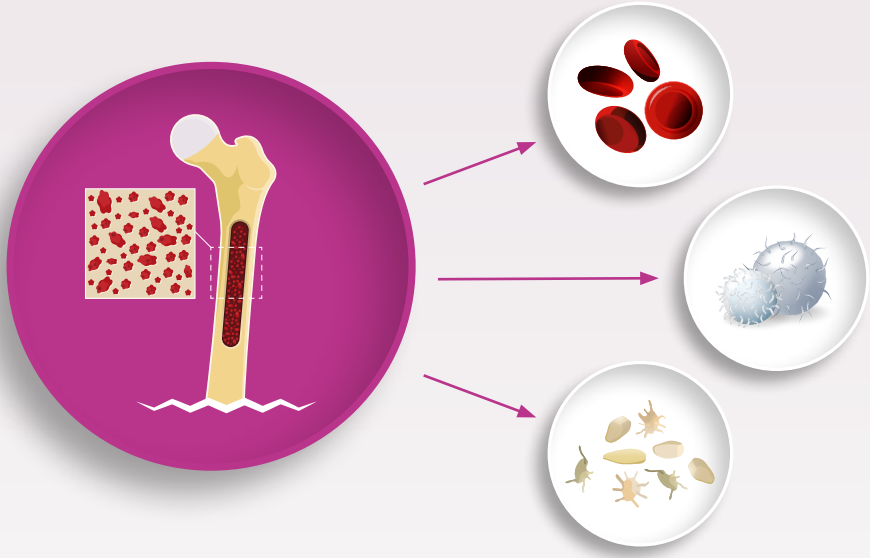
WAT IS MDS?



Bristol Myers Squibb™

Inhoud

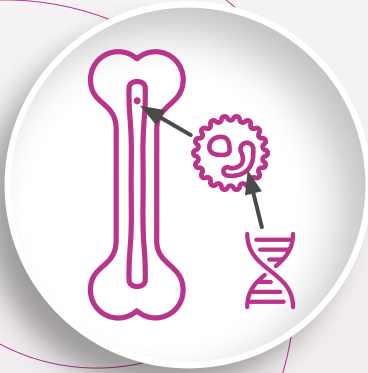
WAT IS MDS? **1**
Inleiding 3
MDS in een notendop 4
Wat is beenmerg/wat is bloed? 5
De verschillende bloedcellen 6
Wat gebeurt er bij MDS? 11
Wat zijn blasten? 12
Wat zijn de symptomen van MDS? 13
Is MDS een vorm van kanker? 14
Hoe ontstaat kanker? 15
Had ik MDS kunnen voorkomen? 16
DIAGNOSE **17**
Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld? 18
Welk type MDS heb ik? 24
Wat is de ernst van mijn MDS? 27
BEHANDELING **30**
Wat zijn de behandelingsmogelijkheden? 31
Transfusies 32
Ijzerchelatie 33
Behandeling van te weinig bloedplaatjes 34
Immuunsupressieve behandelingen 35
Groeifactoren 36
Erythroid maturation agent 37
Immuunmodulerende medicatie 38
Hypomethylerende agentia 39
Intensieve chemotherapie 40
Stamceltransplantatie 41
STEUN EN VERDERE INFO **42**
Patiëntenvereniging 43
Verdere informatie? 44
Ten slotte 45
WOORDENLIJST **46**

Inleiding

Als een arts bij u de diagnose van een myelodysplastisch syndroom (MDS) heeft gesteld, zijn er ongetwijfeld veel vragen die bij u opkomen. Het is immers een ziekte die voor de meeste mensen niet goed gekend is. Deze brochure moet u en uw familie vertrouwd maken met de verschillende aspecten van de ziekte.

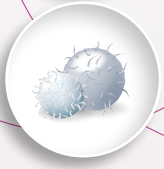
Zoals duidelijk zal worden, lijdt de aandoening bij iedereen tot andere klachten en heeft het bij iedereen een verschillend verloop en prognose. De behandelingen die in deze brochure vermeld staan zijn dan ook niet voor iedereen van toepassing. Het spreekt voor zich dat uw behandelende hematoloog het best geplaatst is om deze mogelijkheden met u te bespreken.

MDS in een notendop



MDS staat voor ‘myelodysplastisch syndroom’ of ‘myelodysplasie’. MDS is een ziekte van het beenmerg en meer bepaald van de stamcellen die bloedcellen maken (de “hematopoëtische stamcellen”). Door **verworven fouten in het genetisch materiaal van de stamcellen**, rijpen deze minder uit tot rijpe bloedcellen en ontstaan er tekorten aan normaal werkende bloedcellen (“cytopenieën”). Bij een minderheid van patiënten kan de ziekte in een later stadium evolueren naar een meer agressieve beenmergziekte, namelijk een acute leukemie.

Wat is beenmerg/wat is bloed?



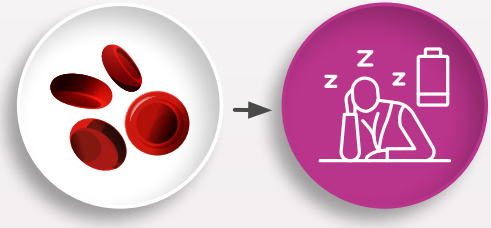
MDS is een ziekte van het beenmerg. “Bloedziekte” of “beenmergziekte” zijn wat MDS betreft allebei van toepassing. Om te begrijpen hoe MDS leidt tot klachten, is een woordje uitleg over de samenstelling van het bloed en het beenmerg op zijn plaats.

Bloed is een waterige oplossing bestaande uit verschillende bloedcellen en plasma. Wat deze bloedcellen betreft, onderscheidt men **rode bloedcellen**, **witte bloedcellen** en **bloedplaatjes**. Een tekort aan een van deze cellen, of de aanwezigheid van afwijkende witte bloedcellen, zijn meestal de aanleiding voor het stellen van de diagnose van MDS.

Alle bloedcellen worden gemaakt in het beenmerg vanuit **stamcellen**. Het maken van bloedcellen wordt “hematopoëse” genoemd. Stamcellen zijn zeer onrijpe cellen die de eigenschap hebben om veelvuldig te delen en uit te rijpen tot verschillende soorten cellen. Beenmerg is een sponsachtige substantie die zich in sommige beenderen bevindt. Bij volwassenen bevindt zich het bloedvormend beenmerg voornamelijk in de wervelkolom, de ribben, het borstbeen en het bekken. Wanneer bloedcellen volledig uitgerijpt zijn, verlaten ze het beenmerg en komen ze in de bloedbaan. Gezonde mensen hebben voldoende stamcellen die dag in dag uit voldoende bloedcellen kunnen maken en dit levenslang.

De verschillende bloedcellen

De rode bloedcel



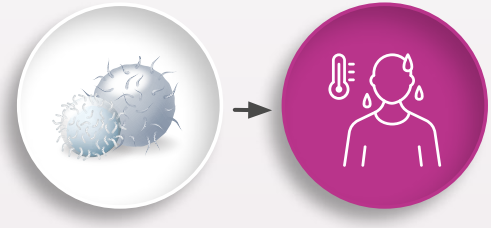
Nagenoeg de helft van het menselijk bloed bestaat uit rode bloedcellen. Het zijn platte schijfjes die gevuld zijn met een eiwit (**hemoglobine**) dat instaat voor het transport van zuurstof van de longen naar de rest van het lichaam. Een tekort aan rode bloedcellen noemen we bloedarmoede of **anemie**. Artsen hanteren meestal de “hemoglobineconcentratie” of het “hematocriet” als maatstaven voor het aantal rode bloedcellen dat een persoon heeft. Meer dan drie kwart van de patiënten met MDS zal bloedarmoede ontwikkelen over verloop van tijd.

De verschillende bloedcellen

Dit kan gepaard gaan met klachten van verminderde inspanningstolerantie, hartkloppingen, kortademigheid, hoofdpijn en uiteindelijk hartfalen (ernstige kortademigheid, dikke voeten, verminderd bewustzijn). De klachten van bloedarmoede zijn echter zeer verschillend van persoon tot persoon. Sommige mensen kunnen verrassend lage hemoglobinewaarden verdragen. De drempelwaarde van het hemoglobine waaronder behandeling is aangewezen, verschilt dan ook van persoon tot persoon, net als de streefwaarde van een eventuele behandeling.

De verschillende bloedcellen

Witte bloedcellen

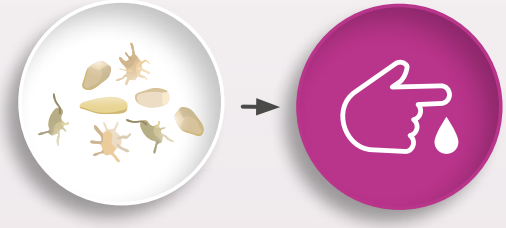


Er zijn verschillende soorten witte bloedcellen. Er zijn 2 grote groepen van witte bloedcellen: de myeloïde en lymfoïde (of lymfocyten). De lymfocyten vormen het geheugen van ons immuunsysteem en zijn vnl. van belang bij virale infecties of het herkennen van toxines. Ze hebben een lange levensduur. De myeloïde witte bloedcellen hebben een korte levensduur en spelen vnl. een rol bij bacteriële infecties. De belangrijkste fractie vormen de neutrofiele granulocyten ook vaak ‘neutrofielen’ genoemd. Dit zijn witte bloedcellen die ons bij uitstek verdedigen tegen bacteriële infecties. Een tekort van neutrofielen (**neutropenie**) kan lang zonder symptomen verlopen, maar meestal uit zich dit door herhaalde keel- of mondinfecties. Een belangrijke onderliggende infectie kondigt zich meestal aan met hoge koorts. Bacteriële infecties kunnen meestal effectief met antibiotica bestreden worden.

De verschillende bloedcellen

In een zeldzaam geval kunnen ook schimmelinfecties optreden, die een opvolging en behandeling bij een specialist vereisen. Een ander type myeloïde witte bloedcel is de monocyt. Bij patiënten met MDS zijn ze meestal toegenomen in aantal (“monocytose”).

Bloedplaatjes



Bloedplaatjes of ‘trombocyten’ vormen een belangrijke schakel in de bloedstolling. Een tekort aan bloedplaatjes (**trombocytopenie**) leidt tot meer spontane bloedingen en blauwe plekken.

De verschillende bloedcellen

Ter illustratie worden in tabel 1 de normaalwaarden van de verschillende bloedcellen vermeld. De waarden worden bepaald met een bloedafname. Belangrijk is te weten dat deze verschillen naargelang de leeftijd en het geslacht en zelfs van dag tot dag kunnen variëren. Bovendien zijn niet alle “afwijkende” waarden een reden tot ongerustheid.

Tabel 1: Referentiewaarden voor rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes

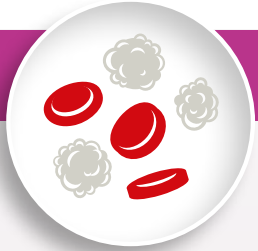
Bloedwaarde	Normaalwaarde bij volwassenen	Wanneer belangrijk voor hematoloog
Hemoglobine	13.5 – 17 g/dl (man) 12.0 – 15.6 g/dl (vrouw)	< 10 g/dl
Witte bloedcellen	4.000 – 10.000/µl	in functie van welke witte bloedcellen gestegen zijn
Neutrofiele granulocyten	afhankelijk van leeftijd, afkomst	< 500 - 1.000/µl
Bloedplaatjes	150.000 – 450.000/µl	< 100.000/µl (< 10.000 – 20.000/µl)

Wat gebeurt er bij MDS?

Mensen met MDS hebben zieke of abnormale stamcellen in het beenmerg ontwikkeld. Deze defecte stamcellen zorgen voor verschillende problemen:

- De gevormde bloedcellen zien er **abnormaal** (“dysplastisch”) uit. Ze functioneren ook niet meer normaal, ook al zijn de aantallen misschien nog normaal.
- De bloedcellen rijpen onvoldoende uit (“maturatiedefect”), wat kan leiden tot een gebrek aan verschillende types van bloedcellen (**cytopenieën**).
- Soms kunnen onrijpe bloedcellen (“**blasten**”) de rest van het beenmerg ook overwoekeren en spreekt men van een acute leukemie. Een snel delende ziekte noemt men ook een “proliferatieve” ziekte.

Wat zijn blasten?



Onder blasten verstaat men jonge, onrijpe bloedcellen. In tegenstelling tot rijpe bloedcellen kunnen blasten nog delen/vermenigvuldigen. Een hoog aantal blasten leidt tot 2 problemen. Enderzijds kan een heel hoog aantal witte bloedcellen tot “hyperviscositeitsklachten” leiden. Hierbij geraken de kleine bloedvaatjes verstopt en dat kan tot ernstige klachten leiden. Anderzijds kunnen deze blasten het beenmerg overwoekeren waardoor er nog minder rijpe bloedcellen gemaakt worden. Hierdoor kan de bloedarmoede en het bloedplaatjestekort meer uitgesproken worden.

Mensen met MDS kunnen teveel blasten hebben. Het aantal blasten in het beenmerg geeft belangrijke informatie over de prognose:

- Minder dan 5% blasten in het beenmerg (wat een normaal aantal is), betekent over het algemeen een betere prognose (lager risico);
- Met 5-19% blasten in het bloed/beenmerg is het risico hoger;
- Wanneer meer dan 20% van de cellen in het bloed of het beenmerg blasten zijn, is de ziekte geëvolueerd naar een acute myeloïde leukemie. Ongeveer 1 op 3 mensen met MDS zal ooit evolueren naar een acute leukemie.

Wat zijn de symptomen van MDS?

De symptomen zijn **verschillend van persoon tot persoon** en afhankelijk van welke bloedcellen te laag zijn en hoe groot het tekort is. De symptomen zijn samengevat in tabel 2. Sommige mensen hebben ook algemene symptomen zoals vermagering of koorts.

Tabel 2: Mogelijke symptomen van MDS*

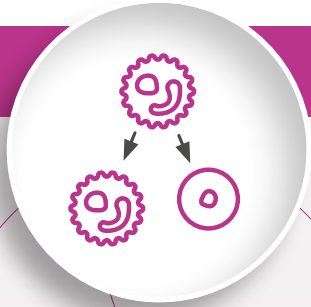
Tekort aan rode bloedcellen	Tekort aan witte bloedcellen	Tekort aan bloedplaatjes
Verminderde inspannings-tolerantie Concentratiestoornissen Gewichtsverlies Bleke huid Kortademigheid Snelle hartslag Pijn op de borst Hoofdpijn	Infectievatbaarheid Verminderde weerstand Zweertjes (aften) in mond/keel Sinusitis Longinfecties Aanslepende infecties	Sneller blauwe plekken bij de minste stoten Neusbloedingen Kleine rode/zwarte puntjes op de huid, voornamelijk t.h.v. de onderbenen Tandvleesbloedingen

*Gebaseerd op de klinische praktijk

Is MDS een vorm van kanker?

Ja. MDS wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) beschouwd als een vorm van kanker. In tegenstelling tot de meeste andere vormen van kanker – die gepaard gaan met een teveel aan cellen (tumoren) – is er bij MDS meestal een **tekort aan bloedcellen**. De oorzaak hiervan is dat de bloedcellen die gemaakt worden bij MDS van slechte kwaliteit zijn en reeds in het beenmerg kapot gaan (dit proces wordt “apoptose” genoemd). Naast een kwantitatief tekort aan bloedcellen, hebben de gevormde cellen vaak ook een **verminderde functie**. Uiteindelijk zal één derde van patiënten met MDS evolueren naar een **acute myeloïde leukemie**.

Hoe ontstaat kanker?



Ons lichaam is opgebouwd uit miljarden cellen met allemaal hetzelfde erfelijk materiaal. Het erfelijk materiaal of **DNA**, is eigenlijk een hele lange barcode die gewikkeld is in grotere kabels (chromosomen). Een normale cel bevat 23 paar chromosomen (22 paar “autosomen” en 1 paar geslachtschromosomen). De helft van de chromosomen komt van de moeder, de andere helft van de vader. Bij elke celdeling moet het DNA dat op de chromosomen ligt feilloos gekopieerd en identiek verdeeld worden over 2 “dochter” cellen. Hoewel er veel mechanismen bestaan om kleine fouten te detecteren en recht te zetten, kunnen er toch fouten ontstaan in het DNA die blijvend zijn. Als deze fouten zorgen dat de cellen sneller delen dan andere cellen (een groeivoordeel hebben) kan er kanker ontstaan. Meestal zijn er vele fouten nodig in 1 en dezelfde cel, vooraleer kanker echt tot ontwikkeling komt.

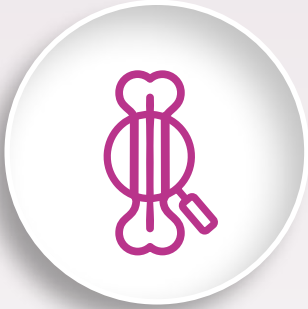
Had ik MDS kunnen voorkomen?

Neen. Bij veruit de **meeste mensen is er geen duidelijke oorzaak** voor het ontwikkelen van deze ziekte. Meestal is het een ziekte die ontstaat met ouder worden. Met ouder worden stapelt het DNA immers meer en meer fouten op, wat uiteindelijk kan leiden tot de ontwikkeling van MDS en andere kankers. Schadelijke stoffen die vrijkomen bij het roken en soms op de werkvloer (zoals benzeen), worden met de vinger gewezen als oorzaak van MDS. MDS is dan ook niet besmettelijk. Het is ook niet erfelijk. Er bestaan ziektes die voorbeschikken tot de ontwikkeling van MDS, doch deze zijn zeer zeldzaam. Mensen die gediagnosticeerd worden met MDS zijn meestal ouder, de gemiddelde leeftijd is 71 jaar. Mannen zijn ook vaker getroffen dan vrouwen.

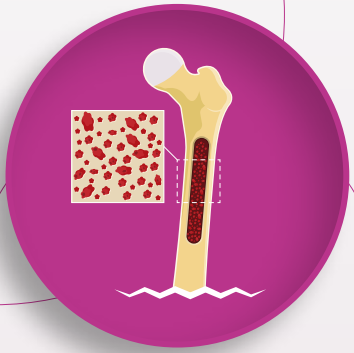
Een minderheid van patiënten krijgt MDS als gevolg van een vroegere behandeling voor kanker. Dit kan het gevolg zijn van bepaalde chemotherapeutica, alsook van bestraling. Uiteraard kon dit niet voorkomen of voorspeld worden op het moment van deze behandeling. Het is echter één van de gevreesde laattijdige neveneffecten van kankerbehandelingen.

Wil dit uiteindelijk zeggen dat levensstijl totaal geen rol speelt? Neen, mensen met een gezonde levensstijl hebben over het algemeen een bewaarde orgaanfunctie en goede conditie. Deze aspecten spelen wel degelijk een rol in de keuze van de behandeling.

DIAGNOSE



Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?



MDS is een ziekte van het beenmerg waaruit volgt dat voor een correcte diagnose van MDS **steeds een beenmergonderzoek noodzakelijk** is. Er zijn verschillende aandoeningen of situaties die lijken op MDS, maar het niet zijn (bv. ernstig alcoholmisbruik, infecties met HIV). Voor een correcte diagnose en uiteindelijk ook voor een juiste inschatting van de prognose dienen verschillende onderzoeken (bloedonderzoek, beenmergonderzoek, genetisch onderzoek) te gebeuren. Om het beenmerg te onderzoeken, wordt bij volwassenen het borstbeen of het bekken aangeprikt – uiteraard na plaatselijke verdoving. Er zijn verschillende beenmergonderzoeken, die gelukkig tijdens één en dezelfde procedure kunnen gebeuren.

Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?

Cytomorfologisch onderzoek

Hiermee bedoelt men het onderzoeken van individuele beenmergcellen onder de microscoop. Een vers opgetrokken beenmergstaal (aspiraat) wordt hiervoor onmiddellijk uitgestreken op draagglaasjes. Na specifieke kleuringen onderzoekt de klinisch bioloog alle cellen op hun aantal (hoeveel van elk type? aanwezigheid van blasten?) en uitzicht van de cellen (normaal? of abnormaal = dysplastisch?). Dit onderzoek is het standaardonderzoek voor de diagnose en de opvolging. Voor een beenmergaspiraat kan zowel het borstbeen als het bekken aangeprikt worden.

Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?

Flowcytometrisch onderzoek

Lichaamscellen zijn ballonnen gevuld met vocht en orgaantjes. Ondanks het feit dat ze er op het eerste zicht hetzelfde kunnen uitzien, kunnen ze van elkaar onderscheiden worden afhankelijk van de moleculen die ze tentoon spreiden op het celoppervlak. Met een flowcytometer kan op een zeer snelle wijze cellen “getypeerd” worden (men spreekt van “immuunfenotypering”). In ervaren handen, kan flowcytometrie een hulp zijn om de diagnose van MDS te stellen op een beenmergstaal. Door de abnormale uitrijping zijn bepaalde oppervlaktemerkers aan- of afwezig op bepaalde cellen, zijn er tekorten van bepaalde celtypes (bv. B-cellen), zijn er afwijkende monocyten of zijn er meer blasten meetbaar. Niet elk centrum heeft hiermee ervaring en het is vooral nuttig bij twijfel omtrent de diagnose als aanvulling bij de andere onderzoeken.

Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?

Cytogenetisch onderzoek

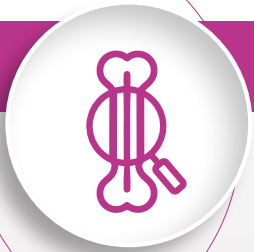
De genetische afwijkingen in stamcellen die uiteindelijk verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van MDS kunnen opgespoord worden met specifieke technieken. Onder “cytogenetisch” onderzoek verstaat men het opsporen van afwijkende chromosomen (te veel, te weinig, abnormale lengte) in de stamcellen. Ongeveer de helft van de mensen met MDS hebben een afwijkend chromosomenprofiel en alle afwijkingen hebben een verschillende invloed op de prognose.
Dit onderzoek is echt monnikenwerk en het kan daarom soms weken duren voor het resultaat gekend is. Soms zijn de stalen van slechte kwaliteit (bv. wanneer er weinig stamcellen in het staal zitten) en kan het resultaat uitblijven. Voor een cytogenetisch onderzoek is een beenmergaspiraat nodig.

Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?

Moleculair onderzoek

Meer en meer worden er ook zeer kleine fouten gevonden op het niveau van individuele genen bij patienten met MDS. Hiervoor zijn andere technieken nodig om deze op te sporen (zoals “next generation sequencing”). Dit onderzoeksveld is in volle ontwikkeling. In sommige gevallen worden deze onderzoeken aanbevolen door de richtlijnen (bvb vondst van ringsideroblasten, bij vermoeden van Chronische Myelomonocytaire Leukemie (CMML) of bij patienten die in aanmerking komen voor transplantatie om een beter zicht te krijgen op hun prognose), maar het is nog niet volledig ingeburgerd en gefinancierd door de overheid. Het is echter wel de verwachting dat deze ontdekkingen binnen afzienbare tijd zullen leiden tot meer gerichte behandelingen. En wellicht zal het al of niet starten van een behandeling worden ingefluisterd door de uitslag van deze moleculaire testen.

Hoe wordt de diagnose van MDS gesteld?



Botbiopsie

In tegenstelling tot een aspiraat (waarbij vloeibaar beenmerg wordt opgezogen), wordt bij een beenmergbiopsie een klein cilindertje uit het bekken geboord. Hierdoor krijgt de patholoog een globaal beeld van het beenmerg: te veel, te weinig, de aanwezigheid van fibrose (littekenweefsel). Dit onderzoek is complementair aan een aspiraat en wordt in het begin vaak gedaan om andere onderliggende ziektes uit te sluiten. Een botbiopsie wordt enkel t.h.v. het bekken genomen. Het leidt tot iets meer ongemakken de dagen na de punctie. Het bekken herstelt zich wel spontaan.

Welk type MDS heb ik?

MDS is een zeer heterogene groep van aandoeningen. Er zijn verschillende richtlijnen om de ziekte onder te verdelen (FAB classificatie, WHO classificatie) en deze worden regelmatig hernieuwd. In tabel 3 en 4 worden de meest gebruikte classificatiesystemen vermeld. Deze onderverdeling is voornamelijk van belang voor de huidige terugbetalingscriteria van bepaalde behandelingen. Chronische myelomonocytaire leukemie (CMML) is een aparte entiteit. Deze ziekte combineert “dysplastische” kenmerken (beenmergcellen zien er raar/dysplastisch uit, patiënten hebben cytopenieën) met “proliferatieve” kenmerken (teveel witte bloedcellen, soms vergrote milt). Historisch werd CMML gerekend bij de myelodysplastische syndromen, nu als een aparte entiteit. Desalniettemin zijn bepaalde medicijnen terugbetaald voor de zgn. “dysplastische” variant van een CMML.

Hieronder verstaat men een CMML met minder dan 13.000/µl witte bloedcellen.

Tabel 3: FAB classificatie (˚1984)
Refractaire anemie
Refractaire anemie met ringsideroblasten
Refractaire anemie met exces aan blasten
Refractaire anemie met exces aan blasten in transformatie
Chronische myelomonocytaire leukemie

Bennett J, Catovsky D, Daniel M. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 1982;51:189–99.

Tabel 4: WHO classificatie 2016
MDS met dysplasie in één cellijn (MDS-SLD)
MDS met dysplasie in meerdere cellijnen (MDS-MLD)
MDS met ringsideroblasten (MDS-RS) - MDS-RS met dysplasie in één cellijn (MDS-RS-SLD) - MDS-RS met dysplasie in meerdere cellijnen (MDS-RS-MLD)
MDS met een geïsoleerde del(5q)
MDS met exces aan blasten (MDS-EB) - MDS-EB-1 - MDS-EB-2
MDS – niet classificeerbaar (MDS-U) - met 1% perifere blasten - met dysplasie in één cellijn en pancytopenie - gebaseerd op een definiërende cytogenetische afwijking

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127:2391-2405.

Wat is de ernst van mijn MDS?

Naast de FAB en WHO classificatie zijn er ook scoresystemen om het risico op overlijden of de ontwikkeling naar een acute leukemie te “berekenen” (IPSS en recent vernieuwde versie IPSS-R). Een bloedbeeld, een beenmergpunctie en een cytogenetisch onderzoek zijn onontbeerlijk om het risico in te schatten. Er wordt gewerkt aan een scoresysteem die ook de verschillende moleculaire afwijkingen incorporeert. Naast het risico van de ziekte zelf, bepaalt ook de algemene gezondheidstoestand van de patiënt in belangrijke mate de prognose. De ene 70-jarige is immers de andere niet. Alles in acht genomen blijft de prognose daarom altijd nog een zeer grove schatting. De geschatte levensduur is ook een gemiddelde op basis van oudere gegevens bij onbehandelde patiënten.
In het algemeen spreekt men van “lager-risico” (IPSS laag en intermediair 1) en “hoger-risico” (IPSS intermediair 2 en hoog) MDS. In België zijn bepaalde medicijnen al dan niet terugbetaald afhankelijk van de IPSS risico score. De nieuwere medicijnen zijn gebaseerd op de IPSS-R classificatie.

Tabel 5: International Prognostic Scoring System (IPSS)					
Score	0	0.5	1	1.5	2
Parameter					
Blasten in beenmerg (%)	<5	5 – 10	-	11 – 20	21 – 30
Karyotype	Goed	Intermediair	Slecht	-	-
Aantal cytopenieën	0 / 1	> 2	-	-	-

Risicocategorie	Score
Laag	0
Intermediair-1	0,5 – 1
Intermediair-2	1,5 – 2
Hoog	≥ 2.5

Greenberg P, Cox C, Le Beau M. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997;89:2079–88.

Tabel 6: Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R)							
Score	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Parameter							
Cytogenetica	Zeer goed	-	Goed	-	Intermediair	Slecht	Zeer slecht
Blasten in beenmerg (%)	≤2	-	>2 - <5	-	5 - 10	>10	-
Hemoglobine (g/dl)	≥10	-	>8 - <10	<8	-	-	-
Bloedplaatjes (x10⁹/l)	≥100	≥50 – <100	<50	-	-	-	-
Neutrofielen (x10⁹/l)	≥0.8	<0.8	-	-	-	-	-

Risicocategorie	Score
Zeer laag	≤ 1.5
Laag	> 1,5 – 3
Intermediair	> 3 – 4,5
Hoog	> 4,5 – 6
Zeer hoog	> 6

Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood 2012;120:2454–65.

BEHANDELING

Wat zijn de behandelingsmogelijkheden?

Er is geen standaardbehandeling voor MDS. Sommige mensen zijn trouwens jarenlang asymptomatisch en hebben geen nood aan behandeling. De behandeling is steeds maatwerk, gebaseerd op de symptomen en verwachtingen van de patiënt enerzijds en op het risicoprofiel van de ziekte zelf anderzijds. Niet onbelangrijk is het feit dat verschillende medicijnen slechts terugbetaald zijn in zeer specifieke omstandigheden.

Men spreekt vaak van “supportieve behandelingen” en “ziekte-veranderende” medicijnen. Deze laatste zouden het natuurlijk verloop van de ziekte kunnen veranderen. Supportief is trouwens geen synoniem voor “nietsdoen”. Het geven van transfusies en antibiotica maakt integraal deel uit van een goede behandeling.

Een behandelplan wordt opgemaakt in functie van de verwachtingen van de patiënt, zijn/haar leeftijd en eventuele onderliggende aandoeningen, de karakteristieken van de ziekte zelf en het uiteindelijke doel van de therapie (genezing? Levensverlengend? Verbetering van symptomen?). Doorheen het hele traject moet het welzijn en de levenskwaliteit van de patiënt centraal staan. De patiënt heeft zeker een stem in het hele proces. Daarvoor is het ontwikkelen van een vertrouwensband met de hematoloog, de huisarts en de verpleegkundigen van het (dag)ziekenhuis van cruciaal belang.

Transfusies

Veruit de meeste mensen zullen in de loop van het ziekteproces te maken hebben met bloedarmoede en hiervoor bloedtransfusies krijgen. Rode bloedcellen worden gezuiverd uit volbloed van vrijwillige bloeddonoren en verpakt in zakjes (uniforme eenheden of “units” van “packed cells”). Vooraleer zulke eenheid wordt toegediend, wordt dit eerst gekruist met een staal van de patiënt buiten het lichaam van de patiënt (zogenaamde “kruisproef”). Dit dient om een eventuele reactie (“transfusiereactie”, antistoffen gemaakt door de patiënt tegen vreemd bloed) op te sporen tussen bloed van de ontvanger en de bloedeenheid. Deze kruisproef neemt een zekere tijd in beslag. Sommige patiënten vormen antistoffen tegen verschillende bloedtypes, waardoor dit meerdere uren in beslag kan nemen.

Het toedienen van een eenheid bloed duurt gemiddeld 2 uur. Hoe lang een patiënt baat heeft van een transfusie is zeer verschillend en hangt af van het gewicht van de patiënt en van de hoeveelheid rode bloedcellen dat hij/zij zelf nog produceert.

Al dan niet afhankelijk zijn van transfusies, maakt een groot verschil. Niet in het minst omdat je er niet onderuit kan om regelmatig een (halve) dag in het ziekenhuis te zijn. Gelukkig wordt er voortdurend gezocht naar behandelingen die de transfusienood kunnen verminderen.

Ijzerchelatie

Rode bloedcellen bevatten ijzer. Eén van de gevolgen van veelvuldige transfusies met rode bloedcellen is dan ook de opstapeling van dit ijzer. Er bestaat immers geen natuurlijk mechanisme om ijzer uit te scheiden. Een overmaat aan ijzer heeft op lange termijn nadelige gevolgen voor voornamelijk het hart en de lever. Ijzerchelatoren zijn medicijnen die ijzer binden en zo uitscheiden. Er zijn ijzerchelatoren die via intraveneuse weg en andere die via de mond worden ingenomen.

Over het algemeen zijn deze producten aangewezen bij patiënten met een lager risico MDS die chronisch transfusies krijgen.

Behandeling van te weinig bloedplaatjes

Wanneer je te weinig bloedplaatjes hebt, kan er beslist worden om een bloedplaatjestransfusie te geven. Een bloedplaatjesaantal onder 10.000/µl is meestal de drempel om over te gaan tot transfusie. Bloedplaatjes hebben maar een korte levensduur (minder dan 1 week) zodat regelmatige transfusies nodig zijn. Doch dit kan erg verschillen van persoon tot persoon. De kans op reacties (koorts, jeukende huiduitslag) zijn ook groter dan bij transfusie van rode bloedcellen. Over verloop van tijd kan het zijn dat de opbrengst (= stijging van het aantal bloedplaatjes na een transfusie) lager wordt.

Immuunsupressieve behandelingen

Bij sommige vormen van MDS wordt de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg bijkomend onderdrukt door een soort van ontsteking. Bij deze mensen is het eigen immuunsysteem in het verweer gekomen tegen de abnormale stamcellen (“auto-immuun reactie”). Jammer genoeg worden hierdoor ook de overgebleven normale stamcellen onderdrukt. In zeldzame gevallen, kan een behandeling met bepaalde weerstandsonderdrukkende medicijnen (ook “immuunsuppressiva” genoemd) leiden tot een verbetering van bloedwaarden, die soms lang kan aanhouden.

Groeifactoren

De aanmaak van bloedcellen in het beenmerg wordt geregeld door bepaalde stoffen die groeifactoren worden genoemd (“hematopoëtische groeifactoren”). Erythropoëtine (EPO) regelt de aanmaak van rode bloedcellen, trombopoëtine (TPO) de aanmaak van bloedplaatjes en G-CSF de aanmaak van neutrofiele granulocyten.

ESA (erythropoëse stimulerende agentia)

Erythropoëse stimulerende agentia (kortweg “EPO” genoemd) wordt gestart om bloedarmoede te verbeteren. Deze kunnen de aanmaak van rode bloedcellen stimuleren en zo de nood aan transfusie beperken. Het zijn kant-en-klare spuiten die koel bewaard dienen te worden en die enkel via de ziekenhuisapotheek worden verdeeld. Na enkele maanden kan geëvalueerd worden of de behandeling zinvol is of niet. Indien de therapie de rode bloedcel productie verbetert, kan het effect soms jaren aanhouden. Maar na een zekere tijd verliest een ESA zijn werkzaamheid.

Erythroid maturation agent

Bloedarmoede is het meest prominente probleem bij patiënten met MDS. De ineffectieve productie van rode bloedcellen kent verschillende oorzaken. Eén ervan is onderdrukking van de normale werking van het beenmerg door ontstekingsstoffen. Door het binden van bepaalde van deze ontstekingsstoffen kan deze erythroid maturation agent hun onderdrukkende werking op het beenmerg verhinderen. Voor een beperkte groep van patiënten kan deze klasse van medicijnen hierdoor de bloedarmoede verbeteren. Het wordt om de 3 weken toegediend via onderhuidse toediening. Het medicijn wordt door de ziekenhuisapotheker bereid in functie van het gewicht en het bloedbeeld.

Immuunmodulerende medicatie

Een zeer specifiek groep van patiënten kan behandeld worden met deze klasse van medicatie. Het is uitermate effectief bij MDS met een bepaalde chromosoomafwijking: een verlies (“deletie”) van een stukje uit de lange arm van chromosoom 5. Bij mensen die nood hebben aan transfusie van rode bloedcellen kan deze medicatie de aanmaak van rode bloedcellen verbeteren. De medicatie wordt via tabletten ingenomen gedurende 3 opeenvolgende weken per maand.
Ze zijn enkel via de ziekenhuisapotheek beschikbaar onder toezicht van een hematoloog.

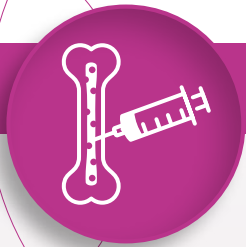
Hypomethylerende agentia

Kanker ontstaat door een ongecontroleerde groei van cellen. Niet alleen onomkeerbare fouten in het DNA (zoals mutaties) zijn hiervoor verantwoordelijk. De laatste jaren is aangetoond dat er ook andere mechanismen bestaan om selectief genen “aan” en “uit” te zetten. Deze “epigenetische mechanismen” zijn omkeerbaar onder invloed van bepaalde medicijnen die men “hypomethylerende” medicijnen noemt. Deze medicatie wordt via onderhuidse of intraveneuse toediening gegeven gedurende 7 opeenvolgende dagen per maand. Maag/darmklachten en huidreacties zijn frequent en het kan soms enkele maanden duren eer er een verbetering van het bloedbeeld optreedt. Het wordt gegeven zolang de patiënt baat heeft bij deze behandeling, dit kan maanden of zelfs jaren zijn. Deze medicatie is enkel terugbetaald bij mensen met een hoger risico MDS of mensen met een acute myeloïde leukemie (AML).

Intensieve chemotherapie

Patiënten met een hoger risico MDS worden soms behandeld met intensieve chemotherapie. Hieronder verstaat men de klassieke chemotherapie die gebruikt wordt voor behandeling van een acute myeloïde leukemie (AML). Deze behandeling wordt in gespecialiseerde ziekenhuizen gegeven in zogenaamde steriele eenheden en één chemokuur betekent vaak een opname van minstens 4 weken. Deze ingrijpende behandeling is aangewezen bij jongere patiënten in goede algemene toestand. In de regel kan dit type van behandelingen tot langdurige remissies (d.w.z. normalisatie van de bloedwaarden) leiden, maar in het geval van MDS geneest het de ziekte niet. Nagenoeg alle patiënten hervallen. Vaak wordt deze behandeling dan ook enkel toegediend met het oog op een latere stamceltransplantatie.

Stamceltransplantatie



De enige behandeling die MDS kan genezen is een stamceltransplantatie met stamcellen van een geschikte donor (“allogene” stamceltransplantatie). Met deze behandeling wordt het zieke beenmerg van de patiënt vervangen door een gezond beenmerg. Bovendien is het de bedoeling dat de immuuncellen van de donor in de toekomst een dreigend herval van de ziekte tegenhouden.

Hoewel dit principe eenvoudig lijkt, is slechts een minderheid van mensen met MDS een goede kandidaat voor dit soort behandelingen. Er is immers een aanzienlijke kans op overlijden als gevolg van deze behandeling door infecties of door afstoting (“graft-versus-host disease”). Bovendien wordt niet voor iedereen een geschikte donor gevonden. Alles bij mekaar kan men stellen dat ongeveer 30 – 40% van de mensen die een stamceltransplantatie ondergaat geneest van MDS. Het risico van de ziekte zelf moet steeds worden afgewogen ten opzichte van de risico’s van deze procedure. Je behandelende hematoloog kan het best inschatten of je hiervoor in aanmerking komt.

STEUN EN VERDERE INFO

Patiëntenvereniging

De MDS contactgroep werd opgericht om MDS lotgenoten samen te brengen. Het is een contactgroep voor mensen met bloed- en beenmergaandoeningen.

De MDS contactgroep wordt ondersteund door de VLK, de Vlaamse Liga tegen Kanker.

U kan de website van de MDS contactgroep vinden op **www.mdscontactgroep.be**

Of hen contacteren via e-mail : **info@mdscontactgroep.be**

U kunt ook informatie vinden op:

- Stichting tegen kanker: tel.: 0800/15 801, **www.kanker.be**
- Wildgroei vzw: **www.wildgroei-vzw.be**
- MDS foundation: **www.mds-foundation.org**, de officiële website van de internationale MDS-patiënten vereniging.
- Komoptegenkanker: **www.komoptegenkanker.be**
- Allesoverkanker: **www.allesoverkanker.be**
- De officiële website van de internationale MDS-patiënten vereniging: **www.hematon.nl**. Hierop vindt u informatie in het Nederlands.

Verdere informatie?

Het internet is een onschatbare bron van informatie. De informatie die je vindt kan echter overweldigend zijn en is daarom niet altijd op jou van toepassing. Je behandelende hematoloog is daarom je beste aanspreekpunt. Bepaalde websites werden ontwikkeld en worden bijgewerkt door hematologen.

www.bhs.be. De officiële website van de Belgische hematologie vereniging. Hierop vindt u bijkomende informatie, o.a. een lijst van lopende klinische onderzoeken.

Ten slotte

De diagnose krijgen van MDS is een ingrijpende gebeurtenis voor jezelf als patiënt, maar ook voor de mensen rondom je. De vele ziekenhuisbezoeken, de onzekerheid omtrent de toekomst en de algemene klachten die met de ziekte en de behandeling kunnen gepaard gaan, hebben een hele impact. Met deze brochure hebben we je proberen in te lichten wat MDS is, en wat de behandelingsmogelijkheden zijn. Deze brochure kan echter het gesprek met je behandelende hematoloog en huisarts niet vervangen. Bij hen kan je terecht met al je bijkomende vragen en onzekerheden. De inzichten omtrent de ziekte en gelukkig ook de mogelijke behandelingen ervan, zijn immers steeds in beweging. Er is zeker hoop dat dit onderzoek ook nieuwe perspectieven voor jezelf biedt. Op verschillende plaatsen in België en Luxemburg wordt actief meegewerkt aan fundamenteel en klinisch wetenschappelijk onderzoek. Aarzel niet om je behandelende artsen hieromtrent te bevragen. Het is immers dankzij de vrijwillige deelname van patiënten dat het kankeronderzoek vooruitgang kan boeken.

WOORDENLIJST

Verklarende woordenlijst

AML	Acute myeloïde leukemie
Anemie	Bloedarmoede, tekort aan rode bloedcellen
Blast	Onrijpe bloedcel
Bloedplaatje	Klein celfragmentje dat een centrale rol speelt in de bloedstolling
Chromosoom	Structuur waarrond het DNA gewikkeld is; deze bevinden zich in de celkern
CMML	Chronische Myelomonocytaire Leukemie
Cytogenetica	Onderzoek van de chromosomen
Cytopenie	Tekort aan bloedcellen
DNA	Zeer lange molecule (een soort barcode) dat de erfelijke informatie bevat
Dysplasie	Verstoorde uitrijping
EPO	Erythropoëtine = hormoon dat aanmaak van rode bloedcellen regelt
ESA	Medicijn met dezelfde werking als EPO
Genetisch	Erfelijk
Hematocriet	Hoeveelheid rode bloedcellen ten opzichte van totale bloedvolume
Hematoloog	Arts-internist met specifieke kennis van de behandeling van bloedziekten
Hematopoëse	Proces van bloedaanmaak
Hemoglobine	Eiwit dat zich bevindt in de rode bloedcel en dat instaat voor zuurstoftransport
Ijzerchelator	Medicijn dat ijzer onttrekt uit het lichaam
Leukemie	Kwaadaardige aandoening gekenmerkt door teveel aan witte bloedcellen
MDS	Myelodysplasie/myelodysplastisch syndroom
Mediaan	Gemiddelde
Monocyt	Soort van witte bloedcel; behoort tot de myeloïde groep
Mutatie	Verandering/fout in het DNA
Myeloïd	Term voor bepaalde soorten bloedcellen (myeloïd versus lymfoïd)
Neutropenie	Tekort aan neutrofiele granulocyten
Stamcel	Zeer onrijpe beenmergcel dat alle bloedcellen kan vormen
Supportief	Ondersteunend
Symptoom	Lichamelijke of geestelijke klacht
Therapie	Behandeling
Trombocytopenie	Tekort aan bloedplaatjes

BHS
Belgian Hematology Society

Bristol Myers Squibb™

December 2021 Stef Meers, MD, PhD AZ KLINA – UZA

HE-BE-2200076 May 2022