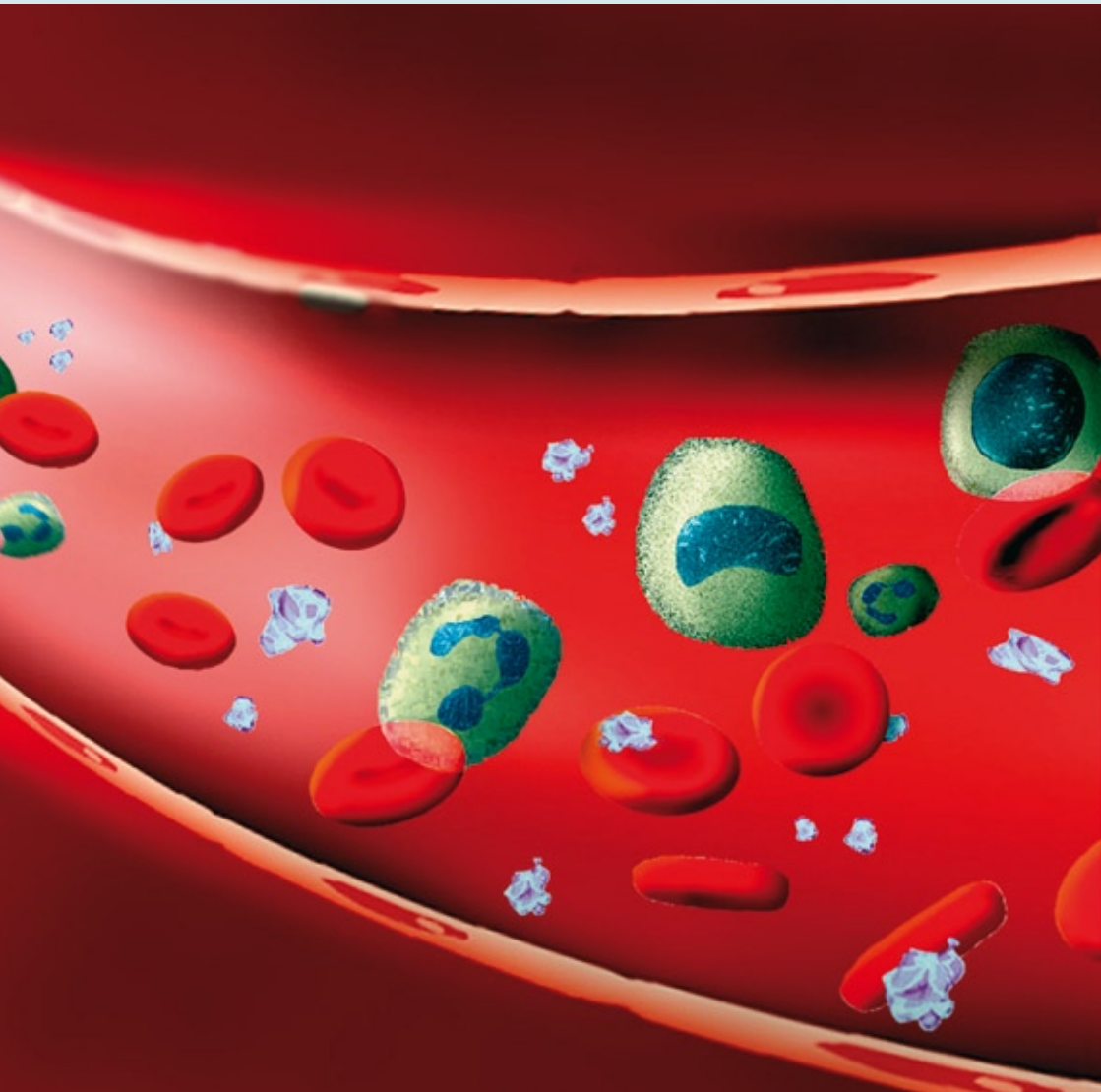


# MDS Myelodysplastische Syndrome

► Informationen für Patienten und Angehörige



## Inhalt

	Seite		Seite
<b>Vorwort</b>	4	<b>Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten</b>	30
<b>Statistische Angaben</b>	5	Zytokintherapie	
<b>Was ist MDS? Ursachen und Risikofaktoren</b>	5	Immunmodulatorische Behandlung (ATG / Thalidomid und seine Abkömmlinge)	
<b>Das Blut</b>	7	Histon-Deacetylase-Hemmer / differenzierende Medikamente	
Rote Blutkörperchen		<b>Therapie für Hoch-Risiko-Patienten</b>	36
Blutplättchen		Intensive Chemotherapie	
Weißer Blutkörperchen		Demethylierende Substanzen	
Blutzellenwachstum		Allogene Stammzelltransplantation	
<b>Veränderungen im Blut bei MDS</b>	9	<b>Akute Myeloische Leukämie</b>	42
MDS-Typen		<b>Studien</b>	44
FAB-Klassifikation		<b>Leben mit MDS</b>	44
WHO-Klassifikation		<b>Glossar</b>	45
Sonderfall CMML		<b>Anschriften</b>	50
<b>Symptome</b>	15	<b>Impressum</b>	59
<b>Diagnostik</b>	16		
<b>Prognose</b>	18		
<b>Behandlung</b>	20		
Therapeutische Möglichkeiten – allgemein			
Symptomorientierte (supportive) Therapie			
Eisentherapie (Eisenchelation)			

## Vorwort

Myelodysplastische Syndrome (MDS) gehören im höheren Lebensalter zu den häufigsten Bluterkrankungen. Ihr Charakter ist vielgestaltig und ihr Verlauf extrem variabel. In den letzten Jahren sind erhebliche Anstrengungen unternommen worden, die Entstehung der Erkrankung und die Auswirkungen auf den Körper besser zu verstehen. Das Ziel dieser Bemühungen ist immer, für die betroffenen Patienten ein möglichst optimales Therapieverfahren zu entwickeln. Wenngleich für die zuständigen Fachleute, die „Hämatologen“, viele Fragen zu den MDS noch unbeantwortet sind, ist auf diesem Gebiet in den letzten Jahren Erhebliches erreicht worden.

Wird die Diagnose MDS gestellt, haben Betroffene meist ein großes Informationsbedürfnis zu dieser Erkrankung und ihrer Behandlung. Die vorliegende Broschüre enthält daher ausführliche Beschreibungen zu den Myelodysplastischen Syndromen, ihren Symptomen, den Diagnoseverfahren und den Behandlungsmethoden. Im Anhang werden gebräuchliche Fachausdrücke erklärt.

Der Text kann keinesfalls ein Ersatz für intensive Gespräche mit dem behandelnden Arzt bzw. einem Hämatologen sein. Er kann aber dazu dienen, Details nachzulesen und sich weiter zu informieren. Die Experten, die im Rahmen der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Studiengruppe gemeinsam forschen (siehe S. 50), stehen zusätzlich gerne als Ansprechpartner zur Verfügung.

Wir wünschen Ihnen gute Besserung!

Prof. Dr. Ulrich Germing,  
Deutsch-Österreich-Schweizerische MDS-Studiengruppe, März 2009

## Statistische Angaben

Myelodysplastische Syndrome können in jedem Alter auftreten, vorwiegend sind jedoch Personen über 60 Jahre betroffen. Jedes Jahr wird bei ca. vier bis fünf von 100.000 Personen ein Myelodysplastisches Syndrom diagnostiziert. Bei über 70jährigen sind bereits zwischen 20 und 50 Menschen von 100.000 betroffen. Eine wirkliche Zunahme der Erkrankungshäufigkeit konnte in größeren Studien nicht gezeigt werden. Die scheinbare Zunahme ist eher durch eine verbesserte hämatologische Diagnostik bei älteren Patienten zu erklären.

Im Kindesalter sind Myelodysplastische Syndrome sehr selten. Für die Häufigkeit von MDS bei Kindern und jungen Erwachsenen spielt das Geschlecht keine Rolle. In der Altersgruppe über 55 Jahre sind Männer häufiger als Frauen betroffen. Bei insgesamt ca. 25 bis 30 Prozent der Patienten entwickelt sich aus einem Myelodysplastischen Syndrom eine Akute Myeloische Leukämie (AML).

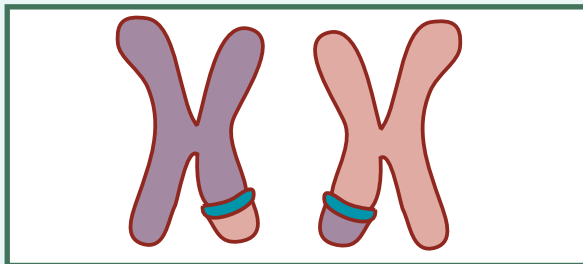
## Was ist MDS?

### Ursachen und Risikofaktoren

Myelodysplastische Syndrome wurden früher bisweilen auch Myelodysplasie, schleichende Leukämie oder Präleukämie genannt. Es handelt sich dabei letztendlich um eine Erkrankung des Knochenmarks und somit auch des Blutes, da die Blutzellen im Knochenmark gebildet werden. Bei Patienten mit MDS produziert das Knochenmark weder genügend rote und weiße Blutkörperchen noch Blutplättchen. Myelodysplastische Syndrome können sich ohne ersichtlichen Grund entwickeln.

Dies ist bei über 90 Prozent der Fälle zu beobachten. MDS treten manchmal aber auch nach einer Strahlen- oder Chemotherapie gegen andere Krankheiten auf (sog. sekundäre Myelodysplastische Syndrome). Ebenso kann die Einwirkung von giftigen Substanzen wie Benzol ein möglicher Auslöser für ein MDS sein. Ob Pestizide, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Haarfärbemittel, Alkohol und Rauchen eine Rolle spielen, ist bislang nicht gesichert. Myelodysplastische Syndrome sind weder ansteckend noch erblich. Sie können also nicht auf andere Personen übertragen werden.

Bei vielen Personen mit MDS (40 bis 50 Prozent) lässt sich eine Veränderung der Chromosomen (Träger des Erbguts) in Zusammenhang mit der Krankheit feststellen. Diese Chromosomen-Veränderungen finden sich nur in den kranken Zellen und sind nicht erblich. Am häufigsten sind Veränderungen der Chromosomen 5 und 7 zu beobachten.



veränderte Chromosomen

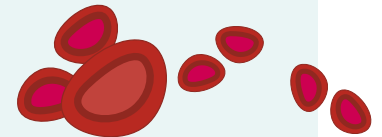
Um die Erkrankung MDS zu verstehen, ist es sinnvoll, die normale Funktionsweise des Knochenmarks zu kennen und zu wissen, was gesundes Blut ist. Im folgenden Abschnitt werden daher zunächst die Knochenmarkfunktionen und die Zusammensetzung des Blutes beschrieben. Anschließend wird erklärt, wie Blutzellen reifen und sich vermehren. Diese Informationen sind der Hintergrund für die dann folgenden, ausführlichen Beschreibungen.

## Das Blut

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

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

### Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)



Die Erythrozyten enthalten den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff Hämoglobin, der Sauerstoff in alle Körpergewebe befördert. Der Mangel an Hämoglobin (Hb) wird Anämie genannt. Wenn ein Mensch anämisch ist, kann er sich schwindelig fühlen, kurzatmig sein und Kopfschmerzen haben, da nicht genug Sauerstoff in seinem Blut zirkuliert. Im gesunden Blut befindet sich Hämoglobin in einer Menge von 12 bis 16 Gramm pro 100 Milliliter Blut (12-16 g/dl).

Bei der Anämie werden folgende Stufen unterschieden:

**Milde Anämie:** Hb 10-12 g/dl

**Mittelgradige Anämie:** Hb 8-10 g/dl

**Schwere Anämie:** Hb < 8 g/dl

## Blutplättchen (Thrombozyten)



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

## Weißer Blutkörperchen (Leukozyten)



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



## Blutzellenwachstum



Stammzellen

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

Auer-Stäbchen

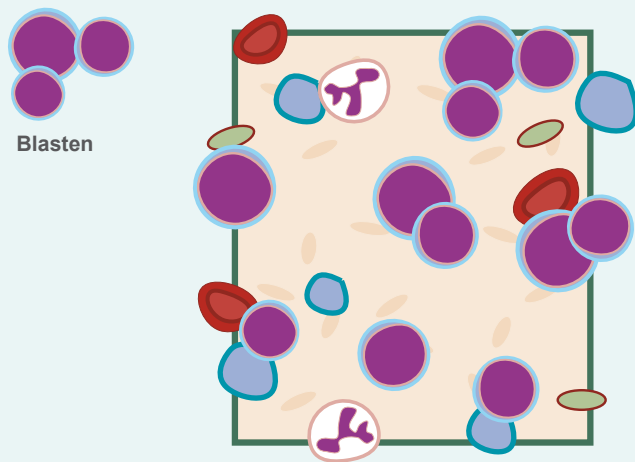
## Veränderungen im Blut bei MDS



Myelodysplastische Syndrome (MDS) sind erworbene Knochenmarkserkrankungen. Sie sind durch Reifungs- und Funktionsstörungen der Blutzellen, eine ineffektive Blutbildung im Knochenmark und einen möglichen Übergang in eine akute Leukämie, mit Verdrängung der normalen Blutbildung durch Leukämiezellen, gekennzeichnet. Unter dem Mikroskop kann man charakteristische Veränderungen des Knochenmarks und des Blutes erkennen. Es können typische Reifungsstörungen auftreten, wie z.B. „Auer-Stäbchen“ oder sogenannte „Ringsideroblasten“.

Die Zahl unreifer Knochenmarkszellen (sogenannte Blasten oder Leukämiezellen) kann abnorm ansteigen. Mit fortschreitender Krankheit vermehren sich die Blasten im Knochenmark und hindern es daran, genügend normale rote und weiße Blutkörperchen sowie Blutplättchen zu produzieren. Die normale Blutbildung wird verdrängt. Außerdem funktionieren die vorhandenen reifen Blutzellen häufig nicht richtig.

Ein wichtiger Krankheitsmechanismus ist ein vermehrter Untergang von blutbildenden Stammzellen, z.B. durch immunologische Vorgänge. Zahlreiche andere Mechanismen, wie z.B. Wechselwirkungen zwischen den Blutzellen und der Knochenmarksumgebung, die Freisetzung bestimmter wachstumshemmender Stoffe (Zytokine) oder auch eine vermehrte Gefäßneubildung (Neoangiogenese) im Knochenmark, spielen wahrscheinlich ebenfalls eine Rolle.



Blasten verhindern die normale Blutbildung im Knochenmark

## MDS-Typen

Die Myelodysplastischen Syndrome werden in verschiedene Typen eingeteilt, je nachdem, wie die Knochenmark- und Blutzellen unter dem Mikroskop aussehen. Jeder Typ ist nach Art und Anteil unreifer Blutzellen (Blasten) im Blutstrom und im Knochenmark definiert.

## FAB-Klassifikation

Eine Klassifikation der Myelodysplastischen Syndrome wurde erstmals 1982 von der French-American-British Cooperative Group (FAB-Gruppe) vorgeschlagen. Wichtigstes Einteilungskriterium der Myelodysplastischen Syndrome ist der Blastenanteil im Knochenmark. Weitere für die Gruppierung in Subtypen wichtige Kriterien sind der Blastenanteil im peripheren Blut, der Nachweis von Auerstäbchen im peripheren Blut und im Knochenmark, der Anteil der Ringsideroblasten im Knochenmark und die absolute Monozytenzahl im peripheren Blut (Tabelle 1).

MDS-Subtyp	Blastenanteil im Knochenmark	Blastenanteil im Blut	Andere Kriterien
Refraktäre Anämie (RA)	< 5%	< 1%	
Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)	< 5%	< 1%	> 15% Ringsideroblasten
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss (RAEB)	5-19%	< 5%	
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation (RAEB-T)	20-29%	< 20%	Auerstäbchen
Chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)	< 20%	< 5%	> 1.000 Monozyten pro Mikroliter im Blut

Tabelle 1: FAB-Klassifikation Myelodysplastischer Syndrome

Bei Überschreiten des Blastenanteils von 20 Prozent (im Knochenmark oder Blut) spricht man definitionsgemäß vom Übergang in eine Leukämie.

## WHO-Klassifikation

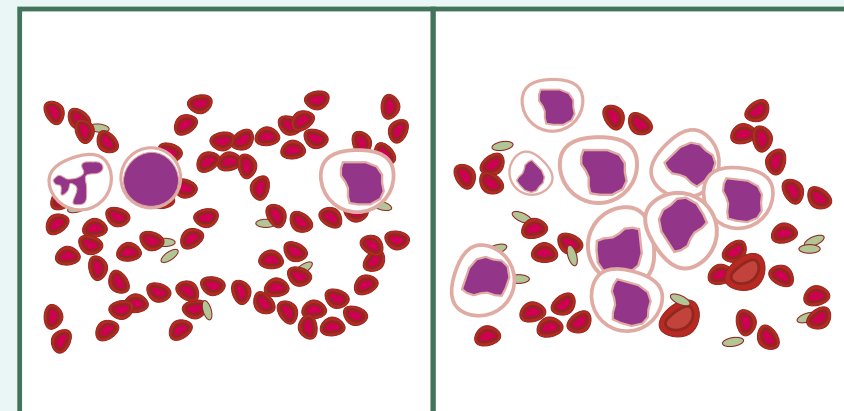
1999 hat eine Arbeitsgruppe der WHO eine verfeinerte Unterteilung der Myelodysplastischen Syndrome vorgeschlagen. Diese berücksichtigt die mikroskopischen Befunde aus Blut und Knochenmark und die Frage, ob mehr als eine Zellreihe betroffen ist (man spricht in dem Falle von einer sog. „multilineären Dysplasie“). Ebenso wurden erstmals auch Chromosomen-Veränderungen aufgenommen. In 2007 traf sich die Arbeitsgruppe erneut, und es wurden einige Neuerungen beschlossen. Die überarbeitete Unterteilung ist inzwischen als WHO-Klassifikation 2008 der Myelodysplastischen Syndrome und myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen veröffentlicht (Tabelle 2).

Refraktäre Zytopenie (RCUD) - Refraktäre Neutropenie (RN) - Refraktäre Thrombozytopenie (RT) - Refraktäre Anämie (RA)
Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS)
Refraktäre Zytopenie mit multilineären Dysplasien (RCMD) mit oder ohne Ringsideroblasten
MDS unklassifizierbar (MDS-U)
MDS mit 5q-minus-Anomalie
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss I (RAEB I)
Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss II (RAEB II)
Chronische myelomonozytäre Leukämie I (CMML I)
Chronische myelomonozytäre Leukämie II (CMML II)
RARS mit Thrombozytose (RARS-T)

Tabelle 2: WHO-Klassifikation 2008 der Myelodysplastischen Syndrome und myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen

## Sonderfall CMML

Die in der FAB-Klassifikation auftauchende chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML) war seit jeher ein Grenzfall. Die myeloproliferativ verlaufende chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML I und CMML II; Leukozytenzahlen > 12.000 pro Mikroliter) wird als eigenständige Erkrankung in der Gruppe der myelodysplastischen/myeloproliferativen Mischformen (MDS/MPD) geführt. Andere Formen der CMML sind je nach Blastenanteil im Knochenmark in die jeweiligen MDS-Subgruppen aufzunehmen. Das Kennzeichen der CMML ist eine Zunahme der weißen Blutkörperchen vom Typ Monozyten. Normalerweise zirkulieren Monozyten im Körper als Abwehr gegen einige Bakterieninfektionen, wie beispielsweise Tuberkulose. Da Monozyten zu den reifsten weißen Blutkörperchen gehören, die im Knochenmark produziert werden, kann die CMML eine sehr langsam fortschreitende Erkrankung sein. In manchen Fällen schreitet sie jedoch auch sehr schnell voran und kann das Stadium einer akuten Leukämie erreichen.



„gesundes Blutbild“

„chronische myelomonozytäre Leukämie“

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

Wenn Myelodysplastische Syndrome vorwiegend die weißen Blutkörperchen betreffen, ist der Anteil unreifer Blasten im Knochenmark erhöht. Eine geringe Anzahl von Blasten (weniger als zwei Prozent) im Knochenmark ist normal. Bei MDS-Patienten kann dieser Wert jedoch bis auf 20 Prozent ansteigen. Diese Form des MDS wird „Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss“ oder RAEB genannt. Wenn die Blastenzahl stark zunimmt, kann dies ein Anzeichen für einen Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) sein.

Eine weitere, eher seltene Sonderform ist das „MDS mit 5q-minus-Anomalie“. Hierbei liegt meist eine Refraktäre Anämie vor, bei der ein Teil des langen Arms von Chromosom 5 fehlt. Diese Patienten haben von allen MDS-Erkrankten den mildesten Krankheitsverlauf.

## Symptome

Die Verdachtsdiagnose MDS wird manchmal zufällig bei einem Routinebluttest gestellt.

Viele Patienten mit MDS suchen jedoch ihren Arzt auf, weil sie die Symptome einer Anämie haben. Anämie heißt, dass zu wenig roter Blutfarbstoff (Hämoglobin) vorhanden ist, um den Sauerstoff im Körper zu transportieren. Dadurch werden die Patienten müde (Erschöpfung), blass und kurzatmig. Zudem haben manche Patienten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel und einen schnellen Pulsschlag.

Bei einem Teil der Patienten sind nicht genug weiße Blutkörperchen (Leukozyten) vorhanden, um Infektionen abzuwehren. Zusätzlich funktionieren zum Teil die vorhandenen Abwehrzellen schlechter. Die Patienten können also leichter Infektionen bekommen. Wenn Infektionen auftreten, können sie langwierig sein und trotz Einnahme von Antibiotika nicht zurückgehen.

Bei MDS-Patienten ist häufig auch ein Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) zu beobachten. Solche Patienten haben oft Blutergüsse oder starke Blutungen bei kleineren Verletzungen (z.B. Schnitt in den Finger) oder kleinen chirurgischen Eingriffen (z.B. Ziehen eines Zahns). Es kann auch zu Zahnfleischbluten oder Nasenbluten kommen. Ebenso können sich kleine bräunlich-rote Punkte auf der Haut bilden, insbesondere an Armen und Beinen (Petechien). Hierbei handelt es sich um kleinste Einblutungen. Bisweilen kommt es zu Blut im Urin oder im Stuhl. Bei Frauen können heftige Menstruationsblutungen auftreten.

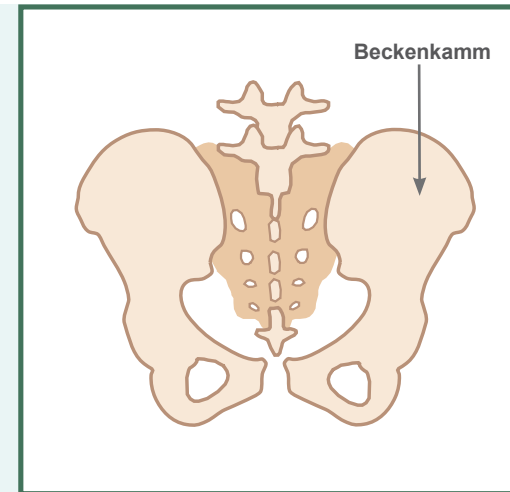
CMML-Patienten können andere Symptome haben, beispielsweise Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Luftnot bei einem raschen Anstieg der Monozyten im Blut oder Hautveränderungen. Außerdem können sich ihre Lymphknoten oder ihre Milz vergrößern.

## Diagnostik

Die Symptome eines Myelodysplastischen Syndroms sind nicht spezifisch, sondern können auch auf andere leichte oder schwere Erkrankungen hindeuten. Eine genaue Diagnose kann nur nach einer gründlichen Untersuchung des Blutes und des Knochenmarks erfolgen. Wenn Symptome auftreten, kann der Arzt Bluttests vornehmen und die Anzahl der unterschiedlichen Blutzellen bestimmen. So kann er feststellen, ob das Knochenmark richtig arbeitet. Diese Tests werden Blutbild oder auch – wenn die prozentuale Verteilung der kernhaltigen Zellen bestimmt wird – Differentialblutbild genannt.

Zusätzlich ist die Bestimmung einiger Laborwerte hilfreich (z.B. Erythropoetin, Serumferritin, LDH [Laktatdehydrogenase], Vitamin B12, Folsäure u.a.). Wenn die Blutwerte nicht normal sind, ist eine Knochenmarkprobe nötig, um die Erkrankung weiter zu diagnostizieren.

Die Entnahme einer Knochenmarkprobe ist relativ einfach. Sie wird üblicherweise aus dem Beckenkamm am Hüftknochen entnommen. Hierbei liegen die Patienten normalerweise auf der Seite. Die Haut wird an entsprechender Stelle zunächst gereinigt und dann mit einem Medikament, ähnlich wie beim Zahnarzt, betäubt. Anschließend wird eine Nadel durch die Haut in den Knochen eingeführt und eine geringe Menge von Knochenmark mit einer Spritze entnommen. Diesen Vorgang nennt man Knochenmarkpunktion.



Eine Knochenmarkprobe wird üblicherweise aus dem Beckenkamm am Hüftknochen entnommen.

Danach wird ein kleiner Teil vom Knochen zu Untersuchungszwecken entnommen, was als Knochenmarkbiopsie bezeichnet wird. Die Biopsie wird – wie die Punktion – mit einer Nadel vorgenommen.

Das Knochenmark wird von speziellen Fachleuten, den Pathologen oder Hämatologen, untersucht. Sie können dann den MDS-Typ bestimmen. Im Mittelpunkt steht die mikroskopische Untersuchung von Knochenmarkausstrichen, die sogenannte „Zytologie“. Um Veränderungen der Chromosomen aufzuspüren, werden an den Proben sog. „zytogenetische“ Tests durchgeführt. Die Ergebnisse solcher Tests liegen meist erst nach einigen Tagen vor. In der Regel handelt es sich bei den Chromosomen-Veränderungen um einen Verlust oder einen Zugewinn von genetischem Material. Informationen aus den zytogenetischen Tests helfen bei der Bestätigung der MDS-Diagnose, liefern prognostische Aussagen und ermöglichen es dem Arzt, einen speziell auf den Patienten abgestimmten Behandlungsplan zu erarbeiten.

Bestimmte neuartige hämatologische Spezialuntersuchungen, wie zum Beispiel die Untersuchung auf Veränderungen in Tumor-Unterdrückungs-Genen, haben in die klinische Routine noch keinen Eingang gefunden. Sie können im Einzelfall aber sinnvoll sein und an Spezialzentren durchgeführt werden.

## Prognose

Regelmäßige Besuche beim Arzt sind wichtig, um den Verlauf der Erkrankung und das Ansprechen auf die Behandlung zu bewerten. Es sollten regelmäßig Blutbilder erstellt und die Krankheitssymptome so gut wie möglich behandelt werden.

### Die Prognose hängt ab von:

- ▶ dem Typ des Myelodysplastischen Syndroms
- ▶ dem Alter des Patienten
- ▶ dem Ergebnis der Chromosomenanalyse
- ▶ dem Blastenanteil im Knochenmark
- ▶ den Blutzellwerten und
- ▶ der Behandlung

Man kann jahrelang mit dieser Krankheit leben. Einige Patienten brauchen nur minimale unterstützende Behandlung und Beobachtung, andere wiederum bedürfen intensiverer Therapie. Wer Fragen oder Befürchtungen hinsichtlich der Behandlung und der Prognose hat, sollte nicht zögern, seinen Arzt darauf anzusprechen. Manchmal ist es hilfreich, die Fragen schriftlich zu formulieren, bevor man mit dem Arzt spricht. Ein neues Instrument zur Abschätzung der Prognose ist der WHO-adapted Prognostic Score (WPSS). Dieser Score berücksichtigt den Transfusionsbedarf bei Erstdiagnose und ist besonders geeignet, das Risiko einer Leukämieentwicklung vorherzusagen (Tabelle 3).

Punkte	0	1	2	3
WHO Typ	RA/RARS/5q-	RCMD	RAEB I	RAEB II
Zytogenetische Risikogruppe *	niedrig	intermediär	hoch	-
Transfusionen #	Nein	Ja	-	-
Risikogruppenzuordnung	Punkte			
Sehr niedrig	0			
Niedrig	1			
Intermediär	2			
Hoch	3-4			
Sehr hoch	5-6			

Tabelle 3: Risikoscore zur Prognoseabschätzung bei Patienten mit MDS (WPSS – WHO-adapted Prognostic Scoring System)

\* Zytogenetische Risikogruppen:

- **niedriges Risiko:** Normaler Chromosomensatz, 5q minus, 20q minus, minus Y
- **hohes Risiko:** Komplexe Chromosomen-Veränderungen (> 3 Anomalien), Chromosom-7-Defekte
- **intermediäres (mittleres) Risiko:** Alle anderen Anomalien

# Transfusionsbedarf: Mindestens eine Transfusion alle acht Wochen über mindestens drei Monate

Durch Aufaddierung der Risikopunkte und Zuordnung zu den Risikogruppen ist eine genauere Abschätzung des Risikos des betroffenen Patienten möglich.

Patienten, die der Niedrig-Risiko-Gruppe angehören, leben in der Regel viele Jahre ohne erhöhtes Leukämierisiko. Patienten in der Hoch-Risiko-Gruppe haben erfahrungsgemäß einen eher aggressiven Krankheitsverlauf und bedürfen meist einer Therapie.

## Behandlung

### Therapeutische Möglichkeiten – allgemein

In Deutschland sind bis heute nur Azacitidin (siehe Seite 38) und Deferasirox (siehe Seite 28) für die Therapie von bestimmten Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen zugelassen. Im klinischen Alltag haben sich aber zahlreiche weitere Medikamente bewährt.

Als erstes sollte der behandelnde Arzt gemeinsam mit dem Patienten und seinen Angehörigen darüber sprechen, ob eine Behandlung erforderlich ist und wenn ja, welches Behandlungsziel besteht. Eine sogenannte „palliative“ Behandlung soll die Krankheit zurückdrängen, sie kann sie aber nicht besiegen.

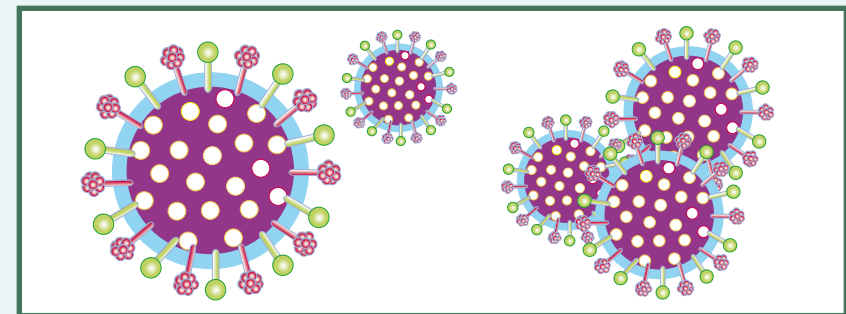
Eine Heilung ist nur durch eine Stammzelltransplantation möglich. Diese ist jedoch nicht bei allen MDS-Patienten durchführbar oder sinnvoll.

Individuelle Behandlungspläne werden aufgrund des MDS-Typs des Patienten, seines Alters und seines allgemeinen Gesundheitszustands ausgewählt. Bei der Therapieplanung werden außerdem Begleiterkrankungen und die persönliche Einstellung des Patienten zum therapeutischen Risiko berücksichtigt.

Viele Therapiestrategien bei Myelodysplastischen Syndromen dienen der Verbesserung der Lebensqualität bzw. der Linderung von Symptomen. Darüber hinaus befinden sich viele Medikamente gegenwärtig in der Phase der klinischen Entwicklung. Einige dieser Wirkstoffe werden vermutlich in den nächsten Jahren zur Behandlung zugelassen.

### Symptomorientierte (supportive) Therapie

Neben einer möglichst spezifischen Therapie ist die Basis der Behandlung die individuelle symptomorientierte (supportive) Therapie. Neben der bedarfsgerechten Übertragung von Erythrozytenkonzentraten bei anämischen Patienten und Thrombozytenkonzentraten zur Vorbeugung und Therapie von schweren Blutungen, beinhaltet die supportive Therapie weitere Maßnahmen, die sowohl vorbeugender als auch therapeutischer Natur sein können. Eine Impfung gegen Pneumokokken oder Grippeviren ist insbesondere bei älteren Patienten empfehlenswert. MDS-Patienten sollten unbedingt darauf achten, dass alle Ärzte oder Zahnärzte, in deren Behandlung sie sich befinden, über die Knochenmarkerkrankung Bescheid wissen.



Eine Impfung gegen Grippeviren ist insbesondere bei älteren Patienten empfehlenswert.

## Maßnahmen bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie)

Im Falle einer ausgeprägten Neutropenie werden Antibiotika vorbeugend zur Senkung des Infektionsrisikos eingesetzt. Auch bei zahnärztlichen Behandlungen kann eine Vorbeugung mit Antibiotika oder einem Wachstumsfaktor, der vorübergehend die Produktion der weißen Blutkörperchen anregt (G-CSF, siehe auch unter „Zytokintherapie“, S. 30), sinnvoll sein. Speziell bei Patienten mit einem Granulozyten-Wert von unter 1.000 pro Mikroliter hat G-CSF einen Stellenwert zum Schutz vor Infektionen. Ist bereits eine Infektion aufgetreten, werden Antibiotika in therapeutischer Absicht angewendet. Fast alle Infektionen sind behandelbar, wenn sie nicht zu spät erkannt werden. Patienten mit MDS sollten daher besonders darauf achten, Krankheitssymptome nicht zu „verschleppen“, sondern frühzeitig mitzuteilen.

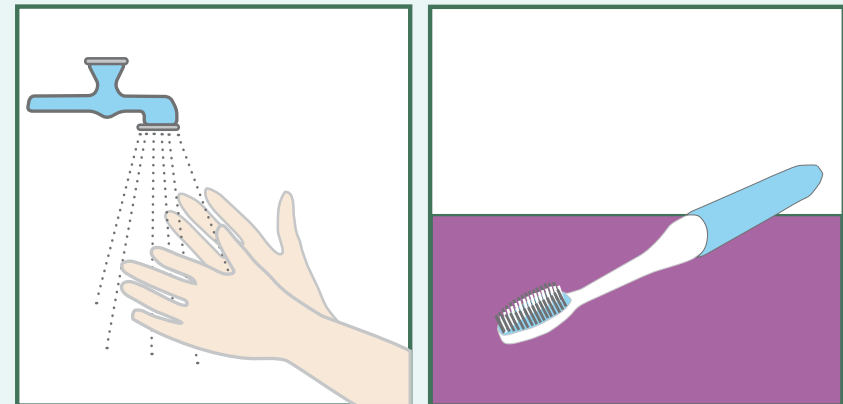
Erstes Anzeichen einer Infektion kann beispielsweise Fieber sein. Wenn die Körpertemperatur 38,5°C übersteigt oder Schüttelfrost auftritt, sollten Patienten umgehend zu jeder Tages- oder Nachtzeit ihren behandelnden Arzt oder das Krankenhaus anrufen.

Sonstige **Anzeichen einer Infektion**, die Patienten ihrem Arzt mitteilen sollten, sind:

- ▶ Husten
- ▶ Halsentzündung
- ▶ Entzündungen des Afters
- ▶ Entzündungen der Mundhöhle oder der Lippen
- ▶ Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen
- ▶ Nicht heilende, nässende Wunden
- ▶ Geschwollene, rote oder sich warm anfühlende Körperstellen
- ▶ Steifer Nacken

## Vorbeugende Maßnahmen

- ▶ Vermeidung größerer Menschenmengen und von Menschen mit Erkältungen oder ansteckenden Krankheiten.
- ▶ Häufiges Händewaschen
- ▶ Tägliches Baden oder Duschen. Dabei sollte auf schwer zu reinigende Bereiche wie Hautfalten und den Analbereich geachtet werden.
- ▶ Regelmäßiges Zähneputzen
- ▶ Vermeidung von Schnitt- und Schürfverletzungen



Alltägliche Hygienemaßnahmen sind für MDS-Patienten ein wichtiger Baustein ihrer Lebensführung.

## Maßnahmen bei einem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Bei einem Mangel an Blutplättchen (insbesondere bei < 20.000 pro Mikroliter) können die Ärzte eine Blutplättchentransfusion (Thrombozytenkonzentrat) verordnen, entweder vorbeugend, wenn der Blutplättchenwert

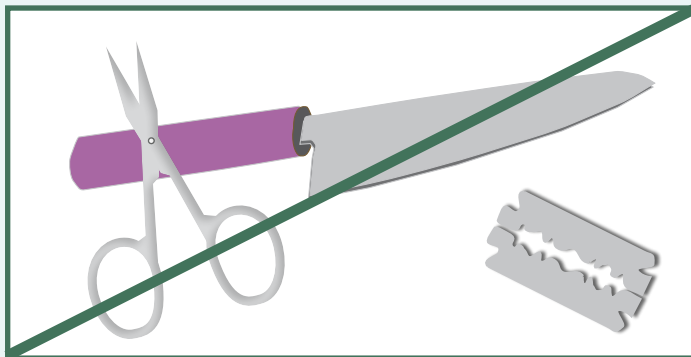
sehr niedrig ist, oder wenn bereits eine Blutung aufgetreten ist, um diese zu stillen. Dazu werden die Blutplättchen üblicherweise über eine Nadel in eine Vene übertragen. Die Patienten können die Blutplättchentransfusion ambulant bekommen. In Einzelfällen kann durch eine Therapie mit Tranexamsäure die Frequenz von Blutungsereignissen gesenkt werden.

Folgende **Symptome** sollten Betroffene sofort ihrem Arzt oder ihrem Krankenhaus mitteilen:

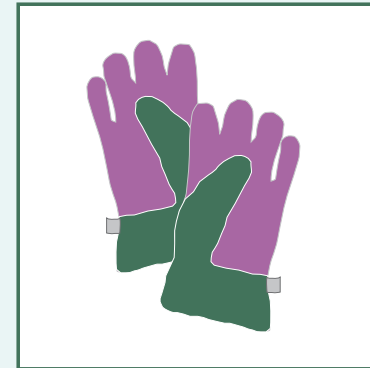
- ▶ Ungewöhnlich heftige oder andauernde Blutungen jeder Art
- ▶ Heftige Kopfschmerzen oder Sehstörungen
- ▶ Steifer Nacken

#### Vorbeugende Maßnahmen

- ▶ Vermeidung von Aktivitäten, die zu stumpfen Verletzungen mit Blutergüssen führen können.
- ▶ Besondere Vorsicht bei der Verwendung scharfer Gegenstände wie Nagelschere, Rasierklingen etc.



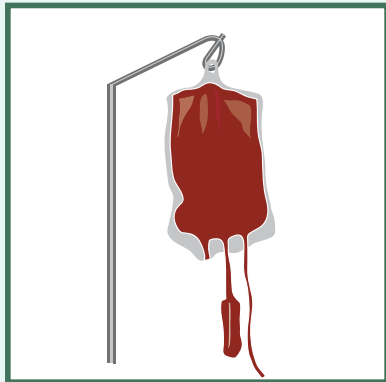
- ▶ Tragen von Schuhen mit festen Sohlen und von Handschuhen bei der Gartenarbeit.



- ▶ Verwendung von Schwammzahnbürsten bei Zahnfleischbluten.
- ▶ Informieren des Zahnarztes über die MDS-Erkrankung, da es bei Zahnbehandlungen ggf. zu Problemen mit Blutungen kommen kann, wenn die Blutplättchenanzahl zu niedrig ist.
- ▶ Vermeidung von Medikamenten wie Acetylsalicylsäure oder Medikamenten mit ähnlichen Inhaltsstoffen, da diese die Blutgerinnung beeinträchtigen können.
- ▶ Mitteilung aller Anzeichen für niedrige Blutplättchenwerte, wie z.B. Blutergüsse, Nasen- oder Zahnfleischbluten, Blut im Urin oder kleine bräunlich-rote Punkte an Armen/Beinen.
- ▶ Anstreben eines regelmäßigen, weichen Stuhls, um Verletzungen im Analbereich zu vermeiden.
- ▶ Anstreben eines normalen Blutdrucks, wenn dieser erhöht ist, um die Gefahr z.B. einer Gehirnblutung oder einer Glaskörperblutung im Auge gering zu halten.

## Maßnahmen bei einem Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie)

Für viele MDS-Patienten, gerade in den Niedrig-Risiko-Gruppen, stellt die supportive Therapie mit regelmäßigen Übertragungen von Erythrozytenkonzentraten die einzig sinnvolle Therapiemaßnahme dar. Bei Transfusionen roter Blutkörperchen muss die Blutgruppe übereinstimmen. Zunächst wird eine Blutprobe des Patienten zur Blutbank gesandt, um seine Blutgruppe zu identifizieren (A, B, 0, AB und Rhesus positiv oder negativ). Dies nennt man „Blutgruppenbestimmung“. Eine Probe des Spenderbluts wird genau mit der Blutgruppe des Patienten verglichen. Dem Patienten wird dann eine Transfusion von ausschließlich roten Blutkörperchen über eine Armvene verabreicht.



Die meisten MDS-Patienten (bis zu zwei Drittel der Betroffenen) sind zum Zeitpunkt der Diagnose oder im weiteren Verlauf der Erkrankung abhängig von regelmäßigen Blutübertragungen, da die eigene Blutbildung nicht ausreicht. Mittels der Blutübertragungen können die Symptome der Blutarmut (Anämie) gelindert werden.

Es ist individuell völlig unterschiedlich, wann ein Patient eine Bluttransfusion benötigt. Faktoren wie Alter, Lebensumstände und Begleiterkrankungen spielen dabei eine große Rolle. Es gibt keinen allgemeingültigen Hämoglobin-Wert, ab dem eine Transfusion grundsätzlich notwendig ist. Bei Patienten mit mittlerem und hohem Risiko kann eine Blutarmut außerdem durch eine intensive Chemotherapie verursacht sein und ebenfalls vorübergehende Bluttransfusionen erforderlich machen.

## Eisentleerung (Eisenchelation)

Gefährdet für eine Eisenüberladung sind Patienten, die dauerhaft Erythrozytenkonzentrate benötigen, da mit jedem Konzentrat ca. 250 Milligramm Eisen übertragen werden, während nur ein bis zwei Milligramm Eisen täglich verloren gehen.

Die Verhinderung einer Eisenüberladung bzw. deren Therapie ist ein wichtiges Standbein der Behandlung. Viele MDS-Patienten haben eine relativ gute Lebenserwartung. Einige Patienten leben mit der Erkrankung sogar Jahrzehnte. Da eine Eisenüberladung Folgeerkrankungen wie Gelenkschäden oder Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) verursachen kann, schränkt die Eisenüberladung die Lebensqualität und die Lebenserwartung von MDS-Patienten mit guter Prognose unter Umständen eher ein als das MDS.

Insofern kann eine Eisentleerungstherapie (Eisenchelationstherapie) für viele MDS-Patienten zu einer Verbesserung der Prognose führen. Es konnte auch gezeigt werden, dass eine effektive und regelmäßige Eisentleerungstherapie bei einigen Patienten die Granulozyten- und Thrombozytenzahl verbessert und die Häufigkeit von Erythrozytentransfusionen senken kann, da die Eisenüberladung die Blutbildung zu beeinträchtigen scheint.

Ab einer Transfusionsmenge von ca. 25 Erythrozytenkonzentraten bzw. einem Anstieg des Serumferritin-Wertes über 1.000 Nanogramm pro Milliliter sollte in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil eine Eisenentleerungstherapie begonnen werden. Das Risikoprofil wird durch das Alter des Patienten, die mittlere Lebenserwartung (Minimum sechs Monate) und Begleiterkrankungen mitbestimmt.

Die MDS-Konsensuskonferenz von Nagasaki im Mai 2005 und die Richtlinien des amerikanischen Krebs-Netzwerkes NCCN empfehlen übereinstimmend bei folgenden Patienten mit MDS eine Eisenentleerungstherapie:

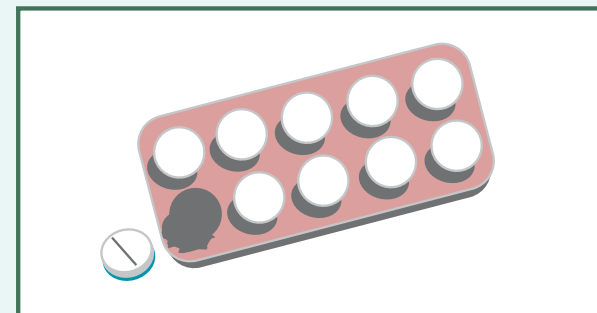
1. Patienten mit den WHO-Typen RA, RARS und 5q-minus-Anomalie
2. Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko
3. Patienten, bei denen unabhängig vom Risiko ein langfristig stabiler Krankheitsverlauf dokumentiert ist.
4. Patienten, bei denen eine Blutstammzelltransplantation vom Familien- oder Fremdspender in Frage kommt.

Die bisherige Standardtherapie der Eisenüberladung bestand in der kontinuierlichen Infusion von Deferoxamin unter die Haut über acht bis zwölf Stunden täglich an fünf bis sieben Tagen pro Woche. Diese umständliche Art der Anwendung sowie weitere mit der Infusion verbundene Belastungen, wie Entzündungen an den Einstichstellen, Schmerzen oder Blutungen, führten bei vielen Patienten zu einer eingeschränkten „Therapietreue“ mit negativen Folgen für die Effektivität der Therapie.

Seit im Oktober 2006 das Eisenentleerungsmedikament Deferasirox zur Therapie der Eisenüberladung in Deutschland zugelassen wurde, steht hiermit eine im Vergleich zu Deferoxamin ähnlich wirksame, jedoch weit aus weniger belastende Therapie zur Behandlung der Eisenüberladung zur Verfügung. Das Präparat wird, als Tablette in Wasser oder Orangensaft aufgelöst, einmal täglich eingenommen.

Dies ermöglicht Patienten mit transfusionsbedingter chronischer Eisenüberladung eine sehr viel einfachere Eisenentleerungstherapie. Daten der Düsseldorfer Universitätsklinik zufolge reichen bei vielen MDS-Patienten täglich 20 mg Deferasirox pro Kilogramm Körpergewicht aus. Die häufigsten unerwünschten Effekte des neuen Chelators sind Übelkeit und Durchfall, die jedoch meistens mild und in der Anfangsphase der Therapie auftreten. In seltenen Fällen kann es zu einer Nierenschwäche kommen. Die Effektivität der Therapie wird anhand des Serumferritin-Wertes kontrolliert.

Die Normalisierung eines stark erhöhten Serumferritin-Wertes dauert allerdings sehr lange, teilweise viele Monate. Mit der Normalisierung tritt oft auch eine relativ rasche Verbesserung der Organschäden auf. Schäden an hormonaktiven Drüsen (Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Eierstöcke, Hoden) bilden sich in der Regel nicht vollständig zurück, während Schäden am Herzen und in der Leber oftmals rückläufig sind. In der DLH-Geschäftsstelle kann zum Thema Eisenüberladung eine spezielle Broschüre mit dem Titel „Transfusionsbedingte Eisenüberladung bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom oder Aplastischer Anämie“ angefordert werden (Adresse siehe Anhang).

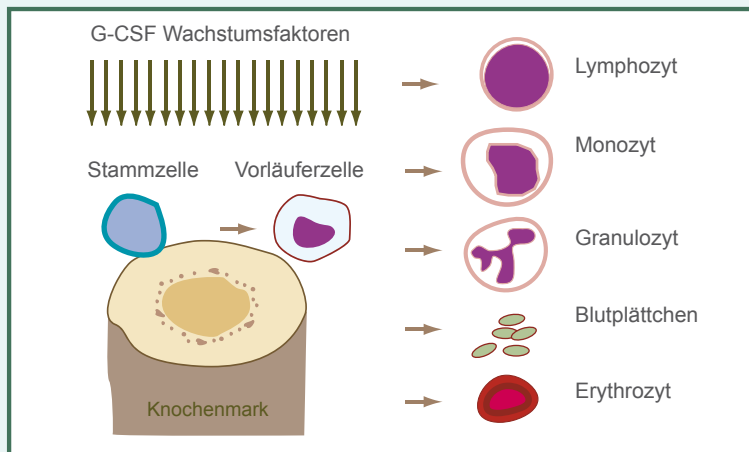


Vorteil: Eisenentleerungsmedikamente können in Tablettenform eingenommen werden.

## Therapie für Niedrig-Risiko-Patienten

### Zytokintherapie

Bei einer Therapie mit bestimmten Botenstoffen (Zytokinen) werden im Labor produzierte Stoffe verwendet, die die Blutbildung oder das Immunsystem günstig beeinflussen. Diese Stoffe kommen auch natürlicherweise im Körper vor und gelten daher als „biologisch“. Beispiele für solche Therapien sind Blutzellen-Wachstumsfaktoren wie G-CSF (**G**ranulozyten-**K**olonie **s**timulierender **F**aktor), GM-CSF (**G**ranulozyten-**M**akrophagen-**K**olonie **s**timulierender **F**aktor) oder Erythropoetin (kurz: Epo). Diese Wachstumsfaktoren steuern die Produktion von Blutzellen und haben in klinischen Untersuchungen gezeigt, dass sie das Knochenmark des Patienten anregen, gesunde Blutkörperchen und Blutplättchen zu produzieren.



MDS-Patienten, bei denen eine Blutarmut vorliegt, sollten mit Erythropoetin behandelt werden, wenn der Erythropoetinspiegel vor Beginn der Behandlung unter 500 liegt. Denn dann ist eine Verbesserung der Hb-Werte durch von außen zugeführtes Erythropoetin zu erwarten. Liegt der Epo-Spiegel sogar unter 200, zeigt sich in zwei Drittel der Fälle ein Ansprechen. Unter Umständen empfiehlt sich die zusätzliche Gabe von G-CSF, da die Kombination von Epo und G-CSF bei einem Teil der Patienten die Hb-Werte noch günstiger beeinflusst. Beide Medikamente liegen in verschiedenen Zubereitungen als s.c.-Spritzen (s.c. = subkutan = unter die Haut) vor. Liegt der Epo-Spiegel jedoch über 500, sollte Epo nicht eingesetzt werden, da ein Ansprechen nicht zu erwarten ist.

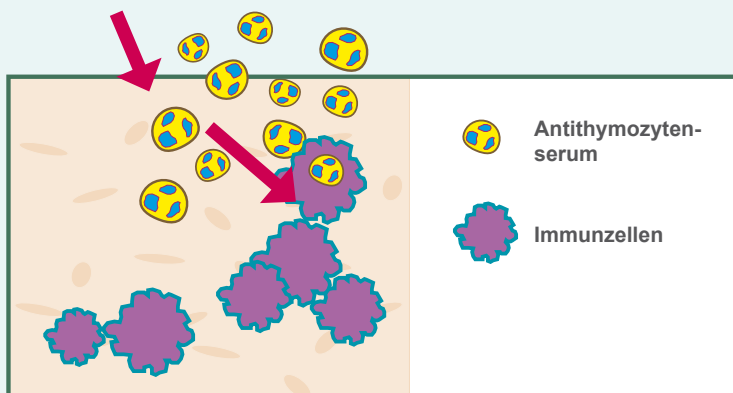
## Immunmodulatorische Behandlung

### 1. ATG

Zurzeit wird die Wirkung einer Behandlung mit Antithyμοzytenserum (ATG) geprüft. Hintergrund für diesen Behandlungsansatz ist, dass bei einigen MDS-Patienten das Immunsystem die kranken Knochenmarkszellen angreift und dazu beiträgt, dass sie im Knochenmark zugrunde gehen und gar nicht erst die Blutbahn erreichen. Die Behandlung mit ATG alleine oder in Kombination mit einem anderen, aus der Organtransplantation bekannten immunsuppressiven Medikament (Cyclosporin A), soll das Immunsystem gewissermaßen „besänftigen“, damit eine größere Zahl von Knochenmarkszellen überleben kann. Man spricht in diesem Zusammenhang von „Immunmodulation“. Bei etwa jedem dritten mit ATG behandelten Patienten normalisiert sich das Blutbild.

Die Therapie mit ATG muss aufgrund der therapiebedingten Risiken und Nebenwirkungen wie Fieber, Schüttelfrost, Ödemneigung und Infektionen unter stationären Bedingungen über einen zentralvenösen Katheter erfolgen.

Es gibt vorläufige Erkenntnisse, dass von dieser Art der Therapie möglicherweise insbesondere MDS-Patienten mit einem zellarmen Knochenmark und dem Nachweis des Gewebemerkmals „HLA-DR 15“ profitieren.



ATG hilft, die Immunzellen zu „besänftigen“.

## 2. Thalidomid und seine Abkömmlinge

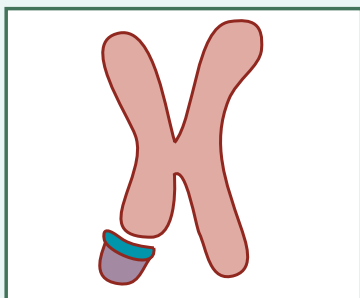
Weitere Medikamente, die durch Einwirkungen auf das Immunsystem die Blutwerte verbessern können, sind Thalidomid (ehemaliges Contergan®) und dessen Nachfolgepräparat Lenalidomid. Die Wirksamkeit der immunmodulatorischen Substanz Thalidomid bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom wurde in den vergangenen Jahren in zahlreichen Studien gezeigt. Bei einem Teil der Patienten kann durch die Einnahme des Präparates eine Normalisierung des Blutbildes oder sogar eine Normalisierung des Chromosomen-Befundes erreicht werden.

In vielen Fällen zeigt sich zumindest eine gewisse Verbesserung mit Reduktion der Transfusionshäufigkeit oder auch einer Transfusionsfreiheit. Das Ansprechen auf die Therapie kann frühestens zwei Monate nach dem Beginn der Therapie beurteilt werden, da in vielen Fällen mit einem verzögerten Ansprechen zu rechnen ist.

Die angestrebte Tagesdosis liegt bei 200 Milligramm und wird aufgrund der durch Thalidomid hervorgerufenen Müdigkeit vorzugsweise abends eingenommen. Angesichts der fehlenden Zulassung zur Behandlung von MDS-Patienten und der spezifischen, zum Teil gravierenden Nebenwirkungen, findet Thalidomid bisher keine breite Anwendung in der Therapie Myelodysplastischer Syndrome.

Neben Verstopfung, Müdigkeit und Thromboseneigung steht eine mögliche Nervenschädigung (Polyneuropathie) im Vordergrund des Nebenwirkungsspektrums. Diese tritt dosisabhängig im Verlauf der Therapie auf und neigt dazu, chronisch zu werden – insbesondere wenn die Therapie fortgesetzt wird. Die Therapie mit Thalidomid wird nur noch in Einzelfällen empfohlen, wenn keine anderen Therapien zur Verfügung stehen.

Durch die Entwicklung des Thalidomid-Nachfolgepräparates Lenalidomid konnten für einen Teil der Patienten durchgreifende Erfolge erzielt werden. Diese Substanz, die ebenso wie Thalidomid als Tablette eingenommen wird, ist in den USA bereits zur Behandlung von MDS-Patienten mit einer speziellen Chromosomenveränderung am Chromosom 5, der sogenannten „5q-minus-Anomalie“, zugelassen, da sich in zwei groß angelegten, vergleichenden Studien eine gute Wirksamkeit gezeigt hat. Der genaue Stellenwert dieser Substanz bei Patienten mit MDS und 5q-minus-Anomalie wird im Rahmen von klinischen Studien weiter untersucht werden.



„5q-minus-Anomalie“  
(spezielle Chromosomenveränderung am Chromosom 5)

## Histon-Deacetylase-Hemmer

### Differenzierende Medikamente

Therapien, bei denen Vitamin A (Retinsäure) und andere Wirkstoffe verwendet werden, um den für MDS charakteristischen Defekt bei der Produktion von reifen Blutzellen zu beheben, werden ebenfalls untersucht. Diese Medikamente stimulieren unreife Zellen dazu, alle Wachstumsstadien zu durchlaufen und dabei ggf. zu gesunden Zellen heranzureifen. Dieser Vorgang wird „Differenzierung“ genannt. Sehr positive Daten liegen

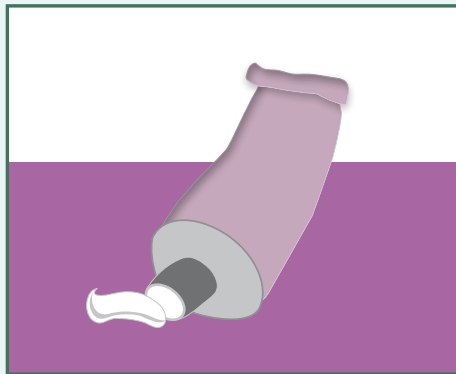
zur Behandlung von MDS-Patienten mit Valproinsäure vor, die als Tablette eingenommen wird. Verschiedene Studien zeigen, dass diese Substanz bei einem Drittel der MDS-Patienten zu einer Verbesserung der Blutbildung führt, in der Gruppe der Niedrig-Risiko-Patienten sogar bei etwa zwei Drittel der Patienten.

Beim zugrunde liegenden Wirkmechanismus spielt das Enzym „Histon-Deacetylase“ eine große Rolle. Dieses Enzym hemmt die Funktion von Genen, die für die Reifung, Differenzierung und Zellteilung blutbildender Stammzellen von entscheidender Bedeutung sind. In der Folge kommt es zu einer Beeinträchtigung der Blutbildung und zu einer Erhöhung des Risikos für eine Zellentartung. Valproinsäure hemmt die „Histon-Deacetylase“. Dadurch werden die „abgeschalteten“ Gene wieder aktiv.

Aufgrund des langjährigen Einsatzes von Valproinsäure in der Epilepsie-Therapie ist das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil dieser Substanz gut bekannt. Das Medikament ist insgesamt relativ gut verträglich. Insbesondere die Nebenwirkungen auf das Blutbild sind gering. Nur selten kommt es zu einer vorübergehenden Verminderung der weißen Blutzellen und der Blutplättchen. Daher bietet sich in vielen Fällen, vor allem bei Niedrig-Risiko-MDS-Patienten mit normalem Chromosomen-Befund, ein Therapieversuch mit Valproinsäure für acht bis zehn Wochen an. Ist innerhalb dieses Zeitraums keine Verbesserung der Blutwerte zu beobachten, kann die Therapie beendet werden, da ein späteres Ansprechen auf die Therapie äußerst unwahrscheinlich ist. Die Dosierung orientiert sich daran, wie hoch der Valproinsäure-Spiegel im Serum ist, wobei eher Spiegel im oberen Normbereich anzustreben sind. Meist reicht eine Dosierung von beispielsweise dreimal täglich 500 Milligramm aus.

Bei Patienten, die nicht auf Valproinsäure angesprochen haben, kann der Vitamin A-Abkömmling „ATRA“ (All-Trans-Retinsäure) zum Einsatz kommen. Die Dosierung beträgt 90 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche

pro Tag, aufgeteilt auf zwei gleiche Einzeldosen morgens und abends. Die Therapie erfolgt wochenweise, das heißt auf eine Woche Therapie folgt eine Woche Pause. Zur Verminderung von ATRA-bedingten Haut- und Schleimhautreizungen werden als Begleitmedikation Vitamin E (dreimal täglich 600 Internationale Einheiten) und eine Harnstoff-haltige Salbe eingesetzt.



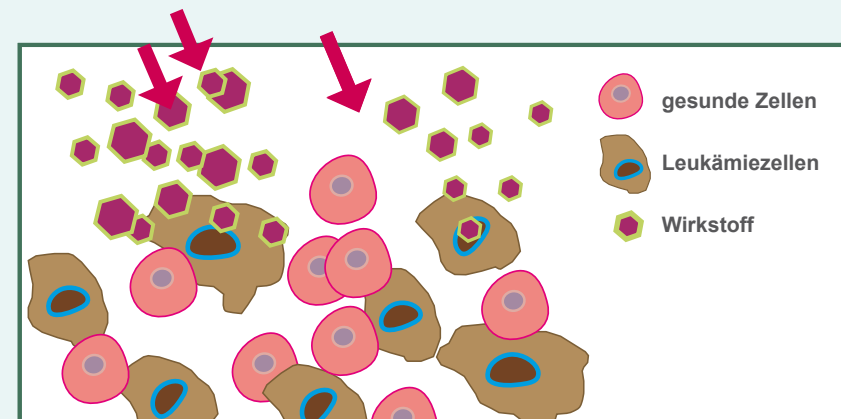
Eine Salbe hilft mögliche Haut- und Schleimhautreizungen zu mildern.

## Therapie für Hoch-Risiko-Patienten

### Intensive Chemotherapie

Durch die Verabreichung einer intensiven Chemotherapie, wie sie auch in der Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) Anwendung findet (siehe S.42/43), normalisiert sich bei zunächst ca. 60 Prozent der Patienten mit fortgeschrittenem Myelodysplastischem Syndrom (Hoch-Risiko-MDS) das Blutbild vollständig. Bei der Chemotherapie werden zellteilungshemmende Arzneimittel entweder in Form von Tabletten verabreicht oder in eine Vene gespritzt. Wenn das Arzneimittel in den

Blutstrom gelangt ist, durchströmt es den gesamten Körper und wirkt auf alle Zellen – auch auf gesunde. Diese Medikamente töten jedoch hauptsächlich schnell wachsende kranke Zellen im Knochenmark und im Blut ab. Die verwendeten Therapieprotokolle basieren auf der Kombination von hochdosiertem Cytosin-Arabinosid mit einem Anthracyclin. Auch bei Patienten im höheren Lebensalter kann diese Therapie altersangepasst zum Einsatz kommen. Erfahrungsgemäß besteht nach einer einmaligen Therapie (Zyklus) jedoch ein hohes Rückfallrisiko. Daher sollte bei der Abwägung der therapeutischen Möglichkeiten hinterfragt werden, ob der Patient unter der Berücksichtigung des Alters und des Allgemeinzustandes für eine intensive Therapie mit mehreren Behandlungszyklen geeignet erscheint. Ein entscheidender Faktor für das Ansprechen auf eine intensive Chemotherapie ist der Chromosomen-Befund. Patienten mit normalem Chromosomenbefund erreichen in bis zu 80 Prozent der Fälle eine komplette Rückbildung der Krankheitszeichen. Patienten mit ungünstigen Chromosomen-Veränderungen erreichen allenfalls in 50 Prozent der Fälle eine Krankheitsrückbildung. Zudem kommt es hier häufig zu einem raschen Rückfall. Älteren Patienten sollte eine intensive Chemotherapie daher nur dann empfohlen werden, wenn bei ihnen ein normaler Chromosomen-Befund vorliegt.



Die Medikamente töten schnell wachsende kranke Zellen.

Ein Teil der Patienten mit Hoch-Risiko-MDS oder CMML entwickelt vor dem Übergang in eine Akute Myeloische Leukämie stark erhöhte Leukozytenzahlen. Therapie der Wahl für diese Patienten ist eine zell-reduzierende Therapie mit Hydroxyurea, Etoposid, Thioguanin, niedrig dosiertem Cytosin-Arabinosid, Idarubicin oder Bendamustin. Patienten mit fortgeschrittenen MDS-Varianten mit erhöhtem Blastenanteil, aber vergleichsweise geringer Zellzahl im Knochenmark, können mit dem Ziel eines stabilen Krankheitsverlaufes mit niedrig dosiertem Melphalan (zwei Milligramm pro Tag als Tablette) behandelt werden.

## Demethylierende Substanzen

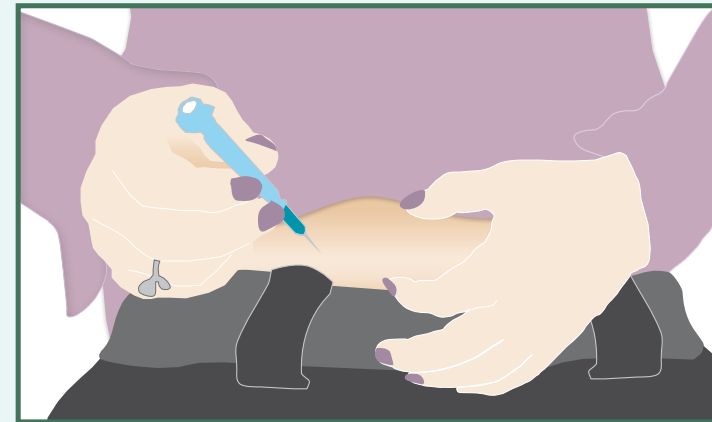
Die Therapie mit den demethylierenden Substanzen Azacitidin und Decitabin ist in den USA bereits für die Behandlung von Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen zugelassen. In Deutschland ist bislang nur Azacitidin zugelassen. Nach der gegenwärtigen Datenlage sind diese Medikamente vorwiegend für Hoch-Risiko-Patienten geeignet, die nicht für eine intensive Chemotherapie oder eine allogene Stammzelltransplantation von einem Familien- oder Fremdspender in Frage kommen.

Der Wirkmechanismus dieser Substanzen basiert auf der „Re-Aktivierung“ von Genen, die für die Ausreifung von Zellen sorgen und durch das Enzym DNA-Methyltransferase „abgeschaltet“ werden. Azacitidin und Decitabin hemmen dieses Enzym. Dadurch werden die Gene wieder aktiv – und die Zellen reifen aus. Das Medikament Azacitidin wird an fünf oder sieben Tagen hintereinander in einem vierwöchentlichen Intervall unter die Haut gespritzt.

Decitabin wird dreimal täglich als langsame intravenöse Infusion, an drei aufeinander folgenden Tagen, in einem sechswöchigen Intervall verabreicht. Bei gutem Ansprechen im Verlauf schließt sich eine sogenannte Erhaltungstherapie mit niedrigerer Dosis an.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Azacitidin und Decitabin bestehen in Magen-Darm-Beschwerden, zum Teil lang anhaltenden Verminderungen der Blutzellen mit erhöhtem Transfusionsbedarf und Nierenfunktionsstörungen. Außerdem kommen bei der Therapie mit Azacitidin häufig lokale Reizungen an der Einstichstelle vor.

Ein Ansprechen auf die Therapie mit DNA-Methylierungshemmern ist in der Regel erst nach mehreren Therapiezyklen, also nach mehreren Monaten, zu erwarten.



Demethylierende Substanzen werden subkutan (unter die Haut) gespritzt.

Möglicherweise sind diese Medikamente besonders für Patienten mit prognostisch ungünstigem Chromosomen-Befund geeignet, da in den Studien mit Azacitidin und Decitabin bei solchen Patienten Normalisierungen des Chromosomen-Befundes beobachtet wurden. Vielversprechend zur Therapie der Myelodysplastischen Syndrome erscheint auch der kombinierte Einsatz von demethylierenden und deacetylierenden Substanzen (siehe oben), da neben den verschiedenen Wirkmechanismen die gute Verträglichkeit der Substanzen eine Kombinationstherapie nahe legt. Studien zur Erprobung einer solchen Kombinationstherapie sind bereits geplant und werden möglicherweise positive therapeutische Effekte zeigen.

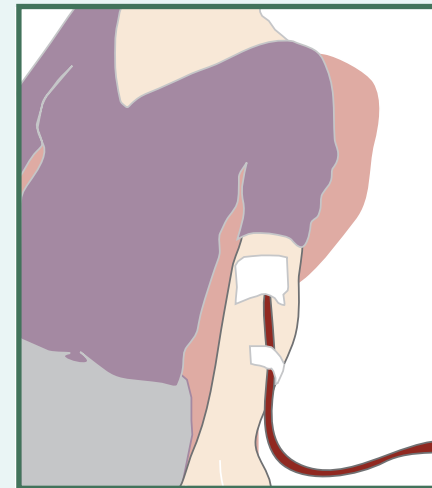
### Allogene Stammzelltransplantation

Die allogene Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender ist die Therapie der Wahl für jüngere Patienten mit Hoch-Risiko-MDS und stellt gegenwärtig die einzige Therapiemöglichkeit mit der Chance auf eine langfristige Heilung dar.

Bei einer Stammzelltransplantation wird mit hochdosierter Chemotherapie und/oder Strahlentherapie das Knochenmark zerstört (Konditionierung). Es folgt dann die Übertragung von gesundem Knochenmark oder Blutstammzellen von einer anderen Person, um das zerstörte blutbildende System zu ersetzen. Obwohl diese Therapie immer weiter optimiert wurde, liegt die transplantationsbedingte Sterblichkeit bei ca. 30 Prozent und die Rückfallwahrscheinlichkeit bei erfolgreicher Transplantation beträgt ebenfalls ca. 30 Prozent.

Als Transplantatquelle kommen heute überwiegend Blutstammzellen zum Einsatz, die aus dem fließenden Blut entnommen werden.

Als Spender kommen Angehörige oder nichtverwandte Personen in Frage, deren Gewebe dem des Stammzellempfängers gleich oder sehr stark ähnelt. Hinsichtlich der Therapieergebnisse macht es heutzutage keinen wesentlichen Unterschied mehr, ob der Spender verwandt oder unverwandt ist.



Blutstammzellen werden überwiegend aus dem fließenden Blut des Spenders entnommen.

Generell sollte die Stammzelltransplantation bei jedem Patienten mit MDS und gutem Allgemeinzustand - auch im höheren Lebensalter - in die Therapieüberlegungen einfließen. Frühzeitig angestrebt werden sollte sie, wenn die Betroffenen noch jung sind und sehr niedrige Zellwerte oder einen stark ansteigendem Transfusionsbedarf haben. Neben den MDS-typischen Prognosefaktoren, wie ungünstigen Chromosomen-Veränderungen oder einem erhöhten Blastenanteil, sind besonders relevante Begleiterkrankungen des Herzens oder anderer Organe zu bedenken.

Bei manchen Patienten ist es sinnvoll, die Suche nach einem Spender zu starten, aber den MDS-Verlauf trotzdem zunächst nur zu beobachten oder eine medikamentöse Therapie zu beginnen.

Neue Methoden der allogenen Stammzelltransplantation, bei denen z.B. geringer dosierte und nebenwirkungsärmere Medikamente als Konditionierung eingesetzt werden, versprechen Vorteile für ältere Patienten. Die bisher vorliegenden Studienergebnisse zeigen im Vergleich zur konventionellen Transplantation eine geringere therapiebedingte Sterblichkeit. Allerdings ist die Rückfallrate höher.

Mit zunehmender Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten besteht die Hoffnung, dass durch eine Verminderung der therapiebedingten Komplikationen, wie z.B. der akuten und chronischen Abstoßungsreaktion (Graft-versus-Host Disease), eine zunehmende Zahl von MDS-Patienten langfristig durch eine allogene Stammzelltransplantation geheilt werden kann.

Weitere Informationen zur Stammzelltransplantation können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe angefordert werden (siehe Seite 57).

## Akute Myeloische Leukämie

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

Die Wahrscheinlichkeit eines solchen Übergangs schwankt in Abhängigkeit von der Art des MDS. Ein erhöhtes Risiko besteht bei refraktärer Anämie mit Blastenüberschuss (RAEB). Betroffene, die Fragen dazu haben, sollten ausführlich mit ihrem Arzt darüber sprechen.

Nach einem Übergang der Krankheit in eine AML hängt die Lebenserwartung vom Erfolg der Chemotherapie ab, die in dieser Situation die wirksamste Behandlungsmethode darstellt. Bei manchen Patienten mit Chromosomen-Veränderungen ist kein Ansprechen auf eine Chemotherapie zu erwarten. Manche ältere Patienten sind durch die Erkrankung bereits so geschwächt, dass eine intensive Chemotherapie nicht durchführbar ist, da das Risiko akut lebensbedrohlicher Komplikationen viel zu hoch wäre. Der Arzt wird den Patienten in diesen Fällen zu weniger belastenden, palliativen Therapiemaßnahmen raten.

Nähere Informationen zur AML können in dem Ratgeber „Leukämie bei Erwachsenen“ der Deutschen Krebshilfe nachgelesen werden. Dieser Ratgeber sowie weitere spezielle Informationsunterlagen können bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe angefordert werden.



## Studien

Die Studienzentren der Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen MDS-Studiengruppe (MDS-D-A-CH) führen für MDS-Patienten aller Risiko-Gruppen Therapiestudien durch. Bis zur Zulassung neuer Medikamente stellen die innerhalb solcher Studien durchgeführten Therapien unter Umständen die beste Möglichkeit für eine erfolgsversprechende Behandlung dar.

Informationen zu aktuellen Studien der MDS-Studiengruppe können im Internet unter [www.kompetenznetz-leukaemie.de](http://www.kompetenznetz-leukaemie.de) eingesehen werden. Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe kann zum Thema „Therapiestudien“ die Broschüre „Soll ich bei einer Therapiestudie mitmachen?“ angefordert werden.

## Leben mit MDS

Mit einer schweren Krankheit zu leben, ist eine große Herausforderung. Betroffene müssen aufgrund der Krankheit möglicherweise ihre Lebensweise ändern. Familienmitglieder und Freunde können sich ebenfalls belastet fühlen. Man sollte in dieser Situation immer daran denken, dass man nicht allein ist. Es gibt Menschen und Einrichtungen, die bei Fragen und Sorgen helfen. Betroffene sollten mit ihrem Arzt bzw. mit anderen Fachleuten sprechen oder sich an eine Beratungsstelle wenden.

Vielen Patienten hilft es, informiert zu sein und mit anderen Betroffenen Erfahrungen auszutauschen. Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe sind neben vielfältigen speziellen Informationen die Anschriften der lokalen Selbsthilfeinitiativen erhältlich.

## Glossar

### Akut

Plötzlicher Ausbruch von Symptomen oder Erkrankungen.

### Anämie

Ein durch Abnahme des Hämoglobinwertes verursachter Zustand. Symptome sind Müdigkeit, Kurzatmigkeit und Schwäche.

### Beckenkamm

Bereich des Hüftknochens, an dem üblicherweise Knochenmarkpunktionen vorgenommen werden.

### Blasten

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

### Blutplättchen

siehe Thrombozyten

### Blutzellen

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

### Chemotherapie

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

**Chromosomen**

Bestandteile des Zellkerns, die das Erbgut tragen.

**Differenzierung**

Zellreifungsprozess

**Erythrozyten**

Rote Blutkörperchen. Sie transportieren Sauerstoff von der Lunge zu den Körperzellen und Kohlendioxid zurück zur Lunge.

**Granulozyten**

Bestimmte weiße Blutkörperchen zur Vernichtung von Bakterien.

**Hämatopoese**

Blutbildung

**Hämatologe**

Facharzt für Bluterkrankungen

**Immunität (Immunsystem)**

Abwehrsystem des Körpers gegen Infektionskrankheiten und Fremdstoffe.

**Knochenmarkbiopsie**

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

**Knochenmarkpunktion**

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

**Knochenmarktransplantation**

siehe Stammzelltransplantation

**Kombinationschemotherapie**

Verwendung von mehreren zellteilungshemmenden Medikamenten bei der Krebsbehandlung.

**Leukämie**

Blutkrebs

**Leukozyten**

Weißer Blutkörperchen. Zellen, die vom Knochenmark und den Lymphknoten produziert werden und dem Körper helfen, eindringende Krankheitserreger zu bekämpfen.

**Lymphozyten**

Bestimmte weiße Blutkörperchen, die Fremdstoffe, Krankheitserreger und Tumorzellen erkennen und zum Teil auch vernichten können.

**Mikroliter (µl)**

1 Millionstel Liter

**Milz**

Körperorgan, das Lymphozyten und andere Blutzellen enthält. Es funktioniert als Blutfilter und befindet sich auf der linken Bauchseite, unterhalb des Zwerchfells, in der Nähe des Magens.

**Monozyten**

Bestimmte weiße Blutkörperchen, die dem Körper helfen, Infektionen durch spezielle Bakterien abzuwehren.

**Petechien**

Kleine Blutungen in der Haut, die oft Folge niedriger Blutplättchenwerte sind. Sie verschwinden wieder, wenn sich die Blutplättchenwerte erholen.

**Prognose**

Voraussichtlicher Verlauf einer Krankheit.

**Prophylaxe**

Vorbeugung

**Regime**

Behandlungsplan für einen Patienten.

**Rote Blutkörperchen**

siehe Erythrozyten

**Stammzellen (der Blutbildung)**

Spezielle Art unreifer Knochenmarkzellen, aus der sich alle Arten reifer Blutzellen entwickeln können. Gesunde Stammzellen sind sehr wichtig für eine effektive Produktion von Blutzellen.

**Stammzelltransplantation**

Verfahren, bei dem nach einer speziellen Vorbehandlung Knochenmark oder Blutstammzellen von einem Spender (= allogene Transplantation) oder vom Patienten selbst (= autologe Transplantation) übertragen werden.

**Thrombozyten**

Blutplättchen. Kleine scheibenförmige Blutzellen, die mithelfen, Wunden zu schließen und übermäßige Blutungen zu verhindern.

**Vollremission**

Vollständige Rückbildung der Krankheitszeichen.

**Wachstumsfaktoren (Hämatopoetische)**

Substanzen, die das Blutzellwachstum stimulieren.

**Weißer Blutkörperchen**

siehe Leukozyten

**Zytogenetische Tests (Chromosomenanalyse)**

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

**Zytopenie**

Verminderung von Blutzellen.

## Anschriften

### Deutsch-Österreichisch-Schweizerische MDS-Studiengruppe

(sortiert nach PLZ)

#### PD Dr. Uwe Platzbecker

Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon: 0351. 458 25 83  
Fax: 0351. 458 43 73  
E-Mail: uwe.platzbecker@uniklinikum-dresden.de

#### Prof. Dr. Nicolaus Kröger

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation  
Martinistraße 52, 20246 Hamburg  
Telefon: 040. 741 05 48 50 / 48 51  
Fax: 040. 741 05 37 95  
E-Mail: nkroeger@uke.uni-hamburg.de

#### Prof. Dr. Arnold Ganser

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie  
und Stammzelltransplantation  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl Neuberg Straße 1, 30625 Hannover  
Telefon: 0511. 532 30 20  
Fax: 0511. 532 30 21  
E-Mail: ganser.arnold@mh-hannover.de

#### Dr. Dr. Michael Stadler

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie  
und Stammzelltransplantation  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl Neuberg Straße 1, 30625 Hannover  
Telefon: 0511. 532 30 28  
Fax: 0511. 532 80 20  
E-Mail: stadler.michael@mh-hannover.de

#### PD Dr. Detlef Haase

Oberarzt der Abteilung Hämatologie und Onkologie  
Georg-August-Universität  
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen  
Telefon: 0551. 39 63 13 / 39 88 91 / 39 85 35  
Fax: 0551. 391 25 34  
E-Mail: haase.onkologie@med.uni-goettingen.de

#### Prof. Dr. Norbert Gattermann,

#### Prof. Dr. Ulrich Germing

Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf  
Telefon: 0211. 811 77 20  
Fax: 0211. 811 88 53  
E-Mail: gattermann@med.uni-duesseldorf.de  
E-Mail: germing@med.uni-duesseldorf.de

**Prof. Dr. Carlo Aul****PD Dr. Aristoteles Giagounidis**

Katholisches Klinikum Duisburg  
 St. Johannes-Hospital  
 Medizinische Klinik 2  
 An der Abtei 7-11, 47166 Duisburg  
 Telefon: 0203. 546 24 42  
 Fax: 0203. 546 24 41  
 E-Mail: v.lohrbacher@kkd.de

**PD Dr. Peter Staib**

Chefarzt der Klinik für Hämatologie und Onkologie  
 St.-Antonius-Hospital  
 Dechant-Deckers-Straße 8, 52249 Eschweiler  
 Telefon: 02403. 76 12 81  
 Fax: 02403. 88 94 64  
 E-Mail: onk@sah-eschweiler.de

**Prof. Dr. Dr. Ulrich Mahlknecht**

Medizinische Klinik und Poliklinik  
 Kirrberger Straße, Gebäude 45.3, 66421 Homburg/Saar  
 Telefon: 06841. 162 13 61  
 E-Mail: ulrich.mahlknecht@uks.eu

**Prof. Dr. Wolf-Karsten Hofmann** (ab 01. Mai 2009)

Direktor der Medizinischen Klinik III  
 Hämatologie und Onkologie  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim  
 Sekretariat:  
 Telefon: 0621. 383 41 15  
 Fax: 0621. 383 42 01  
 E-Mail: gabriele.lalla@med3.ma.uni-heidelberg.de

**Prof. Dr. Michael Lübbert**

Universitätsklinikum Freiburg  
 Abteilung Innere Medizin I  
 Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg  
 Telefon: 0761. 270 35 34 / 270 32 79  
 Fax: 0761. 270 36 97  
 E-Mail: michael.luebbert@uniklinik-freiburg.de

**PD Dr. Jan Braess**

Oberarzt der Klinik  
 Labor für Leukämiediagnostik  
 Medizinische Klinik III  
 Klinikum der Ludwig-Maximilians Universität München  
 Campus Großhadern, 81377 München  
 Telefon: 089. 70 95 49 80 / - 45 67  
 Fax: 089. 70 95 - 49 71  
 E-Mail: jan.braess@med.uni-muenchen.de

**PD Dr. Katharina Götze**

Oberärztin  
 III. Medizinische Klinik  
 Hämatologie und Internistische Onkologie  
 Klinikum Rechts der Isar  
 Technische Universität München  
 Ismaningerstraße 15, 81675 München  
 Telefon: 089. 41 40 56 18  
 Fax: 089. 41 40 48 79  
 E-Mail: k.goetze@lrz.tum.de

**Prof. Dr. Hartmut Döhner**

Klinik für Innere Medizin III  
 Universitätsklinikum Ulm  
 Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm  
 Telefon: 0731. 50 04 55 01  
 Fax: 0731. 50 04 55 05  
 www.uniklinik-ulm.de/innere3

**PD Dr. Richard F. Schlenk**

Universitätsklinikum Ulm  
 Abteilung für Hämatologie und Onkologie  
 Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm  
 Telefon: 0731. 50 04 59 00  
 Fax: 0731. 50 04 59 05  
 E-Mail: richard.schlenk@uniklinik-ulm.de

**Österreich****Prof. Dr. Wolfgang Reinhard Sperr**

Universitätsklinik für Innere Medizin I  
 Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie  
 Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien  
 Telefon: + 43. (0)1. 404 00 60 85  
 E-Mail: wolfgang.r.sperr@meduniwien.ac.at

**Thomas Noesslinger, MD****Univ.-Doz. Dr. Michael Pfeilstöcker**

3. Med. Abt./Hämatologisch-Onkologisches Zentrum &  
 L. Boltzmann Institut f. Leukämieforschung u. Hämatologie  
 Hanusch Krankenhaus  
 Heinrich Collinstraße 30, 1140 Wien  
 Telefon: + 43. (0)1. 9 10 21 - 573 10  
 Fax: + 43. (0)1. 9 10 21 - 854 39  
 E-Mail: thomas.noesslinger@wgkk.at  
 Telefon: + 43. (0)1. 9 10 21 - 854 30  
 Fax: + 43. (0)1. 9 10 21 - 854 39  
 E-Mail: michael.pfeilstoecker@wgkk.at

**Dr. Otto Krieger**

Krankenhaus der Elisabethinen Linz  
 1. interne Abteilung  
 Fadingerstraße 1, 4010 Linz  
 Telefon: + 43. (0)732. 76 76 44 02  
 Fax: + 43. (0)732. 76 76 44 16  
 E-Mail: otto.krieger@elisabethinen.or.at

**Univ.-Prof. Dr. Reinhard Stauder M.Sc.**

Facharzt für Innere Medizin (Hämatologie-Onkologie)  
 MDS-Center of Excellence Univ.-Klinik für Innere Medizin V  
 (Hämatologie und Onkologie)  
 Medizinische Universität Innsbruck  
 Anichstraße 35, 6020 Innsbruck  
 Telefon: + 43. (0)512. 50 42 32 55  
 E-Mail: reinhard.stauder@i-med.ac.at

**Schweiz****Dr. Sabine Blum**

Oberärztin  
 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)  
 Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne  
 Telefon: + 41. (0)21. 3 14 42 05  
 Fax: + 41. (0)21. 3 14 41 80  
 E-Mail: sabine.blum@chuv.ch

**Prof. Dr. Jakob R. Passweg M.S.**

Medecin-chef de service  
 Service d' Hematologie  
 Hopitaux Universitaires  
 24, rue Micheli-du-Crest, 1211 Genf 14  
 Telefon: + 41. (0)22. 3 72 39 58  
 Fax: + 41. (0)22. 3 72 72 88  
 E-Mail: jakob.passweg@hcuge.ch

**Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**

Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung  
 von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen e.V.  
 Thomas-Mann-Straße 40  
 53111 Bonn  
 Telefon: + 49. (0)228. 33 88 9 200  
 Fax: + 49. (0)228. 33 88 9 222  
 E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de  
 www.leukaemie-hilfe.de

Bei der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) handelt es sich um das „Dach“ der in Deutschland existierenden Selbsthilfegruppen und vergleichbarer Initiativen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Sie wurde im Mai 1995 gegründet und steht unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, das heißt, sie wird von ihr großzügig ideell und finanziell unterstützt.

Einer der Arbeitsschwerpunkte der DLH ist die Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfeinitiativen für Leukämie- und Lymphombetroffene. Die DLH unterstützt die Initiativen bei speziellen Fragen, die in der Betreuung von Betroffenen und Angehörigen auftreten, durch Seminare und Foren zur Fortbildung und zum Erfahrungsaustausch sowie bei organisatorischen Fragen. Ziel ist, das Netz an örtlichen Initiativen so eng wie möglich zu knüpfen. In Deutschland und dem benachbarten Ausland existieren inzwischen ca. 130 Leukämie- und Lymphom-Selbsthilfeinitiativen. In der DLH-Geschäftsstelle wird eine Liste geführt, die monatlich aktualisiert wird.

Der jeweils aktuelle Stand ist unter [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de) einsehbar. In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot des Teams umfasst unter anderem:

- ▶ Versand von Informationsmaterial und weiterführender Literatur
- ▶ Weitergabe von Anschriften, z.B. von Studiengruppen, von Zentren der Tumorbehandlung, von niedergelassenen Hämatonkologen, von Reha-Kliniken, von Beratungsstellen, etc.
- ▶ Vermittlung an örtliche Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfegruppen
- ▶ Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen

Die DLH steht außerdem Ärzten, Journalisten und anderen Interessenten für Auskünfte zur Verfügung.

Im Internet werden unter [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de) umfangreiche Informationen bereitgestellt.

Die DLH gibt eine eigene Broschürenreihe heraus und kooperiert bei Broschürenprojekten anderer Herausgeber. Ein Mal pro Jahr wird ein bundesweiter Kongress für Leukämie- und Lymphompatienten durchgeführt. Darüber hinaus vertritt die DLH auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphomkranken gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen. Sie ist Kooperationspartner verschiedenster Organisationen und in zahlreichen Gremien vertreten.

#### Impressum:

Herausgeber: Chugai Pharma Marketing Ltd., Frankfurt am Main  
 Autoren: Prof. Dr. Ulrich Germing, Prof. Dr. Norbert Gattermann in Kooperation mit dem Arbeitskreis „Literatur“ der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.  
 Layout und Realisierung: art tempi communications gmbh, Köln  
 5. Auflage März 2009

