



Transfusionsbedingte
Eisenüberladung
bei Patienten mit
Myelodysplastischem Syndrom
oder Aplastischer Anämie

- ein Leitfaden für Patienten -



Herausgeber:

Stiftung Deutsche Leukämie-
& Lymphom-Hilfe
Siemensstraße 4, 53121 Bon
Tel.: 0228 / 24 98 28 0
Fax: 0228 / 24 98 28 28
E-Mail: info@stiftung-dlh.de
Home: www.stiftung-dlh.de

Spendenkonto:

Bank für Sozialwirtschaft Köln
IBAN DE45 3702 0500 0000 1515 15
SWIFT-BIC BFSWDE33XXX
Stichwort Broschuere

Patientenbeistand
des Deutsche Leukämie-
& Lymphom-Hilfe e.V.:
Tel.: 0228 / 33 88 9-200

E-Mail:
patientenbeistand@leukaemie-hilfe.de

Mit einer Spende bzw. (Zu-)Stiftung eröffnen sich vielfältige steuerliche Vorteile für Sie.

8. Auflage, Januar 2024

Wissenschaftliche Beratung:

Prof. Dr. Norbert Gattermann, PD Dr. Corinna Strupp, Universitätsklinikum Düsseldorf

In Kooperation mit der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH), MDS-NET Deutschland e.V. und Aplastische Anämie & PNH e.V.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem steten Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Es wurde größte Sorgfalt darauf verwendet, dass der Inhalt dem heutigen Wissensstand entspricht. Diese Broschüre kann und soll das Gespräch mit dem behandelnden Arzt nicht ersetzen.

Schutzgebühr: 4,95 Euro

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	4
Eisenüberladung.....	5
Wie kommt es zu einer Eisenüberladung?	5
Was sind die Folgen einer Eisenüberladung?	7
Wie wird eine Eisenüberladung festgestellt?	8
Eisentleerungstherapie (Eisenchelation)	10
Warum?	10
Wann?	11
Wie?	12
Medikamente (Eisenchelatoren)	13
Während einer Chelat-Therapie	17
Empfehlungen zum Thema Eisenüberladung bei MDS, AA und PNH	18
Was können Sie selbst gegen Eisenüberladung tun?	20
Anhang	22
Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)	24
Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe	26

Einleitung

Die meisten Patienten mit einem Myelodysplastischen Syndrom (MDS) leiden schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unter einer Anämie (Mangel an roten Blutkörperchen). Bei der Mehrzahl entwickelt sich sogar eine Abhängigkeit von regelmäßigen Blutübertragungen, da die eigene Blutbildung mangelhaft ist. Es gibt aber große individuelle Unterschiede, was den Beginn der Transfusionsbedürftigkeit angeht. Erstens kann sich die Knochenmarkfunktion langsam oder schnell verschlechtern und zweitens gibt es keinen allgemeingültigen Hämoglobin-Wert, dessen Unterschreitung grundsätzlich eine Transfusion erforderlich macht. Bei der Beurteilung der Transfusionsbedürftigkeit spielen Faktoren wie Alter, körperliche Belastung im Alltag sowie Begleiterkrankungen eine große Rolle.

Der rote Blutfarbstoff Hämoglobin (Hb), mit dem die roten Blutzellen (Erythrozyten) gefüllt sind, ist unser Sauerstofftransporter. Bei Anämie entstehen Krankheitssymptome durch Sauerstoffmangel im Körper, beispielsweise

- allgemeine Schwäche
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Kurzatmigkeit
- Herzklopfen
- Ohrensausen
- Schwindel

Durch Blutübertragungen können diese Symptome gelindert werden. Auch die Blutarmut, die vorübergehend durch intensive Chemotherapie entsteht, kann Bluttransfusionen erforderlich machen.

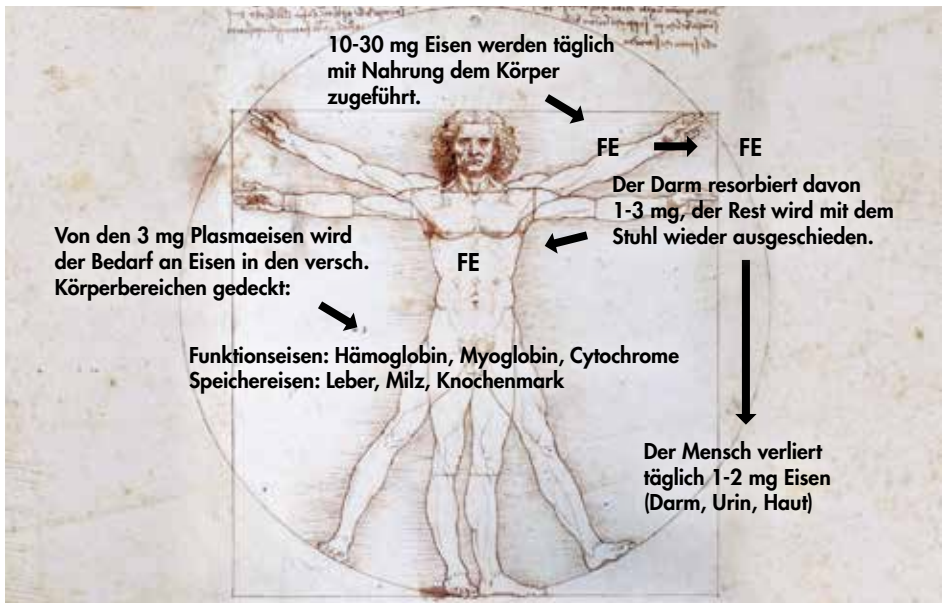
Mit jeder Bluttransfusion wird dem Körper viel zusätzliches Eisen zugeführt, da jedes Molekül des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin vier Eisenatome enthält. Eisen ist zwar wichtig für den Körper, aber es gilt auch hier: „Die Dosis macht das Gift“. Eine ausgeprägte Eisenüberladung kann zu Organschäden führen und sollte behandelt werden. Eine Gefährdung durch eine **„transfusionsbedingte Eisenüberladung“** ist aber nur bei Patienten zu erwarten, die über längere Zeit regelmäßig transfundiert werden. Nachdem etwa 20 Erythrozytenkonzentrate transfundiert worden sind, sollte man den Beginn einer Eisenentleerungstherapie in Betracht ziehen, um ein Fortschreiten der Eisenüberladung zu verhindern. Einen zusätzlichen, aber wesentlich kleineren Beitrag zur Eisenüberladung leistet bei allen Patienten mit ineffektiver roter Blutbildung der Magen-Darm-Trakt, der durch die schlechte Knochenmarkfunktion dazu angeregt wird, mehr Eisen als üblich aus der Nahrung aufzunehmen. Transfusionsbedürftige Patienten mit Aplastischer Anämie (AA) sind ähnlich wie MDS-Patienten mit dem Problem der transfusionsbedingten Eisenüberladung konfrontiert.

Eisenüberladung

Wie kommt es zu einer Eisenüberladung?

Insgesamt befinden sich im Körper zwei bis vier Gramm Eisen. Der größte Teil (etwa zwei Drittel) ist im roten Blutfarbstoff gebunden, dem Hauptbestandteil der roten Blutkörperchen. Jedes Hämoglobinmolekül ist aus vier Eiweißketten (Globinketten) und vier Häm-Molekülen aufgebaut, in deren Mitte sich jeweils ein Eisen-Ion (Fe^{2+}) befindet. Da das Häm-Eisen in der Lunge Sauerstoff bindet und ihn in den Organen wieder abgeben kann, funktioniert es als Sauerstofftransporter.

Eisen ist bis zu einer bestimmten Menge für den Körper nützlich und ungiftig, da es an Transport- und Speicher-Moleküle gebunden ist, wie z.B. Hämoglobin, Transferrin und Ferritin. Freies Eisen ist dagegen potenziell gefährlich, da es bestimmte chemische Reaktionen begünstigt, bei denen Sauerstoffradikale entstehen. Diese Radikale können Eiweiße, Membranen und sogar die Erbsubstanz DNS angreifen und schädigen. Wenn der Körper zu viel Eisen aufnimmt, ist irgendwann die Kapazität der ungefährlichen Eisenspeicherung überschritten. Dann kann die Eisenanhäufung Zellschäden und Organschäden hervorrufen. Leider besitzt der Körper keinen wirksamen Mechanismus, um überschüssiges Eisen loszuwerden.



Eisenstoffwechsel im Körper

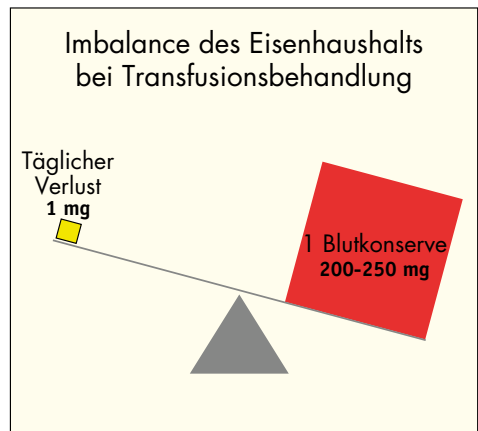
Viele MDS- und AA-Patienten erhalten alle zwei bis sechs Wochen jeweils zwei Blutkonserven (Erythrozyten-Konzentrate). Jedes Erythrozyten-Konzentrat (EK) enthält etwa 250 mg Eisen. Dies ist mindestens das 100fache der täglich aus der Nahrung aufgenommenen Menge.

Da täglich nur etwa ein bis zwei Milligramm Eisen verloren gehen, hauptsächlich über Zellen, die von der Haut und Darmschleimhaut abgeschilfert werden, entsteht bei chronisch transfundierten Patienten allmählich ein großes Ungleichgewicht zwischen den minimalen Verlusten und der mehr als reichlichen Zufuhr über Blutkonserven.

Was sind die Folgen einer Eisenüberladung?

Überschüssiges Eisen lagert sich in den Organen ab. Folgen hat dies vor allem in der Leber, im Herzmuskel und in endokrinen Organen (Drüsengewebe). Deshalb können als klinische Probleme Leberschäden bis hin zur Leberzirrhose, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus, Schilddrüsenunterfunktion, Wachstumsstörungen bei Kindern, Unfruchtbarkeit, Impotenz, Depressionen und weitere Störungen auftreten. Eine bronzefarbene Haut ist ebenfalls Folge der Eisenablagerungen. Patienten mit Eisenüberladung sind darüber hinaus anfälliger für bestimmte Infektionen. Außerdem scheint das ohnehin kranke Knochenmark durch eine massive Eisenüberladung zusätzlich belastet zu werden. Dies schließt man daraus, dass sich bei manchen Patienten eine konsequente Eisenentleerungstherapie günstig auf die Transfusionsbedürftigkeit auswirkt.

Ohne Behandlung kann die chronische Eisenüberladung lebensbedrohlich werden, vor allem durch schwere Herzinsuffizienz. Die Frage, ab wann eine Eisenüberladung für den Patienten gefährlich wird, ist nicht leicht zu beantworten, da dies unter anderem davon abhängt, ob zusätzliche Risikofaktoren, beispielsweise solche für eine



Herzinsuffizienz, vorliegen. Man sollte sich jedoch Gedanken über eine Behandlung mit Eisenchelatoren machen, wenn ein Patient bereits 20-30 Transfusionen erhalten hat und abzusehen ist, dass er längerfristig transfusionsbedürftig bleiben wird (siehe Abschnitt „Wann?“, S. 11).

Wie wird eine Eisenüberladung festgestellt?

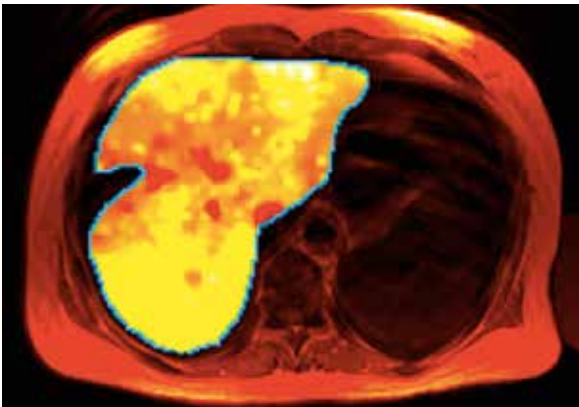
Grundlage für eine gute Behandlung sind geeignete diagnostische Maßnahmen, die das Ausmaß der Eisenüberladung anzeigen und eine Therapiekontrolle ermöglichen. Da der Patient erst dann klinische Symptome bemerkt, wenn schon eine erhebliche Gewebeschädigung an Herz oder Leber eingetreten ist, muss die Eisenüberladung mit anderen Mitteln rechtzeitig erkannt werden. Dazu dient vor allem die Messung des Ferritins im Serum. Ferritin ist das normale Eisenspeicher-Molekül, das sowohl in den Organen als auch im Blut zu finden ist. Wenn im Körper viel Eisen vorhanden ist, wird entsprechend viel Ferritin gebildet. Normale Ferritin-Werte liegen unterhalb von ca. 300 ng/ml [Nanogramm pro Milliliter; Nanogramm = ein Milliardstel Gramm]. Erhöhte Ferritin-Werte weisen auf eine Eisenüberladung hin. Da erhöhte Ferritin-Werte aber auch bei Entzündungsreaktionen auftreten können, dürfen sie in diesem Fall nicht als Beweis für eine Eisenüberladung gewertet werden. Wenn das Ferritin ohne begleitende Entzündung im Verlauf der Erkrankung auf über 1000 ng/ml ansteigt, kann man davon ausgehen, dass eine (zunächst noch nicht sehr bedrohliche) Eisenüberladung vorliegt. Zusätzlich kann noch die Transferrin-Sättigung bestimmt werden, die bei Eisenüberladung ebenfalls erhöht ist. Es ist wenig hilfreich, das freie Eisen im Blut zu messen, da die Werte von Tag zu Tag und sogar innerhalb eines Tages starke Schwankungen aufweisen.

Wenn man kontrollieren möchte, ob die Eisenüberladung bei einem bestimmten Patienten zunimmt oder sich unter der Behandlung zurück-

bildet, hat es sich bewährt, regelmäßig (mindestens alle drei Monate), das Ferritin im Serum zu messen. Ein Anstieg über 1000 ng/ml bedeutet nicht, dass unverzüglich mit einer Therapie begonnen werden muss, sollte aber Anlass sein, über die Möglichkeit einer Chelationsbehandlung zu sprechen.

Ein Serum-Ferritin-Wert von über 1000 ng/ml zeigt zwar eine Eisenüberladung an, gibt aber keine Auskunft darüber, in welchen Organen sich das Eisen bevorzugt abgelagert hat. Dies lässt sich jedoch mithilfe bildgebender Verfahren darstellen. Für den klinischen Einsatz ist die Magnetresonanztomografie (MRT) am besten geeignet. Damit lässt sich die Eisenüberladung in der Leber recht zuverlässig quantifizieren. Die Leber ist das Organ mit der größten Eisenspeicherkapazität. Sie wird daher bei schwerer Eisenüberladung praktisch immer geschädigt. Auch wenn die üblichen Leberwerte im Serum noch weitgehend unauffällig sind, lässt sich durch Gewebeproben nachweisen, dass eine Eisenüberladung vorliegt, die bereits zu einer Leberzellschädigung und zu Fibrose (Narbenbildung) geführt hat. Aus der Fibrose kann sich bei fortgesetzter Schädigung eine nicht mehr rückbildungsfähige Zirrhose entwickeln. Alkohol und andere Schadstoffe (wie z.B. Drogen, bestimmte Medikamente oder Umweltgifte) beschleunigen bei Patienten mit Eisenüberladung die Leberschädigung.

Die Abbildung wurde freundlicherweise von Prof. Dr. Andreas Külozik, Universitätsklinikum Heidelberg, zur Verfügung gestellt



MRT-Nachweis einer Eisenüberladung der Leber

Da die Leberpunktion eine invasive Untersuchung ist, die ein gewisses Blutungs- und Infektionsrisiko birgt, wird alternativ das nicht-invasive Verfahren der Magnetresonanztomografie (MRT) eingesetzt, um die Eisenansammlungen in der Leber zu messen. Daraus lassen sich auch Rückschlüsse auf die Gesamtmenge an Eisen ziehen, die im Körper gespeichert ist.

Wenn eine Eisenüberladung diagnostiziert wurde, sollte neben der Leber auch das Herz mittels Elektrokardiogramm (EKG) und Ultraschall (Echokardiografie) untersucht werden, um Hinweise auf möglicherweise schon vorliegende Schädigungen zu gewinnen. An größeren Zentren ist es auch möglich, das Ausmaß der Eisenüberladung im Herzmuskel mithilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) zu bestimmen. Dies stellt jedoch weiterhin keine Routineuntersuchung bei vermutterter Eisenüberladung dar und wird von vielen Krankenkassen nicht bezahlt.

Neben Leber und Herz sollte die Funktion der hormonproduzierenden Drüsen mittels Blutuntersuchungen überprüft werden. Dabei ist besonders daran zu denken, dass die Bauchspeicheldrüse geschädigt sein könnte, deren mangelhafte Insulinproduktion dann zu Diabetes führt.

Eisentleerungstherapie (Eisenchelation)

Warum?

Bei Patienten mit langjähriger Transfusionsbedürftigkeit kann es zu erheblicher Eisenüberladung kommen. Die dadurch entstehenden klinischen Probleme können nicht nur die Lebensqualität, sondern auch die Lebenserwartung einschränken. Durch den Einsatz von Eisenchelatoren soll eine schwerwiegende Eisenüberladung möglichst verhin-

dert oder, falls sie bereits eingetreten ist, wirksam behandelt werden. Nachdem zunächst rückschauende statistische Auswertungen darauf hingedeutet haben, dass sich durch eine Eisentleerungstherapie ein Überlebensvorteil für MDS-Patienten ergibt, konnte dies mittlerweile durch eine prospektive (in die Zukunft gerichtete) klinische Studie untermauert werden. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass eine konsequente Eisentleerungstherapie bei MDS-Patienten einen günstigen Effekt auf Zellen der Blutbildung im Knochenmark bzw. die Transfusionsbedürftigkeit haben kann. Weiterhin ist die Eisenchelation ein wichtiges Thema für Patienten, die mittels allogener Stammzelltransplantation behandelt werden sollen, da eine Eisenüberladung das Risiko erhöht, im Rahmen der Transplantation Infektionen oder Leberfunktionsstörungen zu erleiden.

Wann?

Wenn das Ferritin im Serum auf über 1000 ng/ml ansteigt, haben MDS- und AA-Patienten im Durchschnitt etwa 20 Erythrozyten-Konzentrate erhalten. Zu diesem Zeitpunkt liegt bereits eine Eisenüberladung vor, die im Allgemeinen jedoch noch nicht bedrohlich ist. Wie bereits erwähnt, sollte in dieser Situation die Möglichkeit einer Eisenchelation diskutiert werden. Wenn eine prognostisch günstige Variante des Myelodysplastischen Syndroms bzw. eine Aplastische Anämie vorliegen, sollte bei fortbestehender chronischer Transfusionsbedürftigkeit die Eisenchelation ernsthaft in Erwägung gezogen werden. Neben dem Ferritin sollte bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden, ob Begleiterkrankungen vorliegen, die den Patienten möglicherweise besonders empfindlich für eine Eisenüberladung machen. Wenn beispielsweise schon vor Beginn der Transfusionsbehandlung eine Herzinsuffizienz vorlag, muss man befürchten, dass der Herzmuskel eine zusätzliche Belastung durch Eisen schlecht verkraftet.

Wie?

Da der Körper keine Möglichkeit hat, überschüssiges Eisen aktiv zu entfernen, muss mit speziellen Medikamenten nachgeholfen werden. Diese werden als Eisenchelatoren oder Chelatbildner bezeichnet.

Der Begriff „Chelat“ stammt vom griechischen Wort für Kralle oder Krepsschere ab. Die verwendeten Moleküle sind so geformt, dass sie ein Eisenatom wie mit Krepsscheren umgreifen. Das Chelatormolekül wird dann samt gebundenem Eisen über die Galle in den Stuhl oder über die Niere in den Urin ausgeschieden. Auf diese Weise wird Eisen allmählich aus dem Kreislauf und aus den Geweben entfernt. Die Behandlung ist nur dann effizient, wenn sie über einen längeren Zeitraum regelmäßig, in der Regel täglich, eingenommen bzw. angewendet wird. Deshalb ist der Therapieerfolg wesentlich von der konsequenten Mitarbeit des Patienten abhängig. Aus diesem Grunde ist es wichtig, Patienten und ihre Angehörigen umfassend über Notwendigkeit, Durchführung und Nebenwirkungen der Therapie aufzuklären. Je verträglicher der Eisenchelator ist, desto besser wird der Patient mitarbeiten.



Medikamente (Eisenchelatoren)

Über Jahrzehnte war **Deferoxamin (Desferal®)** das Standardmedikament zur Behandlung der Eisenüberladung. Dieser Chelator bildet vorwiegend mit dreiwertigem Eisen und Aluminium Komplexe, die in Urin und Galle ausgeschieden werden. Deferoxamin gibt es nicht in Tablettenform, da die Substanz im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert wird. Das Medikament muss deshalb an 5-7 Tagen pro Woche kontinuierlich über 8-24 Stunden mittels einer batteriegetriebenen Pumpe über einen speziellen zentralvenösen Zugang (Portsystem) gespritzt werden. Meistens wird Deferoxamin jedoch subkutan (unter die Haut) verabreicht. Dabei kommt ebenfalls eine Pumpenbehandlung zum Einsatz, mit der das Medikament kontinuierlich gegeben wird, möglichst täglich. Die erforderliche Dosierung liegt bei 25-50 mg/kg Körpergewicht. Die meisten Patienten führen die subkutane Injektion selbständig durch. Auch wenn Deferoxamin nur 6-10 mg Eisen pro Infusion entfernt, kann bei konsequenter Behandlung mehr Eisen ausgeschieden werden als durch die fortgesetzte Transfusionsbehandlung zugeführt wird. Der Erfolg hängt auch vom rechtzeitigen Beginn der Deferoxamin-Therapie ab.

Einige Patienten unterbrechen die Deferoxamin-Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen, z.B. wegen Hautreizungen an der Infusionsstelle oder wegen Abneigung gegen die wiederholten Nadelstiche. Viele Patienten müssen immer wieder ermutigt werden, die Therapie fortzuführen. Cremes mit betäubender Wirkung können Schmerzen an den Einstichstellen mildern.

Als mögliche Nebenwirkungen von Deferoxamin sind neben lokalen Hauterscheinungen Seh- und Hörstörungen zu nennen, die bei Anwendung hoher Dosierungen oder langfristiger Behandlung auftreten können, vor allem bei Patienten, die keine ausgeprägte Eisenüberladung mehr aufweisen. Deshalb sind ophthalmologische (augenärztliche)

und audiologische Untersuchungen (Hörprüfungen) vor Beginn und im Verlauf einer Behandlung mit Deferoxamin notwendig. Außerdem berichten einige Patienten über Übelkeit und Erbrechen sowie Gelenk- und Muskelbeschwerden.

Eine für Patienten bedeutende Entwicklung war die Zulassung von **Deferipron (Ferriprox®)** in Europa, da es der erste Eisenchelator war, der oral wirkt und nicht gespritzt werden muss. Allerdings ist das Medikament offiziell nur für Patienten mit Thalassämie (Mittelmeeranämie) zugelassen. Bei anderen Patienten mit z.B. Myelodysplastischem Syndrom muss vor der Verordnung zunächst ein Antrag auf Kostenübernahme bei der Krankenkasse gestellt werden.

Eine mögliche Nebenwirkung ist die Verminderung der Granulozyten (Untergruppe der weißen Blutkörperchen), manchmal bis zu deren völligem Verschwinden (Agranulozytose). Dies kann zu lebensbedrohlicher Infektanfälligkeit führen. Deshalb muss die Granulozytenzahl im Blut zu Beginn wöchentlich kontrolliert werden. Außerdem können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Die Einnahme muss dreimal täglich erfolgen. Ein Vorteil des Medikamentes ist seine Fähigkeit zur effizienten Eisentfernung aus dem Herzmuskel. Bei Patienten, die bereits einen ausgeprägten Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) haben, wird dieses Medikament aufgrund der möglichen ungünstigen Wirkung auf die Granulozyten **nicht** empfohlen.

Ein ebenfalls oral verabreichbarer Eisenchelator ist **Deferasirox (Exjade®)**. Außer zur Behandlung von Patienten mit Beta-Thalassämia major ist Deferasirox auch zur Behandlung der transfusionsbedingten Eisenüberladung bei anderen Anämien (einschließlich MDS) zugelassen, wenn eine Deferoxamin-Therapie nicht angezeigt oder unangemessen ist. Deferasirox ist ein Eisenchelatbildner, der mittlerweile als Filmtablette verfügbar ist und einmal täglich mit einem Glas Wasser

oder Orangensaft eingenommen werden kann. Da Deferasirox in alle Zellen einzudringen vermag, entfernt es überschüssiges Eisen aus allen Organen (Leber, Herz, endokrine Organe, Knochenmark) und kann deshalb auch zur Stabilisierung bzw. Verbesserung der Herzfunktion bei kardialer Eisenüberladung beitragen. Die Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten sowie der Transfusionshäufigkeit ab. Bei den meisten MDS-Patienten wird mit einer Dosierung von täglich 14 mg/kg Körpergewicht begonnen. Es steht weiterhin auch ein Granulat zur Herstellung einer Suspension zur Verfügung. Die Dosierung ist allerdings anders als die der Tabletten. Die Dosierungsempfehlung bei Aplastischer Anämie orientiert sich an derjenigen bei MDS.

Die häufigsten unerwünschten Effekte von Deferasirox sind Übelkeit und Durchfall, die jedoch meistens in relativ milder Form und vor allem in der Anfangsphase der Therapie auftreten. Mit Einführung der Filmtablette konnten diese Nebenwirkungen reduziert werden. Außerdem empfehlen heute die meisten Experten, die Behandlung zunächst mit einer 50%-Dosierung zu starten und dann, bei ausreichender Verträglichkeit, zügig auf die empfohlene Dosierung zu steigern. Eine Agranulozytose, wie bei Deferipron, ist bislang bei Deferasirox nicht beschrieben worden. Die Wirksamkeit der Behandlung kann im Gegensatz zu Deferoxamin nicht mittels 24h-Sammelurin kontrolliert werden, da die Substanz bzw. der Komplex aus Eisen und Deferasirox über den Darm ausgeschieden wird. Die Darreichungsform, das günstige Nebenwirkungsprofil und die gute Wirksamkeit bedeuten für viele Patienten eine effektivere und angenehmere Eisenentleerungstherapie.

Überblick über die drei Eisenchelatbildner

	Applikation	HWZ (h)	Ausscheidung	Nebenwirkungen
Deferoxamin (Desferal®)	langsame Infusion 8-24h täglich s.c. oder i.v.	0,5	Urin und Galle	Entzündungen an der Infusionsstelle, allergische Reaktionen, Seh- und Hörstörungen, Übelkeit/Erbrechen, Gelenk- und Muskel- beschwerden
Deferipron (Ferriprox®)	oral, 3 x täglich	2-3	Urin	Übelkeit/Erbrechen, Neutropenie, Agranulozytose
Deferasirox (Exjade®)	oral, 1 x täglich	11-19	Galle	Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Erläuterungen zur Tabelle:

Agranulozytose: völliges Verschwinden der neutrophilen
Granulozyten (bestimmte weiße Blutkörperchen)

Applikation: Art der Verabreichung

Galle: unterstützt die Verdauung und wird über den Darm
ausgeschieden

h: Stunde

HWZ: Halbwertszeit

i.v.: intravenös

Neutropenie: Verminderung der neutrophilen Granulozyten

oral: über den Mund

s.c.: subkutan, unter die Haut

Während einer Chelat-Therapie

Grundsätzlich sollten alle Unverträglichkeitsreaktionen während einer Chelattherapie dem behandelnden Arzt unverzüglich mitgeteilt werden, damit die Therapie unterbrochen oder eine Dosisanpassung vorgenommen werden kann. Bei bedrohlichen Nebenwirkungen muss die Behandlung abgebrochen werden. Nach einer Behandlungspause kann eventuell eine vorsichtige Wiederaufnahme der Eisenchelation versucht werden.

Ein Behandlungserfolg wird erkennbar, wenn das Ferritin im Serum sinkt. Um das Eisen besser aus den Geweben zu mobilisieren und damit seine Ausscheidung zu erleichtern, kann zusätzlich Vitamin C (nicht mehr als 200 mg pro Tag) verabreicht werden. Dies gilt jedoch nicht für Patienten mit Herzschwäche, da unter dieser Maßnahme gelegentlich eine Verschlechterung der Herzfunktion beobachtet wurde. Außerdem sollte die Vitamin C-Gabe erst nach einmonatiger Chelat-Therapie begonnen werden. Die Kombination einer Chelat-Therapie mit Deferoxamin und Vitamin C wurde bislang am besten in Studien untersucht und es konnte eine verbesserte Eisenausscheidung durch die zusätzliche Einnahme von Vitamin C gezeigt werden.

Die Normalisierung eines stark erhöhten Ferritin-Werts erstreckt sich im Allgemeinen über viele Monate. Bei starker Transfusionsbedürftigkeit gelingt es manchmal auch nur, einen weiteren Ferritin-Anstieg zu verhindern. Eine Absenkung des Ferritins kann dazu führen, dass sich Organschäden zumindest teilweise zurückbilden. Besonders die Herzfunktion verbessert sich dadurch manchmal deutlich. Schäden an hormonaktiven Drüsen bilden sich in der Regel nicht vollständig zurück.

Empfehlungen zum Thema Eisenüberladung bei MDS, AA und PNH

Es sind inzwischen weltweit von verschiedenen Arbeitsgruppen Empfehlungen zur Eisenüberladung bei MDS veröffentlicht worden, die sich nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Die Empfehlungen sind im Folgenden sinngemäß zusammengefasst:

1. MDS-Patienten, bei denen das Ferritin im Serum ca. 1000-2000 ng/ml oder mehr beträgt, profitieren wahrscheinlich von einer Eisenchelationsbehandlung.
2. Der Eisenstatus sollte schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durch Messung des Ferritins im Serum (und eventuell Bestimmung der Transferrin-Sättigung) beurteilt werden. Das Serum-Ferritin sollte regelmäßig (mindestens alle 3 Monate) kontrolliert werden, um den Zeitpunkt eines Beginns der Eisenchelationstherapie sinnvoll festlegen zu können. Dabei sollte auch die individuelle Transfusionsbedürftigkeit des Patienten (und somit das Ausmaß der regelmäßigen Eisenzufuhr) berücksichtigt werden.
3. Neben der Bestimmung des Serumferritinspiegels kann zur Diagnosebestätigung und Überwachung einer Eisenüberladung als bildgebendes Verfahren die Magnetresonanztomografie (MRT) der Leber oder auch des Herzens zum Einsatz kommen. Häufige Verlaufskontrollen mittels aufwendiger MRT-Untersuchungen sind aber nicht sinnvoll, da die Eisenentleerung im Allgemeinen langsam vonstatten geht.
4. Bei andauernder Transfusionsbedürftigkeit sollte auch die Eisenchelation fortgeführt werden, sofern die o.g. diagnostischen Verfahren weiterhin eine Eisenüberladung anzeigen.

5. Grundsätzlich sollte bei allen transfusionsabhängigen Patienten mit Niedrigrisiko-MDS eine Eisenchelation in Betracht gezogen werden, sofern die Lebenserwartung nicht durch andere Begleiterkrankungen drastisch eingeschränkt ist. Auch ein transfusionsbedürftiger MDS-Patient, der zwar nicht zur Niedrigrisiko-Gruppe gehört, aber trotzdem seit Jahren einen stabilen Krankheitsverlauf aufweist, sollte nicht von einer Eisenentleerungstherapie ausgeschlossen werden.

6. Wenn eine allogene Stammzelltransplantation erwogen wird, sollte bei MDS-Patienten mit Eisenüberladung ebenfalls an eine Chelationsbehandlung gedacht werden, um zu verhindern, dass eisenbedingte Organschäden eine erhöhte Komplikationsrate bei der Transplantation nach sich ziehen.

7. Grundsätzlich ist die für den Patienten effektivste und – wenn möglich – nebenwirkungsärmste Therapie zu wählen, damit eine hohe Therapietreue erreicht wird. Dann sind gute Voraussetzungen dafür gegeben, dass die langfristige Therapie erfolgreich verläuft.

Die meisten genannten Empfehlungen treffen analog auch auf Patienten mit Aplastischer Anämie zu, vor allem wenn diese Patienten nicht auf eine immunsuppressive Therapie oder auf eine Behandlung mit Eltrombopag angesprochen haben. Eltrombopag ist ein Medikament, das Blutstammzellen und vor allem thrombozytenbildende Zellen stimuliert. Während einer immunsuppressiven Therapie und der damit verbundenen Wartezeit auf ein Ansprechen besteht in der Regel noch kein Grund für eine Chelattherapie, da noch nicht klar ist, ob sich eine chronische Erythrozytentransfusionsbedürftigkeit entwickelt. Dennoch sollte der Ferritinstatus regelmäßig überprüft werden.

Auch bei Patienten mit einer Paroxysmalen Nächtlichen Hämoglobinurie (PNH), die mit einem Komplementinhibitor behandelt werden, kann es zu einer Eisenüberladung kommen. Durch den verminderten Zerfall der kranken roten Blutkörperchen wird weniger oder kein Hämoglobin und damit Eisen über den Urin ausgeschieden. Durch den Wegfall dieses chronischen Verlusts an Eisen über die Niere beobachtet man bei einigen PNH-Patienten unter einer Eculizumab- oder Ravulizumab-Therapie einen Anstieg der Werte des Eisenhaushalts. Diese sollten daher regelmäßig, insbesondere bei begleitender Aplastischer Anämie, kontrolliert werden, um eine eventuell laufende Behandlung mit Eisentabletten frühzeitig abzusetzen und bei Bedarf das überschüssige Eisen durch eine Chelattherapie zu entfernen.

Was können Sie selbst gegen Eisenüberladung tun?

Wenn Sie versuchen möchten, durch Veränderung der Ernährungsgewohnheiten die Eisenaufnahme zu reduzieren, sollten Sie wissen, dass mageres Fleisch relativ viel Eisen enthält, das auch gut vom Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird. Gemüse, Obst und Milchprodukte enthalten nur geringe bis mittlere Mengen an Eisen, wobei das Eisen aus Gemüse vergleichsweise schlecht verwertbar ist. Vermindern lässt sich die Aufnahme von Eisen auch durch gleichzeitige Zufuhr von Milchprodukten, faserreichen Nahrungsmitteln und schwarzem Tee. Es sollte Ihnen jedoch klar sein, dass solche Diätmaßnahmen nur minimalen Einfluss auf eine transfusionsbedingte Eisenüberladung haben, da die Transfusion eines einzigen Erythrozytenkonzentrats dem Körper bereits mehr Eisen zuführt als der Darm normalerweise in 100 Tagen resorbiert. Es lohnt sich also nicht, große Anstrengungen in eine diätetische Beeinflussung der Eisenüberladung zu investieren.

Viel wirksamer und wichtiger ist die konsequente Durchführung einer Eisenentleerungstherapie mit einem Chelatbildner. Ihre kontinuierliche Mitarbeit und Therapietreue ist entscheidend für den Erfolg. Um die Behandlung möglichst effizient und nebenwirkungsarm zu gestalten, sollten Sie den Eisenchelator regelmäßig in der individuell berechneten Dosierung anwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt genau über eventuelle Nebenwirkungen der Therapie, damit er darauf reagieren kann. Eine Eisenentleerungstherapie ist ein langwieriger Prozess, der sich über Monate und Jahre hinzieht. Ihre Mitarbeit, Geduld und Disziplin zahlen sich aus, da die Vermeidung von Organschäden Ihre Lebensqualität und Überlebenschancen verbessert.

Anhang

www.d-mds.de

Die Deutsche MDS-Studiengruppe wurde am 8. November 2019 in Leipzig gegründet, um die insbesondere in Deutschland bereits seit mehreren Jahren existierenden wissenschaftlichen Projekte und klinischen Studien bei Patienten mit MDS weiterzuentwickeln und sowohl Patienten an universitären Zentren als auch in der spezialisierten hämatologischen Betreuung im niedergelassenen Bereich zugänglich zu machen. Die Studiengruppe setzt sich zusammen aus deutschsprachigen Spezialisten mit dem Schwerpunkt auf Myelodysplastischen Syndromen (MDS) und ihren Begleiterscheinungen. Auf der Internetseite finden Betroffene unter anderem MDS-Zentren und laufende klinische Studien.

www.mds-register.de

Im MDS-Register sind über 7.000 Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen registriert. Die Internetseite gibt unter anderem einen Überblick zu beteiligten Kliniken, Ansprechpartnern, diagnostischen und prognostischen Klassifikationen, wissenschaftlichen Projekten und klinischen Studien.

www.mds-net-de.org

Der Verein MDS-NET Deutschland e.V. versteht sich als Netzwerk und Interessenvertretung für Patienten und Angehörige. Ein Schwerpunkt liegt bei der Vermittlung von Informationen zu den Myelodysplastischen Syndromen und zu Behandlungsmöglichkeiten. Außerdem werden Kontakte zu anderen Betroffenen, klinischen Zentren, niedergelassenen Hämatologen und MDS-Spezialisten vermittelt.

www.aa-pnh.org

Der Verein Aplastische Anämie & PNH e.V. sieht seine Hauptaufgabe in der Information und Beratung von Betroffenen, Angehörigen und Interessierten. Andere Schwerpunkte liegen in der Förderung der Kommunikation zwischen den Patienten und deren Angehörigen, einer guten Zusammenarbeit mit Kliniken und anderen Institutionen, der Forschung, der Interessenvertretung sowie der Öffentlichkeitsarbeit.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Sie wurde im Mai 1995 gegründet und steht unter der Schirmherrschaft der Deutschen Krebshilfe, d.h. sie wird von ihr großzügig finanziell und ideell unterstützt. Die Geschäftsstelle befindet sich in Bonn. Ein Arbeitsschwerpunkt liegt in der Förderung lokaler und regionaler Selbsthilfeinitiativen für Leukämie- und Lymphom-Betroffene. 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. Inzwischen gibt es ca. 140 Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen in Deutschland und dem angrenzenden deutschsprachigem Ausland. Es wird eine Liste geführt, die monatlich aktualisiert wird. Der jeweils aktuelle Stand ist unter www.leukaemie-hilfe.de einsehbar, ebenso wie andere relevante Informationen. In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen, Angehörigen und Gruppenleitern bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite.

Das Angebot umfasst u.a.

- Versand von Informationsmaterial
- Weitergabe von Anschriften, z.B. von Studiengruppen, Zentren der Tumorbehandlung, niedergelassenen Hämatologen/Onkologen, Rehabilitationskliniken, Beratungsstellen etc.
- Vermittlung an örtliche Leukämie-/Lymphom-Selbsthilfeinitiativen
- Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen
- Bereitstellung von umfangreichen Informationen im Internet
- Erstellung von krankheitsbezogenen Broschüren

Die DLH steht außerdem auch Ärzten, Journalisten und anderen Interessenten als Ansprechpartner zur Verfügung. Die DLH ist Kooperationspartner verschiedenster Organisationen und in zahlreichen Gremien vertreten. Darüber hinaus vertritt die DLH auf übergeordneter Ebene gebündelt die Interessen von Leukämie- und Lymphompatienten gegenüber der Politik, den Krankenkassen, ärztlichen Organisationen und anderen Institutionen. Einmal im Jahr wird ein bundesweiter Patientenkongress durchgeführt. Die DLH ist Mitglied in der Lymphom-Koalition, im Netzwerk Myeloma Patients Europe und in den Advokaten-Netzwerken für CML, CLL und Akute Leukämien.

In der DLH-Geschäftsstelle ist ein umfangreiches Angebot an Broschüren und sonstigem Infomaterial vorrätig.



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Kontakt

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH)

Thomas-Mann-Straße 40

53111 Bonn

Tel. 0228-33 88 9 200

Fax 0228-33 88 9 222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.de

www.leukaemie-hilfe.de



Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, bundesweit Menschen mit einer Erkrankung des Blut- und Lymphsystems zu unterstützen.

So helfen wir:

Einzelfallhilfe: Oftmals können Blutkrebspatienten aufgrund ihrer Erkrankung und den damit verbundenen Therapien ihrer geregelten Arbeit nicht mehr nachgehen. Wir stehen Blutkrebspatienten in wirtschaftlicher Not daher schnell und unbürokratisch mit einer Einzelfallhilfe bei.

Selbsthilfe: In Selbsthilfeinitiativen haben Patienten die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen zu ihrer Erkrankung und der Behandlung auszutauschen. Dabei geben sie sich gegenseitig Kraft und Zuversicht. Deswegen fördern wir die Selbsthilfe.

Forschung: Die Prognose von Blutkrebspatienten hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Diese Entwicklung ist vor allem der Forschung zu verdanken, die immer wieder neue Wege aufzeigt, Blutkrebs zu behandeln. Es ist uns daher ein wichtiges Anliegen, Forschungsprojekte zu unterstützen.

Weitere Informationen zu unseren Projekten finden Sie unter www.stiftung-dlh.de

Da wir ausschließlich gemeinnützig und mildtätig arbeiten und dabei auf Gelder aus der Pharmaindustrie verzichten, brauchen wir Ihre Spende. Helfen Sie jetzt!



Herzlichen
Dank!

