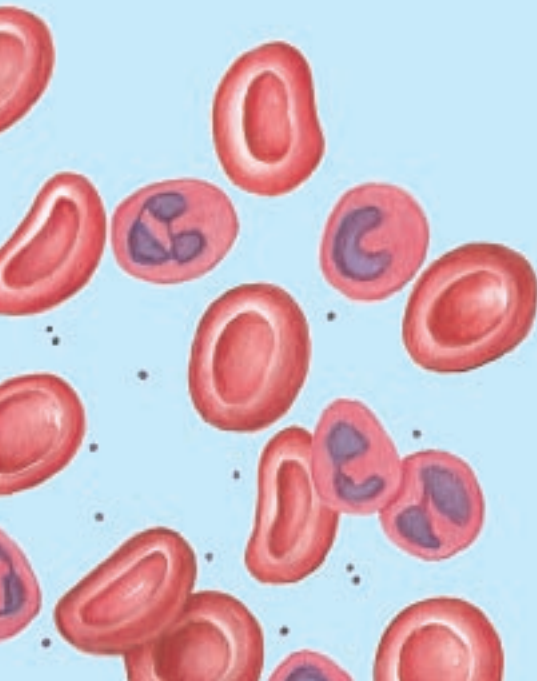


MDS

Myelodysplastische Syndrome

Informationen für Patienten und Angehörige





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



Unter der Schirmherrschaft
der Deutschen Krebshilfe e.V.

Bei der Deutschen Leukämie-Hilfe e.V. (DLH) handelt es sich um das „Dach“ der in Deutschland existierenden Selbsthilfegruppen und vergleichbarer Initiativen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Auch für unbekanntere oder seltene Erkrankungsformen, wie z.B. dem Plasmozytom oder den Myelodysplastischen und Myeloproliferativen Syndromen, versteht sich die DLH als Ansprechpartner.

Ein weiterer Arbeitsschwerpunkt besteht in der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfegruppen. Das Ziel ist es, das Netz der bestehenden Unterstützungsorganisationen vor Ort so eng wie möglich zu knüpfen. Die Deutsche Leukämie-Hilfe vertritt darüber hinaus auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphompatienten gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen.

MDS

Myelodysplastische Syndrome

Diese Broschüre soll Betroffenen, ihren Angehörigen und Freunden Informationen über Myelodysplastische Syndrome (MDS) geben.

Die Diagnose MDS wirft viele Fragen zur Krankheit und ihrer Behandlung auf, und obwohl diese Fragen der behandelnde Arzt am besten beantworten kann, ist es oft nützlich, einige schriftliche Informationen zum Nachlesen zu haben. Sie finden in dieser Broschüre Hinweise zur Häufigkeit von MDS, eine Beschreibung der Krankheit und ihrer Symptome, Diagnoseverfahren und Behandlungsmethoden. Neue Ansätze und die Verwendung von Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantaten bei der MDS-Behandlung werden ebenfalls besprochen. Im Anhang finden Sie ein Verzeichnis gebräuchlicher Fachausdrücke.

Inhalt

3	Vorwort
4	Statistische Angaben
5	Was ist MDS?
5	Das Blut Rote Blutkörperchen Blutplättchen Weiße Blutkörperchen Blutzellenwachstum
8	Veränderungen im Blut bei MDS MDS-Typen
12	Symptome
13	Diagnostik
14	Behandlung
19	Ursachen und Risikofaktoren
20	Leben mit MDS
21	Infektionen durch Mangel an weißen Blutkörperchen Symptome von Infektionen Vorbeugende Maßnahmen
23	Niedrige Blutplättchenwerte Symptome und Behandlung Vorbeugende Maßnahmen
25	Niedrige Werte der roten Blutkörperchen Symptome Vorbeugende Maßnahmen
27	Akute Myeloische Leukämie
28	Prognose IPSS
30	Emotionale Aspekte
31	Zukunft
32	Glossar
35	Anschriften

Vorwort von Dr. Germing

Myelodysplastische Syndrome gehören im höheren Lebensalter zu den häufigsten hämatologischen Erkrankungen. 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 Hämatologen viele Fragen zum MDS noch unbeantwortet sind, ist auf diesem Gebiet in den letzten Jahren Erhebliches erreicht worden.

Der betroffene Patient findet sich in seiner Situation mit vielen offenen Fragen konfrontiert. Die vorliegende Informationsschrift soll helfen, einen Teil der Fragen zu beantworten. Der Text kann keinesfalls ein Ersatz für intensive Gespräche mit einem Hämatologen sein. Er kann aber dazu dienen, Details nachzulesen und sich weiter zu informieren. Als Ansprechpartner darüber hinaus dienen natürlich die Hämatologen, in deren Betreuung sich der Patient befindet. Die Partner, die im Rahmen der deutschen MDS-Studiengruppe (siehe Seite 35) gemeinsam forschen, um weitere Fragen zum MDS zu beantworten, stehen Ihnen zusätzlich gerne als Ansprechpartner zur Verfügung.

Statistische Angaben

Ein MDS kann in jedem Alter auftreten, vorwiegend sind jedoch Personen über 60 Jahre betroffen. Jedes Jahr wird bei ca. vier bis 13 von 100.000 Personen MDS diagnostiziert. Bei über 70jährigen sind bereits zwischen 20 und 50 Menschen von 100.000 betroffen. Im Kindesalter sind Myelodysplastische Syndrome sehr selten. Für die Häufigkeit von MDS bei Kindern und jungen Erwachsenen spielt das Geschlecht keine Rolle. In der Altersgruppe über 55 Jahre sind Männer häufiger als Frauen betroffen. Bei insgesamt ca. 25 bis 30 Prozent der Patienten entwickelt sich aus MDS eine Leukämie, meist eine akute myeloische Leukämie.

Was ist MDS?

Myelodysplastische Syndrome wurden früher bisweilen auch Myelodysplasie, Dysmyelopoese, oligoblastische Leukämie, schleichende Leukämie oder Präleukämie genannt. Es handelt sich dabei letzten Endes um eine Erkrankung des Knochenmarks und deshalb auch des Blutes, denn die Blutzellen werden im Knochenmark gebildet. Bei Patienten mit MDS produziert das Knochenmark nicht genügend rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen.

Um 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 und dann erklärt, wie Blutzellen reifen und sich vermehren. Diese Informationen sind der Hintergrund für die dann folgende ausführliche Beschreibung von MDS.

Das Blut

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

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

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

enthalten den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin, der Sauerstoff in alle Körpergewebe befördert. Der Mangel an roten Blutkörperchen 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 ml Blut (12-16g/dl).

Bei der Anämie werden folgende Stufen unterschieden:

Milde Anämie 10-12g/dl

Mittelgradige Anämie 8-10g/dl

Schwere Anämie < 8g/dl

Blutplättchen (Thrombozyten)

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

Weiße Blutkörperchen (Leukozyten)

sind wichtige Teile des Immunsystems des Körpers. Sie helfen, Infektionen zu verhindern und zu bekämpfen. Es gibt drei Haupttypen von weißen Blutkörperchen: Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten, die jeweils eine wichtige Rolle bei der Infektionsbekämpfung spielen. Im gesunden Blut befinden sich 4.000 bis 10.000 weiße Blutkörperchen/ μ l. Ist die Zahl der Granulozyten stark vermindert, ist ein erhöhtes Infektionsrisiko gegeben.

Blutzellenwachstum

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



Erythrozyten

Thrombozyten

Leukozyten

Veränderungen im Blut bei MDS

Um ihre Aufgaben richtig erfüllen zu können, müssen die Blutzellen ausgereift sein. Bei myelodysplastischen Syndromen verlieren die Knochenmarkszellen ihre Fähigkeit, sich zu reifen Blutzellen zu entwickeln. Unter dem Mikroskop kann man erkennen, daß die roten und weißen Blutkörperchen nicht normal ausgereift sind. Es können typische Reifungsstörungen auftreten, wie z.B. Auer-Stäbchen in den Blasten oder sogenannte 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. Außerdem funktionieren die vorhandenen reifen Blutzellen häufig nicht richtig.

MDS-Typen

Die myelodysplastischen Syndrome werden in verschiedene Typen eingeteilt, je nachdem, wie die Knochenmark- und Blutzellen unter dem Mikroskop aussehen. Es gibt fünf verschiedene Typen von myelodysplastischen Syndromen. Jeder dieser Typen ist nach Art und Anteil an unreifen Blutzellen (Blasten) im Blutstrom und im Knochenmark definiert.

Blasten

Die Typen sind nach FAB-Klassifikation:

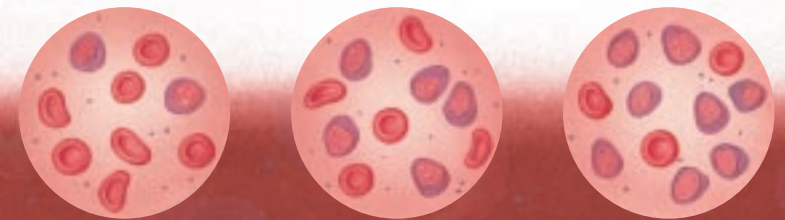
1. Refraktäre Anämie (RA)
[< 5 Prozent Blasten im Knochenmark]
2. Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)
[< 5 Prozent Blasten im Knochenmark und >15 Prozent Ringsideroblasten]
3. Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss (RAEB)
[6 bis 20 Prozent Blasten im Knochenmark]
4. Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuß in Transformation (RAEB-T)
[21 bis 30 Prozent Blasten im Knochenmark]
5. Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)

Die Typen sind nach WHO-Klassifikation:

1. Refraktäre Anämie (RA)
[< 5 Prozent Blasten im Knochenmark]
2. Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)
[< 5 Prozent Blasten im Knochenmark und >15 Prozent Ringsideroblasten]
3. Refraktäre Zytopenie mit multiplen Dysplasien ohne oder mit Ringsideroblastenvermehrung
[< 5 Prozent Blasten im Knochenmark]
4. Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuß (RAEB) I
[5 bis 10 Prozent Blasten im Knochenmark]
5. Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuß (RAEB) II
[11 bis 20 Prozent Blasten im Knochenmark]
6. Seltene Formen, die sich nicht unter Punkt 1 bis 5 einordnen lassen

(WHO, 1999)

unterschiedliche Stadien der Anämie



Bei Überschreiten des Blastenteils von 20 Prozent (im Knochenmark oder Blut) spricht man definitionsgemäß vom Übergang in eine Leukämie. Die in der bislang gebräuchlichen Einteilung (FAB-Klassifikation) auftauchende chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML) war seit jeher ein Grenzfall und wird künftig wahrscheinlich nicht mehr zu den myelodysplastischen Syndromen gezählt. Das Kennzeichen der CMML ist eine Zunahme der weißen Blutkörperchen vom Typ Monozyten. Normalerweise zirkulieren Monozyten im Körper als Abwehr gegen einige Bakterieninfektionen, wie z.B. Tuberkulose. Da Monozyten zu den reifsten weißen Blutkörperchen gehören, die im Knochenmark produziert werden, kann CMML eine sehr langsam fortschreitende Erkrankung sein. In manchen Fällen schreitet sie jedoch auch sehr schnell voran und kann das Stadium einer akuten Leukämie erreichen.

Syndrome, die vorzugsweise die roten Blutkörperchen betreffen, sind refraktäre Anämien (RA) und refraktäre Anämien mit Ringsideroblasten (RARS). Bei RARS sind die sich entwickelnden roten Blutkörperchen im Knochenmark nicht in der Lage, Eisen richtig in den roten Blutfarbstoff einzubauen. Das Eisen wird statt dessen in besonderer Weise in den Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen abgelagert. Unter dem Mikroskop ist zu beobachten, daß die Eiseneinlagerungen ringförmig um den Zellkern herum angeordnet sind.

Wenn MDS vorwiegend die weißen Blutkörperchen betrifft, ist der Anteil unreifer Blasten im Knochenmark erhöht. Eine geringe Anzahl von Blasten (weniger als 2 Prozent) im Knochenmark ist normal, bei MDS-Patienten kann dieser Wert jedoch bis 20 Prozent ansteigen. Diese Form des MDS wird „refraktäre Anämie mit Blastenüberschuß“ oder RAEB genannt. Wenn die Blastenzahl stark zunimmt, kann dies ein Anzeichen für einen möglichen Übergang in eine akute myeloische Leukämie sein.



Symptome

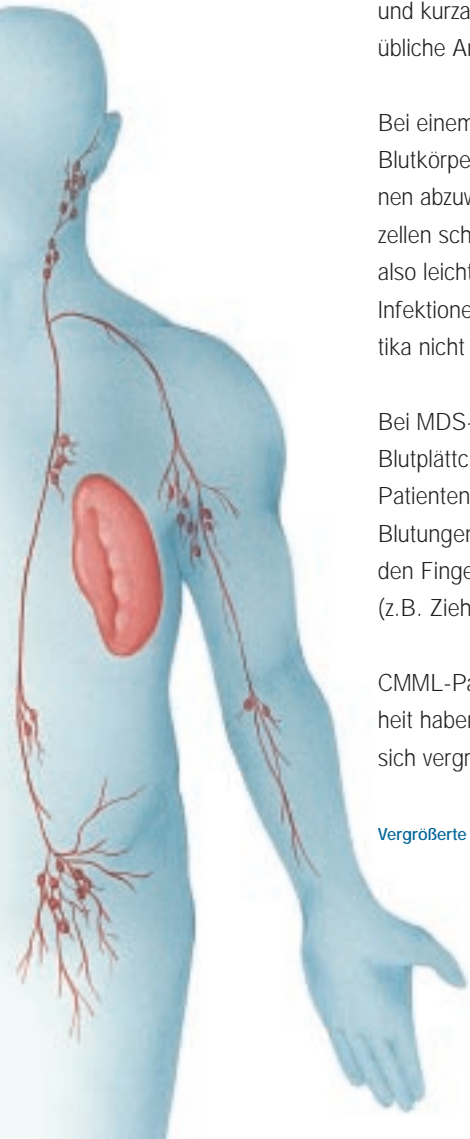
Die Verdachtsdiagnose MDS kann bei einer Vorsorgeuntersuchung oder einem Routinebluttest gestellt werden. Viele Patienten mit MDS suchen jedoch ihren Arzt auf, weil sie die Symptome einer Anämie haben. Anämie heißt, daß es zu wenig rote Blutkörperchen (Erythrozyten) gibt, um den Sauerstoff im Körper zu transportieren, was die Patienten müde (Erschöpfung) und kurzatmig werden läßt. Schwäche und Blässe sind übliche Anzeichen der Krankheit.

Bei einem Teil der Patienten sind nicht genug weiße Blutkörperchen (Leukozyten) vorhanden, um Infektionen abzuwehren. Es kommt auch vor, daß die Abwehrzellen schlecht funktionieren. Die Patienten können also leichter Infektionen bekommen. Auch können Infektionen auftreten, die trotz Einnahme von Antibiotika nicht zurückgehen.

Bei MDS-Patienten ist häufig auch ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) zu beobachten. Solche Patienten haben häufig Blutergüsse oder starke Blutungen bei kleineren Verletzungen (z.B. Schnitt in den Finger) oder kleinen chirurgischen Eingriffen (z.B. Ziehen eines Zahns).

CMML-Patienten können andere Anzeichen der Krankheit haben. Ihre Lymphknoten oder ihre Milz können sich vergrößern.

Vergrößerte Lymphknoten und vergrößerte Milz

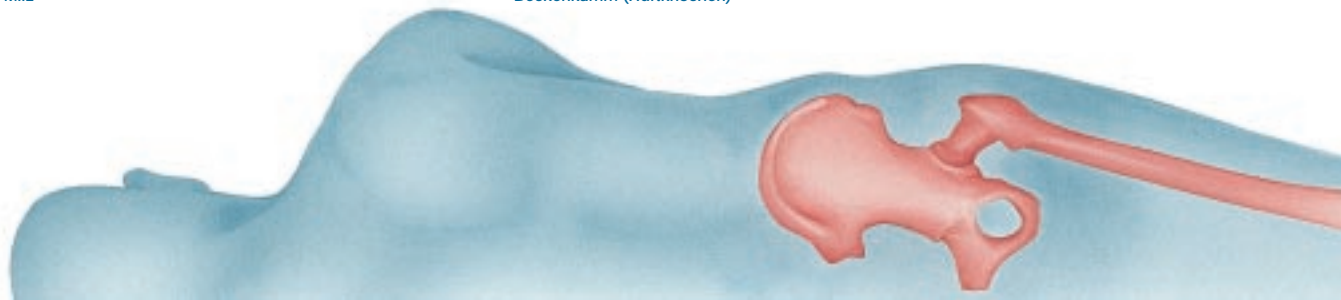


Diagnostik

Die Symptome eines Myelodysplastischen Syndroms sind nicht spezifisch, sondern können auf andere leichte oder schwere Erkrankungen hindeuten. Eine genaue Diagnose kann nur durch eine gründliche Untersuchung des Blutes und des Knochenmarks erfolgen. Wenn Symptome auftreten, kann der Arzt Bluttests vornehmen und die Anzahl der unterschiedlichen Blutzellen bestimmen, um festzustellen, ob das Knochenmark richtig arbeitet. Diese Tests werden Blutbild oder auch – wenn die prozentuale Verteilung der kernhaltigen Zellen bestimmt wird – Differentialblutbild genannt. Zusätzlich ist die Bestimmung einiger Laborwerte hilfreich (z.B. Erythropoetin, Laktatdehydrogenase [LDH], Vitamin B12, Folsäure u.a.). Wenn die Blutwerte nicht normal sind, wird eine Knochenmarkprobe benötigt, um die Erkrankung diagnostizieren zu können. Die Entnahme einer Knochenmarkprobe ist relativ einfach. Knochenmarkproben werden üblicherweise aus dem Beckenkamm (Hüftknochen) entnommen.

Bei der Entnahme aus der Hüfte liegen die Patienten normalerweise auf der Seite. An der Stelle, an der die Probe entnommen werden soll, wird die Haut zunächst gereinigt und dann mit einem Medikament, ähnlich wie beim Zahnarzt, betäubt. Wenn dieser Bereich betäubt (anästhesiert) ist, wird eine Nadel durch die Haut in den Knochen eingeführt. Eine geringe Menge von Knochenmark wird mit einer Spritze entnommen. Diesen Vorgang nennt man Knochenmarkpunktion. Danach wird ein kleiner Teil vom Knochen zu Untersuchungszwecken entnommen. Dies nennt man Knochenmarkbiopsie. Die Biopsie wird wie die Punktion mit einer Nadel vorgenommen.

Beckenkamm (Hüftknochen)



Das Knochenmark wird vom Pathologen und von Hämatologen unter dem Mikroskop untersucht. Sie können dann den MDS-Typ bestimmen und die beste Behandlungsmethode festlegen. Die Proben werden auch in zytogenetischen Tests untersucht, um Veränderungen der Chromosomen aufzuspüren. Informationen aus dem zytogenetischen Test helfen bei der Bestätigung der MDS-Diagnose und ermöglichen es dem Arzt, einen speziell auf den Patienten abgestimmten Behandlungsplan zu erarbeiten. Ergebnisse dieser Tests liegen erst nach einigen Tagen vor.

Behandlung

Es gibt Behandlungen für alle MDS-Patienten. Individuelle Behandlungspläne werden aufgrund des MDS-Typs, den der Patient hat, seines Alters und seines allgemeinen Gesundheitszustands ausgewählt. Viele der Therapiestrategien bei myelodysplastischen Syndromen dienen der Verbesserung der Lebensqualität bzw. der Linderung von Symptomen, z.B. Transfusionen von roten Blutkörperchen oder Blutplättchen, um Anämie oder Blutungen zu lindern. Bestimmte Vitamine oder andere Medikamente können zur Anämiebehandlung ebenfalls verschrieben werden. Antibiotika erhalten die Patienten zur Infektionsbehandlung. Palliative Behandlung soll die Krankheit erträglich machen, kann sie aber nicht besiegen.

verändertes Chromosom



Weitere Behandlungsmethoden, die geprüft wurden, umfassen die Chemotherapie und biologische Therapien. Bei der Chemotherapie werden zelltötende 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. Im Allgemeinen ist Chemotherapie bei RAEB, RAEB-T und CMML sinnvoll.

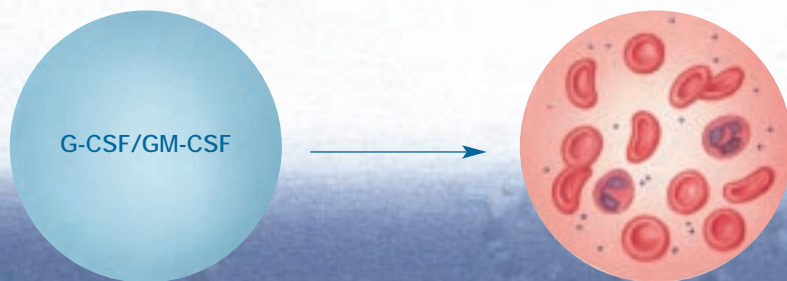
Die Behandlung beinhaltet üblicherweise die Standard-Chemotherapiewirkstoffe Cytosin-Arabinosid (ARA-C), Idarubicin, Daunorubicin, 6-Thioguanin, Vepesid, Topotecan oder Mitoxantron. Die Medikamente können einzeln oder in Kombination (Kombinationschemotherapie) mit zwei oder drei weiteren Wirkstoffen verabreicht werden. Intensive Regime mit Mehrfachwirkstoffen erreichen bei MDS-Patienten eine Vollremissionsrate bis über 60 Prozent. Allerdings kommt es bei einem Teil der Patienten zu einem Rückfall der Erkrankung und nur ungefähr 30 Prozent der Patienten können mit dieser Methode dauerhaft geheilt werden.

Standardanwendungen

Bei einer biologischen Therapie werden vom Körper gebildete Substanzen oder im Labor produzierte Stoffe verwendet, die die Blutbildung oder das Immunsystem günstig beeinflussen. Als Beispiele für biologische Therapien seien Blutzellen-Wachstumsfaktoren wie G-CSF (koloniestimulierender Faktor der Granulozyten), GM-CSF (koloniestimulierender Faktor der Granulozyten-Makrophagen) oder Erythropoetin genannt. Wachstumsfaktoren steuern normalerweise die Produktion von Blutzellen und haben in klinischen Untersuchungen gezeigt, daß sie das Knochenmark des Patienten anregen, gesunde Blutzellen und Blutplättchen zu produzieren. Der Nutzen der Wachstumsfaktoren beschränkt sich jedoch auf wenige Patienten und gehört nicht zur Standardtherapie.

Die Wachstumsfaktoren könnten ebenso vor, während und nach einer Chemotherapie hilfreich sein, um gesunde Blutzellen im Knochenmark vor den Wirkungen der zelltötenden Chemotherapie zu schützen. Diese Behandlungsform wird derzeit in klinischen Studien auf ihren Nutzen für die Patienten untersucht.

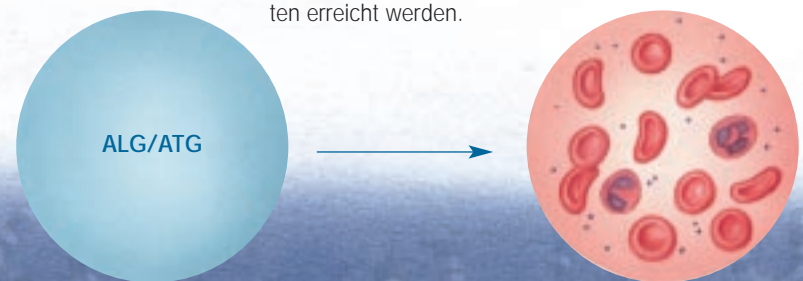
Positive Ergebnisse nach Anwendung einer biologischen Therapie



Weiterhin wird zur Zeit die Wirkung einer immunmodulatorischen Behandlung mit Antilymphozytenserum (ALG oder ATG) geprüft. Dahinter steckt die Überlegung, daß das Immunsystem des Patienten die kranken Knochenmarkszellen angreift und dazu beiträgt, daß sie im Knochenmark zugrunde gehen und gar nicht erst die Blutbahn erreichen. Die Behandlung mit Antilymphozytenserum soll das Immunsystem gewissermaßen „besänftigen“, damit eine größere Zahl von Knochenmarkszellen überlebt.

Therapien, bei denen Vitamin A (Retinsäure), Vitamin D und andere biologische Wirkstoffe verwendet werden, um den für MDS charakteristischen Defekt bei der Produktion von reifen Blutzellen zu beheben, werden ebenfalls untersucht. Diese Medikamente sind als „differenzierende Wirkstoffe“ bekannt, da sie unreife Zellen stimulieren, alle Wachstumsstadien zu durchlaufen und dabei möglicherweise zu gesunden Zellen heranzureifen. Dieser Vorgang wird Differenzierung genannt. Zur Zeit laufen klinische Studien zur Wirkung der differenzierenden Wirkstoffe 5-Azacytidin und Hexamethylen-bi-Azetamid bei der Behandlung von MDS-Patienten. Bislang liegen nur vorläufige Ergebnisse vor. Amifostin ist eine weitere Substanz, die sich zur Zeit in klinischer Prüfung befindet.

In letzter Zeit sind einige Hinweise für die Wirksamkeit antiangiogenetischer Substanzen bei einem Teil der MDS-Patienten gefunden worden. Eine Verbesserung des Blutbilds kann durch Thalidomid bei vielen Patienten erreicht werden.



Eine weitere Behandlungsform für MDS ist die Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation (KMT). Die KMT hat bei Patienten unter 50 Jahren (und einigen über 50 Jahren mit gutem Gesundheitszustand) erfolgreiche Ergebnisse erbracht. Die Mehrheit der MDS-Patienten kommt jedoch für eine KMT aufgrund des Alters oder weil es keinen geeigneten Knochenmarkspender gibt nicht in Frage.

Bei einer KMT wird mit hochdosierter Chemotherapie und/oder Strahlentherapie das gesamte Knochenmark (gesund und krank) im Körper zerstört. Es folgt dann die Übertragung von gesundem Knochenmark oder Blutstammzellen von einer anderen Person, um das zerstörte Knochenmark zu ersetzen. Als Spender kommen Angehörige oder nichtverwandte Personen in Frage, deren Gewebe dem des Knochenmarkempfängers gleich oder sehr stark ähnelt. Die Ärzte können die Patienten beraten, ob diese Behandlungsform für ihre spezielle Krankheit in Frage kommen kann.

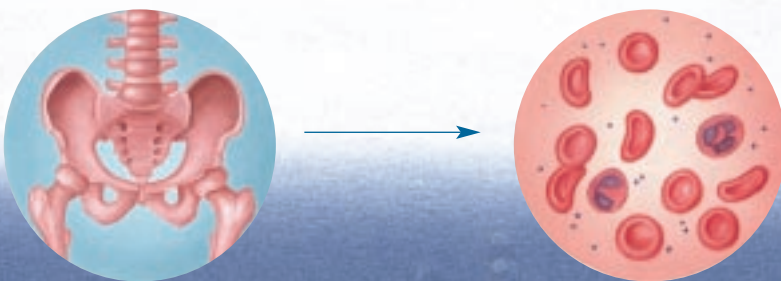
Weitere Informationen zur Knochenmarktransplantation können bei der Deutschen Leukämie-Hilfe angefordert werden.

Ursachen und Risikofaktoren

Myelodysplastische Syndrome können sich ohne ersichtlichen Grund (sogenannte de novo myelodysplastische Syndrome) oder nach Strahlen- oder Chemotherapie gegen andere Krankheiten (sogenannte sekundäre myelodysplastische Syndrome) entwickeln. Die Einwirkung von toxischen Substanzen wie Benzol kann auch ein möglicher Auslöser für MDS sein. Myelodysplastische Syndrome sind weder ansteckend noch erblich. Sie können nicht auf andere Personen übertragen werden.

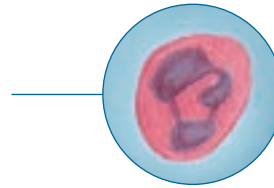
Bei vielen Personen mit MDS (40 bis 50 Prozent) lässt sich eine Chromosomenanomalie in Zusammenhang mit der Krankheit feststellen. Diese Chromosomenveränderungen finden sich nur in kranken Knochenmarkszellen und sind nicht erblich. Am häufigsten sind Anomalien der Chromosomen 5 und 7.

Positives Blutbild nach einer Knochenmarktransplantation (KTM)



Leben mit MDS

Mit einer schweren Krankheit zu leben, ist eine große Herausforderung. Betroffene müssen aufgrund der Krankheit möglicherweise ihre Lebensweise ändern, was besorgniserregend sein kann. Familienmitglieder und Freunde können sich ebenfalls belastet fühlen. Gespräche mit den behandelnden Ärzten und den Pflegekräften können helfen, Sorgen und Ängste in Bezug auf die Krankheit und die Zukunft zu mildern. Viele Patienten fühlen sich erleichtert, wenn sie nach anfänglicher Verunsicherung ihr Leben wieder in den Griff bekommen. Auf den folgenden Seiten können sich Patienten über die Symptome und vorbeugenden Maßnahmen informieren, um das medizinische Behandlungsteam bei seiner Arbeit zu unterstützen.



Infektionen durch Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie)

Aufgrund der Auswirkungen der myelodysplastischen Syndrome auf die weißen Blutkörperchen können die Patienten anfälliger für Infektionen sein. Falls Infektionen auftreten, braucht der Körper vielleicht zusätzliche Hilfe, um sie zu bekämpfen, oft auch Antibiotika.

Symptome von Infektionen

Erstes Anzeichen einer Infektion kann 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:

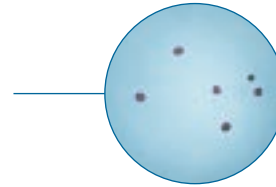
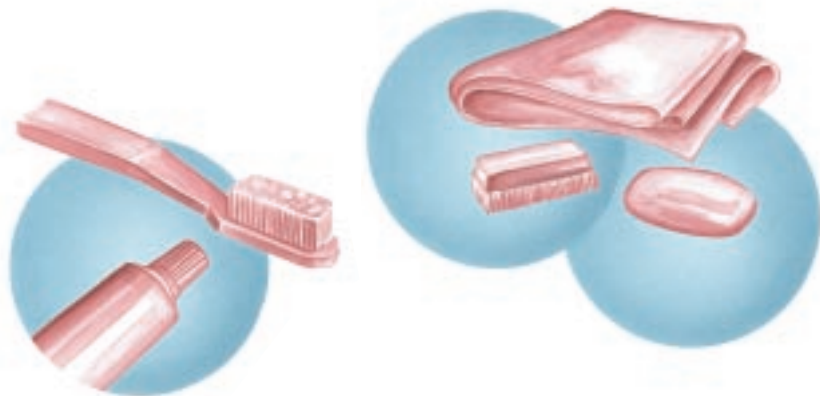
- Husten
- Halsentzündung
- Entzündungen des Afters
- Entzündungen der Mundhöhle oder der Lippen
- Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen
- nicht heilende, nässende, geschwollene, rote oder sich warm anfühlende Entzündungen
- steifer Nacken

Vorbeugende Maßnahmen

Patienten mit verminderter Anzahl weißer Blutkörperchen können das Risiko einer Infektion verringern, wenn sie folgende Empfehlungen beachten:

- Meiden Sie größere Menschenmengen oder Menschen mit Erkältungen oder ansteckenden Krankheiten.
- Achten Sie auf Sauberkeit, waschen Sie sich häufig die Hände.
- Putzen Sie sich regelmäßig die Zähne und baden oder duschen Sie täglich; achten Sie besonders auf schwer zu reinigende Bereiche wie Hautfalten und den Analbereich.
- Vermeiden Sie Schnitt- und Schürfverletzungen.
- MDS-Patienten, die befürchten, sich bei der Arbeit oder bei Freizeit- und Sportaktivitäten verletzen zu können, sollten ihren behandelnden Arzt fragen, wie sie sich schützen können.
- Bei zahnärztlichen Behandlungen kann eine Vorbeugung mit Antibiotika sinnvoll sein.

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.



Niedrige Blutplättchenwerte (Thrombozytopenie)

Blutplättchen unterstützen die Blutgerinnung. Bei einem Mangel an Blutplättchen (insbesondere bei $< 20000/\mu\text{l}$) hat der Patient möglicherweise Blutergüsse, häufigere Blutungen oder Schwierigkeiten, Blutungen zu stillen. So kann es zum Beispiel zu Zahnfleischbluten oder Nasenbluten kommen. Bei Frauen kann es zu heftigen Menstruationsblutungen kommen. Bei manchen Menschen bilden sich kleine bräunlich-rote Punkte auf der Haut, insbesondere an Armen und Beinen, die als Petechien bezeichnet werden. Hierbei handelt es sich um kleinste Einblutungen in die Haut. Bisweilen kommt es zu Blut im Urin oder im Stuhl.

Symptome und Behandlung

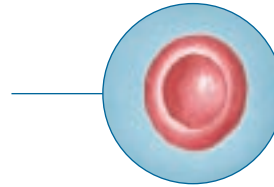
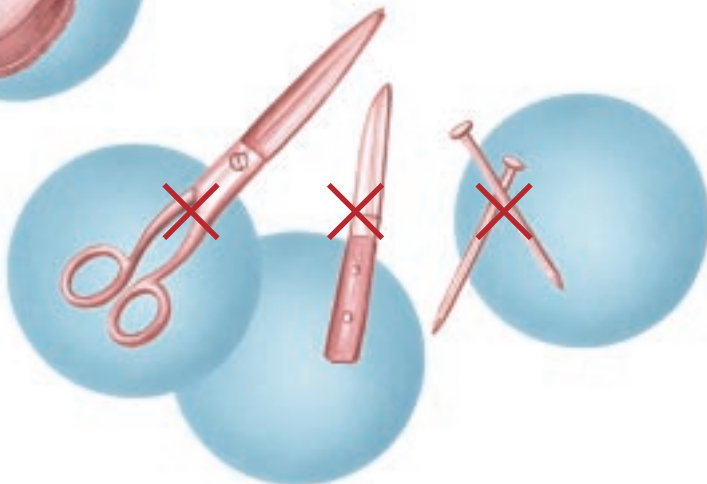
Folgende Symptome sollten Sie sofort Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenhaus mitteilen:

- ungewöhnlich heftige oder andauernde Blutungen jeder Art
- heftige Kopfschmerzen oder Sehstörungen
- steifer Nacken

Die Ärzte können 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 im Krankenhaus erhalten.

Vorbeugende Maßnahmen

- Vermeiden Sie Aktivitäten, die zu stumpfen Verletzungen mit Blutergüssen führen können.
- Verwenden Sie möglichst selten und nur mit besonderer Vorsicht scharfe Gegenstände wie Werkzeuge, Nagelschneider, Rasierklingen etc.
- Tragen Sie Schuhe mit festen Sohlen und Handschuhe (z.B. bei der Gartenarbeit)
- Fragen Sie den behandelnden Arzt nach speziellen Schwammzahnbürsten für Menschen, die Probleme mit Zahnfleischbluten haben, und verwenden Sie solche auf Anraten.
- Einige Medikamente behindern die Blutgerinnung. Deshalb sollten Sie Medikamente meiden, die Aspirin oder aspirinähnliche Inhaltsstoffe (z.B. ASS) oder auch bestimmte Rheumamittel enthalten.
- Denken Sie daran, alle Anzeichen für niedrige Blutplättchenwerte wie z.B. Blutergüsse, Nasen- oder Zahnfleischbluten, Blut im Urin oder Petechien (kleine bräunlich-rote Punkte an Armen/Beinen) mitzuteilen.
- Achten Sie auf regelmäßigen weichen Stuhl, um Verletzungen im Analbereich zu vermeiden.
- Patienten mit erhöhtem Blutdruck sollten mit Medikamenten den Blutdruck in den Normalbereich senken, um die Gefahr einer Gehirnblutung oder auch Glaskörperblutung gering zu halten.



Niedrige Werte der roten Blutkörperchen (Anämie)

Die roten Blutkörperchen transportieren Sauerstoff von der Lunge in den Körper. Myelodysplastische Syndrome können einen Rückgang der roten Blutkörperchen bewirken. Diesen Zustand nennt man Anämie.

Symptome

Bei mangelhaftem Transport von Sauerstoff können Patienten kurzatmig sein oder einen sehr schnellen Pulsschlag haben. Menschen mit MDS fühlen sich oft müde und sehen blaß aus. Wenn diese Symptome ausgeprägt sind, sollten Sie umgehend Ihren behandelnden Arzt verständigen. Möglicherweise werden Ihnen Transfusionen roter Blutkörperchen (Erythrozytenkonzentrate) verordnet, um diese Symptome zu bessern. Transfusionen werden nach individuellem Bedarf eingesetzt.

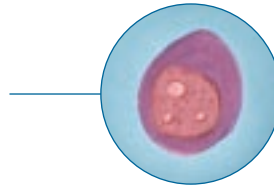
Bei Transfusionen roter Blutkörperchen muß die Blutgruppe übereinstimmen. Zunächst wird eine Blutprobe des Patienten zur Blutbank gesandt, um seine Blutgruppe zu identifizieren: A, B, 0, AB und Rhesus positiv oder negativ. Dies nennt man „Blutgruppenbestimmung“. Eine Probe des Spenderbluts wird genau mit der Blutgruppe des Patienten verglichen. Dem Patienten wird dann eine Transfusion von ausschließlich roten Blutkörperchen über eine Armvene verabreicht.

Manche Patienten benötigen über viele Jahre hinweg Bluttransfusionen. Da mit jeder Transfusion auch Eisen in den Körper gelangt, kann es zu einer Eisenüberladung kommen, die an verschiedenen Organen Schaden anrichten kann. Damit es erst gar nicht zu Schäden durch Eisenüberladung kommt, müssen in solchen Fällen Medikamente eingesetzt werden, die das Eisen wieder aus dem Körper entfernen, z.B. Desferal.

Vorbeugende Maßnahmen

Wenn MDS-Patienten eine Zahnbehandlung benötigen, sollten sie dies mit ihrem Arzt besprechen. Es kann zu Problemen mit Infektionen und/oder Blutungen kommen, wenn Zahnbehandlungen bei niedrigen Blutwerten durchgeführt werden. Die Patienten sollten vorbeugend ein Antibiotikum bekommen und können zusätzlich ein Medikament erhalten, das vorübergehend die Produktion der weißen Blutkörperchen anregt. Die behandelnden Ärzte werden Ihnen solche Medikamente bei Verschreibung erklären.

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



Akute Myeloische Leukämie

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

Die wirksamste Behandlungsmethode ist die Chemotherapie. Dabei werden unterschiedliche Medikamente (Zytostatika) zur Bekämpfung der Leukämie eingesetzt, entweder kombiniert oder als einzelner Wirkstoff. Nach einem Übergang der Krankheit in eine AML hängt die Lebenserwartung vom Erfolg der Chemotherapie ab. Manche ältere Patienten sind allerdings durch die Erkrankung bereits so weit geschwächt, daß eine intensive Chemotherapie nicht durchführbar ist, da das Risiko akut lebensbedrohlicher Komplikationen viel zu hoch wäre.

Nähere Informationen zur AML können Sie in dem Ratgeber „Leukämie bei Erwachsenen“ der Deutschen Krebshilfe nachlesen. Diesen Ratgeber sowie weitere spezielle Informationsunterlagen können Sie bei der Deutschen Leukämie-Hilfe anfordern (siehe Seite 36).

Eine Transformation zu akuter Leukämie tritt bei einer Minderheit von MDS-Patienten auf. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Transformation schwankt in Abhängigkeit von der Art des MDS. Ein erhöhtes Risiko besteht bei refraktärer Anämie mit Blastenüberschuß (RAEB). Falls Sie dazu Fragen haben sollten, sprechen Sie ausführlich mit Ihrem Arzt darüber.

Prognose

Regelmäßige Besuche bei Ihrem Arzt sind wichtig, um den Verlauf der Erkrankung und das Ansprechen auf die Behandlung zu bewerten. Ihr Arzt sollte regelmäßig Blutbilder erstellen und versuchen, die Krankheitssymptome so gut wie möglich zu behandeln.

Die Prognose hängt vom Typ des myelodysplastischen Syndroms, von Ihrem Alter, dem Ergebnis der Chromosomenanalyse, dem Blastenanteil im Knochenmark, den Blutzellwerten und der Behandlung ab, die Sie erhalten. Man kann jahrelang mit dieser Krankheit leben. Einige Patienten brauchen nur minimale unterstützende Behandlung und Beobachtung, andere wiederum bedürfen intensiverer Behandlung. Die Patienten haben viele wichtige Fragen zu ihrer Krankheit, und ihr Arzt ist derjenige, der am besten darauf antworten kann. Wenn Sie Fragen oder Befürchtungen zu Ihrer Behandlung und Prognose haben, zögern Sie nicht, Ihren Arzt darauf anzusprechen. Manchmal ist es hilfreich, die Fragen schriftlich zu formulieren, bevor Sie mit Ihrem Arzt sprechen.



Zur Abschätzung der Prognose ist auch ein Prognose-Score hilfreich.

IPSS (International Prognostic Scoring System)

Punkte	0	0,5	1	1,5	2
(1) Anzahl Zytopenien	0/1	2/3			
(2) Zytogenetische Risikogruppe	niedrig	mittel	hoch		
Blastenanteil im Knochenmark	< 5%	5-10%		11-20%	> 20%

Niedriges Risiko: 0
 Intermediäres Risiko I: 0,5-1
 Intermediäres Risiko II: 1,5-2
 Hohes Risiko: > 2,5

- (1) Thrombozyten < 100.000/ μ l
 Hämoglobin < 10g/dl
 Granulozyten < 1800/ μ l
- (2) niedriges Risiko: normaler Karyotyp, 5q-, 20q-, -Y
 mittleres Risiko: alle anderen Anomalien
 hohes Risiko: komplexe Karyotypanomalien
 (> 3 Anomalien, Chromosom 7-Defekte)

Eine Aufaddierung der Risikopunkte und eine Zuordnung zu den Risikogruppen ermöglichen eine Abschätzung des Risikos des betroffenen Patienten. Solche Patienten, die der Niedrig-Risikogruppe angehören, leben in der Regel viele Jahre ohne erhöhtes Leukämierisiko. Patienten in der Hoch-Risikogruppe haben erfahrungsgemäß einen eher aggressiven Krankheitsverlauf und bedürfen meist einer Therapie.

Emotionale Aspekte

Myelodysplastische Syndrome und ihre Behandlung stellen für viele Patienten und ihre Familien eine Belastung dar. Oftmals sind die Patienten ängstlich, hilflos, wütend und verwirrt. Sie machen sich auch Sorgen wegen der Belastungen, die die Krankheit für ihre Familienmitglieder mit sich bringt.

Für viele war es hilfreich, sich Selbsthilfegruppen anzuschließen, die andere Patienten und ihre Angehörigen gegründet haben. Bei der Deutschen Leukämie-Hilfe (siehe Seite 36) können Sie die Anschriften solcher Selbsthilfegruppen erfahren, an die sich sowohl Betroffene als auch Angehörige wenden können.

Denken Sie daran, daß Sie nicht allein sind. Es gibt Menschen und Einrichtungen, die Ihnen bei Ihren Fragen und Sorgen helfen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, mit einer Beratungsstelle oder mit einer Selbsthilfegruppe. Hier können Sie hauptamtlich und ehrenamtlich tätige Personen ansprechen, die Ihnen weiterhelfen können.

Die Zukunft

Patienten können jahrelang mit dieser Krankheit leben, bevor Symptome auftreten oder eine Behandlung nötig wird. Diese Patienten haben die Aussicht auf viele Jahre normalen Lebens, obwohl das natürlich nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden kann. Wird die Diagnose in einem späteren Entwicklungsstadium gestellt, muß die Behandlung üblicherweise sofort beginnen.

Die Lebensqualität vieler MDS-Patienten konnte inzwischen durch Fortschritte bei den Therapieverfahren verbessert werden. Die Erforschung neuer Medikamente verspricht effektivere Therapien. Auch neue biologische Wirkstoffe bieten vielversprechende Ansatzpunkte. Es werden neue Kombinationsbehandlungen aus diesen Faktoren entwickelt. Mit zunehmender Erforschung dieser Krankheit steigt auch die Hoffnung auf bessere Überlebenschancen und mehr Lebensqualität für Menschen mit MDS.

Glossar

Akut

Plötzlicher Ausbruch von Symptomen oder Erkrankungen.

Anämie

Ein durch Abnahme der roten Blutkörperchen verursachter Zustand. Symptome sind Müdigkeit, Kurzatmigkeit und Schwäche.

Beckenkamm

Bereich des Hüftknochens, aus dem üblicherweise die Knochenmarkproben entnommen werden.

Blasten

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

Blutplättchen (Thrombozyt)

Kleine scheibenförmige Blutzelle, die mithilfe, Wunden zu schließen und übermäßige Blutungen zu verhindern.

Blutstammzelltransplantation

(s. Knochenmarktransplantation)

Blutzellen

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

Chemotherapie

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

Chromosomen

Bestandteile des Zellkerns, die das Erbgut tragen.

Differenzierung

Prozeß der Zellreifung zu gesunden erwachsenen Zellen.

Erythrozyt

Rotes Blutkörperchen. Es transportiert Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen und Kohlendioxid zurück zur Lunge.

Granulozyt

Weißes Blutkörperchen zur Vernichtung von Bakterien.

Hämatopoese

Blutbildung

Hämatologe

Facharzt für Bluterkrankungen

Immunität (Immunsystem)

Abwehrsystem des Körpers gegen Infektionskrankheiten und Fremdstoffe.

Knochenmarkbiopsie

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

Knochenmarkpunktion

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

Knochenmarktransplantation

Verfahren, bei dem das Knochenmark eines Patienten durch hochdosierte Chemotherapie und Strahlentherapie zerstört wird, um die Krankheit zu vernichten, und dann durch gesundes Knochenmark oder Blutstammzellen eines Spenders oder des Patienten ersetzt wird.

Kombinationschemotherapie

Verwendung von mehreren Medikamenten bei der Krebsbehandlung.

Leukämie

Bösartige Erkrankung, bei der weiße Blutkörperchen produziert werden, die nicht richtig funktionieren.

Leukozyt

Zellen, die vom Knochenmark und den Lymphknoten produziert werden. Weiße Blutkörperchen helfen dem Körper, eindringende Keime und infektiöse Stoffe zu bekämpfen.

Lymphozyt

Weißes Blutkörperchen, das Fremdstoffe, Krankheitserreger und Tumorzellen erkennen und zum Teil auch vernichten kann.

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.

Monozyt

Weißes Blutkörperchen, das dem Körper hilft, Infektionen durch Bakterien abzuwehren.

Petechien

Kleine Blutungen direkt unter der Haut. Oft eine Folge niedriger Blutplättchenwerte. Sie verschwinden wieder, wenn sich die Blutplättchenwerte erholen.

Prognose

Voraussichtlicher Verlauf einer Krankheit und zu erwartende Lebenszeit.

Prophylaxe

Vorbeugung

Regime

Behandlungsplan für einen Patienten.

Rote Blutkörperchen (siehe Erythrozyt)

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.

Vollremission

Eine Vollremission im Knochenmark ist nach einer Chemotherapie erreicht, wenn alle Leukämiezellen verschwunden sind.

Wachstumsfaktoren (hämatopoetische)

Substanzen, die das Blutzellenwachstum stimulieren.

Weißer Blutkörperchen (siehe Leukozyt)

Zytogenetische Tests (Chromosomenanalyse)

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

Anschriften

Deutsche MDS-Studiengruppe

Düsseldorf – Hannover – Duisburg

PD Dr. med. Norbert Gattermann,
Dr. med. Ulrich Germing
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und klinische Immunologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
0211-811-7720 (Telefon)
0211-811-8853 (Fax)
Germing@med.uni-duesseldorf.de

Prof. Dr. Arnold Ganser
Medizinische Hochschule Hannover
Abteilung Hämatologie und Onkologie
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
0511-532-3020 (Telefon)
0511-532-3021 (Fax)

Prof. Dr. Carlo Aul,
Dr. med. Aristoteles Giagounidis
St. Johannes-Hospital Duisburg
An der Abtei 7-11, 47166 Duisburg
0203-546-2480 (Telefon)
0203-546-2479 (Fax)

Leukemia Society of America

National Office
600 Third Avenue, New York, NY 10016, USA
001-212-573-8484 (Telefon)

MDS-Foundation

PO Box 477, 464 Main Street, Crosswicks,
New Jersey 08515, USA
001-609-298-0342 (Telefon)
001-609-298-0590 (Fax)
www.mds-foundation.org

Autoren der deutschen MDS-Informationsschrift

PD Dr. med. Norbert Gattermann,
Dr. med. Ulrich Germing
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und klinische Immunologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
0211-811-7720 (Telefon)
0211-811-8853 (Fax)
Germing@med.uni-duesseldorf.de

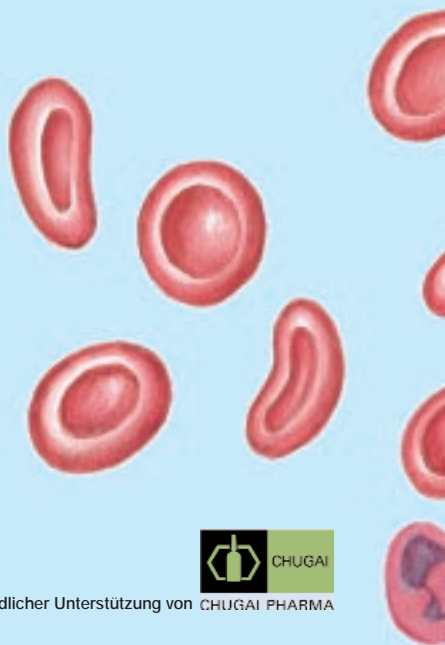
**Weiterführende Literatur, Anlaufstellen und
Tumorzentren** (Wenden Sie sich bitte an die
Deutsche Leukämie-Hilfe e.V.)

Deutsche Leukämie-Hilfe e.V.

Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur
Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und
Lymphomen
Thomas-Mann-Straße 40, 53111 Bonn
0228-729-9067 (Telefon)
0228-729-9013 (Fax)
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Danksagung

Die Deutsche Leukämie-Hilfe dankt der Amerikanischen Leukämiegesellschaft (Leukemia Society of America) und der MDS-Foundation dafür, daß sie deren MDS-Informationsschriften für Patienten und Angehörige als Basis für die hier vorliegende MDS-Broschüre verwenden durfte. Die Texte wurden überarbeitet und an die deutschen Verhältnisse angepasst. Die Originaltexte der amerikanischen Patienteninformationen sind im Internet unter www.leukemia.org und www.MDS-foundation.org einsehbar.



Mit freundlicher Unterstützung von CHUGAI PHARMA