

Was ist MDS?

Myelodysplastische Syndrome (abgekürzt MDS) sind eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen das Knochenmark nicht normal funktioniert und daher keine ausreichende Anzahl an gesunden Blutzellen produziert wird. MDS kann in jedem Alter auftreten, aber am häufigsten entwickelt es sich bei Patienten im Alter von über 70 Jahren. MDS wird manchmal auch als Myelodysplastische Dysmyelopoese, Präleukämie oder „smoldering leukemia“ bezeichnet. Bei bis zu einem Drittel der Fälle ist im Verlauf der Erkrankung ein Fortschreiten vom MDS zu einer akuten Leukämie zu beobachten.

MDS ist eine Erkrankung des Knochenmarks und des Bluts. Bei Patienten mit MDS kommen zu wenig rote Blutkörperchen, zu wenig weiße Blutkörperchen und zu wenig Blutplättchen aus dem Knochenmark ins Blut. Um die Erkrankung MDS zu verstehen, ist es hilfreich, die normalen Funktionen des Knochenmarks zu kennen und zu wissen, was „gesundes Blut“ ist. Die folgenden Abschnitte sollen helfen, das MDS besser zu verstehen.

Funktionen von Blut und Knochenmark

Blut ist von wesentlicher Bedeutung für unser Leben. Es bringt Sauerstoff, Nährstoffe, Hormone und chemische Substanzen zu allen Körperzellen. Eine weitere wichtige Funktion von Blut ist, den Körper vor Infektionen zu schützen. Blut hilft auch dabei, Abfall und Giftstoffe aus dem Körper zu entfernen.

Alle Arten von Blutzellen werden im Knochenmark produziert. Das Knochenmark ist das weiche, schwammige Gewebe in der Mitte der großen Knochen in unserem Körper. Viele verschiedene Zellen sind an der Blutbildung beteiligt. Die drei Haupttypen von Blutzellen, die durch das Knochenmark gebildet werden, sind die roten Blutkörperchen, die weißen Blutkörperchen und die Blutplättchen, auch Thrombozyten genannt.

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten, RBC) enthalten das eisenhaltige Protein Hämoglobin, das Sauerstoff in alle Gewebe des Körpers transportiert. Ein Mangel an RBC wird als Anämie bezeichnet. Wenn eine Person anämisch ist, klagt sie oft über Schwindelgefühle, Atemnot und Kopfschmerzen, weil in ihrem Blut nicht genug Sauerstoff zirkuliert.

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten, WBC) sind wichtige Bestandteile des körpereigenen Immunsystems. Leukozyten helfen, Infektionen zu verhindern oder zu bekämpfen. Es gibt drei Haupttypen von WBC: Monozyten, Granulozyten und Lymphozyten, die jeweils mit einer wichtigen Funktion bei der Infektionsbekämpfung betraut sind.

Die Blutplättchen (Thrombozyten) sind kleine scheibenförmige Zellen, die dem Blut dabei helfen, bei einer Verletzung die Blutung gerinnen zu lassen und zu stoppen. Thrombozyten verhindern so abnorme oder übermäßige Blutungen. Wenn der Körper über zu wenig Thrombozyten verfügt, kann die betroffene Person länger und häufiger bluten oder Blutergüsse („blaue Flecke“) bekommen.

Stammzellen

Im Knochenmark werden das Wachstum und die Entwicklung der Zellen gesteuert, um alle Arten von Blutzellen in der für den gesunden Körper notwendigen Anzahl zu produzieren. Obwohl es viele verschiedene Arten von Blutzellen gibt, entstehen sie doch alle im Knochenmark aus wenigen Zellen, den sogenannten Stammzellen. Diese Stammzellen machen dabei nur einen sehr kleinen Teil der Zellen im Knochenmark aus.

Ausreifung der Blutzellen und Blasten

Aus den Stammzellen können sich durch Teilung der Zellen wieder Stammzellen oder unreife Blutzellen (genannt Blasten) bilden, aus denen sich über verschiedene Vorstufen die reifen Blutzellen entwickeln. Beim Gesunden liegt die Zahl der Blasten unter 5% aller Knochenmarkzellen. Bei einer Leukämie ist die Zahl der Blasten deutlich vermehrt, sie können nicht mehr normal ausreifen. Auch bei MDS kann die Zahl der Blasten vermehrt sein.

Myelodysplastische Syndrome

Die Blutzellen müssen vollständig ausreifen, um später ihre spezifische Arbeit ordnungsgemäß ausführen zu können. Beim myelodysplastischen Syndrom (MDS) reifen die Zellen fehlerhaft aus, sie sehen auch schon verändert, dysplastisch, unter dem Mikroskop aus. Diese fehlerhaft gebildeten Zellen gehen oft schon im Knochenmark kaputt, so dass nicht genug Blutzellen aus dem Knochenmark ins Blut austreten können und das Blut zu wenige Blutzellen hat. Es kann auch eine Erhöhung der Anzahl der unreifen Blutzellen (Blasten) vorliegen. Wenn die Erkrankung MDS fortschreitet, kontrollieren am Ende die Blasten das Knochenmark.

Das MDS wird anhand des Anteils an sehr unreifen Blutzellen (Blasten) im Blut und im Knochenmark im Kindesalter in 2 wesentliche Typen unterteilt.

- Refraktäre Zytopenie des Kindesalter (englisch: refractory cytopenia of childhood, RCC) mit weniger als 5% Blasten im Knochenmark und weniger als 2% Blasten im Blut
- MDS mit Blastenvermehrung (englisch: MDS with excess blasts, MDS-EB). Meist liegt die Blastenzahl unter 20% (frühere Bezeichnung Refraktäre Anämie mit Blastenexzess, RAEB), gelegentlich auch zwischen 20 – 29% (frühere Bezeichnung refraktäre Anämie mit Blastenexzess in Transformation, RAEB-T).

Ursachen und Risikofaktoren

MDS ist bei Kindern sehr selten, weniger als 4 Fälle pro einer Million Kinder treten jährlich auf. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen. Die meisten Fälle von MDS entwickeln sich bei zuvor gesunden Kindern. Bei einigen dieser Kinder liegen Genveränderungen vor, die für den Ausbruch der Erkrankung ursächlich sind, bei den meisten Kindern ist die Ursache aber nicht bekannt. Andere Kinder mit MDS haben vor die Diagnose MDS eine Behandlung mit Strahlentherapie

oder Chemotherapie für eine andere erste (Krebs-)Erkrankung erhalten. Das MDS ist dann die Zweiterkrankung, die zumindest zum Teil durch die Behandlung der ersten Krebserkrankung (Tumor oder Leukämie) ausgelöst wurde. Wiederum andere Patienten haben eine seltene angeborene Erkrankung des Knochenmarks (z.B. eine Fanconi-Anämie, eine schwere kongenitale Neutropenie (SCN), eine Dyskeratosis congenita (DC) und andere), aus der sich dann ein MDS entwickelt. Ob bei der Entwicklung des MDS auch Giftstoffe eine Rolle spielen können, wird zurzeit erforscht.

Symptome

Die Diagnose eines MDS erfolgt in der Regel während einer regelmäßigen Untersuchung oder bei einem routinemäßigen Bluttest. Bei vielen Patienten mit MDS wurde der Bluttest durchgeführt, weil die Kinder auffällig blass waren, d.h. eine Blutarmut (Anämie) oder blaue Flecke hatten. Bei vielen Patienten sind auch zu wenige weiße Blutkörperchen vorhanden, die zur Infektionsabwehr nötig sind. Dann können schwere Infektionen entstehen, die mit Antibiotika zu behandeln sind.

Diagnose

Die Symptome eines MDS sind auch bei anderen Blutkrankheiten und insbesondere Leukämien zu finden. Daher kann eine genaue Diagnose nur durch eine umfassende Analyse des Bluts und des Knochenmarks gestellt werden. In dieser Blutanalyse wird der Anteil von jeder Blutzellenart der Anteil im Blut bestimmt und so überprüft, ob das Knochenmark ordnungsgemäß funktioniert. Dieser Test wird „grosses Blutbild“ (Complete Blood Count, CBC) genannt. Wenn die Blutwerte nicht normal sind, kann eine Knochenmarkprobe erforderlich sein, um die Störung genauer zu diagnostizieren. Knochenmarkproben werden in der Regel mit einer Hohlnadel aus dem Beckenkamm (Hüfte) entnommen. Diesen Eingriff nennt man „Knochenmarkpunktion“.

Die gewonnenen Knochenmarkproben werden danach unter dem Mikroskop untersucht, um die Blutbildung beurteilen und Erkrankungen diagnostizieren zu können. Die Proben werden zusätzlich in zytogenetischen Tests untersucht, mit denen Auffälligkeiten der Chromosomen feststellbar sind. Oft sind auch spezielle genetische Untersuchungen notwendig. Diese Informationen helfen, die Diagnose eines MDS zu bestätigen. Allerdings dauert es oft mehrere Tage, bis die Testergebnisse vorliegen. Daher ist die Diagnose eines MDS oft schwieriger und aufwändiger als bei anderen Knochenmarkerkrankungen. So kann es im Verlauf der Diagnostik notwendig sein, wiederholt Blut- und Knochenmarkproben zu gewinnen und zu untersuchen.

Behandlung

Für alle Patienten mit MDS ist eine unterstützende Versorgung unerlässlich. Diese kann Bluttransfusionen von roten Blutkörperchen oder Blutplättchen umfassen, um die Anämie oder auftretende Blutungen kontrollieren zu können. MDS-Patienten haben zudem eine höhere Wahrscheinlichkeit Infektionen zu entwickeln. Fieber ist oft das erste Anzeichen für eine beginnende Infektion. Wenn die Körpertemperatur 38,0 C übersteigt oder der Patient unter Schüttelfrost leidet,

sollte der Patient sofort seinen Hausarzt oder die behandelnde Klinik kontaktieren, Tag oder Nacht. Oft werden dann Breitspektrum-Antibiotika verschrieben, um die Infektion zu behandeln.

Aber diese unterstützende Versorgung kann die Folge der Krankheit nur kontrollieren, sie kann die Erkrankung nicht heilen. Daher sind in regelmäßigen Abständen umfangreiche Untersuchungen notwendig, um den Behandlungserfolg und den Krankheitsverlauf zu beurteilen. Häufige Untersuchungen des Patienten und Labortests, die auch eine in regelmäßigen Abständen wiederholte Knochenmarkprobe bedeuten können, sind sehr wichtig für eine erfolgreiche Behandlung der Krankheit.

Bei der sogenannten Chemotherapie werden zelltötende Medikamente eingesetzt. Diese Medikamente sollen schnell wachsende abnorme Zellen im Knochenmark und Blut wie Leukämiezellen abtöten. Bei der Behandlung des MDS hat sich eine Chemotherapie im Allgemeinen nicht sehr bewährt und wird heute nur noch in bestimmten Situationen eingesetzt.

Mit wenigen Ausnahmen ist die Stammzelltransplantation (SZT) die einzige heilende Behandlungsform für Kinder mit MDS. Bei der SZT werden dem Patienten zunächst hohe Dosen an Chemotherapie und / oder Strahlentherapie verabreicht, um im Knochenmark alle Zellen (gesund oder krank) zu zerstören, das Knochenmark sozusagen zu leeren (sog. Myeloablative Therapie). Danach werden dem Empfänger gesunde Stammzellen aus dem Knochenmark (selten Blut) einer anderen Person, des Spenders, verabreicht, die das Mark ersetzen, das vorher absichtlich zerstört wurde. Der Spender sollte dabei kompatibel sein, d.h., bestimmte Gewebemerkmale, die sogenannten HLA-Typen, sollten ganz oder größtenteils mit denen des Empfängers übereinstimmen. Je genauer diese Übereinstimmung ist, umso grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Transplantation. Gibt es in den Merkmalen Unstimmigkeiten, sog. HLA-Mismatches, so steigt das Risiko einer Abstoßungsreaktion (sog. Graft-versus-Host-Reaktion), bei der die Immunzellen des Spenders die Organe des Patienten als fremd erkennen und bekämpfen.

Als Spender werden oft Geschwister verwendet, wenn sie gesund sind. Steht kein Geschwisterspender zur Verfügung, erfolgt die aufwendige Suche nach einem passenden Fremdspender zumeist in speziellen Datenbanken wie z.B. der Deutschen Knochenmarksspenderdatei (DKMS). Eine Stammzelltransplantation ist eine komplizierte Behandlung nicht ohne Risiko, doch stellt sie zurzeit die einzige kurative Behandlung des MDS dar. Nur aufgrund dieser Behandlungsform konnte seit den 80er Jahren die Überlebensrate von Kindern und Jugendlichen mit MDS deutlich erhöht werden.