



## Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Textaufbereitung zum Vortrag „Myelodysplastische Syndrome (MDS)“ auf dem DLH-Kongress am 3./4. Juli 2017 in Ulm. Referent: Dr. Jan Krönke, Universitätsklinikum Ulm

**[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Textende]**

### Einleitung

Der Begriff Myelodysplasie ist aus zwei Wörtern zusammengesetzt. „Myelo“ kommt von Myelos [(griech.) = Mark] und „Dysplasie“ bedeutet Fehl-bildung. Myelodysplasie bedeutet also „Knochenmarkfehlbildung“. Die Bezeichnung kommt daher, dass man unter dem Mikroskop sieht, dass das Knochenmark bei einem MDS-Patienten anders als bei einem gesunden Menschen aussieht.

Das Myelodysplastische Syndrom (MDS) ist also eine Erkrankung des Knochenmarks. Dort findet die Blutbildung statt. Das Knochenmark befindet sich in jedem Knochen, vor allem in den langen Röhrenknochen. Aus den blutbildenden Stammzellen im Knochenmark entstehen alle Zellreihen des Blutes. Die weißen Blutkörperchen [Leukozyten] sind für die Infektabwehr wichtig. Die roten Blutkörperchen [Erythrozyten] sind dafür da, dass sie den Sauerstoff im Körper transportieren. Die Blutplättchen [Thrombozyten] sorgen dafür, dass es bei einer Verletzung zur Blutstillung kommt.

Das Myelodysplastische Syndrom entsteht auf der Grundlage von DNA-Schäden in den blutbildenden Stammzellen. Das führt dazu, dass die Stammzellen nicht mehr dazu in der Lage sind, die drei genannten Zellarten in ausreichender Zahl zu bilden.

### Ursachen

Alle Zellen, also auch die blutbildenden Stammzellen, haben eine DNA, auf der das Erbgut kodiert ist. Bei der Zellteilung kann es zu Fehlern in der DNA kommen. Die meisten dieser Genveränderungen (Mutationen) haben jedoch keine Folgen. Kritisch ist es jedoch, wenn Mutationen in wachstumsregulierenden Genen auftreten. Die Zellen hören dann nicht mehr auf, sich zu teilen, da die Regulationsmechanismen, die einen Stopp des Wachstums signalisieren, nicht mehr funktionieren.

Je mehr Zellen sich teilen, desto mehr Fehler sammeln sich an und dementsprechend ist es so, dass man mit zunehmendem Alter immer mehr Mutationen anhäuft. Nahezu alle Krebserkrankungen sind daher - und dies gilt in besonderer Weise für das Myelodysplastische Syndrom - Erkrankungen des älteren Menschen.

Es gibt Faktoren, die die Anhäufung von Mutationen beschleunigen. Rauchen ist ein solcher Faktor. Rauchen erhöht das Risiko für Lungenkrebs und einige weitere Krebserkrankungen. Auch das Risiko für ein Myelodysplastisches Syndrom ist erhöht, allerdings nur geringfügig. Ein weiterer Risikofaktor ist radioaktive Strahlung. Eine Chemotherapie kann ebenfalls die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines MDS erhöhen. Sie ist einerseits dazu da, Krebs zu bekämpfen, auf der anderen Seite kann sie selber Krebs durch DNA-

Schäden hervorrufen. Eine MDS-Erkrankung, die in Folge einer vorangegangenen Krebsbehandlung auftritt, nennt man therapieassoziiertes Myelodysplastisches Syndrom.

### Häufigkeit

Myelodysplastische Syndrome sind selten. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung erkranken etwa vier pro 100.000 Personen pro Jahr neu an einem MDS. Die Erkrankung ist also viel seltener als z.B. Brustkrebs. Mit dem Alter nimmt die Erkrankungshäufigkeit deutlich zu. Unter den 70jährigen erkranken bereits etwa 30 pro 100.000 Personen pro Jahr.

### Symptome

Aus dem Blutzellmangel leiten sich die Symptome beim MDS ab: Wenn man zu wenige rote Blutkörperchen hat, kommt es zu einer Anämie mit Schwäche, Müdigkeit, Kurzatmigkeit und Blässe. Wenn man zu wenige weiße Blutkörperchen hat, ist man anfälliger für Infektionen. Der Körper schafft es dann nicht mehr so gut, Erreger zu bekämpfen, sodass Infektionen einen schweren Verlauf nehmen können.

Wenn man zu wenige Blutplättchen hat, treten vermehrt Blutungen auf. Es kann z.B. zu kleinen punktförmigen Blutungen [sog. Petechien], vor allem an den Unterschenkeln, kommen, aber auch zu spontanen Schleimhautblutungen aus der Nase oder aus dem Darm bis hin zu schweren, lebensbedrohlichen Blutungen.

### Diagnostik

Der erste Schritt in der Diagnostik ist ein kleines Blutbild. Die Zellwerte sind beim MDS vermindert. Es gibt MDS-Patienten, die nur einen niedrigen Hämoglobin-Wert bei gleichzeitig normalen Blutplättchen- und Leukozyten-Werten haben. Diese Konstellation ist relativ häufig. Ein solcher Befund muss aber nicht zwangsläufig auf ein MDS hindeuten. Es gibt viele andere Ursachen dafür, wie z.B. eine Eisenmangelanämie durch chronische Blutungen im Darm. Auch die Leukozyten und die Thrombozyten können bei MDS-Patienten zu niedrig sein, aber auch dafür gibt es andere Ursachen.

Der zweite Schritt in der Diagnostik ist ein sog. Differenzialblutbild. Dabei werden die Blutzellen in einem Ausstrich unter dem Mikroskop genauer untersucht. Beim Myelodysplastischen Syndrom würde man im Differenzialblutbild unreife Zellen [Blasten] erkennen, also

**Tab. 1: Normalwerte im Blutbild**

Roter Blutfarbstoff (Hämoglobin)	12 - 16 g/dl
Weißer Blutkörperchen (Leukozyten)	4.000 - 12.000 pro $\mu$ l
Blutplättchen (Thrombozyten)	150.000 - 450.000 pro $\mu$ l

Zellen, die normalerweise nicht im Blut vorhanden sind sowie dysplastische Zellen, also fehlgebildete Zellen.

Als nächster diagnostischer Schritt folgt die Knochenmarkuntersuchung. Das Knochenmark wird meistens aus dem Beckenkamm entnommen, weil der Beckenkamm gut zugänglich ist. Außerdem ist in diesem Bereich die Gefahr gering, Organe zu verletzen. Manchmal entsteht ein blauer Fleck. In seltenen Fällen können auch Nerven geschädigt werden. Mögliche Beschwerden bilden sich aber in der Regel wieder zurück. Die Haut und der Knochen werden örtlich betäubt. In dem Moment, in dem bei der Knochenmarkpunktion das Knochenmark mit einer Spritze aus dem Knochen gesogen wird, entsteht ein Unterdruck, der für einige Patienten schmerzhaft sein kann. Neben der Knochenmarkpunktion wird in der Regel auch eine Knochenmarkbiopsie durchgeführt. Dabei wird ein kleines Stück aus dem Knochen entnommen. Bei dieser Methode können noch genauere Untersuchungen durchgeführt werden. Beim MDS wäre die Knochenmarkpunktion ausreichend, aber zu Beginn der Diagnostik ist naturgemäß noch nicht klar, ob es sich überhaupt um ein MDS handelt.

Neben der mikroskopischen Untersuchung werden molekularbiologische Untersuchungen zum Nachweis von Veränderungen an Genen und Chromosomen in den MDS-Zellen durchgeführt. Der Nachweis einer solchen genetischen Veränderung kann die Diagnose eines MDS unterstützen, beweist sie jedoch nicht. Manche genetischen Veränderungen weisen auch auf die Wirksamkeit spezifischer Therapien hin, wie z.B. der Verlust von Chromosom 5q. Ein MDS mit einer solchen Veränderung spricht gut auf das Medikament Lenalidomid an.

Mit keiner der genannten Untersuchungen kann das Vorliegen eines Myelodysplastischen Syndroms bewiesen werden. Die Diagnose MDS zu stellen, ist schwierig und setzt viel Erfahrung voraus. Die Zellen sind verändert, aber nicht so auffällig wie bei einer akuten Leukämie, die einfacher zu diagnosti-

**Tab. 2: Mögliche andere Ursachen für Blutbildveränderungen**

Mangel an Eisen, Vitamin B12, Folsäure
Alkohol
Virusinfektionen
Medikamente
Lebererkrankungen
Milzvergrößerung
Leukämien, Lymphome
Andere Bluterkrankungen
Andere Krebserkrankungen

zieren ist, weil man hierbei sehr viele unreife Zellen im Knochenmark sieht. Selbst die molekularbiologischen Untersuchungen sind nicht immer eindeutig.

Da es auch viele andere mögliche Ursachen für Blutbildveränderungen gibt [Tab. 2], ist es wichtig, solche Ursachen auszuschließen, bevor die Diagnose MDS gestellt wird.

## Therapie

### Basistherapien

Bei den Basistherapien oder auch Supportivmaßnahmen handelt es sich um rein symptomatische Therapien, also Therapien, die die Symptome mildern. Diese Therapien ändern nichts am Krankheitsverlauf, aber es geht den Patienten besser, z.B. wenn sie mehr rote Blutkörperchen und damit mehr Sauerstoffträger im Blut haben.

### Erythrozyten-Transfusionen

Eines der Hauptprobleme bei vielen Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom ist die Anämie. Wenn der rote Blutfarbstoff zu niedrig ist und wenn der Patient Symptome hat, können rote Blutkörperchen [Erythrozyten] übertragen werden. Dabei muss die Blutgruppe beachtet werden, damit es nicht zu schwerwiegenden Komplikationen kommt. Der allgemein akzeptierte Grenzwert für Erythrozyten-Transfusionen liegt heutzutage bei 7 g/dl. Es gibt Patienten, die sich auch mit einem Hämoglobin-Wert von nur 7 g/dl oder 8 g/dl wohl fühlen und keine Transfusionen benötigen. Umgekehrt gibt es Patienten, die schon bei einem Hämoglobin-Wert von 9 g/dl oder 10 g/dl Atemnot haben und sich sehr schwach fühlen. Dies sind z.B. Patienten, die zusätzlich eine Herz- oder Lungenerkrankung haben. Das heißt, der Wert, ab dem transfundiert werden muss, ist sehr individuell. Man orientiert sich an dem Grenzwert von 7 g/dl, aber es kommt auch auf die jeweiligen Gegebenheiten bei einem konkreten Patienten an.

Erythrozyten-Transfusionen sind im Allgemeinen relativ gut verträglich und wenig aufwendig. Die Gefahr einer Virus-Infektionsübertragung mit HIV oder Hepatitisviren spielt heute in Deutschland so gut wie keine Rolle mehr. Das Risiko dafür ist kleiner als 1:1.000.000. Die meisten MDS-Patienten kommen mit Erythrozyten-Transfusionen sehr gut zurecht.

### Eisenüberladung

Ein Problem bei häufigen Erythrozyten-Transfusionen ist allerdings, dass es zu einer Eisenüberladung kommen kann, da mit jeder Transfusion auch sehr viel Eisen übertragen wird. Eisen wird im Körper sehr gut „recycelt“, d.h. es wird normalerweise nur wenig Eisen ausgeschieden. Das Eisen sammelt sich also in großer Menge an und kann dann die inneren Organe, wie z.B. die Leber und das Herz, schädigen. Es ist daher wichtig, dass das überschüssige Eisen wieder aus dem Körper ausgeschieden wird. Mittlerweile gibt es neue, im Vergleich zu älteren Medikamenten relativ gut verträgliche und effektive Medikamente zur Behandlung der Eisenüberladung. Viele Patienten haben allerdings auch unter diesen Medikamenten Nebenwirkungen, wie z.B. Übelkeit und Durchfall.

### Thrombozyten-Transfusionen

Auch Blutplättchen [Thrombozyten] kann man übertragen. Anders als bei Erythrozyten-Transfusionen stammt jeder Beutel von 4 bis 5 Spendern. Thrombozyten werden entweder bei einem Wert von unter 10.000 pro  $\mu$ l oder bei Blutungszeichen übertragen. Ein Problem bei Thrombozyten-Transfusionen ist, dass es zu einem Wirksamkeitsverlust kommen kann. Der Körper bildet Antikörper gegen die Spenderthrombozyten. Dann steigen die Blutplättchen nicht mehr an. Deswegen sind einige Experten der Meinung, dass man Thrombozyten nur bei Blutungszeichen geben sollte. Ein weiterer Aspekt ist, dass Blutplättchen nur ca. 6 Tage leben (die roten Blutkörperchen leben im Vergleich dazu ca. 90 bis 120 Tage). Das heißt, Thrombozyten-Transfusionen muss man sehr häufig durchführen, um einen bestimmten Wert zu halten. Das Vorgehen ist daher im Einzelfall auch abhängig vom Wohnort des Patienten. Wenn ein Patient in einer sehr ländlichen Region wohnt, kann es sinnvoll sein, ihn nicht nur bei Blutungszeichen, sondern auch schon vorbeugend bei niedrigen Werten mit Thrombozyten-Transfusionen zu behandeln, da es unter Umständen mehrere Stunden dauert, bis er eine Klinik erreicht, in der Thrombozyten-Transfusionen durchgeführt werden können.

### Antibiotika

Die Infektionsgefahr steigt, wenn die Granulozyten niedrig sind. Dabei handelt es sich um eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen, also Abwehrzellen, die v.a. Bakterien und Pilze bekämpfen. Der kritische Wert liegt bei 500 pro  $\mu\text{l}$ . Wenn der Wert darunter liegt, ist das Infektionsrisiko stark erhöht. Wenn man eine zu niedrige Granulozytenzahl hat und Fieber oder andere Infektzeichen bekommt, muss eine Antibiotika-Therapie durchgeführt werden. Bei Patienten mit einem Immundefekt ist Fieber ein wichtiges Alarmsignal, bei dem man sich unverzüglich in ärztliche Behandlung begeben muss. Es werden dann weitere Untersuchungen, wie z.B. Blutuntersuchungen oder eine Röntgenaufnahme der Lunge, durchgeführt, um herauszufinden, woher der Infekt kommt. Manchmal ist es nicht möglich, den Infektionsherd zu finden. Aber auch dann muss schnell mit einer Antibiotika-Therapie begonnen werden.

Wenn ein Patient Granulozyten-Werte von ständig unter 500 pro  $\mu\text{l}$  hat und bereits mehrfach Fieber und Infektionen hatte, wird dazu geraten, vorbeugend Antibiotika zu geben. Ein Problem bei der vorbeugenden Antibiotika-Gabe ist, dass Antibiotika auch Nebenwirkungen haben. Zum Beispiel kann es dazu kommen, dass unter der vorbeugenden Behandlung mit Antibiotika Durchfälle auftreten, entweder, weil das Antibiotikum selber Durchfälle hervorruft oder weil im Darm normale Darmbakterien abgetötet werden und sich bestimmte andere Keime ausbreiten, die eine sehr langwierige und schwere Durchfallerkrankung auslösen können. Ein weiterer Nachteil ist, dass Bakterien gegen Antibiotika resistent werden können, wenn man Antibiotika dauerhaft einnimmt. Dann kann man trotz der Antibiotika-Gabe einen schweren bakteriellen Infekt bekommen. Auch in diesem Fall muss sich der Patient, wenn er Fieber bekommt, sofort in ärztliche Behandlung begeben, weil er dann wahrscheinlich einen Keim hat, der auf das Antibiotikum nicht mehr anspricht. Wie immer in der Medizin müssen auch bei der vorbeugenden Antibiotika-Gabe der Nutzen und mögliche Risiken miteinander abwogen werden.

### **Prognose**

Es gibt bestimmte Faktoren, die auf die Prognose beim MDS Einfluss haben [Tab. 3], und es werden in den nächsten Jahren voraussichtlich weitere, insbesondere genetische prognostische Faktoren, identifiziert werden. Wichtig ist zum einen die Ausprägung des

**Tab. 3: Faktoren, die das Überleben beeinflussen**

Ausprägung des Blutzellmangels
Transfusionsbedarf
Anzahl unreifer Zellen im Blut und Knochenmark
Genetische Veränderungen

Blutzellmangels. Wenn ein Patient nahezu normale Blutzellwerte hat, ist das Risiko für eine schwere Blutung oder Infektion gering. Ein Patient hingegen, der kaum Blutplättchen und nur wenige Abwehrzellen hat, hat ein hohes Risiko. Eine Rolle für die Prognose spielen auch der Transfusionsbedarf, die Anzahl unreifer Zellen (Blasten) im Blut und Knochenmark sowie genetische Veränderungen.

Es gibt individuell sehr unterschiedliche Verläufe beim MDS. Anhand der genannten Faktoren kann man das Risiko grob einteilen: in ein niedriges und in ein hohes Risiko. Patienten mit einem niedrigen Risiko benötigen keine bis wenige Transfusionen. Das Risiko dafür, dass die Krankheit in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) übergeht, ist gering. Patienten mit hohem Risiko haben hingegen meistens einen hohen Transfusionsbedarf, häufige Infekte und ein hohes Risiko für einen Übergang in eine AML. Diesen Patienten wird eine Therapie empfohlen.

### **Therapie bei Niedrig-Risiko-MDS**

Bei einem MDS-Patienten mit niedrigem Risiko muss nicht unbedingt mit einer Therapie begonnen werden. Bei einem Patienten, der keine Transfusionen benötigt, keine Infekte und auch sonst keine Probleme hat, wird aber trotzdem empfohlen, den Verlauf zu beobachten und regelmäßig das Blut zu kontrollieren. Wenn es zu einer Verschlechterung kommt, sollte eine Vorstellung beim Hämatologen erfolgen, um weitere diagnostische Schritte, wie eine erneute Knochenmarkpunktion, durchzuführen. Das MDS kann sich im Verlauf verändern. Ein Niedrigrisiko-MDS kann in ein Hochrisiko-MDS oder sogar in eine AML übergehen.

### Erythropoetin

Erythropoetin (kurz: „EPO“) ist ein Wachstumsfaktor für die roten Blutkörperchen. Das Medikament ist vor allem dann gut wirksam, wenn der eigene Erythropoetin-Spiegel niedrig ist und ein geringer Transfusionsbedarf besteht. Aber auch bei niedrigem Erythropoetin-Spiegel wirkt Erythropoetin nicht bei allen Patienten. Es kann außerdem zu einem Wirksam-

keitsverlust kommen. Das Medikament liegt in verschiedenen Zubereitungen vor und wird unter die Haut gespritzt. Nebenwirkungen von Erythropoetin sind u.a. Kopfschmerzen, Gelenkbeschwerden oder grippeähnliche Symptome. Wenn der Hämoglobin-Wert durch Erythropoetin auf Werte in einem Bereich von mehr als 16 g/dl steigt, erhöht sich das Risiko für Schlaganfälle oder andere Gefäßerkrankungen. Solche Werte werden bei der Behandlung von MDS-Patienten aber in der Regel nicht erreicht.

### Lenalidomid

Patienten, bei denen in den MDS-Zellen ein Teil oder das ganze Chromosom 5 fehlt (sog. 5q-Minus-Syndrom), machen etwa 10 bis 15% der MDS-Patienten aus. Diese Patienten können mit Lenalidomid behandelt werden. Das Ansprechen liegt bei ca. 60 bis 70%. Die bösartigen Zellen können bei einigen Patienten sogar so weit zurückgedrängt werden, dass sie nicht mehr nachweisbar sind. Viele Patienten mit 5q-Minus-Syndrom werden unter dem Medikament transfusionsfrei. Zu einer Heilung führt Lenalidomid allerdings nicht.

Lenalidomid ist eine Weiterentwicklung von Thalidomid, dem ehemaligen Contergan. Es handelt sich um eine Dauertherapie mit Tabletten, die man 21 Tage lang nimmt. Dann folgt eine Pause von 7 Tagen. Das Medikament ist relativ gut verträglich. Als Nebenwirkungen können Verschlechterungen des Blutbildes, Hautausschlag, Darmprobleme und Müdigkeit auftreten. Wenn starke Müdigkeit auftritt, ist es sinnvoll, das Medikament abends zu nehmen. Außerdem können Thrombosen auftreten, was aber vor allem bei anderen Erkrankungen beobachtet wurde. Lenalidomid ruft mit hoher Wahrscheinlichkeit - ähnlich wie Contergan - Missbildungen beim Ungeborenen hervor. Es ist deswegen ganz besonders wichtig, dass Patienten und Patientinnen im gebärfähigen Alter, die Lenalidomid einnehmen, für eine sichere Schwangerschaftsverhütung sorgen. Die Abgabe dieses Medikaments ist in Deutschland daher sehr streng geregelt.

### MDS mit hohem Risiko

Bei MDS-Patienten mit hohem Risiko wird mittelfristig eine Behandlung empfohlen, zum einen, um eine Verbesserung der Blutwerte zu erzielen und damit die Gefahr von Blutungen und Infektionen zu vermindern. Zum anderen verringert eine Therapie, sofern sie anspricht, die Wahrscheinlichkeit, dass sich das MDS in eine AML entwickelt.

### Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation ist eine sehr intensive Therapie, die für Patienten bis zu einem Alter von ca. 70 Jahren infrage kommt. Entscheidend ist dabei heutzutage nicht mehr allein das rein numerische Alter. Der Patient sollte aber nach Möglichkeit keine gravierenden Begleiterkrankungen, z.B. an Herz, Nieren und Lungen, haben, da diese das ohnehin hohe Therapierisiko weiter erhöhen. Die allogene Stammzelltransplantation kann, im Unterschied zu allen anderen Behandlungsoptionen, zur Heilung führen.

Allogen bedeutet, dass die Stammzellen von einem Familien- oder Fremdspender stammen. Die autologe Stammzelltransplantation, bei der eigene Stammzellen zurückübertragen werden, spielt beim MDS keine Rolle.

Vor der Übertragung der Stammzellen bekommt der Patient eine Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Strahlentherapie (sog. „Konditionierung“), die das Immunsystem unterdrückt und zusätzlich möglichst viele MDS-Zellen abtötet. Die Transplantation der Stammzellen erfolgt über eine Infusion, ähnlich wie bei einer Bluttransfusion. Die Zellen finden über die Blutbahn ihren Weg ins Knochenmark und sorgen dafür, dass die Blutbildung neu aufgebaut wird.

Eine schwere Nebenwirkung der allogenen Stammzelltransplantation ist die „Graft versus host disease“ (GvHD) [= „Transplantat-gegen-Empfänger-Krankheit“]. Zum einen ist diese Immunreaktion erwünscht, da hiermit auch der „Graft versus tumor“-Effekt verbunden ist. Dabei werden die bösartigen Zellen als fremd erkannt und abgetötet. Die Immunreaktion richtet sich aber auch gegen die gesunden Zellen im Körper. Betroffen sind dabei v.a. der Darm, die Haut, die Leber, aber auch andere Organe. Um schwere Immunreaktionen zu vermeiden, muss der Patient Medikamente einnehmen, die das Immunsystem unterdrücken. Dadurch, aber auch durch die Stammzelltransplantation selber, wird ein schwerer Immundefekt ausgelöst. Das Risiko, schwere Infektionen zu bekommen, ist dann sehr hoch.

Abhängig von der Risikokonstellation gelingt bei etwa 30-60% der Patienten eine Heilung des MDS. Einige Patienten leiden, auch wenn sie von der Grunderkrankung geheilt sind, noch unter Nebenwirkungen, vor allem an Infektionen und schweren Immunreaktionen, und Spätfolgen der Transplantation, die in einigen Fällen auch tödlich verlaufen können. Letztendlich führt die allogene Stammzell-

transplantation nicht immer zu einer Heilung und es kommt zu einem Rückfall des MDS. Angesichts der gravierenden Komplikationen, die mit einer allogenen Stammzelltransplantation verbunden sein können, muss sehr gut überlegt und abgewogen werden, ob diese Therapie als Behandlungsoption für einen konkreten Patienten infrage kommt.

### Azacitidin

Patienten mit Hochrisiko-MDS, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation nicht möglich ist, können mit Azacitidin behandelt werden. Es handelt sich dabei um eine sogenannte epigenetische Therapie, die als Dauertherapie angelegt ist, d.h. sie wird verabreicht, bis dass sie nicht mehr wirksam ist. Azacitidin kann die Erkrankung nicht heilen, führt aber zu einer Lebensverlängerung.

Das Therapierisiko ist geringer als das der allogenen Stammzelltransplantation und die Behandlung kann ambulant durchgeführt werden. Das Medikament wird über sieben Tage unter die Haut gespritzt. Dann hat man drei Wochen Pause. Ungefähr die Hälfte der Patienten spricht an. Das Ansprechen geht mit weniger Transfusionen, weniger Infektionen und auch weniger Blasten einher. Als Nebenwirkung tritt - gerade zu Beginn der Therapie - eine Verschlechterung der Blutwerte auf. Die Patienten benötigen dann zunächst mehr Transfusionen und haben ein höheres Risiko für Blutungen und Infektionen. Azacitidin ist ansonsten relativ gut verträglich. Heutzutage wird versucht, im Rahmen von Therapiestudien (siehe nachfolgender Abschnitt) Azacitidin mit neuen Medikamenten zu kombinieren.

### **Neue Medikamente**

Viele neue Medikamente werden im Rahmen von Therapiestudien bei MDS getestet, meistens in Kombination mit Azacitidin. Häufig ist es so, dass neue Medikamente, die bei der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) zum Einsatz kommen, auch beim Hochrisiko-MDS geprüft werden, da es verwandte Krankheiten sind. Teilweise werden die Studien sogar für beide Erkrankungen zusammen durchgeführt. Es gibt enorme Anstrengungen, um weitere, neue Angriffspunkte zu finden. Patienten, die an der Teilnahme an einer Studie interessiert sind, sollten sich am besten bei ihrem Hämatologen / Onkologen informieren und sich in einem Zentrum, das solche Studien durchführt, vorstellen.

[MDS-Studien siehe auch: [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de)]

### **Referentenkontakt**

Dr. Jan Krönke, Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin III, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm,  
E-Mail: [jan.kroenke@uniklinik-ulm.de](mailto:jan.kroenke@uniklinik-ulm.de)