

Die Myelodysplastischen Syndrome (MDS)

Eine Informationsbroschüre für Patienten:innen und Angehörige



Inhalt

1	Vorwort		5
2	Das Blut	Das Blut und seine Aufgaben Zusammensetzung des Blutes Die Blutbildung	7 7 7
3	Die Myelodysplastischen Syndrome	Was sind Myelodysplastische Syndrome ? Ursachen – wie entstehen MDS? Symptome – gibt es „typische“ Anzeichen für MDS? Diagnose – wie werden MDS festgestellt? Wichtige Fragen!	13 14 14 15 16
4	Behandlung von MDS	Man unterscheidet zwischen Niedrigrisiko-MDS und Hochrisiko-MDS Therapien können auch Nebenwirkungen haben Komplementäre Therapien als Ergänzung	21 21 21
5	Welche Therapieformen gibt es?	Abwartendes Verhalten Unterstützende Therapie Hämatopoetische Wachstums- und Differenzierungsfaktoren Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA) Erythrozyten-Reifungs-Aktivator (ERA) Immunmodulatoren Stammzelltransplantation Hypomethylierende Agenzien (HMA) Therapiestudien	23 23 24 24 24 25 25 26 27
6	Checklisten für das ärztliche Gespräch	Verstehen, was im eigenen Körper passiert Diagnostik Therapieentscheidung Nebenwirkungen	29 30 32 34

7	Adressen und Anlaufstellen	36
8	Weiterführende Literatur	37
9	Quellen	38

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,

die Abkürzung MDS steht für „Myelodysplastische Syndrome“ oder für „Myelodysplastische Neoplasien“ und umfasst eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die Blutbildung gestört ist. Die Diagnose MDS trifft Erkrankte und Angehörige meist völlig unvorbereitet und verursacht Furcht und Unsicherheit in Bezug auf Krankheitsverlauf und Behandlungsmöglichkeiten. Es stellen sich viele Fragen. Welchen Einfluss haben Krankheit und Therapie auf die Lebensqualität? Wie wird sich der Alltag verändern? Wie ist die Prognose? In dieser Situation möchten wir Ihnen mit der vorliegenden Broschüre die Orientierung erleichtern, indem Hintergründe und Mechanismen der Erkrankung verständlich erklärt und häufige Fragen beantwortet werden. Wir möchten Ihnen auch Mut machen: Myelodysplastische Syndrome lassen sich in vielen Fällen günstig beeinflussen und erlauben häufig ein Leben mit guter Lebensqualität. Außerdem wird intensiv daran geforscht, die Krankheitsmechanismen besser zu verstehen und daraus neue Therapiemöglichkeiten abzuleiten.

Myelodysplastische Syndrome treten vor allem in höherem Lebensalter auf und verlaufen von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich. Daher ist es wichtig, mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt über die individuelle Krankheitssituation und die passenden Therapiemöglichkeiten zu sprechen.

Mit der Krankheit zu leben und mit ihr zurechtzukommen, ist eine große Herausforderung. Es gibt hierfür kein Patentrezept, da jeder Mensch seine eigene Strategie hat, mit solch einer Situation umzugehen. Es hilft aber, Ängste und Unsicherheiten mit Freunden und Angehörigen zu teilen. Tauschen Sie sich auch mit anderen Betroffenen aus. Deren Erfahrung kann für Sie eine große Unterstützung sein. Sie werden merken, dass Sie nicht allein sind! Auch psychoonkologische Hilfsangebote sind nützlich bei der Entwicklung einer eigenen Bewältigungsstrategie. Wir wünschen Ihnen den Mut und die nötige Gelassenheit, um Ihr Leben auf Ihre eigene, ganz persönliche Weise zu meistern.

Ihr Bristol Myers Squibb Hämatologie-Team

Vielen Dank an Herrn Professor Gattermann für die fachliche Beratung und redaktionelle Unterstützung bei der Erstellung dieser Broschüre.

Prof. Dr. med. Norbert Gattermann ist Oberarzt an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie am Universitätsklinikum Düsseldorf und Geschäftsführender Leiter des Universitätsklinikums (UTZ).



Das Blut

Als Myelodysplastische Syndrome (MDS) wird eine Gruppe seltener Bluterkrankungen (hämatologischer Erkrankungen) bezeichnet, bei denen die normale Blutbildung bei den Betroffenen auf ähnliche Weise gestört ist. Deshalb beginnt diese Broschüre mit wichtigen Informationen zur normalen Funktion des Blutes.

Das Blut und seine Aufgaben

Blut ist ein Gemisch aus flüssigem Blutplasma und verschiedenen Blutzellen. Es versorgt, reguliert und schützt unseren Körper mit folgenden Funktionen:

Transport

Das Blut versorgt die Körperzellen mit Nährstoffen und Sauerstoff. Darüber hinaus befördert es auch Botenstoffe wie zum Beispiel Hormone – auf diese Weise werden Informationen im Körper verteilt und gezielt Prozesse in Gang gesetzt.

Regulation

Das Blut hält wichtige Funktionen des Körpers im Gleichgewicht. Beispielsweise kann das Blutplasma Wärme aufnehmen bzw. abgeben und hilft damit, die Körpertemperatur zu regulieren. Auch über die Fließgeschwindigkeit des Blutes kann die Temperatur reguliert werden.

Geweitete Blutgefäße sorgen mit ihrem langsamen Blutfluss für die Abgabe von Wärme; verengte Gefäße mit höherer Fließgeschwindigkeit geben weniger Wärme ab.

Schutz: Wundheilung und Immunsystem

Bei Verletzungen lagern sich bestimmte Bestandteile des Blutes an der verletzten Gefäßwand aneinander und bilden einen sogenannten Pfropf. Damit sorgen sie dafür, dass die Blutung an der Wunde zum Stillstand kommt. Eine weitere wichtige Schutzfunktion ist unsere Immunabwehr: Das Blut spielt eine tragende Rolle bei der Bekämpfung von Krankheitserregern.

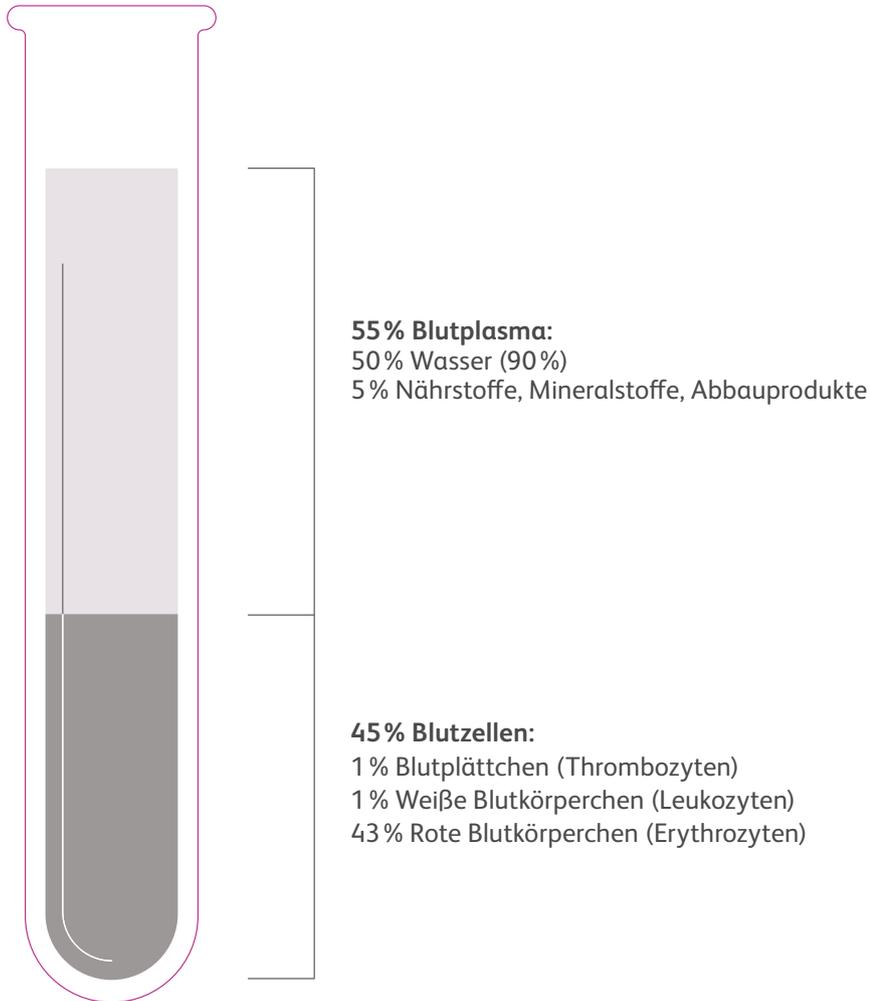
Zusammensetzung des Blutes

Unser Blut besteht zu etwa gleichen Anteilen aus Blutzellen (45 %) und Blutplasma (55 %). Das hellgelbe Plasma ist flüssig. Es besteht zum Großteil aus Wasser, außerdem aus wasserlöslichen Stoffen wie Eiweißen, Elektrolyten, Vitaminen und Nährstoffen. Das Plasma sorgt für die Zufuhr von Nährstoffen in die verschiedenen Gewebe und Organe – und umgekehrt für den Abtransport von Abbauprodukten.

Die Blutbildung

Die Blutbildung (Hämatopoese) ist ein hierarchisch organisiertes System. An der Spitze der Hierarchie befinden sich die sogenannten Blutstammzellen. Dies ist eine kleine Gruppe von Zellen im Knochenmark. Sie besitzen einerseits die Fä-

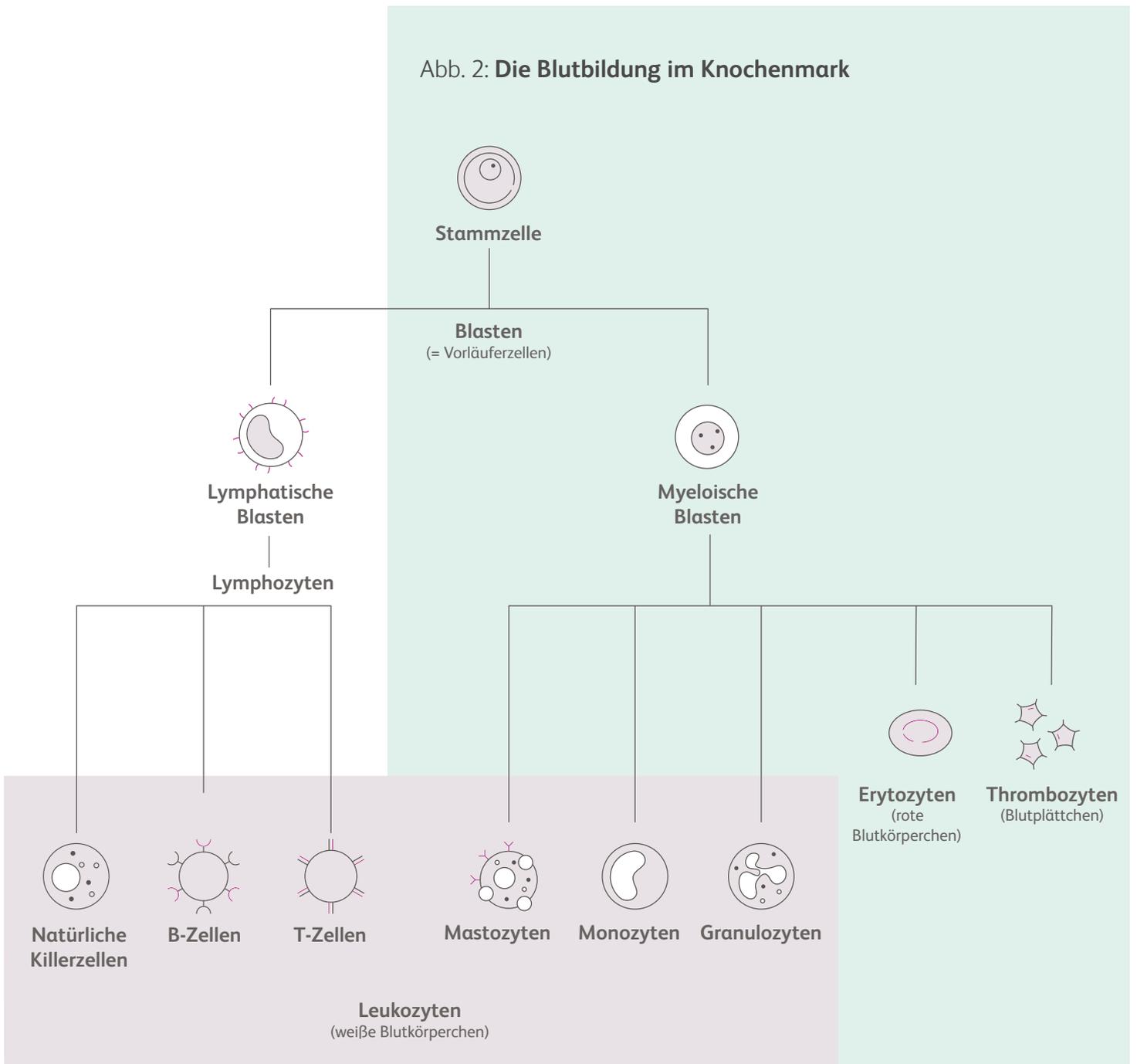
Abb. 1: Die Blutbestandteile



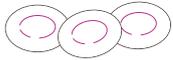
higkeit, sich bei der Zellteilung in zwei gleiche Tochterzellen zu teilen, die wiederum Stammzellen sind (identische Selbstreplikation). Hierdurch wird gewährleistet, dass der Vorrat an Stammzellen im Laufe des Lebens erhalten bleibt. Andererseits können die Stammzellen aber auch Tochterzellen hervorbringen, die sich bei den nachfolgenden Zellteilungen weiter spezialisieren und bei ihrer Ausreifung im Knochenmark alle Typen von funktionstüchtigen Blutzellen hervorbringen können. So können sich die Stammzellen beispielsweise über mehrere Zwischenstufen (Vorläuferzellen) in rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) oder Blutplättchen (Thrombozyten) entwickeln. Bei der Blutbildung unterscheidet man zwei Entwicklungslinien: die myeloische und die lymphatische (siehe Abb. 2). Die myeloischen Zellen – dazu zählen die Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen, der Blutplättchen und verschiedener Typen der weißen Blutkörperchen – reifen im Knochenmark aus (Myelopoese). Die vollständige Ausreifung der lymphatischen Zellen – bestimmte weiße Blutkörperchen, die man gesammelt als Lymphozyten bezeichnen kann – erfolgt erst im lymphatischen System (Lymphopoese), zu dem vor allem die Lymphknoten gehören. Eine Mischung stellen die sogenannten dendritischen Zellen dar. Sie können sich sowohl aus myeloischen als auch lymphatischen Vorläuferzellen entwickeln.

Wenn eine Stammzelle aufgrund erworbener genetischer Schäden (Mutatio-

Abb. 2: Die Blutbildung im Knochenmark



nen) Tochterzellen hervorbringt, die sich nicht mehr zu normalen reifen Blutzellen entwickeln können, kann daraus eine schwere Knochenmarkerkrankung wie zum Beispiel eine akute Leukämie entstehen.



Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) binden Sauerstoff

Die große Mehrzahl der Blutzellen sind rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Ihr Anteil am gesamten Blutvolumen (einschließlich Plasma) liegt bei ca. 43 %. Die Erythrozyten sind vor allem für den Transport von Sauerstoff zuständig. Sie enthalten dafür den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin (Hb). Hämoglobin ist in der Lage, Sauerstoffmoleküle zu binden. Auf diese Weise können die Erythrozyten den Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen in allen Organen und Geweben transportieren. Wenn die Erythrozyten in zu geringer Zahl vorhanden sind oder nicht ausreichend mit Hämoglobin gefüllt sind, wird dies als Anämie (Blutarmut) bezeichnet. Um eine Anämie festzustellen, wird in der Regel der sogenannte Hb-Wert gemessen.



Verschiedene Typen von weißen Blutkörperchen (Leukozyten)

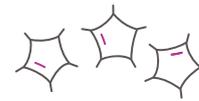
Die weißen Blutkörperchen verfügen über einen Zellkern, enthalten kein Hämoglobin und sind vor allem für die Im-

munabwehr zuständig. Es gibt zahlreiche Typen von Leukozyten, die unterschiedliche Aufgaben wahrnehmen.

Die **B- und T-Lymphozyten** sind vor allem für die Erkennung von Fremdmaterial (z. B. Infektionserreger) zuständig und repräsentieren gleichzeitig das „immunologische Gedächtnis“, das unter anderem den Erfolg von Impfungen gewährleistet. Wenn B- oder T-Lymphozyten einen „Eindringling“ erkannt haben, können sie weitere Zellen des Immunsystems informieren und zur Bekämpfung von Bakterien oder Viren stimulieren. Ihre Schwesterzellen, die natürlichen Killerzellen, sind in der Lage, körpereigene Zellen zu erkennen, die infiziert oder entartet sind, und diese abzutöten.

Granulozyten werden je nach Granulierung (= kleine Körnchen im Zellinneren) als neutrophile, basophile oder eosinophile Granulozyten bezeichnet. Vor allem die neutrophilen Granulozyten sind Fresszellen, die bei Entzündungsreaktionen rasch aus dem Blut ins Gewebe auswandern können, um dort Bakterien oder andere Mikroorganismen zu vertilgen. Eosinophile Granulozyten sind vor allem an der Abwehr verschiedener Parasiten beteiligt. Die **Monozyten** des Blutes gehören ebenfalls zu den Zellen, die Fremdmaterial verdauen können. Die aus Monozyten oder lymphatischen Vorläuferzellen hervorgehenden **dendritischen Zellen** sind als „Wächterzellen“ in den äußeren Zonen des Körpers aktiv. Sie erkennen und „melden“ schädliche Moleküle und lösen in den Lymphknoten

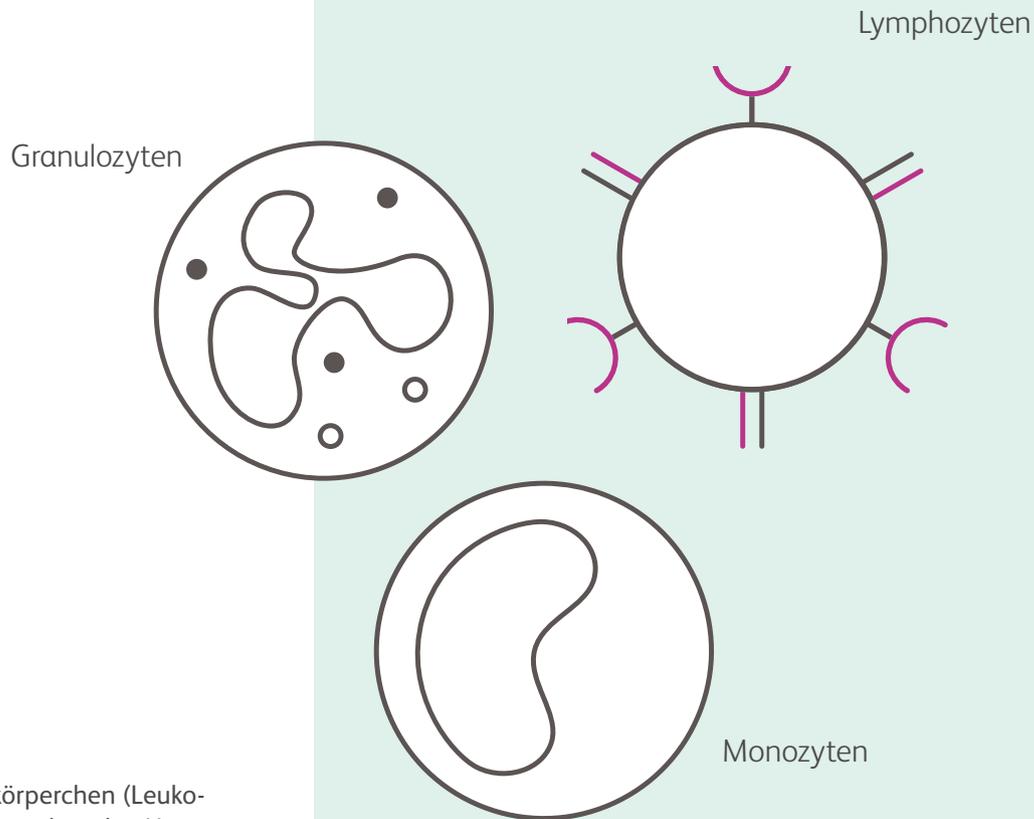
die spezifische Immunabwehr aus. Insgesamt lässt sich festhalten, dass eine erfolgreiche Immunabwehr die Zusammenarbeit verschiedener Leukozyten erfordert. Deshalb führt ein Mangel an gesunden weißen Blutkörperchen zu einer Abwehrschwäche und somit zu einem erhöhten Risiko für schwer verlaufende Infektionen.



Blutplättchen (Thrombozyten) sind wichtig für die Blutstillung und den Wundverschluss

Thrombozyten stoppen eine Blutung, indem sie zusammen mit anderen Zellen und bestimmten Eiweißstoffen (Gerinnungsfaktoren) die Wunde verkleben und dort einen Pfropf bilden. Blutplättchen besitzen keinen Zellkern und sind kleiner als weiße oder rote Blutkörperchen. Ein Mangel an Blutplättchen wird als Thrombozytopenie bezeichnet. Wenn eine ausgeprägte Thrombozytopenie vorliegt, ist die Blutstillung verlangsamt und beeinträchtigt, so dass gefährliche Blutungen entstehen können.

Abb. 3: Leukozyten

**Information**

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) unterteilen sich in drei Haupttypen, die unter dem Mikroskop ein unterschiedliches Aussehen haben. Sie können sowohl von der lymphatischen Zelllinie (Lymphozyten) als auch von der myeloischen Zelllinie (Monozyten und Granulozyten) abstammen. Granulozyten erkennt man an den kleinen Körnchen im Zellinneren.



Die Myelodysplastischen Syndrome

Myelodysplastische Syndrome (MDS) bezeichnen eine Gruppe seltener Bluterkrankungen mit ähnlichen Krankheitsmerkmalen. Bei MDS ist die Bildung bestimmter Blutzellen (myeloische Zelllinie) gestört. Ursache der Erkrankung sind genetische Veränderungen in den Blutstammzellen. Es besteht keine Ansteckungsgefahr, genauso wenig sind MDS erblich bedingt. In den meisten Fällen entstehen MDS spontan und im höheren Alter. Alle hier genannten Symptome sind allein kein eindeutiger Hinweis auf eine bestehende MDS-Erkrankung. Daher wird Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt Sie mit sehr viel Sorgfalt untersuchen bzw. Untersuchungen in einer hämatologischen Fachpraxis veranlassen, um eine eindeutige Diagnose stellen zu können.

Was sind Myelodysplastische Syndrome ?

Zu Myelodysplastischen Syndromen (MDS) kann es kommen, wenn Blutstammzellen im Knochenmark im Laufe des Lebens genetische Schäden erleiden (Punktmutationen oder Chromosomenveränderungen). Einige Schäden führen dazu, dass Stammzellen zugrunde gehen. Das ist nicht schlimm, da normalerweise eine ausreichende Zahl von Stammzellen vorhanden ist. Andere Mutationen können jedoch dazu führen, dass eine „kranke“ Stammzelle zwischen ihren Zellteilungen keine langen Pausen

mehr macht, sondern sich ständig teilt und vermehrt. Sie hat dadurch einen Wachstumsvorteil im Vergleich zu den normalen Stammzellen, so dass nach einiger Zeit eine große Anzahl von kranken Stammzellen entsteht, die das Knochenmark dominiert. Die Tochterzellen der kranken Stammzellen haben wegen ihrer genetischen Schäden große Mühe, sich zu vollständig ausgereiften, funktionstüchtigen Blutzellen zu entwickeln. Viele gehen vorzeitig im Knochenmark zugrunde und erreichen gar nicht die Blutbahn. Deshalb können Betroffene an Anämie (zu wenig rote Blutkörperchen) und/oder Leukozytopenie (zu wenig

weiße Blutkörperchen) und/oder Thrombozytopenie (zu wenig Blutplättchen) leiden.

Durchschnittsalter bei MDS

Das mediane Erkrankungsalter von MDS liegt bei 75 Jahren.² Selten können MDS aber auch bei Kindern, Jugendlichen oder jungen Erwachsenen auftreten.

Wenn die kranken Vorläuferzellen sehr unreif bleiben, werden sie als „Blasten“ bezeichnet. Blasten werden normalerweise im Knochenmark zurückgehalten. Wenn sie sich dort stark vermehren, können sie aber auch in die Blutbahn übertreten. Falls der Anteil der Blasten im Knochenmark 20 % übersteigt, wird die Erkrankung als Leukämie bezeichnet.

Wenn die kranken Vorläuferzellen im Knochenmark über das Blastenstadium hinaus reifen, lassen sie bei der mikroskopischen Betrachtung einige charakteristische Veränderungen ihres Erscheinungsbildes erkennen. Diese pathologischen Veränderungen werden als „Dysplasien“ bezeichnet. Daher rührt auch der Name „Myelo-dysplastische“ Syndrome, wobei der erste Teil des Namens sich auf die Zelllinie der betroffenen Zellen bezieht (siehe Abb. 2).

Ein Teil der kranken Vorläuferzellen reift so weit aus, dass sie aus dem Knochenmark in die Blutbahn entlassen werden. Auch dort kann man dann dysplastische Veränderungen erkennen. Außerdem ist zu beachten, dass die kranken Knochenmark- bzw. Blutzellen nicht nur Dysplasien, sondern auch Funktionsstörungen aufweisen.

Ursachen – wie entstehen MDS?

Wenn die genetischen Schäden, die zu MDS geführt haben, ohne ersichtlichen Grund aufgetreten sind, sprechen Fachleute von „primären MDS“ oder „De-novo-MDS“. Dies ist meistens der Fall.

Deutlich seltener (ca. 10 Prozent der Fälle in Deutschland) wird die Erkrankung als „sekundäre MDS“, also als eine Folgeerkrankung eingeordnet.¹ Bei den Betroffenen sind die genetischen Veränderungen in den Blutstammzellen wahrscheinlich nicht zufällig aufgetreten, sondern durch äußere Einwirkung, wie etwa eine vorangegangene Strahlen- oder Chemotherapie, verursacht worden. In solchen Fällen spricht man auch von therapie-assoziierten MDS (t-MDS).

Bei den primären MDS-Erkrankungen ist, wie bereits erwähnt, keine klare Ursache erkennbar. Hier liegen wahrscheinlich ähnliche Mechanismen wie bei der Entstehung anderer Tumorerkrankungen vor. Ein wichtiger Entstehungsmechanismus ergibt sich daraus, dass vor jeder Zellteilung eine Verdoppelung des genetischen Materials (DNA im Zellkern) erforderlich ist. Diese DNA-Replikation verläuft niemals fehlerfrei. Je älter ein Mensch wird, desto häufiger mussten sich seine Stammzellen im Knochenmark teilen, um den Nachschub an Blutzellen sicherzustellen. Mit zunehmendem Alter häufen sich daher zwangsläufig genetische Fehler (Mutationen) in den Stammzellen an. Manchmal können solche Fehler dann zu MDS führen.

Myelodysplastische Syndrome werden nicht vererbt und sind auch nicht von Mensch zu Mensch übertragbar. Es besteht also keine Ansteckungsgefahr. Forschungsergebnisse der letzten Jahre deuten jedoch darauf hin, dass es gewisse genetische Veranlagungen gibt, die

das Risiko erhöhen, in höherem Lebensalter an MDS zu erkranken.

Nachdem MDS diagnostiziert worden sind, kann sich der weitere Krankheitsverlauf sehr unterschiedlich gestalten. Dies ist zum Teil dadurch zu erklären, dass die kranken MDS-Stammzellen im Knochenmark weitere genetische Defekte (Mutationen und Chromosomenanomalien) erleiden können. Von Zahl und Art dieser Veränderungen hängt es ab, wie die Erkrankung sich weiterentwickelt. Bei einigen Erkrankten entsteht aus MDS schließlich eine Akute Myeloische Leukämie (AML).

Symptome – gibt es „typische“ Anzeichen für MDS?

Anämie

Häufig macht sich als erste spürbare Auswirkung von MDS eine Anämie (Blutarmut) bemerkbar. Betroffene fühlen sich ständig müde und schlapp. Ursache hierfür ist, dass bei einer Anämie zu wenig gesunde, Sauerstoff transportierende rote Blutkörperchen (Erythrozyten) vorhanden sind.

Infekte

Wenn zu wenig weiße Blutkörperchen (Leukozyten) produziert werden, kann dies zur Infektanfälligkeit führen. Neben einer verminderten Zahl (Leukozytopenie) kann auch eine gestörte Funktion der Leukozyten Probleme bereiten.

Blutungen

Durch einen starken Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) kommt es leichter zu Blutungen. Selbst kleine Stöße führen dann zu blauen Flecken (Hämatomen). Außerdem bemerken die Betroffenen möglicherweise verstärktes Zahnfleischbluten oder gehäuftes Nasenbluten. Ein weiteres Zeichen für eine erhöhte Blutungsneigung sind kleine Einblutungen in die Haut in Form von punktförmigen roten Flecken (Petechien).

Diagnose – wie werden MDS festgestellt?

Die genannten Symptome sind nicht spezifisch für eine MDS-Erkrankung, sondern können auch mit anderen Ursachen zusammenhängen. Bei Verdacht auf MDS werden daher immer mehrere Untersuchungen veranlasst, um die Verdachtsdiagnose zu sichern. Anschließend werden im ärztlichen Gespräch die Ergebnisse besprochen und die nächsten Schritte festgelegt. Die Diagnose von MDS sollte an einem hämatologischen Zentrum gestellt werden. Dort arbeiten Fachleute, die sich mit Erkrankungen des Blutes besonders gut auskennen. Auch die Behandlungsmöglichkeiten sollten in einer hämatologischen Fachpraxis besprochen werden.

Das Blutbild – ein wichtiger Schritt zur Diagnose von MDS

Zunächst wird anhand des „kleinen Blutbildes“ festgestellt, ob eine Anämie, Leu-

kozytopenie und/oder Thrombozytopenie vorliegt und wie ausgeprägt diese Veränderungen sind. Zusätzlich gibt das sogenannte Differentialblutbild Aufschluss darüber, wie hoch der Anteil verschiedener Arten von Leukozyten im Blut ist und ob sich dort auch sehr unreife Leukozyten (Blasten) finden. Kleines Blutbild plus ergänzendes Differentialblutbild kann man zusammen auch als „großes Blutbild“ bezeichnen.

Wie geht es weiter?

Die Knochenmarkpunktion

Wenn nach dem großen Blutbild der Verdacht auf MDS weiterhin im Raum steht, wird als nächster diagnostischer Schritt in der Regel eine Knochenmarkpunktion vorgeschlagen. Diese ist erforderlich, weil sich im Blutbild zwar ein Mangel an Blutzellen und zum Teil auch gewisse Formveränderungen der Blutzellen erkennen lassen, aber nicht die typischen dysplastischen Veränderungen der Vorläuferzellen zu sehen sind, die bei der Beurteilung eines Knochenmark-Austrichpräparats die Diagnose von MDS erlauben. Die Befunde der Knochenmarkpunktion sind wichtig, um den Typ der MDS-Erkrankung korrekt festzulegen, was wiederum Auswirkungen auf die Einschätzung der Prognose und die Wahl einer geeigneten Therapie hat.

Die Knochenmarkpunktion ist ein kurzer ambulanter Eingriff, der sich unter örtlicher Betäubung durchführen lässt. Es ist aber auch möglich, zusätzlich eine starke Sedierung durchzuführen (keine Vollnarkose), ähnlich wie bei einer

Magen- oder Darmspiegelung. Nach der lokalen Betäubung wird mit einer speziell konstruierten, stabilen Nadel der große Beckenknochen punktiert (genauer: der sogenannte Beckenkamm). Wenn dort die Markhöhle des Knochens erreicht ist, wird mit einer Spritze eine kleine Menge des flüssigen Knochenmarks angesaugt (aspiriert). Dieses flüssige Aspirat dient unter anderem dazu, Ausstrichpräparate herzustellen, die speziell gefärbt und unter dem Mikroskop betrachtet werden können. Außerdem kann bei der Knochenmarkpunktion ein sogenannter Stanzzylinder gewonnen werden, also ein längliches zusammenhängendes Stück des schwammartigen Knochengewebes, das für weitergehende histopathologische Untersuchungen genutzt wird. Das heißt: Der Stanzzylinder, auch Stanzbiopsie genannt, ermöglicht es, das Knochengewebe unter dem Mikroskop zu untersuchen und mögliche Veränderungen in den Vorläuferzellen zu erkennen.

Welche Informationen gibt die Knochenmarkprobe?

Anhand der entnommenen Knochenmarkproben (Aspirat und Stanzbiopsie) lassen sich alle relevanten Informationen gewinnen, die für die Diagnose von MDS und die Abgrenzung von anderen Knochenmarkerkrankungen erforderlich sind, z. B. Anteil der unreifen myeloischen Blasten, Zytogenetik (Chromosomenanalyse) sowie den Nachweis von molekulargenetischen Veränderungen

(Mutationen). Wenn die entsprechenden Ergebnisse der Knochenmarksuntersuchung vorliegen, kann die Verdachtsdiagnose von MDS bestätigt und der vorliegende MDS-Typ näher bezeichnet werden.

Komplex, aber notwendig: Einteilung von MDS

In der Vergangenheit haben Expert:innen die Einteilung der MDS-Erkrankung in verschiedene (Sub-)Typen mehrmals aktualisiert und verfeinert. Nicht nur auf den ersten Blick erscheinen diese Einteilungen sehr komplex. Wenn Sie weiterführende Informationen zur Klassifikation der MDS-Erkrankungen und den einzelnen Typen wünschen, können Sie sich an Ihre hämatologische Fachpraxis oder an eine geeignete Patient:innenorganisation wenden (Kontaktadressen finden sich auf den letzten Seiten der Broschüre).

Das Wissen um den genauen Typ einer MDS-Erkrankung ist nicht nur von akademischem Interesse, sondern hat Konsequenzen sowohl für die Prognoseabschätzung als auch für die Auswahl der Behandlung.

Die wichtigsten Befunde, die für die Prognoseabschätzung herangezogen werden, betreffen das Ausmaß der Anämie, Leukozytopenie und Thrombozytopenie, den Blastenanteil im Knochenmark sowie das Ergebnis der Chromosomenanalyse (Zytogenetik) und den Nachweis von Mutationen.

Wichtige Fragen!

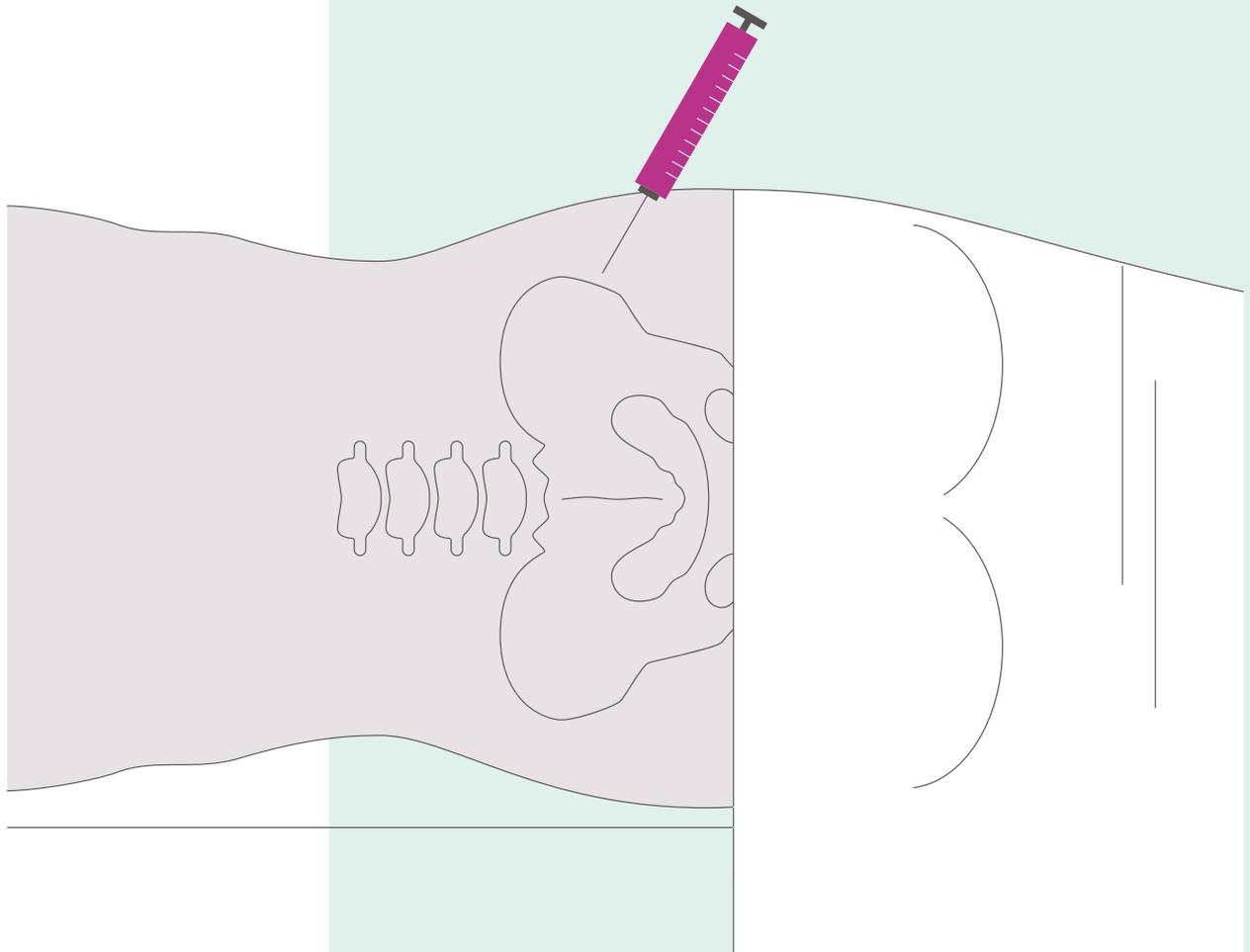
MDS – eine Krebserkrankung?

Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten, da verschiedene MDS-Typen einen sehr unterschiedlichen Krankheitsverlauf nehmen können. Es ist jedoch so, dass die kranken Zellen im MDS-Knochenmark alle von einer entarteten Knochenmark-Stammzelle abstammen und somit alle zu einem abnormen Klon gehören, der sich den normalen Regelkreisen entzieht und einen abnormen Wachstumsvorteil aufweist. Damit sind bereits wichtige Kriterien für eine Tumorerkrankung erfüllt. Außerdem sind die klonalen Zellen genetisch instabil und können neue Mutationen anhäufen, die eine klonale Evolution in Richtung einer Akuten Myeloischen Leukämie antreiben. Bei Patient:innen mit einem Niedrigrisiko-MDS bestehen jedoch gute Chancen, dass sich auch nach vielen Jahren keine Leukämie entwickelt.

MDS – wie geht es weiter?

Mit der Diagnose einer Krebserkrankung ändert sich die Perspektive auf das eigene Leben von einem Tag auf den anderen. Die völlig unerwartete neue Situation bleibt meistens dauerhaft bestehen. Die Diagnose MDS und die damit einhergehenden Veränderungen sind für die Betroffenen eine große körperliche und seelische Belastung, die jeder auf seine individuelle Art bewältigen muss.

Abb. 4: Die Knochenmarkpunktion

**Information**

Bei der Knochenmarkpunktion wird mittels einer speziell konstruierten Nadel (z. B. Jamshidi-Nadel) und einer Spritze etwas Knochenmarkflüssigkeit aus dem Beckenkamm entnommen (Aspirat). Außerdem kann eine Biopsie in Form eines Stanzzylinders gewonnen werden.

Myelodysplastische Syndrome entstehen meist durch spontane genetische Veränderungen der Blutstammzellen. Dies kann vor allem im höheren Lebensalter prinzipiell jederzeit passieren. Es handelt sich um einen unheilvollen Zufall. Nach der Erstdiagnose grübeln jedoch viele Patient:innen, warum ausgerechnet sie betroffen sind. Alles zu durchdenken, die Gedanken kreisen zu lassen, mal erfüllt zu sein von neuer Hoffnung, mal übermannt von Verzweiflung – all dies gehört zum Verarbeitungsprozess.

Sie sind nicht allein

Bei der sorgenvollen Auseinandersetzung mit der eigenen Erkrankung geraten Angehörige und Kinder gelegentlich aus dem Blickfeld. Heute weiß man aber, dass sie, was die seelische Belastung angeht, in ähnlicher Weise betroffen sein können. Verständnis und Vertrauen bilden daher für Betroffene sowie deren Angehörige/Freunde eine wesentliche Hilfe beim Umgang mit der Erkrankung. Patient:innenorganisationen für MDS-Erkrankte sowie MDS-Gruppen in den sozialen Medien können ebenfalls hilfreiche Unterstützung bieten, auch für Angehörige.

Perspektive

Die zunehmende Kenntnis der molekularen Krankheitsmechanismen von MDS bietet die Chance für verbesserte Behandlungsmöglichkeiten. Derzeit werden in klinischen Studien mehrere vielversprechende neue Substanzen geprüft, vor allem für Menschen mit Hochrisiko-

MDS. Auch die Methoden der Überwachung des individuellen Therapieerfolgs haben sich in den vergangenen Jahren verfeinert, so dass die Behandlung besser gesteuert werden kann. Vor diesem Hintergrund stellt die Diagnose von MDS zwar immer noch einen tiefen Einschnitt dar, muss aber kein Grund mehr für Verzweiflung oder Hoffnungslosigkeit sein.

krebs.de

Hier finden Betroffene und Angehörige Hilfe und Unterstützung im Netz

Das krebs.de-Portal richtet sich an Patient:innen sowie deren Angehörige, die sich über die MDS-Erkrankung und deren Hintergründe intensiver informieren möchten.

Verständlich gestaltete Informationen, einschließlich Videos und Animationen, erklären Ihnen Grundlagen, Ursachen und aktuelle Therapien bis hin zu Hilfestellungen im täglichen Leben.

Damit können Sie sich ein Grundverständnis aneignen, welches Ihnen Orientierung und Halt im Umgang mit einer so schwerwiegenden Erkrankung geben kann.

Hier finden Sie auch Adressen von Selbsthilfegruppen, psychoonkologischen Einrichtungen sowie von unabhängigen Patient:innenberatungen.



www.krebs.de





Behandlung von MDS

Da Myelodysplastische Syndrome sich in Ausprägung und Verlauf stark unterscheiden, wird die Behandlung entsprechend individuell geplant. Ob zunächst ein abwartendes Verhalten zu bevorzugen ist und ab wann ein Therapieversuch sinnvoll erscheint, wird Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt gemeinsam mit Ihnen entscheiden. In die Therapieplanung fließen nicht nur die Einteilung der MDS und die individuelle Prognose ein. Auch Lebensalter, körperlicher Allgemeinzustand, andere Erkrankungen, mögliche Nebenwirkungen und natürlich der Patient:innenwunsch werden erwogen.⁴

Man unterscheidet zwischen Niedrigrisiko-MDS und Hochrisiko-MDS

Anhand der individuellen Ausprägung der Krankheit unterscheidet man zwischen Niedrigrisiko-MDS und Hochrisiko-MDS.² Niedrigrisiko-MDS schreiten vergleichsweise langsam voran und beeinträchtigen die Patient:innen hauptsächlich durch eine Anämie. Die Behandlung zielt daher darauf ab, Symptome zu lindern, die Lebensqualität zu verbessern und die Leistungsfähigkeit und Unabhängigkeit der Betroffenen zu bewahren. Bei Hochrisiko-MDS steht neben Anämie, Leukozytopenie und/oder Thrombozytopenie noch das Thema im Vordergrund, dass es früher oder später zu einer lebensbedrohlichen Akuten Myeloischen Leukämie (AML) kommen

kann. Deshalb geht es bei der Behandlung auch darum, das schnelle Fortschreiten von MDS und den Übergang in eine AML zu verhindern und somit die Lebenszeit der Betroffenen zu verlängern.²

Therapien können auch Nebenwirkungen haben

Ob und welche Nebenwirkungen eintreten, hängt vor allem von den verabreichten Wirkstoffen und ihrer Dosierung ab. Außerdem reagieren nicht alle Menschen gleich auf dasselbe Arzneimittel. Einige Nebenwirkungen, wie beispielsweise Übelkeit, lassen sich heute mithilfe zusätzlicher Medikamente gut behandeln. Sprechen Sie vor der Therapie mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt über die möglichen Risiken.

Komplementäre Therapien als Ergänzung

Sogenannte „komplementäre Therapien“ sind alternative und naturheilkundliche Verfahren. Sie können eingesetzt werden, um die Symptome von MDS und die Nebenwirkungen anderer Therapien abzumildern. Die Wirkung ist jedoch in den allermeisten Fällen nicht durch wissenschaftliche Studien belegt. Trotzdem kann es sein, dass Betroffene das Gefühl haben, dass ihnen ein bestimmtes naturheilkundliches Verfahren guttut. Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt darüber, welche Einflüsse bestimmte Verfahren auf ihre MDS-Therapie haben könnten.

Therapien bei MDS im Überblick



Abwartendes Verhalten

Bei langsam voranschreitenden MDS mit niedrigem Risiko reicht das Beobachten ohne Therapie. Eine Therapie wird erst eingeleitet, wenn sich die Beschwerden verschlimmern und die Krankheit weiter voranschreitet.



Unterstützende Therapie

Um die Symptome und Beschwerden von MDS unter Kontrolle zu halten, gibt es verschiedene Therapieoptionen, wie z. B. Bluttransfusionen mit hochdosierten roten Blutkörperchen zum Ausgleich der Blutarmut.



Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA)

Diese Medikamente regen die Bildung roter Blutkörperchen an. Dadurch können weniger Transfusionen notwendig sein. Sie werden „subkutan“, also als Spritze unter die Haut verabreicht.



Erythrozyten-Reifungs-Aktivator (ERA)

Der ERA fördert über andere Wirkmechanismen als ESA die Bildung reifer roter Blutkörperchen und kann den Transfusionsbedarf bis zur Transfusionsfreiheit senken. Er wird ebenfalls subkutan verabreicht.



Immunmodulatoren

Bei bestimmten MDS-Arten können Substanzen eingesetzt werden, die über die Regulierung des Immunsystems positiv auf die Blutbildung wirken.



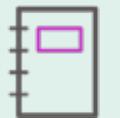
Stammzelltransplantation

Sie ist zurzeit die einzige Behandlungsoption, die eine vollständige Heilung herbeiführen kann. Zuerst werden alle blutbildenden Zellen mit einer Hochdosis-Chemotherapie zerstört, dann werden gespendete, gesunde Blutstammzellen transplantiert.



Hypomethylierende Agenzien (HMA)

Kommt bei Hochrisiko-Patient:innen eine intensive Chemotherapie nicht infrage, können HMA die Blutbildung verbessern. Sie helfen, wichtige Gene wieder zu aktivieren, die für die Bildung gesunder Blutzellen nötig sind.



Therapiestudien

In Therapiestudien wird die Wirksamkeit neuer potenzieller Medikamente untersucht. Ihre fachärztliche Praxis wird Ihnen sagen, ob Sie für eine Teilnahme geeignet sind.

Welche Therapieformen gibt es?

An der Behandlung von MDS wird intensiv geforscht, um weitere Fortschritte für Patient:innen zu erzielen. Das geschieht in sogenannten Therapiestudien, das sind medizinische Forschungsprogramme, in denen neue Medikamente, Kombinationen von Medikamenten oder neuartige Therapiemaßnahmen an Erkrankten untersucht werden. Im Folgenden haben wir für Sie die wesentlichen Merkmale und Anwendungsbereiche der Therapieoptionen zusammengestellt, die aktuell zur Verfügung stehen.



Abwartendes Verhalten

Manchmal ist es am besten, nichts zu tun. Der englische Begriff „Watch and Wait“ steht genau für diesen medizinischen Ansatz: beobachten und abwarten. Dabei wird der Krankheitsverlauf durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen genau im Blick behalten. Noch nicht notwendige Therapiemaßnahmen, die möglicherweise Nebenwirkungen verursachen können, werden zunächst nicht eingeleitet. Dieses Vorgehen ist dann sinnvoll, wenn die MDS-Erkrankung noch keine oder nur geringe Beschwerden verursacht und nur sehr langsam voranschreitet.



Unterstützende Therapie

In vielen Fällen lassen sich Symptome und Beschwerden von MDS durch eine unterstützende Behandlung, in der Fachsprache auch supportive Therapie genannt, recht gut beherrschen.

Transfusionen sind fast immer hilfreich, es gibt aber Nebenwirkungen

Wenn die Blutarmut sich bei MDS im Alltag bemerkbar macht, wird sie symptomatische Anämie genannt. Sie ist das häufigste Symptom und kann eine Reihe von Beschwerden und Problemen hervorrufen. Diese lassen sich aber mit der Transfusion von Erythrozytenkonzent-

raten, d. h. Bluttransfusionen mit einer hohen Konzentration an roten Blutkörperchen, wirksam bekämpfen. Durch die Transfusionen wird dem Körper aber auch das im roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) der Erythrozyten enthaltene Eisen in großer Menge zugeführt. Da der Körper nur vergleichsweise wenig Eisen benötigt und überschüssiges Eisen nicht aktiv abbauen kann, ist die chronische Transfusionsbehandlung mit der Gefahr einer Eisenanreicherung in den Organen verbunden.³ Man spricht dann von einer Eisenüberladung des Körpers.

Eisenüberladung kann durch Medikamente abgebaut werden

Bei dauerhaft erhöhter Zufuhr von Eisen durch Erythrozytenkonzentrate kann das Eisen nicht mehr ausreichend an bestimmte Transport- und Speicherprotei-

ne gebunden werden und liegt daher vermehrt als „freies Eisen“ vor. Es lagert sich in verschiedenen Organen ab, verursacht dort oxidativen Stress und kann so die Struktur und Funktion der Organe langfristig schädigen. Bei älteren Menschen mit MDS scheint besonders der Herzmuskel empfindlich auf Eisenüberladung zu reagieren, was wahrscheinlich durch altersbedingte Herzprobleme mitbedingt ist. Überschüssiges Eisen kann durch bestimmte Medikamente, sogenannte Eisenchelatoren, aus dem Körper entfernt werden. Diese Substanzen binden das Eisen im Körper und bewirken, dass es über die Leber in die Galle (und somit in den Darm) oder über die Niere in den Harn ausgeschieden wird. Indem sie das transfundierte Eisen zumindest teilweise wieder aus dem Körper entfernen und außerdem den schädlichen oxidativen Stress mindern, den das freie Eisen im Körper verursacht, tragen Eisenchelatoren dazu bei, die Behandlung mit Erythrozytenkonzentraten möglichst sicher zu gestalten.⁴

Hämatopoetische Wachstums- und Differenzierungsfaktoren

Die chronische Anämie bei Patienten mit MDS ist Folge einer gestörten Produktion roter Blutkörperchen (Erythrozyten) im Knochenmark. Dort reifen Blutstammzellen normalerweise über mehrere Zwischenstufen (verschiedene Vorläuferzellen) zu funktionstüchtigen Erythrozyten heran. Diese transportieren dann mittels dem roten Blutfarbstoff (Hämoglobin)

Sauerstoff durch die Blutgefäße in die Organe. Der Reifungsprozess der Erythrozyten, der auch Erythropoese genannt wird, unterliegt der Regulation durch verschiedene Faktoren, beispielsweise das erythropoetische Wachstumshormon Erythropoetin sowie bestimmte Proteine, die zur Familie der TGF-Beta-Liganden gehören.

Bei Patienten mit MDS kann die körpereigene Produktion dieser Faktoren aus dem Gleichgewicht geraten (z. B. durch unzureichende Ausschüttung von Erythropoetin oder zu große Mengen an TGF-Beta-Liganden). Dadurch kann die Bildung und Reifung der Erythrozyten gestört sein, was mit einer Verminderung des Hämoglobins und einer Anämie (Blutarmut) einhergeht.

Unter bestimmten Voraussetzungen kann das Gleichgewicht durch Gabe Erythropoese-stimulierender Agenzien (ESA) oder eines Erythrozyten-Reifungs-Aktivators (ERA) wiederhergestellt werden.

Das Ziel der Therapien mit hämatopoetischen Wachstums- und Differenzierungsfaktoren

Das Ziel dieser Therapien ist klar: Im Knochenmark sollen vermehrt Blutzellen gebildet werden und damit der Anämie entgegengewirkt werden. Auf diese Weise kann der Hb-Wert ansteigen sowie der Bedarf für Transfusionen vermieden oder gesenkt werden.

Für die Betroffenen ist das oft eine

große Erleichterung und ein Zugewinn von Freiheit im Alltag! Eine weitere Eigenschaft dieser Behandlungen ist die Tatsache, dass wegen der subkutanen Verabreichung (unter die Haut) keine intravenösen Infusionen erforderlich sind.⁵



Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA)³

Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA), wie z. B. Erythropoetin, kurz EPO, können das Wachstum von Vorläuferzellen fördern. Dadurch kann der Hb-Wert gesteigert und die Notwendigkeit von Bluttransfusionen reduziert werden. EPO wird wöchentlich oder alle zwei Wochen unter die Haut (subkutan) gespritzt.



Erythrozyten-Reifungs-Aktivator (ERA)

Erythrozyten-Reifungs-Aktivator (ERA), wie z. B. Luspatercept, wirkt im Gegensatz zu EPO über mehrere Phasen der Erythropoese und fördert Wachstum und Reifung von Vorläuferzellen, was zu einer Steigerung des Hb-Wertes und damit Verringerung der Anämie führen kann. Luspatercept wird alle 3 Wochen subkutan verabreicht.



Immunmodulatoren³

Immunmodulatoren sind Substanzen, die sich regulierend auf das Immunsystem und das Mikromilieu im Knochenmark auswirken und dadurch die Wachstumsbedingungen für heranreifende Blutzellen verbessern können.

Diese können bei Menschen mit Niedrigrisiko-MDS und einem bestimmten erworbenen Gendefekt, nämlich einer Deletion am Chromosom 5 (del5q), eingesetzt werden. Ob diese Bedingungen vorliegen, wird bei der Knochenmarkdiagnostik durch einen zytogenetischen Test festgestellt.



Stammzelltransplantation

Mit einer allogenen Stammzelltransplantation soll das kranke Blutbildungssystem komplett beseitigt und durch ein neues, gesundes Blutbildungssystem ersetzt werden. Die Stammzelltransplantation stellt zurzeit die einzige Behandlungsoption dar, die bei MDS zu einer Heilung führen kann. Allerdings ist diese Therapiemaßnahme mit schwerwiegenden Risiken verbunden. Sie kommt deswegen vor allem bei eher jüngeren, körperlich stabilen Patienten:innen mit Hochrisiko-MDS infrage.

Der erste Schritt: eine Hochdosis-Chemotherapie

Am Anfang einer Stammzelltransplantation steht eine sogenannte Hochdosis-Chemotherapie, also eine sehr intensive Chemotherapie, die manchmal auch noch mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert wird. Sie soll bereits möglichst viele abnorme Zellen im kranken Knochenmark zerstören. Außerdem soll auch das Immunsystem so weit unterdrückt werden, dass es die neuen Stammzellen, die anschließend transplantiert werden (siehe unten), nicht abstößt. Deshalb spricht man bei dieser Chemotherapie vor der eigentlichen Stammzelltransplantation auch von einer „Konditionierung“.³

Die Hochdosis-Chemotherapie ist nicht die einzige Komponente der allogenen Stammzelltransplantation, die gegen die MDS-Erkrankung wirkt. Auch das neue Immunsystem, das sich aus den gespendeten Stammzellen entwickelt, beginnt abnorme Zellen im Knochenmark aufzusuchen und zu eliminieren.

Was Spender:in und Empfänger:in gemeinsam haben sollten

Wenn gesunde blutbildende Zellen im Rahmen einer Stammzellspende übertragen werden, spricht man von einer allogenen Transplantation. Bei einer autologen Transplantation werden Stammzellen vom Betroffenen selbst gewonnen, zwischengelagert und später nach einer Hochdosis-Chemotherapie zurückgegeben, um das Knochenmark wieder aufzubauen.

Bei einer allogenen Transplantation kommen für die Spende sowohl Verwandte als auch nichtverwandte Personen infrage. Wichtig ist, dass die Gewebemerkmale (HLA-System) von Spender:in und Empfänger:in sich so ähnlich wie möglich sind. Sind die Gewebemerkmale bei beiden zu unterschiedlich, besteht die Gefahr, dass die Spenderzellen abgestoßen werden oder die neu entstehenden Immunzellen später sehr aggressiv das Körpergewebe attackieren (Graft-versus-Host-Reaktion, GvHD).

Wie die Transplantation abläuft

Die Stammzelltransplantation findet im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthaltes statt. Die gespendeten Stammzellen werden den Empfänger:innen wie bei einer Bluttransfusion über einen Venenzugang verabreicht. Es handelt sich nicht um einen chirurgischen Eingriff und es ist auch keine Narkose notwendig. Die transfundierten Blutstammzellen gelangen mit dem Blutstrom in die Markhöhlen der Knochen und siedeln sich dort an. Bald beginnen sie, neue funktionstüchtige Blutzellen zu bilden. Es dauert etwa drei Wochen, bis die Blutwerte sich einigermaßen erholt haben. Während dieser Zeit und auch danach müssen sogenannte Immunsuppressiva eingenommen werden.⁴ Diese Medikamente helfen, Immunreaktionen des Körpers gegen die transplantierten Zellen zu verhindern, indem sie die Aktivität des Immunsystems unterdrücken.

Das Verfahren kann vollständige Heilung bringen, ist aber riskant

Wenn alles nach Plan läuft, dann zerstört die Hochdosis-Chemotherapie die meisten Krebszellen, das fremde Immunsystem eliminiert mögliche Restbestände und die gesunden transplantierten Stammzellen bilden die Basis für ein neues, gesundes Blutbildungssystem. Der Eingriff birgt jedoch Risiken. Falls die transplantierten Zellen vom Körper nicht angenommen werden, kann sich die Blutbildung nicht wieder aufbauen, was lebensbedrohlich ist.

Wie bereits erwähnt, kann es auch passieren, dass das neue Immun- und Blutbildungssystem sich gut etabliert, die fremden Immunzellen sich aber in einer überschießenden Reaktion gegen die Körperzellen der Empfänger:innen wenden (GvHD). Eine schwere GvHD kann ebenfalls lebensbedrohlich sein. Deshalb ist es wichtig, dass Sie in einem Transplantationszentrum behandelt werden, wo ein spezialisiertes Team darin geübt ist, solche Komplikationen zu verhindern oder wirksam zu bekämpfen. Bevor jedoch eine allogene Stammzelltransplantation in Erwägung gezogen wird, sollten Sie sich an einem Transplantationszentrum ausführlich beraten lassen, welche Chancen und Risiken mit einer „Allo-transplantation“ verbunden sind und ob eine Transplantation bezüglich Ihres Alters, Allgemeinzustands und Begleiterkrankungen erfolversprechend ist.

Wofür steht GvHD?

Die Abkürzung GvHD steht für die sogenannte „Spender-gegen-Empfänger-Reaktion“ (englisch: „Graft-versus-Host-Disease“) und bezeichnet eine Abwehrreaktion von Zellen des sich neu bildenden Immunsystems gegen den eigenen Körper.



Hypomethylierende Agenzien (HMA)³

Die Behandlung mit HMA (engl. hypomethylating agents) ist in Deutschland nur für Erkrankte mit Hochrisiko-MDS zugelassen. Insbesondere Menschen, denen man aufgrund ihrer körperlichen Verfassung keine intensive Chemotherapie zuzumuten kann und die auch nicht für eine allogene Stammzelltransplantation geeignet sind, kommen für eine Behandlung mit HMA infrage. HMA können MDS nicht heilen, aber das Leben verlängern.

Man nimmt an, dass die Wirkung dieser Substanzen auf verschiedenen Mechanismen beruht. Charakteristisch ist insbesondere ihre epigenetische Wirkung, d. h. ihre Wirkung auf die Aktivierung oder das Stummschalten von Genen.

Bei MDS und auch bei AML kann es aus noch nicht bekannten Gründen zu einer abnorm verstärkten Anlagerung sogenannter Methylgruppen an das Erbmateriale (DNA) im Zellkern von heranreifen-

den Blutzellen kommen. Die DNA-Methylierung wird durch das Enzym DNA-Methyltransferase bewerkstelligt. Durch die Anlagerung der Methylgruppen an die DNA werden Gene abgeschaltet, die z. B. für die normale Reifung und Entwicklung gesunder Blutzellen wichtig sind und einer leukämischen Entartung entgegenwirken.

Es gibt Medikamente, mit denen man die verstärkte DNA-Methylierung zumindest teilweise rückgängig machen kann. Sie werden als hypomethylierende Agenzien bezeichnet. Diese Substanzen ähneln den normalen DNA-Bausteinen, den sogenannten Nucleosiden und werden deshalb in die DNA eingebaut. Ihr Vorhandensein in der DNA führt dazu, dass die DNA-Methyltransferase zunehmend blockiert wird. So wird verhindert, dass wichtige Gene durch Methylierung „abgeschaltet“ werden. Durch HMA können auch abgeschaltete Gene wieder aktiviert werden, womit wiederum die gesunde Blutbildung (Hämatopoese) unterstützt werden kann.

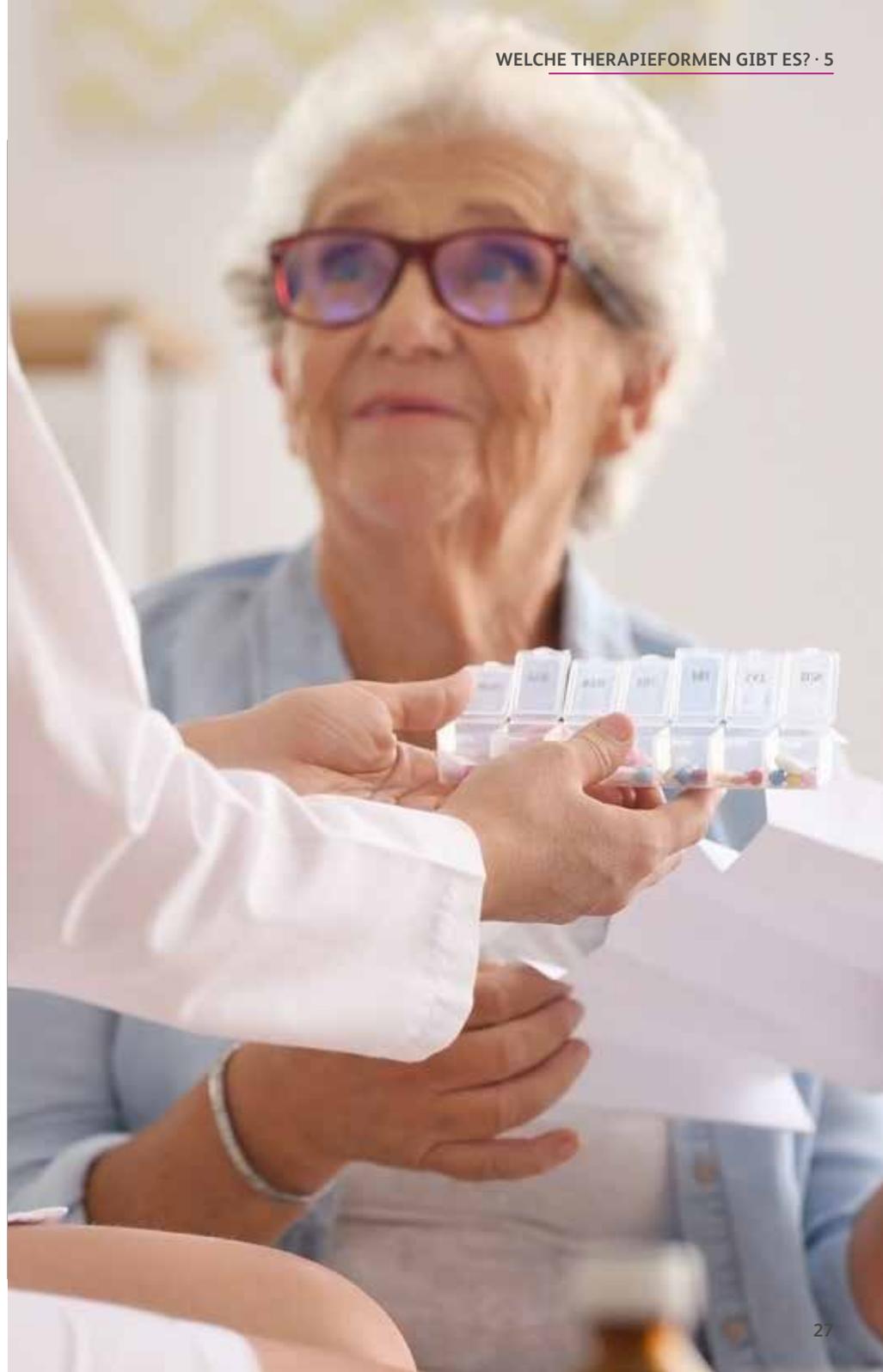


Therapiestudien

Neue medikamentöse Therapien, von denen man sich bessere Behandlungserfolge verspricht, werden unter streng kontrollierten Bedingungen in klinischen Studien sorgfältig erprobt. Häufig werden solche klinischen Studien an großen

Therapiezentren wie Universitätskliniken angeboten.

Ausführliche Informationen zu Vor- und Nachteilen neuer, experimenteller Therapien sowie zu klinischen Studien bietet unter anderem die Internetseite des Krebsinformationsdienstes. Sollten Sie sich für eine Therapiestudie interessieren, fragen Sie im nächstgelegenen Universitätsklinikum nach oder sprechen Sie mit Ihrer fachärztlichen Praxis darüber. Dort kann man Ihnen Informationen zur Verfügung stellen oder Sie an ein geeignetes Zentrum verweisen.





Checklisten für das ärztliche Gespräch

Gut vorbereitet können Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause nehmen. Ihre Ärztin bzw. Ihr Arzt möchte Sie in dieser schwierigen Situation bestmöglich unterstützen. Scheuen Sie sich also nicht, Fragen zu stellen, wenn Sie sich noch nicht ausreichend informiert fühlen. Die folgenden Checklisten sollen Ihnen dabei helfen, den Überblick zu behalten.

Verstehen, was im eigenen Körper passiert

Erkrankungen des Blutes sind sehr komplexe Erkrankungen. Ein Stück weit zu verstehen, wie ihr Mechanismus funktioniert und warum sie welche Beschwerden verursachen, ist in vielerlei Hinsicht wichtig. Es hilft etwa, um im ärztlichen Gespräch nicht den Anschluss zu verlieren und bei wesentlichen Entscheidungen wie der Auswahl der Therapie beteiligt zu sein.

Diese Broschüre möchte Ihnen ein Grundverständnis der MDS vermitteln und Sie über alles Wichtige informieren, was für Sie damit zusammenhängt. Damit soll bei Ihnen eine Basis an Wissen geschaffen werden.

Machen Sie sich Notizen

Gut vorbereitet nehmen Sie mehr Informationen aus dem ärztlichen Gespräch mit nach Hause. Auf den folgenden Seiten haben wir Ihnen Checklisten mit konkreten Fragen zur Diagnostik, zur Therapieentscheidung und zu möglichen Nebenwirkungen zusammengestellt. Ergänzen Sie diese mit Ihren persönlichen Fragen und nutzen Sie sie, um sich die Antworten zu notieren.

Grundsätzlich gilt:

- Versuchen Sie, die exakte Bezeichnung Ihrer MDS-Erkrankung in Erfahrung zu bringen, damit Sie sich gegebenenfalls an anderer Stelle noch passende zusätzliche Informationen zur Erkrankung, zur Prognose und zu den Therapiemöglichkeiten verschaffen können.
- Nehmen Sie wenn möglich eine nahestehende Person zum Gespräch mit.
- Fragen Sie nach Erfolgchancen von Therapien und nach Nebenwirkungen.



Diagnostik

Die Diagnose einer hämatologisch-onkologischen Erkrankung ist meistens ernst und daher ein Schock für die Betroffenen. Deshalb ist es oft kaum möglich, alles zu behalten, was einem bei der Mitteilung der Diagnose erklärt wird. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, eine nahestehende Person mitzubringen („vier Ohren hören mehr als zwei“). Außerdem sollte man sich auf das Gespräch vorbereiten. Überlegen Sie sich vorher, was Sie wissen wollen und schreiben Sie es auf. Dabei kann folgende Checkliste helfen.

Checkliste

Fragen zur Diagnostik:



Wie lautet der Name meiner Erkrankung? Was bedeutet der Name?



Liegt eine bestimmte Zytogenetik oder Mutation vor?
Wie ist der Name des Sub-Typs?



Wird meine Erkrankung als Niedrigrisiko-MDS oder als Hochrisiko-MDS
eingeordnet?



Welche Blutzellen sind in meinem Fall betroffen? Wie groß ist der Mangel an Blutzellen?
Werde ich demnächst Bluttransfusionen benötigen? Welche Therapieoptionen gibt es?



Wie sieht der Krankheitsverlauf vermutlich in Zukunft aus?
Was wird jetzt auf mich und mein persönliches Umfeld zukommen?



Was muss ich als Nächstes tun?



Therapieentscheidung

Wie bereits erwähnt, kann es nach der Diagnosestellung richtig sein, zunächst einmal abzuwarten, zu beobachten und noch keine therapeutischen Bemühungen zu starten. Wenn eine Behandlung erforderlich wird, gibt es meistens Therapieempfehlungen, die man in entsprechenden Leitlinien nachlesen kann. Manchmal existieren aber mehrere alternative Optionen und die Situation ist komplizierter als in den Leitlinien dargestellt. Dann ist es wichtig, sich an einem Behandlungszentrum für MDS-Erkrankte von Ärzt:innen beraten zu lassen, die viel Erfahrung in der Betreuung von Menschen mit MDS haben. Für die Vorbereitung auf das ärztliche Gespräch ist es empfehlenswert, sich über folgende Fragen Gedanken zu machen und sie unter Umständen in das Gespräch hineinzutragen.

Checkliste

Fragen zur Therapieentscheidung:



Wann ist es so weit, dass meine Erkrankung behandelt werden muss?
Was sind die Beweggründe für einen Therapiebeginn?



Welche Therapiemöglichkeiten gibt es?



Welches Ziel verfolgen die einzelnen Therapieoptionen?



Welche Risiken sind mit den verschiedenen Behandlungsoptionen verbunden?



Mit welchen Einschränkungen im Alltag sind die Behandlungen verbunden?



Für welchen Zeitraum ist die Behandlung geplant? Was geschieht, wenn ich mich nicht behandeln lasse?



Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind unerwünschte Wirkungen, die nicht direkt zur Bekämpfung der Krankheit beitragen, sondern gewissermaßen als Kollateralschaden zu betrachten sind. Leider lassen sie sich häufig nicht vermeiden, da Medikamente im Körper meistens mehr als nur einen einzigen Angriffsort oder Wirkmechanismus besitzen. Außerdem können unerwünschte Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Medikamenten auftreten. Die folgenden Fragen können im Gespräch hilfreich sein.

Checkliste

Fragen zu Nebenwirkungen:



Mit welchen Nebenwirkungen ist bei den jeweiligen Therapien zu rechnen?



Wie häufig sind diese Nebenwirkungen?



Gibt es Möglichkeiten, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Nebenwirkungen gering zu halten oder den Schweregrad abzumildern?



Können die Nebenwirkungen mit der Zeit abnehmen?

Adressen und Anlaufstellen

Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e. V.

Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon 02 28 / 3 38 89 – 200
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Hasslocher Straße 118
65428 Rüsselsheim
Telefon 0 61 42 / 3 22 40
buero@LHRM.de
www.LHRM.de
www.mds-patienten-ig.org

MDS Foundation

www.mds-foundation.org

MDS-NET Deutschland e. V.

c/o Leukämie Lymphom Liga e.V.
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5, Gebäude 11.62
40225 Düsseldorf
Telefon 0211 / 8 11 95 30
info@mds-net-de.org
www.mds-net-de.org

MDS Zentrum Leipzig

Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 22
04103 Leipzig
haematologie@medizin.uni-leipzig.de
<https://mds-patientenportal.de>

www.krebs.de

Unser Patient:innenportal krebs.de bietet ausführliche Informationen, Tipps und hilfreiche Servicematerialien. Hier können Sie sich u. a. über Ernährung und Krebs, Bewegung und Sport, Psychoonkologie und klinische Studien informieren.



www.krebs.de

Weiterführende Literatur

Building Blocks of Hope – Strategien für Patienten und Angehörige

Kurtin, S.– MDS Foundation / MDS-NET Deutschland e. V.
MDS-PAT-IG Deutschland, 2013

Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Onkopedia-Leitlinie



www.onkopedia.com

Myelodysplastische Syndrome von A bis Z

Haferlach, T. (Hrsg.) et al., Thieme Verlag Stuttgart, 4. Auflage 2021

Therapiebegleiter zu Myelodysplastischen Syndromen (MDS) – Informationen zu Laborwerten, Therapieoptionen, Alltag und Reisen

LHRM e. V., 2015

Von Patient zu Patient – Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Leukämie Lymphom Liga e. V.,
c/o Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Klinische Immunologie;
klarigo – Verlag für Patientenkommuni-
kation, 4. Auflage 2016

Wie funktioniert mein Knochenmark?

MDS Foundation
MDS-PAT-IG Deutschland, 2015
erhältlich bei LHRM e. V.

Quellen

- ¹ Neukirchen J, Schoonen WM, Strupp C, et al. Incidence and prevalence of myelodysplastic syndromes: data from the Düsseldorf MDS-registry. *Leuk Res.* 2011;35(12):1591-1596. doi:10.1016/j.leukres.2011.06.001
- ² Onkopedia Leitlinien Myelodysplastische Syndrome (MDS), Stand Februar 2024.
- ³ Germing, U. Gattermann, N. *MDS – Myelodysplastische Syndrome – Informationen für Patienten und Angehörige.* https://www.leukaemie-hilfe.de/fileadmin/user_upload/DLH_MDS_Broschue-re_2023_lowres_web.pdf. Bonn: Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe; 2019.
- ⁴ Germing, U. et al. *Building Blocks of Hope – Strategien für Patienten & Angehörige.* https://www.mds-foundation.org/wp-content/uploads/2014/11/BBOH_2014_Handbook_A4_GRM_08.06.15_ebook.pdf. Düsseldorf: MDS-NET Deutschland e. V.; Rüsselsheim: MDS Patienten-Interessengemeinschaft; 2012.



Bristol Myers Squibb in der Onkologie und Hämatologie

Wir bei Bristol Myers Squibb verfolgen eine gemeinsame Vision: „Transforming patients' lives through science“ – das Leben von Patient:innen durch Forschung und Wissenschaft zu verbessern. Die Fortschritte der Krebsmedizin in den vergangenen Jahren sind dank neuer Therapieoptionen wie der Immunonkologie sowie der Zelltherapie groß, sodass ein langes und gutes Leben mit der Erkrankung zunehmend Realität wird. Doch der Kampf gegen Krebs ist komplex und braucht echtes Teamwork. Nur gemeinsam kommen wir der Vision Zero näher: Dem Traum, dass eines Tages niemand mehr an Krebs sterben muss. Dafür geben wir weiterhin jeden Tag unser Bestes, damit Patient:innen mit Krebs mehr besondere Momente erleben können.

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Patient:innen-Hotline: 0800 0752002

Weiterführende Informationen finden Sie unter:

www.krebs.de und www.bms.com/de

