen inzwischen auch die eigenen Kinder (obwohl diese nur haploid sind, also in 5 von 10 Merkmalen übereinstimmen) eine gute Spenderoption dar.

Generell sollte für jeden Patienten mit MDS und gutem Allgemeinzustand – auch im höheren Lebensalter – eine allogene Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen werden. Frühzeitig angestrebt werden sollte sie, wenn die Betroffenen noch jung sind und sehr niedrige Blutzellwerte bzw. einen hohen Transfusionsbedarf aufweisen. Neben den MDS-typischen Prognosefaktoren wie ungünstigen chromosomalen oder molekulargenetischen Veränderungen bzw. einem erhöhten Anteil unreifer Zellen im Blut bzw. Knochenmark (sog. Blasten), sind vor allem relevante Begleiterkrankungen des Herzens oder anderer Organe zu bedenken.

Bei manchen Patienten ist es sinnvoll, die Spendersuche frühzeitig zu starten, den MDS-Verlauf jedoch zunächst nur zu beobachten bzw. eine symptomorientierte, medikamentöse Therapie zu beginnen. Neue Methoden der allogenen Stammzelltransplantation, bei denen z.B. geringer dosierte und nebenwirkungsärmere Chemotherapeutika als Konditionierung eingesetzt werden, versprechen Vorteile für ältere



Patienten. Die bisher vorliegenden Studienergebnisse zeigen im Vergleich zu früheren Konditionierungsschemata eine geringere therapiebedingte Sterblichkeit.

Mit zunehmender Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten besteht die Hoffnung, durch eine Verminderung der therapiebedingten Komplikationen, wie z.B. der akuten und chronischen Abstoßungsreaktion (Graft-versus-Host-Disease, kurz GvHD), eine möglichst hohe Zahl von MDS-Patienten durch eine allogene Stammzelltransplantation langfristig heilen zu können.

Weitere Informationen zur allogenen Stammzelltransplantation können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe angefordert werden.

11.2 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 etwa vierwöchentlichen Intervall unter die Haut gespritzt. Auch eine intravenöse Anwendung ist möglich, jedoch nicht speziell zugelas-



sen. 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.

In klinischen Studien gibt es Hinweise darauf, dass die Hinzunahme des BCL-2 Inhibitors Venetoclax in Tablettenform das Ansprechen auf Azacitidin verbessern kann. Zugelassen ist die Kombination aber nur bei der Akuten Myeloischen Leukämie (AML).

11.3 Intensive Chemotherapie

Durch die Verabreichung einer intensiven Chemotherapie, wie sie auch in der Therapie der AML Anwendung findet (siehe S. 30), normalisiert sich bei zunächst ca. 60% der Patienten mit Hoch-Risiko-MDS das Blutbild vollständig. Bei der Chemotherapie werden zellteilungshemmende Arzneimittel in eine Vene gespritzt. Wenn die Arzneimittel in den Blutstrom gelangt sind, durchströmen sie den gesamten Körper und wirken 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) 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 günstigem Chromosomenbefund erreichen in bis zu 80% der Fälle eine komplette Rückbildung der Krankheitszeichen. Patienten mit ungünstigen Chromosomen-Veränderungen erreichen allenfalls in 50% der Fälle eine Krankheitsrückbildung. Zudem kommt es hier häufig zu einem raschen Rückfall. Eine intensive Chemotherapie sollte daher nur dann empfohlen werden, wenn ein günstiger Chromosomen-Befund vorliegt. Für die allermeisten Patienten ist die intensive Chemotherapie aber nicht geeignet.

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.

12 Akute Myeloische Leukämie

In ca. 20-25% 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 $\geq 20\%$). Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Übergangs schwankt in Abhängigkeit von der Art des MDS. Ein erhöhtes Risiko besteht bei MDS-Patienten mit Blastenüber-



schuss (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 Therapie ab. Meist ist die Kombination aus Azacitidin oder Decitabin mit Venetoclax (Tabletten) in dieser Situation die wirksamste Behandlungsmethode, die auch zugelassen ist.

Nähere Informationen zur AML können im DLH-Ratgeber „Akute Myeloische Leukämie“ nachgelesen werden. Dieser Ratgeber sowie weitere spezielle Informationsunterlagen können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe angefordert werden.

13 Studien

Die Studienzentren der Deutschen MDS-Studiengruppe (D-MDS) und der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Arbeitsgruppe (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 können im Internet unter www.d-mds.de eingesehen werden. Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe kann zum Thema „Therapiestudien“ die Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie. Soll ich an einer klinischen Studie teilnehmen?“ angefordert werden.



14 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.



15 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 Bekämpfung von Bakterien

Hämoglobin

Roter Blutfarbstoff

Hämatopoese

Blutbildung

Hämatologe

Facharzt für Bluterkrankungen

Heterozygotität

genetische Vielfaltigkeit

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.

Molekulargenetische Veränderungen

Veränderungen auf der Ebene des Erbgutes der Zellen

Monozyten

Bestimmte weiße Blutkörperchen, die dem Körper helfen, Infektio-

nen 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 Knochenmarkszellen, 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 mithilfe, Wunden zu schließen und übermäßige Blutungen zu verhindern.

Wachstumsfaktoren (Hämatopoetische)

Substanzen, die das Blutzellwachstum stimulieren

Weiße 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



16 Anschriften

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

DEUTSCHLAND

Dr. Katja Sockel

Dr. Ekaterina Balaian

Medizinische Klinik & Poliklinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 458-2583
Fax: 0351 458-4373
E-Mail: katja.sockel@uniklinikum-dresden.de
E-Mail: ekaterina.balaian@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. Klaus Metzeler

Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie,
Hämostaseologie und Infektiologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstr. 22, Haus 7, 04103 Leipzig
Tel.: 0341 971-3055
Fax: 0341 971-3059
E-Mail: haematologie@medizin.uni-leipzig.de

Prof. Dr. Michael Heuser

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin IV
Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle
Tel.: 0345 557-2054
Fax: 0345 557-2950
E-Mail: michael.heuser@uk-halle.de



Prof. Dr. Felicitas Thol

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und
Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover
Carl Neuberg Straße 1, 30625 Hannover

Tel.: 0511 532-3140

Fax: 0511 532-2501

E-Mail: thol.felicitas@mh-hannover.de

Prof. Dr. Detlef Haase

Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie,
Georg-August-Universität

Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Tel.: 0551 39-62072 (Sekretariat)

Fax: 0551 39-62079

E-Mail: detlef.haase@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. Ulrich Germing

PD Dr. Corinna Strupp

Dr. Felicitas Schulz

Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

Tel.: 0211 811-7720

Fax: 0211 811-8853

E-Mail: germing@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. Aristoteles Giagounidis

Klinik für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin

Marien Hospital Düsseldorf

Rochusstr. 2, 40479 Düsseldorf

Tel.: 0211 4400-2501

Fax: 0211 4400-2210

E-Mail: onkologie@marien-hospital.de

**Prof. Dr. Karl-Anton Kreuzer**

Klinik I für Innere Medizin
Universitätsklinikum Köln
Kerpener Straße 62, 50937 Köln
Tel.: 0221 478976-26
Fax: 0221 478976-27
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
Tel.: 02403 761281
Fax: 02403 761820
E-Mail: onkologie.sekretariat@sah-eschweiler.de

PD Dr. Lino L. Teichmann**Dr. Karin Mayer**

Medizinische Klinik und Poliklinik III, Abteilung für Onkologie,
Hämatologie, Immunonkologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn
Tel.: 0228 287-17000
Fax: 0228 287-9080052
E-Mail: lino.teichmann@ukbonn.de
E-Mail: karin.mayer@ukbonn.de

Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann

Medizinische Klinik III, Hämatologie und Onkologie
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel.: 0621 3834115 (Sekretariat)
Fax: 0621 3834201
E-Mail: birgit.gryger@medma.uni-heidelberg.de



Prof. Dr. Michael Lübbert

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

Prof. Dr. Marion Subklewe

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Klinikum der Universität München
Marchioninstr. 15, 81377 München
Tel.: 089 4400-73133, -73098 (Sekretariat)
E-Mail: marion.subklewe@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Katharina Götz

PD Dr. Anna Hecht-So

Medizinische Klinik und Poliklinik III
Hämatologie und Internistische Onkologie
TUM Klinikum Rechts der Isar, TU München
Ismaningerstraße 15, 81675 München
Tel.: 089 4140-4111
Fax: 089 4140-4879
E-Mail: katharina.goetze@mri.tum.de
E-Mail anna.hecht@mri.tum.de

Prof. Dr. Hartmut Döhner

Klinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Ulm
Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
Tel.: 0731 5004-5501
Fax: 0731 5004-5505
www.uniklinik-ulm.de/innere-medizin-iii.html

**Prof. Dr. Jan Braess**

Klinik für Onkologie und Hämatologie
Zentrum für hämatologische Neoplasien
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeninger Str. 86, 93049 Regensburg
Tel.: 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
Tel.: +43 (0)1 40400-44640
E-Mail: wolfgang.r.sperr@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. Michael Pfeilstöcker

3. Med. Abt./Hämatologisch-Onkologisches Zentrum & L. Boltzmann
Institut für Hämatologie und Onkologie
Hanusch Krankenhaus
Heinrich-Collin-Straße 30, 1140 Wien
Tel.: +43 (0)1 91021-85430
E-Mail: michael.pfeilstoecker@oegk.at

Dr. Sigrid Machherndl-Spandl

1. interne Abteilung
Ordensklinikum Elisabethinen Linz
Fadingerstraße 1, 4010 Linz
Tel.: +43 (0)732 7676-4402
E-Mail: interne1.ambulanz@ordensklinikum.at



SCHWEIZ

Prof. Dr. Sabine Blum, PD, MER

Médecin chef

Service d'hématologie, Département d'oncologie

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

Tel.: +41 (0)21 314-3432

Fax: +41 (0)21 314-4323

E-Mail: sabine.blum@chuv.ch

Prof. Dr. Nicolas Bonadies

Praxis für Hämatologie und Onkologie

Monbijoustr. 10, 3011 Bern

Tel.: +41 (0)31 311-1600

E-Mail: bonadies@hin.ch

Dr. Tobias Silzle

Kantonsspital Graubünden

Departement Innere Medizin

Onkologie/Hämatologie

Loëstr. 170, 7000 Chur

Tel.: +41 (0)81 256-6646

Fax: +41 (0)81 256-6668

E-Mail: tobias.silzle@ksgr.ch



17 Internetadressen

www.d-mds.de

Die Deutsche MDS-Studiengruppe wurde am 8. November 2019 in Leipzig gegründet, um die insbesondere in Deutschland bereits seit mehreren Jahren existierenden wissenschaftlichen Projekte und klinischen Studien bei Patienten mit MDS weiterzuentwickeln und sowohl Patienten an universitären Zentren als auch in der spezialisierten hämatologischen Betreuung im niedergelassenen Bereich zugänglich zu machen. Die Studiengruppe setzt sich zusammen aus deutschsprachigen Spezialisten mit dem Schwerpunkt auf Myelodysplastischen Syndromen (MDS) und ihren Begleiterscheinungen. Auf der Internetseite finden Betroffene unter anderem MDS-Zentren und laufende klinische Studien.

www.mds-register.de

Im MDS-Register sind über 8.000 Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen registriert. Die Internetseite gibt unter anderem einen Überblick zu beteiligten Kliniken, Ansprechpartnern, diagnostischen und prognostischen Klassifikationen und wissenschaftlichen Projekten.



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Unser Hauptanliegen ist es, Ihnen als Betroffenen oder Angehörigen zu helfen, die Erkrankung besser zu verstehen und zu bewältigen. Wir haben ein offenes Ohr für Ihre Sorgen und informieren z.B. über

- Erkrankungen: Diagnostik, Therapien
- Begleit- & Folge-Erkrankungen
- Nachsorge, Ernährung, Bewegung, Komplementärmedizin
- Sozialrechtliche Fragen zu Reha, Schwerbehinderung, Rente usw.
- Zweitmeinung
- Aktuelles aus der Forschung
- Studien
- Veranstaltungen
- Kontaktdaten von Studiengruppen, onkologischen Praxen, Reha-Kliniken, Beratungsstellen usw.

Wir unterstützen Sie dabei, sich mit Gleichbetroffenen auszutauschen und gegenseitig zu stärken durch

- unseren jährlichen bundesweiten DLH-Patientenkongress mit krankheitsspezifischen Workshops und Austauschrunden (Kontaktbörsen)
- Regionale DLH-Patiententage
- Vermittlung einer passenden Selbsthilfegruppe
- Vermittlung individueller Kontakte

Wir vertreten Ihre Interessen gegenüber der Politik, Krankenkassen, medizinischen Organisationen und anderen Institutionen. Wir arbeiten in Gremien mit, z.B. bei der Zusatznutzenbewertung von Arzneimitteln



und bei der Erstellung wissenschaftlicher Leitlinien zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Blutkrebserkrankungen.

Darüber hinaus wirken wir u.a. mit bei:

- Begutachtung von Studienanträgen
- Patientenvertretung im Rahmen wissenschaftlicher Studien
- bestimmten gesundheitspolitischen Gesetzgebungsverfahren

Wir stehen unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, die uns großzügig finanziell und ideell unterstützt. Weitere Informationen unter **www.leukaemie-hilfe.de**.

Tel.: 0228 33889-200

Mail: info@leukaemie-hilfe.de



Das Team des INFONETZ KREBS steht Krebsbetroffenen in allen Phasen der Erkrankung beratend zur Seite. Erfahrene Mitarbeiter beantworten persönliche Fragen nach dem aktuellen Stand von Medizin und Wissenschaft in einer einfachen und auch für Laien verständlichen

Sprache. Sie vermitteln themenbezogene Anlaufstellen und stellen nach einem Beratungsgespräch individuell passende Informationsmaterialien zusammen. So unterstützen sie Krebskranke dabei, ihren weiteren Weg gut informiert und selbstbestimmt gehen zu können.

Kontakt:

Deutsche Krebshilfe

INFONETZ KREBS

Buschstr. 32 | 53113 Bonn

Tel.: 0800 80708877 (kostenfrei)

Mail: krebshilfe@infonetz-krebs.de



A series of horizontal dashed lines spanning the width of the page, providing a template for handwritten notes.





Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe