

Über-
arbeitete
Ausgabe
2018

Die myelodysplastischen Syndrome (MDS)

Eine Informationsbroschüre für Patienten
und deren Angehörige



Inhalt

Vorwort	2
Das Blut	4
Bestandteile des Blutes	4
Die Aufgaben des Blutes	4
Zusammensetzung des Blutes	6
Die Blutbildung – ein dynamisches Gleichgewicht	7
Die myelodysplastischen Syndrome (MDS)	9
Was sind myelodysplastische Syndrome?	9
Wer bekommt ein myelodysplastisches Syndrom?	9
Was sind die Symptome der myelodysplastischen Syndrome?	9
Wie werden die myelodysplastischen Syndrome diagnostiziert?	10
Wie werden die myelodysplastischen Syndrome eingeteilt?	12
Wie werden die myelodysplastischen Syndrome behandelt?	15
Wichtige Begriffe zur Erkrankung	18
Adressen	26
Weiterführende Literatur	27
Notizen	28

Vorwort

Liebe Leserinnen und Leser,

das Knochenmark enthält Stammzellen, aus denen bei gesunden Menschen rote Blutzellen (Erythrozyten), weiße Blutzellen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) durch Differenzierung und Reifung hervorgehen. Das Knochenmark von Patienten, die an myelodysplastischen Syndromen (MDS) leiden, ist nicht mehr in der Lage, aus diesen Stammzellen genügend funktionstüchtige Blutzellen zu bilden. In fortgeschrittenen Stadien dieser Erkrankungen werden immer mehr unreife Blutzellen produziert. Der Blutbildungsprozess ist also nachhaltig gestört.

MDS treten vor allem in höherem Lebensalter auf und verlaufen von Patient zu Patient sehr unterschiedlich. Daher ist es wichtig, in einem persönlichen Gespräch mit dem behandelnden Arzt über den eigenen, ganz individuellen Krankheitszustand und die entsprechende Prognose zu sprechen.

Mit unserer Broschüre möchten wir Ihnen Ihren eigenen Körper verständlich machen. Dabei haben wir darauf geachtet, Ihnen wichtige Sachverhalte zusätzlich zum Text auch in erklärenden Bildern zu veranschaulichen, damit Sie sich vorstellen können, was im Organismus passiert, wenn er an einem myelodysplastischen Syndrom erkrankt ist.

Vielleicht wird die nächste Zeit nicht einfach für Sie sein. Verlieren Sie trotzdem nicht den Blick für die schönen und wesentlichen Dinge des Lebens. Wir wünschen Ihnen die nötige Gelassenheit und den Mut, Ihr Leben auf Ihre eigene, ganz persönliche Weise zu meistern. Und für diese Aufgabe wünschen wir Ihnen Menschen, die Ihnen treue Weggefährten sind.

Herzlichst

Dr. Stefanie Hornung

Prof. Dr. med. Norbert Gattermann



Dr. Stefanie Hornung

aus München ist Molekularbiologin und auch als Fachautorin für biomedizinische Texte und Medien tätig



Prof. Dr. med. Norbert Gattermann

ist Oberarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie am Universitätsklinikum Düsseldorf und Geschäftsführender Leiter des Universitäts-tumorzentrum (UTZ)

Das Blut

Bestandteile des Blutes

Das Blut macht etwa ein Zwölftel des Körpergewichts eines Erwachsenen aus. Es setzt sich aus vielen verschiedenen Bestandteilen zusammen.

Das Blutplasma (ca. die Hälfte des Blutes) besteht zu 90 Prozent aus Wasser. Die wichtigen Substanzen für den Stoffwechsel (Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren, Vitamine, Mineralstoffe) sind darin gelöst und werden über das Blut zu den unterschiedlichen Organsystemen transportiert.

Auch eine Vielzahl von Eiweißen (Proteinen) sind im Blutplasma gelöst. Sie übernehmen:

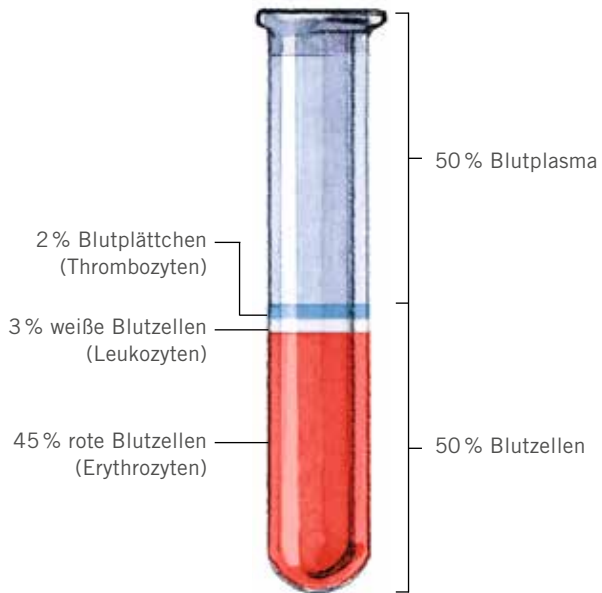
- die Nährfunktion
- die Transportfunktion
- die Druckregulierung der Körperflüssigkeiten
- die Pufferfunktion für Säuren und Basen (pH-Wert)
- die Abwehr von Krankheiten
- den Schutz vor Blutverlust (Gerinnung)

Die andere Hälfte des Blutes besteht aus den sogenannten Blutzellen:

- 2 Prozent Blutplättchen (Thrombozyten)
- 3 Prozent weiße Blutzellen (Leukozyten)
- 45 Prozent rote Blutzellen (Erythrozyten)

Die Aufgaben des Blutes

Das Blut hat vielerlei Aufgaben. Mit Hilfe der roten Blutzellen (Erythrozyten) transportiert es den für Stoffwechselprozesse lebensnotwendigen Sauerstoff von der Lunge in die Zellen. Das durch die Zellatmung (Aufnahme von Sauerstoff in die Zelle und Abgabe von Kohlendioxid) frei werdende Kohlendioxid führt das Blut wieder in die Lunge zurück. Auch Nährstoffe, Botenstoffe (Hormone) und chemische Stoffe führt das Blut den Zellen zu. Viele Stoffe werden zur Weiterverarbeitung bzw. Entgiftung in die Leber transportiert und von dort teilweise über die Galle in den Darm ausgeschieden. Andere Abfallstoffe wie Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure werden zur Niere transportiert, wo sie in den Urin ausgeschieden werden. Zum Schutz des Körpers vor Infektionen übernimmt das Blut ebenfalls wichtige Aufgaben.



Zusammensetzung des Blutes:
 Das Blut wird oft auch als „flüssiges Organ“ bezeichnet, weil es eine Vielzahl unterschiedlicher Zellen enthält

Zusammensetzung des Blutes

Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten werden im Knochenmark, einem schwammartigen Gewebe im Innern der großen Körperknochen, gebildet.



Erythrozyten

Die roten Blutzellen (Erythrozyten) enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin, der den Sauerstoff bindet und ihn in die verschiedenen Gewebe und Körperorgane transportiert. Menschen, die z. B. an einer Blutarmut (Anämie) leiden, haben typischerweise zu wenig rote Blutzellen, so dass ihr Körper nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Eine Anämie kann mittels eines Blutbildes nachgewiesen werden. Das Blutbild zeigt u. a. die Menge des Hämoglobins in Gramm pro Deziliter Blut (g/dl) an. Der Wert sollte im Normalfall zwischen 12 und 17 liegen; bei Frauen ist er i. d. R. etwas niedriger als bei Männern.

Leukozyten

Die weißen Blutzellen (Leukozyten), klassifiziert in die drei Haupttypen

- Granulozyten,
- Monozyten und
- Lymphozyten,

sind Teil des Immunsystems. Ein gesunder Körper hat davon ca. 4.000 bis 10.000 pro Mikroliter (μl) Blut. Die Lymphozyten spielen bei der gerichteten (*spezifischen*) Immunantwort eine bedeutende Rolle, die Monozyten und Granulozyten vor allem bei der ungerichteten (*unspezifischen*). Granulozyten und Monozyten machen beispielsweise Bakterien unschädlich. Bei einem Mangel dieser Zellen ist die *unspezifische* Immunreaktion beeinträchtigt.



Thrombozyten

Die Blutplättchen (Thrombozyten) sind v. a. in der ersten Phase der Blutgerinnung nach Verletzungen wichtig, weil sie die Blutung stoppen, indem sie miteinander „verkleben“ und einen Pfropf (Thrombus) zum Wundverschluss bilden. Auch bestimmte Blut-Eiweiße (sog. Gerinnungsfaktoren) sind in den Prozess involviert.

150.000 bis 350.000 Blutplättchen pro Mikroliter (μl) Blut gelten als normal, weniger als 10.000/ μl stellen einen wichtigen Grenzwert dar. Wird dieser unterschritten, liegt ein schwerer Blutplättchen-Mangel (Thrombozytopenie) vor, der zu lebensbedrohlichen Blutungen führen kann.



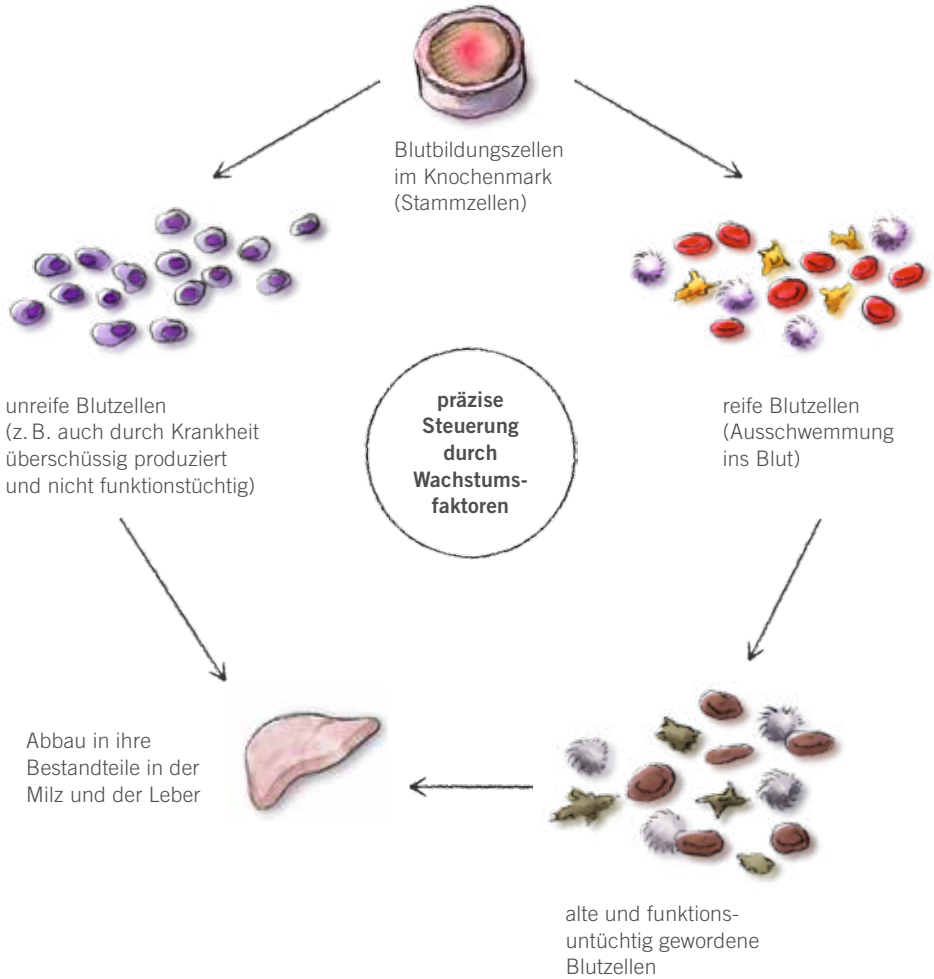
Die Blutbildung – ein dynamisches Gleichgewicht

Blutzellen haben nur eine beschränkte Lebensdauer. Sie müssen ständig neu gebildet werden, damit immer genügend funktionsfähige Zellen vorhanden sind. Alle entstehen aus Stammzellen, die sich hauptsächlich im Knochenmark befinden. Beim Embryo erfolgt die Blutbildung hauptsächlich in Milz und Leber, beim Erwachsenen im Knochenmark.

Stammzellen sind besondere, noch nicht ausdifferenzierte Zellen. Sie entwickeln sich entweder zu unterschiedlichen Zelltypen oder sie vermehren sich, indem sie sich teilen.

Weil das Knochenmark einen Stammzellvorrat speichert, verfügt es jederzeit über genügend Ausgangsmaterial, um daraus die verschiedenen Blutzellen zu produzieren. Die Blutbildung läuft nach festen Regeln ab und wird von Wachstumsfaktoren gesteuert.

Nach ihrer Differenzierung im Knochenmark werden die neugebildeten Blutzellen in das Blut ausgeschwemmt. Lymphozyten wandern überwiegend in das lymphatische System aus, wo sie sich weiter vermehren oder auch für eine bestimmte Aufgabe der Immunabwehr spezialisieren. Alte, funktionsuntüchtig gewordene Blutzellen werden in Leber und Milz abgebaut.



Die Blutbildung ist ein genau gesteuerter Prozess, der sicherstellt, dass zu jedem Zeitpunkt ausreichend Blutzellen zur Verfügung stehen, um lebenswichtige Aufgaben zu erfüllen

Die myelodysplastischen Syndrome (MDS)

Was sind myelodysplastische Syndrome?

Myelodysplastische Syndrome sind Erkrankungen, bei denen die Vorläuferzellen im Knochenmark ihre Fähigkeit verlieren, ausreichend reife Blutzellen zu bilden. Gleichzeitig kann die Anzahl unreifer Knochenmarkzellen (Blasten) steigen. Analysen von Gewebeproben zeigen, dass Zellen einer oder mehrerer Blutzelllinien nicht korrekt ausgereift sind. Hier von können neben roten und weißen Blutzellen auch die Blutplättchen betroffen sein.

Wer bekommt ein myelodysplastisches Syndrom?

Myelodysplastische Syndrome sind Erkrankungen des höheren Alters. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Die Erkrankung kann entweder ohne ersichtlichen Grund (de novo) entstehen (man nennt das primäre MDS) oder bedingt sein durch Strahlen- oder Chemotherapie (sekundäre MDS). Es gibt ebenfalls Hinweise darauf, dass manche giftige Substanzen MDS hervorrufen können (z. B. Benzol). Bei fast allen

MDS-Patienten können in den Blutzellen Erbgutveränderungen festgestellt werden (sogenannte Mutationen), die jedoch erst im Laufe des Lebens im Knochenmark des Patienten entstanden sind. Myelodysplastische Syndrome werden nicht vererbt.

Was sind die Symptome der myelodysplastischen Syndrome?

Patienten suchen meist ihren Arzt auf, wenn sie sich schlapp, kurzatmig und müde fühlen, also die Symptome einer Anämie aufweisen. Bei anderen ist die Produktion von Leukozyten eingeschränkt. Sie sind daher anfälliger gegenüber Infektionen, die manchmal auch unter Gabe von Antibiotika nicht zurückgehen. Ein Mangel an Thrombozyten, der auch eine Folge eines myelodysplastischen Syndroms sein kann, macht sich dadurch bemerkbar, dass die Patienten häufig Blutergüsse haben oder bei kleineren Verletzungen stark bluten.

Wie werden die myelodysplastischen Syndrome diagnostiziert?

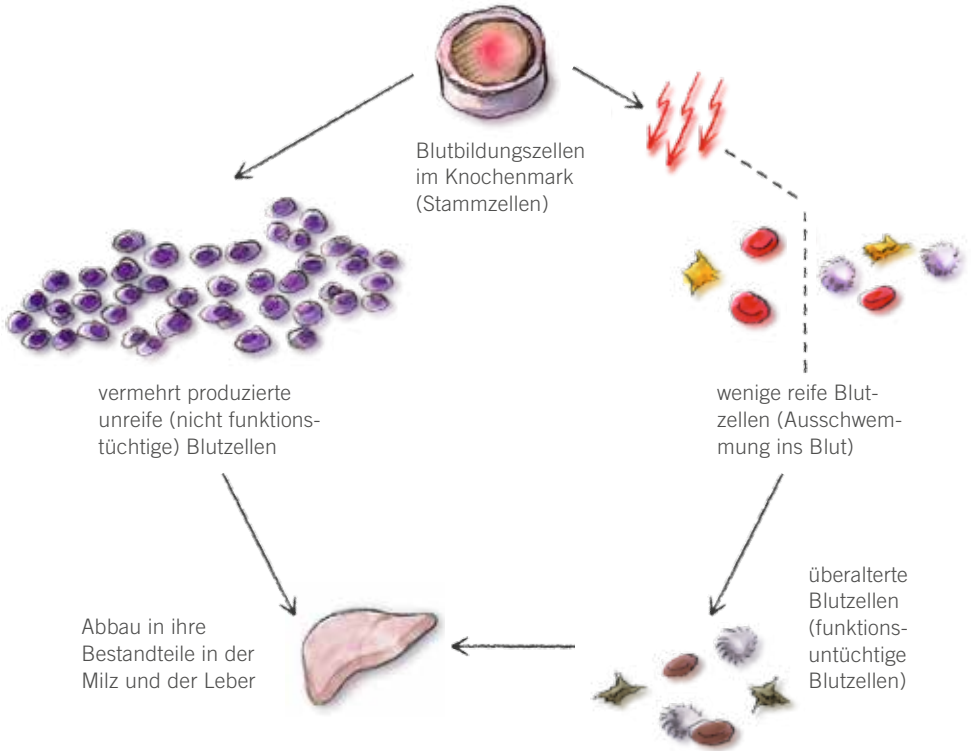
Die benannten Symptome der MDS sind nicht spezifisch und können daher auf vielerlei verschiedene Befindlichkeitsstörungen oder schwerwiegende Krankheiten hindeuten. Eine genaue Diagnose kann nur durch eine differenzierte Untersuchung des Blutes sowie des Knochenmarks gestellt werden.

Zuerst wird ein kleines Blutbild erstellt, bei dem untersucht wird, ob im Blut alle Blutzellen im richtigen Verhältnis zueinander und in der richtigen Gesamtzahl vorhanden sind. Um die unterschiedlichen Untergruppen von weißen Blutzellen und den Anteil der nicht ausgereiften Zellen zu bestimmen, veranlasst der behandelnde Arzt ein sogenanntes Differenzialblutbild. Beides zusammen bezeichnet man als großes oder komplettes Blutbild.

Liegen die Blutwerte nicht im Normbereich und wurden andere mögliche Ursachen ausgeschlossen, muss im Knochenmark festgestellt werden, ob die Abweichungen durch eine Fehlproduktion des blutbildenden Systems bedingt sind. Hierzu ist eine Biopsie erforderlich, die durch die Punktion des Beckenkamms gewonnen wird. Blut- und Knochenmarkzellen werden sowohl zytomorphologisch als auch zytogenetisch

untersucht, es werden also Erscheinungsbild und Erbgut der Zellen genau betrachtet. Bis vor einigen Jahren beschränkte sich die Erbgut-Untersuchung der Knochenmarkszellen weitgehend auf die zytogenetische Analyse, d. h. auf die Untersuchung der Chromosomen, die mithilfe des Mikroskops bei der Zellteilung beobachtet werden können. Bei etwa der Hälfte der MDS-Patienten sind Chromosomenveränderungen (sog. Karyotyp-Anomalien) in den blutbildenden Zellen zu finden.

Inzwischen haben auch molekulargenetische Methoden Eingang in die klinische Diagnostik gefunden, mit denen sich Veränderungen in der Erbanlage (DNS) nachweisen lassen, die als Punktmutationen bezeichnet werden. Etwa 90 Prozent der MDS-Patienten weisen mindestens eine relevante Punktmutation in den blutbildenden Zellen auf. An spezialisierten Zentren können die häufigsten dieser Punktmutationen mittels eines diagnostischen Verfahrens (DNS-Sequenzierung) nachgewiesen werden. Solch ein Befund hilft manchmal, eine noch unsichere MDS-Diagnose zu untermauern. In Zukunft wird diese Mutationsanalyse auch dabei helfen, die Prognose des Patienten besser abzuschätzen.



Bei myelodysplastischen Syndromen ist die Blutbildung gestört

Therapeutische Konsequenzen lassen sich aus den Punktmutationen im Allgemeinen noch nicht ableiten. Hier steht die mikroskopische Chromosomenanalyse (Zytogenetik) immer noch im Vordergrund. So gibt es MDS-Therapien, die

nur bei bestimmten zytogenetischen Veränderungen zugelassen sind. Liegen alle Ergebnisse und die Diagnose vor, sucht der behandelnde Arzt nach der für die entsprechende Situation geeigneten Behandlungsmöglichkeit.

Wie werden die myelodysplastischen Syndrome eingeteilt?

Die myelodysplastischen Syndrome werden unter dem Mikroskop nach dem Erscheinungsbild der Blut- und Knochenmarkzellen sowie anhand von deren genetischen Befunden eingeteilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung unterscheidet man nach Art und Anteil unreifer Blutzellen im Blut selbst und im Knochenmark.

Naturgemäß sind die allermeisten Zellen im Knochenmark noch nicht fertig ausgereift. Besonders unreife Zellen, denen man kaum ansehen kann, welcher Zelltyp aus ihnen entstehen soll, nennt man Blasten. Sie stellen ca. zwei Prozent der Zellen im Knochenmark dar. Ab fünf Prozent liegt bereits eine krankhafte Vermehrung der Blasten vor. Dieser Befund wird bei manchen Formen von MDS erhoben. Im peripheren Blut findet man normalerweise überhaupt keine Blasten. Beim Überschreiten eines Blastenanteils von 20 Prozent im Knochenmark oder auch im peripheren Blut spricht man vom Übergang in eine akute Leukämie. Leukämie ist aus dem Griechischen abgeleitet und bedeutet „weißes Blut“. Bei einigen Leukämie-Patienten sieht man dieses „weiße Blut“ im Labortest deutlich: Wenn ein Röhrchen mit Blut länger stehenbleibt, sondert sich deutlich eine weiße Schicht von Blutzellen ab, die zur Namensgebung der Leukämie führte.

Bei ca. einem Viertel der Patienten mit einem myelodysplastischen Syndrom geht das Krankheitsbild später in eine akute myeloische Leukämie (AML) über.

Eine weitere Art von Zellen, die bei der MDS-Diagnostik eine wichtige Rolle spielen, sind die Ringsideroblasten. Das sind Vorläuferzellen der roten Blutzellen, bei denen das Spurenelement Eisen (gr.: sideros) nicht richtig in das Hämoglobin eingebaut ist. Stattdessen lagert es sich in den Zellorganellen, die als Mitochondrien bezeichnet werden, ringförmig um den Zellkern ab, was unter dem Mikroskop sichtbar gemacht werden kann. Hierdurch stehen zu wenig funktionstüchtige rote Blutzellen zur Verfügung, was zu einer Unterversorgung des Körpers mit Sauerstoff und damit zu verminderter Leistungsfähigkeit und andauernder Müdigkeit führt (Anämie). Durch häufige Bluttransfusionen können diese Symptome gemildert, jedoch nicht geheilt werden.

Neben der Abschätzung des Anteils der Blasten und Ringsideroblasten im Knochenmark ist für die Diagnosestellung auch die genaue Betrachtung von Ausreifung und Form der Vorläuferzellen wichtig. Bei MDS finden sich Reifungsstörungen und Veränderungen der Zellstruktur, die zusammen als Dysplasie bezeichnet werden (daher auch der Name „myelodysplastische Syndrome“).

Tab. 1: WHO-Klassifikation (2016) myelodysplastischer Syndrome

Kategorie	Dysplastische Reihen	Zytopenien ¹	Ringsideroblasten (% der erythroiden Zellen)	Blasten im Knochenmark (BM) und peripheren Blut (PB)	Karyotyp (konventionelle Bänderung)
MDS mit unilineärer Dysplasie (MDS-SLD)	1	1 oder 2	< 15% / < 5% ²	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	alle, außer del(5q) isoliert oder mit 1 zusätzlichen Aberration außer -7 oder del(7q)
MDS mit multilineärer Dysplasie (MDS-MLD)	2 oder 3	1 – 3	< 15% / < 5% ²	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	alle, außer del(5q) isoliert oder mit 1 zusätzlichen Aberration außer -7 oder del(7q)
MDS mit Ringsideroblasten (MDS-RS)					
MDS-RS mit unilineärer Dysplasie (MDS-RS-SLD)	1	1 oder 2	≥ 15% / ≥ 5% ²	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	alle, außer del(5q) isoliert oder mit 1 zusätzlichen Aberration außer -7 oder del(7q)
MDS-RS mit multilineärer Dysplasie (MDS-RS-MLD)	2 oder 3	1 – 3	≥ 15% / ≥ 5% ²	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	alle, außer del(5q) isoliert oder mit 1 zusätzlichen Aberration außer -7 oder del(7q)
MDS mit del(5q)	1 – 3	1 oder 2	irrelevant	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	del(5q) isoliert oder mit 1 zusätzlichen Aberration außer -7 oder del(7q)
MDS mit Blastenexzess (MDS-EB)					
MDS-EB1	0 – 3	1 – 3	irrelevant	BM 5 – 9% oder PB 2 – 4%, keine Auer-Stäbchen	irrelevant
MDS-EB2	0 – 3	1 – 3	irrelevant	BM 10 – 19% oder PB 5 – 19% oder Auer-Stäbchen	irrelevant
MDS, unklassifizierbar (MDS-U)					
mit 1 % Blasten im Blut ³	1 – 3	1 – 3	irrelevant	BM < 5%, PB = 1%, keine Auer-Stäbchen	irrelevant
mit unilineärer Dysplasie und Panzytopenie	1	3	irrelevant	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	irrelevant
basierend auf definierenden zytogenetischen Anomalien	0	1 – 3	< 15% ⁴	BM < 5%, PB < 1%, keine Auer-Stäbchen	MDS-definierende Anomalien

1 Zytopenien definiert als Hämoglobin < 100 g/L, Thrombozyten < 100 x 10⁹/L, ANC < 1,8 x 10⁹/L

2 falls SF3B1 mutiert

3 1 % periphere Blasten müssen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten beurteilt werden

4 Fälle mit ≥ 15 % Ringsideroblasten haben per Definition eine signifikante Dyserythropoese und sind daher MDS-RS-SLD

Quelle: WHO-Klassifikation der myelodysplastischen Syndrome, 2016

Werden von einer Zellreihe nicht ausreichend ausgereifte und funktionstüchtige Zellen produziert, spricht man von einer Zytopenie – für die Diagnosestellung ist wichtig, wie viele Zellreihen hiervon betroffen sind. Abschließend benötigt der Arzt die genetischen Befunde der Knochenmarkszellen, da das Vorliegen bestimmter genetischer Veränderungen

Auswirkungen darauf haben kann, um welchen MDS-Subtyp es sich handelt und wie die Erkrankung verläuft.

Das heute verwendete Klassifikationssystem der WHO unterscheidet die Untergruppen der MDS somit auf Basis morphologischer, zytogenetischer und molekularbiologischer Kriterien (Tab. 1).

Tab. 2: Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R)

Score	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Anzahl Blutplättchen (x 10 ⁹ /L)	≥100	50 bis <100	<50	–	–	–	–
Anzahl Neutrophiler (ANC; x 10 ⁹ /L)	≥0,8	<0,8	–	–	–	–	–
Blastenzahl im Knochenmark in %	≤2	–	> 2 bis < 5	–	5 bis 10	> 10	–
Hämoglobin (g/dl)	≥10	–	8 bis <10	< 8	–	–	–
zytogenetische Subgruppe*	sehr gut	–	gut	–	intermediär	schlecht	sehr schlecht

Score	Risikogruppe
0,0 bis 1,5	very low risk
> 1,5 bis 3,0	low
> 3,0 bis 4,5	intermediate
> 4,5 bis 6,0	high
>6	very high

*sehr gut = del(11q), -Y; gut = normaler Karyotyp, del(5q), del(20q), del(12)p oder zwei der genannten Varianten inkl. del(5q); intermediär = +8, del(7q), +19, i(17q) jeder andere einfach oder doppelt unabhängige Klon; schlecht = -7, inv(3)/t(3q)/del(3q); zweifach inkl. -7/del(7q), komplex aberrant: 3 Anomalien; sehr schlecht: komplex aberranter Karyotyp mit mehr als 3 Anomalien

Die Behandlung der MDS wird aber nicht nur abhängig vom WHO-Typ gewählt, sondern vor allem dem individuellen Risikoprofil des Patienten angepasst. Grundlage hierfür bilden Berechnungssysteme, die die Prognose des jeweiligen Patienten abschätzen. Ein Beispiel dafür ist das IPSS-R (International Prognostic Scoring System, revised) (Tab. 2).

Wie werden die myelodysplastischen Syndrome behandelt?

Das Behandlungskonzept für MDS-Patienten orientiert sich an verschiedenen krankheitsspezifischen Merkmalen, die in die Einteilung der Patienten in Hoch- und Niedrigrisiko-MDS einfließen. Eine weitere wichtige Rolle spielen Alter und Begleiterkrankungen des Patienten.

Supportive Therapie (Bluttransfusionen)

Bluttransfusionen können nötig werden, wenn die Patienten zu wenig Blutplättchen oder rote Blutzellen in ihrem peripheren Blut aufweisen. Ein Thrombozytenkonzentrat kann über eine Nadel in die Blutbahn eingebracht werden. Die Behandlung erfolgt ambulant im Krankenhaus oder in einer dafür ausgestatteten hämatologischen Praxis. Für Patienten mit niedrigen Thrombozytenwerten ist es wichtig, vorbeugende Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen und Blutergüsse zu vermeiden. Medikamente, die die Blutgerinnung herabsetzen, sollten nur nach Abstimmung mit dem be-

handelnden Arzt eingenommen werden. Dies gilt auch für nicht verschreibungspflichtige Substanzen! Der Mangel an roten Blutzellen wird als Anämie bezeichnet. Diese wirkt sich nicht nur negativ auf die Lebensqualität der Patienten aus, sondern begünstigt langfristig auch die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Daher kann es notwendig sein, die betroffenen Patienten mit Bluttransfusionen zu behandeln. Dem Patienten werden dann intravenös rote Blutzellen (Erythrozytenkonzentrate, EK) verabreicht. (Heute bekommen die meisten chronisch transfusionsbedürftigen Patienten ihre Erythrozytenkonzentrate über ein Port-System.) Diese stammen von einem passenden Blutspender. Bluttransfusionen erfordern häufige ambulante Arztbesuche der Patienten. Sie lindern nur die Symptome der Erkrankung, die Ursachen bekämpfen sie jedoch nicht.

Eisen, ein lebensnotwendiges Spurenelement, ist giftig, wenn es im Überschuss vorhanden ist. Der menschliche Körper verfügt über ein sensibles System, das es ihm ermöglicht, überschüssiges Eisen aus der Blutbahn zu binden und zu speichern, bis er es wieder benötigt. Mit den Blutübertragungen gelangt jedoch sehr viel Eisen in den Körper des Empfängers. Wenn alle Eisenspeicher gesättigt sind,

kommt es zu einer Überladung des Körpers mit diesem Element und damit zu Schäden in verschiedenen Organsystemen. Um dies zu verhindern, muss das überschüssige Eisen ggf. medikamentös wieder aus dem Körper entfernt werden.

Zytokintherapie

Die Blutbildung wird durch Hormone, zu denen auch Wachstumsfaktoren gehören, präzise gesteuert. Einige dieser Wachstumsfaktoren gibt es mittlerweile dank der Möglichkeiten der modernen Biotechnologie in rekombinanter Form. Das bedeutet, die Substanzen können nach körpereigenem Vorbild in großem Maßstab hergestellt und als Medikamente angeboten werden, um eine fehlgesteuerte Blutbildung teilweise zu korrigieren. Zu diesen Substanzen gehören Erythropoetin und G-CSF. Sie können einzeln oder in Kombination eingesetzt werden. Ob eine solche Therapie zum Einsatz kommt, hängt vom Krankheitsprofil des Patienten ab.

Valproinsäure

Eine weitere Substanz, die bei Patienten mit niedrigem Risiko manchmal eingesetzt wird, ist die Valproinsäure. Ihre Wirkung basiert auf der Hemmung einiger körpereigener Enzyme, sogenannter Histon-Deacetylasen. Bei einigen Patienten mit Niedrigrisiko-MDS kann man dadurch eine verminderte Transfusionsbedürftigkeit erreichen.

Immunmodulation

Verschiedene pharmazeutische Substanzen können unreife Zellen dazu stimulieren, sich auszudifferenzieren und dadurch zu gesunden reifen Zellen heranzuwachsen. Gleichzeitig unterdrücken sie die Produktion entzündlicher Zytokine sowie die Gefäßbildung. Bei Niedrigrisiko-Patienten mit einem bestimmten Gendefekt (del5q), der in den Vorläuferzellen der Blutzellen auftritt, zeigten Studien, dass diese Patienten von einer immunmodulatorischen Therapie profitieren können.

Thrombopoetische Substanzen

Thrombopoetische Substanzen können speziell dem Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) entgegenwirken, indem sie deren Bildung anregen.

Immunsuppression

Bei MDS versucht das Immunsystem des Patienten, die krankhaften Vorläuferzellen im Knochenmark unschädlich zu machen. Diese Abwehrreaktion, die auch restliche normale Knochenmarkszellen nicht verschont, verstärkt das Produktionsproblem im Knochenmark.

Deshalb kann es bei Patienten mit Niedrigrisiko-MDS sinnvoll sein, die immunologische Auseinandersetzung im Knochenmark zu dämpfen. Dies kann durch den Einsatz von Antilymphozyten-Serum versucht werden (ATG = Antithymozytenglobulin).

Bei Patienten mit Blastenvermehrung (Hochrisiko-MDS) wird eine immunsuppressive Behandlung nicht empfohlen, da sie eine ungehinderte Vermehrung der Blasten begünstigen könnte.

Chemotherapie

Bei Patienten mit dem Hochrisiko-Merkmal einer Blastenvermehrung kann eine Chemotherapie indiziert sein, um den Überschuss an unreifen Zellen abzutöten. Dabei werden entweder einzelne Medikamente (Monochemotherapie) oder eine Kombination verschiedener Medikamente (Polychemotherapie) eingesetzt.

Epigenetische Therapie

Bei Hochrisiko-MDS sind epigenetisch wirksame demethylierende Substanzen eine weitere Alternative. Der Methylierungsstatus der DNA gibt an, ob Gene abgeschaltet oder genutzt werden. Es wird vermutet, dass bei MDS Gene, die für die Kontrolle des Zellzyklus und die korrekte Ausreifung der Vorläuferzellen wichtig sind, fälschlicherweise inaktiviert sind, beispielsweise durch Hypermethylierung. Dem wirkt eine demethylierende, epigenetische Therapie entgegen.

Blutstammzelltransplantation (SZT)

Bei Patienten mit Hochrisiko-MDS, ohne weitere Begleiterkrankungen, stellt die allogene Blutstammzelltransplantation (oder Knochenmarktransplantation) eine

weitere Behandlungsoption dar. Als einzige Therapie bietet sie die Chance auf Heilung. Wegen der damit verbundenen Gefahr lebensbedrohlicher Komplikationen kommt diese Art der Therapie jedoch nur für eine kleine Gruppe von Patienten in Frage. Bei der SZT werden im ersten Schritt durch eine hochdosierte Chemotherapie und/oder Strahlentherapie die Zellen des Knochenmarks im Körper zerstört. Danach erfolgt die Übertragung gesunder Stammzellen von einem gesunden Spender.

Neue Substanzen

Wie bei anderen Erkrankungen werden auch bei MDS oftmals neue Substanzen in klinischen Studien erprobt, die über neue oder verbesserte Wirkansätze versuchen, die Lebensqualität zu verbessern oder ein Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen.

Wichtige Begriffe zur Erkrankung

A **Aberration**

Eine Chromosomenaberration ist die Abweichung von der normalen Struktur oder der normalen Anzahl von Chromosomen.

Abstoß(ungs)reaktion

Der menschliche Körper kann zwischen fremd und eigen unterscheiden und stößt fremdes Gewebe oft ab.

allogen

Nicht vom Patienten selbst, sondern von einem anderen Spender stammend

Anämie

Der Körper verfügt nicht über genügend rote Blutzellen oder Hämoglobin und ist daher nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt. Symptome einer Anämie: Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Schwäche, Antriebslosigkeit, Verlust an Leistungsfähigkeit

Antibiotikum (Pl. Antibiotika)

Substanz, die zur Bekämpfung von Bakterieninfektionen verabreicht wird

Antigene

Strukturen, z. B. auf Zelloberflächen, die eine Immunreaktion hervorrufen können

Antikörper

Auch als Immunglobuline bezeichnet; Eiweiße, die von bestimmten weißen Blutzellen gebildet werden und bestimmte Antigene erkennen und binden können; Antikörper sind wichtige Bestandteile der menschlichen Immunabwehr.

Antilymphozytenserum / Antithymozytenglobulin (ATG)

Immunsuppressiv wirkendes Gemisch aus Antikörpern gegen menschliche Lymphozyten, insbesondere T-Lymphozyten

autolog

Vom Patienten selbst stammend

B **B-Zellen**

→ Lymphozyten

Basophile (Granulozyten)

Weißer Blutzellen (→ Leukozyten), die eine wichtige Rolle bei allergischen Reaktionen spielen; da sie zur Kategorie der → Granulozyten gehören, nennt man sie auch basophile Granulozyten.

Beckenkamm

Der obere Bereich des Hüftknochens, aus dem bei einer → Knochenmark-biopsie Proben entnommen werden

Biopsie

Die Entnahme und Untersuchung eines kleinen Gewebestücks aus dem Körper (zur genauen Diagnosestellung)

Blasten

Unreife Zellen im Knochenmark, aus denen normalerweise die reifen Blutzellen hervorgehen; bei einer akuten Leukämie ist die Ausreifung der Blasten blockiert.

Blutbildung

Prozess der Bildung und Reifung von Blutzellen

Blutplättchen

Sorgen nach Verletzung für die Blutstillung (→ Thrombozyten); ein Mangel an Blutplättchen führt zu erhöhter Blutungsneigung.

Blutzellen

→ Erythrozyten, → Leukozyten und
→ Thrombozyten

C Chemotherapie

Behandlungsart, bei der Krebszellen durch die Gabe spezieller Medikamente (Zellgifte; → Zytostatika) abgetötet werden

Chromosomen

Träger des Erbgutes

Computertomografie (CT)

Diagnostisches computergestütztes bildgebendes Verfahren, bei dem der Körper in zahlreichen Schnittbildern schichtweise dargestellt wird

D Differenzialblutbild

Beim Differenzialblutbild wird die prozentuale Verteilung der verschiedenen weißen Blutkörperchen untersucht. Es untergliedert weiße Blutkörperchen u. a. in Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten.

Differenzierung

Im Kontext von Zellen: die Reifung einer Vorläuferzelle zu einer gesunden „erwachsenen“ Zelle mit speziellen Aufgaben, die von Gewebe zu Gewebe unterschiedlich sein können

Dysplasie

Fehlbildung

E Embryonalentwicklung

Die ersten drei Monate der Entwicklung eines Menschen im Mutterleib

Enzyme

In Zellen gebildete Eiweiße, welche den Ablauf zahlreicher biochemischer Vorgänge im Organismus beschleunigen

Eosinophile

Eine Kategorie weißer Blutzellen, welche Parasiten bekämpfen und eine wichtige Rolle bei allergischen Reaktionen spielen

Erythropoetin

Erythropoetin ist ein Blutwachstumsfaktor, der in der Niere erzeugt wird. Erythropoetin steuert die Bildung der roten Blutzellen.

Erythrozyten

Rote Blutzellen, die den Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen und das durch die Zellatmung entstehende Kohlendioxid aus dem Körper zurück zu den Lungen transportieren

Erythrozytenkonzentrate

Bluttransfusionen, bei denen rote Blutzellen eines Spenders verabreicht werden

G Granulozyten

Bestimmte Art der weißen Blutzellen (→ Leukozyten); Unterteilung in → Neutrophile, → Eosinophile und → Basophile; Granulozyten machen etwa 60 bis 70 Prozent der weißen Blutzellen aus und sind u. a. für das Abtöten von Bakterien zuständig.

H Hämatokrit

Der Anteil des gesamten Blutvolumens, der sich aus festen Bestandteilen (Blutzellen) zusammensetzt

Hämatologe

Facharzt für Bluterkrankungen

Hämatopoese

Die biologischen Prozesse, die der → Blutbildung dienen

Hämochromatose

Eisenüberladung der Organe

Hämoglobin

Roter Blutfarbstoff, der in den → Erythrozyten für den Transport des Sauerstoffs zuständig ist

I Immunantwort

Reaktion des Körpers auf körperfremde Stoffe

Immunkompetenz

Fähigkeit bestimmter Zellen des Immunsystems, körperfremde Stoffe zu erkennen und unschädlich zu machen

Immunmodulation

Beeinflussung der Immunantwort des Körpers

Immunsystem

Abwehrsystem des Körpers, an dem verschiedene Organe beteiligt sind

K Karyotyp

Gesamtheit aller zytologisch (unter dem Mikroskop) erkennbaren Chromosomeneigenschaften

Knochenmarkbiopsie

Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus dem Knochenmark, um dieses eingehend zu untersuchen; manchmal auch Knochenmarkstanze genannt

Knochenmarkpunktion

Ansaugen von Zellen aus dem Knochenmark mithilfe einer Nadel, um sie eingehend zu untersuchen; manchmal auch Knochenmarkaspiration genannt

Knochenmarktransplantation

Übertragung von Knochenmark; entweder wird Knochenmark eines Spenders (allogen) oder des Patienten selbst (autolog) verwendet. Vor der Transplantation wird eine Chemotherapie durchgeführt.

L Leukämie

Bösartige Erkrankung, bei der ein Überschuss an funktionslosen weißen Blutzellen produziert wird

Leukopenie

Mangel an weißen → Blutzellen

Leukozyten

Weißer Blutzellen; spielen eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr

lymphatisches System

Besteht aus Mandeln, Milz, Thymus, Lymphknoten und Lymphgefäßen sowie Knochenmark

Lymphozyten

Untergruppe der Leukozyten; spielen eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr

M

Makrophagen

„Fresszellen“ des Immunsystems

Mikroliter (µl)

Ein tausendstel Milliliter

Monozyten

Eine Kategorie weißer Blutzellen, die für die Abwehr von Bakterien zuständig sind

Mutation

Veränderung einer Erbanlage (Gen)

Mutationsstatus

Aussage darüber, ob ein Gen mutiert ist oder nicht

Myelosuppression

Krankhafte Veränderung des → Knochenmarks, bei der die Produktion aller oder einzelner Blutzelltypen vermindert ist

N

neutrophile Granulozyten

Eine Kategorie der weißen Blutzellen, welche bei der Infektionsabwehr des Körpers eine wichtige Rolle spielen

P

Phagozyten

„Fresszellen“ des Immunsystems

Plasma

Die flüssige, nicht zelluläre Komponente des Blutes

Prognose

Der voraussichtliche Verlauf einer Erkrankung und die damit verbundene Lebenszeit

Prophylaxe

Vorbeugung

psychisch

Die Seele betreffend

Rrote Blutzellen
→ Erythrozyten

Ssomatisch
Den Körper betreffend

Stammzellen

Spezielle Art von Körperzellen, bei deren Teilung entweder wieder zwei Stammzellen entstehen (identische Selbstreplikation) oder Tochterzellen, die sich weiter ausdifferenzieren; die für die Blutbildung wichtigen Stammzellen sitzen im Knochenmark.

Stoffwechselprozesse

Prozesse im Körper, die letztlich seiner Versorgung mit Energie und der Ausscheidung von Abfallstoffen dienen

supportiv

Unterstützend

TT-Zellen

T-Zellen sind T-Lymphozyten, eine Unterart der → Lymphozyten.

Thrombozytopenie

Mangel an Blutplättchen

Transfusion

Eine Methode, dem Patienten Spenderblut oder Spenderblutplättchen zu verabreichen; nicht zu verwechseln mit einer Infusion, bei der Lösungen mit arzneilichen Bestandteilen in die Blutbahn eingebracht werden

WWachstumsfaktoren

Hormone, die Entwicklungsprozesse im Körper steuern; Blutwachstumsfaktoren steuern die Blutbildung, z. B. sind Erythropoetin oder G-CSF solche Wachstumsfaktoren.

weiße Blutzellen

→ Leukozyten

Zytogenetische Tests

Untersuchungen der → Chromosomen mit dem Mikroskop, um eventuelle Veränderungen am Erbgut feststellen zu können

Zytokine

Signalstoffe des menschlichen Körpers, die Wachstumsprozesse steuern

zytologisch

Die Zellen betreffend

zytomorphologisch

Struktur und Form der Zellen betreffend

Zytopenie

Verminderung der Anzahl der Zellen im Blut

Zytostatikum (Pl. Zytostatika)

Zellgifte; chemotherapeutische Medikamente

Liebe Leserin, lieber Leser,
weitere Begriffe zur Hämatologie und deren Erklärungen finden Sie im Wörterbuch „Begriffe aus der Hämatologie – Ein Wegweiser durch die medizinische Fachsprache“. In „Kleines Kompendium Blutwerte“ sind wichtige und insbesondere für den hämatologischen Patienten aussagekräftige Blutwerte übersichtlich zusammengestellt. Beide Medien sind kostenlos zu beziehen über den Bestell- und Downloadservice von Celgene unter www.service.celgene.de.

Adressen

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.

Thomas-Mann-Straße 40
53111 Bonn
Telefon 02 28/3 38 89 - 200
Telefax 02 28/3 38 89 - 222
info@leukaemie-hilfe.de
www.leukaemie-hilfe.de

Kompetenznetz Leukämien

Informationszentrum – Kompetenznetz
„Akute und chronische Leukämien“
Klinikum der J. W. Goethe Universität
Medizinische Klinik II
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Telefon 069/63 01 - 63 65
Telefax 069/63 01 - 74 63
info@kompetenznetz-leukaemie.de
www.kompetenznetz-leukaemie.de

LHRM e. V.

(Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)
Falltorweg 6
65428 Rüsselsheim
Telefon 0 61 42/3 22 40
Telefax 0 61 42/17 56 42
buero@LHRM.de
www.LHRM.de
www.myelom.net (Myelom-Gruppe LHRM)
www.mds-patienten-ig.org
www.blog4blood.de

MDS Foundation

www.mds-foundation.org

MDS NET Deutschland e. V.

mds-net-de.org

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/de/onkopedia/guidelines/myelodysplastische-syndrome-mds/@@view/html/index.html

(zuletzt abgerufen am 02.05.2018)

Myelodysplastische Syndrome von A bis Z

Haferlach T (Hrsg.) et al., Thieme Verlag Stuttgart, 3. Auflage 2014

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;
Klarigo Verlag für Patientenkommunikation, 4. Auflage 2016

Notizen



Die Inhalte, Angaben und Informationen dieser Broschüre sind nur für die Nutzer innerhalb des Gebietes der Bundesrepublik Deutschland bestimmt. Sofern sie Informationen zu oder im Zusammenhang mit Gesundheitszuständen, Krankheitsbildern, medizinischen Fragen oder Therapiemöglichkeiten enthalten, ersetzen sie nicht die Empfehlungen oder Anweisungen eines Arztes oder anderer Angehöriger der Heilberufe. Die Inhalte dieser Broschüre sind nicht zur Diagnose oder Behandlung eines gesundheitlichen oder medizinischen Problems oder einer Erkrankung bestimmt. Darüber hinaus erheben sie keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Richtigkeit. Mit Aushändigung und/oder Benutzung dieser Broschüre kommt keinerlei Vertragsverhältnis zustande, insbesondere kein Rats- und Auskunftsvertrag zwischen Ihnen, den Autoren der Broschüre und/oder der Celgene GmbH. Insofern bestehen auch keinerlei vertragliche oder vertragsähnliche Ansprüche.

Illustrationen: Tommy Weiss



Celgene GmbH
Joseph-Wild-Straße 20
81829 München

www.celgene.de
info@celgene.de

Telefon: 089 / 45 15 19 - 010
Telefax: 089 / 45 15 19 - 019