

Myelodysplastisch Syndroom

Introductie

MDS is een beenmergziekte waarbij de **aanmaak** van nieuwe bloedcellen **abnormaal** verloopt. Hierdoor ontstaat een gebrek aan normaal functionerende rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes.

Myelodysplastisch Syndroom

Woord vooraf

Deze tekst werd in de loop van het jaar 2001 samengebracht door L. Chirillo en is bedoeld om op bevattelijke wijze toelichting te geven over **MDS (Myelodysplastisch Syndroom)**.

Bijzonder dank aan Dr. D. Vanstraelen, hemato-oncoloog, voor de supervisie, en aan de Belgische Federatie Tegen Kanker voor de morele en financiële steun.

Deze toelichting is in de eerste plaats bedoeld voor de leek, zonder speciale medische opleiding, die toch iets meer wenst te weten over de aard, de gevolgen, het ontstaan, de behandeling en het verwachte verloop van deze ziekte.

Aansprakelijkheid wordt evenwel niet aanvaard.

1. Myelodysplastisch Syndroom (MDS), bepaling

Een myelodysplastisch syndroom (afgekort MDS) is een beenmergziekte waarbij de aanmaak van nieuwe bloedcellen abnormaal verloopt.

Er ontstaat een gebrek aan normaal functionerende rode bloedcellen (erythrocyten), witte bloedcellen (leukocyten) en bloedplaatjes (trombocyten).

Hierdoor heeft de patiënt vaak bloedtransfusies nodig en is er een verhoogde kans op ernstige infecties en bloedingen.

Het uitzicht van de bloedcellen is vaak afwijkend. Een stijging van het aantal jonge voorlopercellen (blasten) kan voorkomen.

Daarnaast bestaat er een aanzienlijk risico dat een MDS overgaat in een myeloïde leukemie (AML), een kwaadaardige beenmergziekte.

2. Bloed en bloedcelproductie

Bloed is een vloeistof die door het lichaam circuleert en is samengesteld uit diverse gespecialiseerde cellen die in een geelachtige substantie (het zgn. plasma) rondrijden en allerlei zouten, antilichamen en bloedstollingsfactoren die in het plasma zijn opgelost.

Bloed heeft een aantal zeer belangrijke functies. Het vervoert – naast diverse voedingsstoffen – zuurstof vanaf de longen naar de diverse weefsels en organen en voert op de terugweg ook afvalproducten uit de longen af.

2.1. Samenstelling van het bloed

Ons bloed is samengesteld uit *plasma* en uit *cellen* die in dit plasma rondzweven.

2.1.1. Het plasma bestaat hoofdzakelijk uit water waarin verschillende chemische stoffen zijn opgelost.

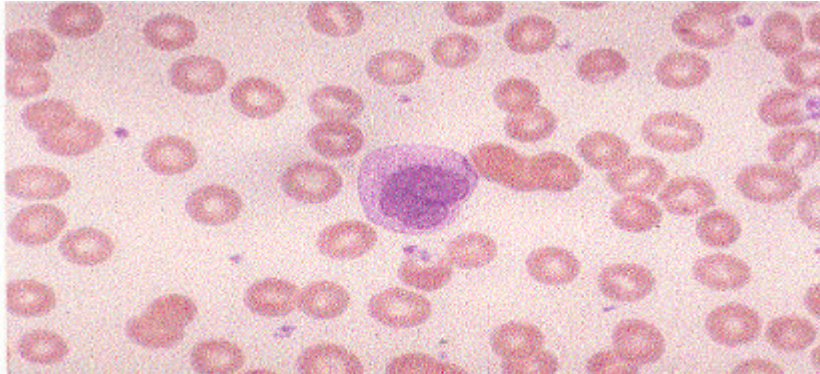
Deze chemische stoffen zijn:

- **eiwitten** (synoniem: proteïnen): o.a. albumine is een eiwit
- **hormonen**: dit zijn chemische stoffen die via de bloedstroom bepaalde organen tot werkzaamheid aanzetten. (vb hormoon van de schildklier).
- **mineralen**: dit is een verzamelnaam voor natuurlijke anorganische stoffen, in engere zin zouten (vb ijzer).
- **vitaminen**: dit zijn organische stoffen die in kleine hoeveelheden aanwezig moeten zijn voor een normale stofwisseling van het organisme (vb foliumzuur).
- **antilichamen** (synoniem: *antistoffen*): dit zijn chemische stoffen die worden gevormd als reactie op het binnendringen van *antigenen* (dit zijn lichaamsvreemde stoffen, meestal eiwitten) waarmee ze zich verbinden om de schadelijke gevolgen van dit binnendringen te bestrijden (vb antilichamen tegen het polio virus).

2.1.2. De bloedcellen zijn :

- **De rode bloedcellen** maken de helft uit van het volume van het bloed. Zij zijn geladen met hemoglobine, de proteïne die zuurstof opneemt uit de ingeademde lucht via de longen en deze naar de weefsels transporteert.
- **De bloedplaatjes** zijn kleine elementen (tien maal kleiner dan de rode bloedcellen) die tot doel hebben om bloedingen te stoppen bij een wonde. Zij klonteren aan mekaar zodat de wonde wordt afgesloten.
- **De witte bloedcellen** zijn *fagocyten* (of eetcellen) omdat zij bacteriën en schimmels kunnen verzwelgen. De witte bloedcellen kunnen de bloedbaan verlaten en doordringen binnen de weefsels om alzo een infectie te bestrijden. De witte bloedcellen (andere naam: de leukocyten) zijn ook opgedeeld in monocytten, eosinofielen, basofielen, neutrofielen en lymfocyten).

Microscopisch zicht van een monocyt

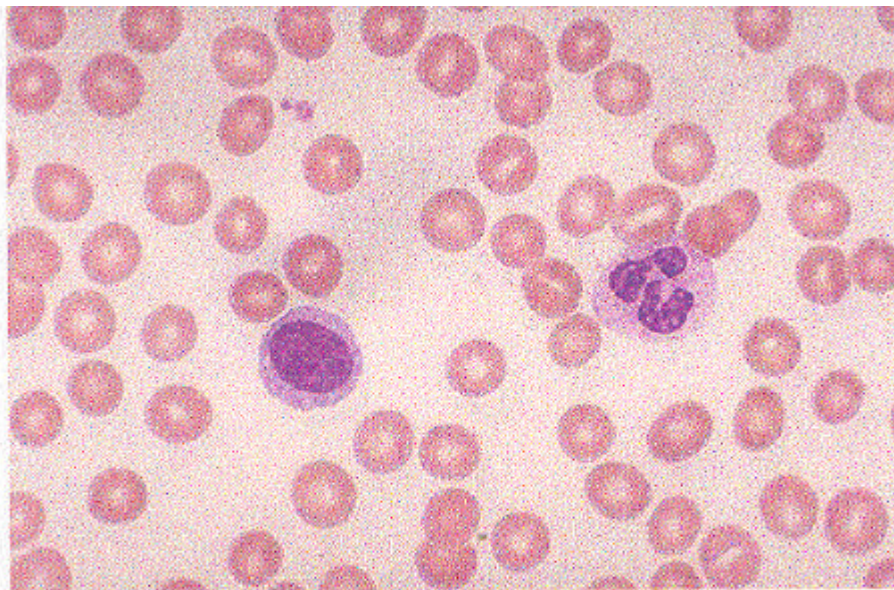


Here is a monocyte. It is slightly larger than a lymphocyte and has a folded nucleus. Monocytes can migrate out of the bloodstream and become tissue macrophages under the influence of cytokines. Note the many small smudgy blue platelets between the RBC's.

-Monocyten zijn grote eenkernige vreetcellen die het vermogen hebben vreemde materie (vb. bacteriën) in zich op te nemen en onschadelijk te maken.

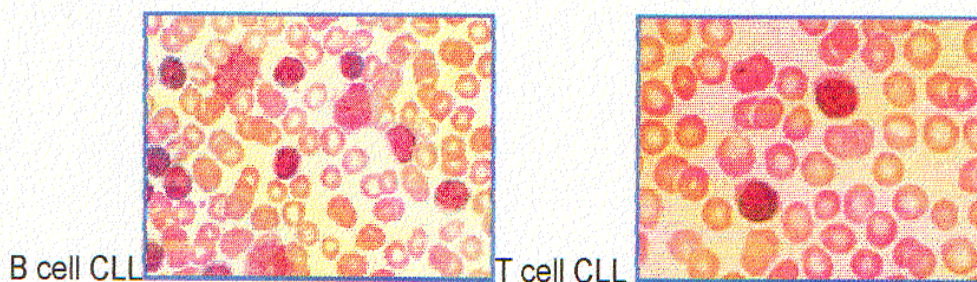
-Eosinofielen en basofielen zijn types witte bloedcellen die reageren op allergische reacties.

-Neutrofielen hebben voornamelijk als functie de vernietiging van in het organisme binnengedrongen bacteriën, virusdeeltjes en andere schadelijke elementen.



A normal mature lymphocyte is seen on the left compared to a segmented PMN on the right. An RBC is seen to be about 2/3 the size of a normal lymphocyte.

-Lymfocyten, witte bloedcellen met ongelobde kern, zijn mede door hun speciale wijze van circuleren door het lichaam de grondslag van het immunologische afweersysteem. Ze bevinden zich in de lymfeklieren en in de lymfevaten, maar sommigen dringen door tot in het bloed. De drie voornaamste soorten lymfocyten zijn: **T-cellen, B-cellen, en natural killer cellen NKC** (zie onderstaand figuur)



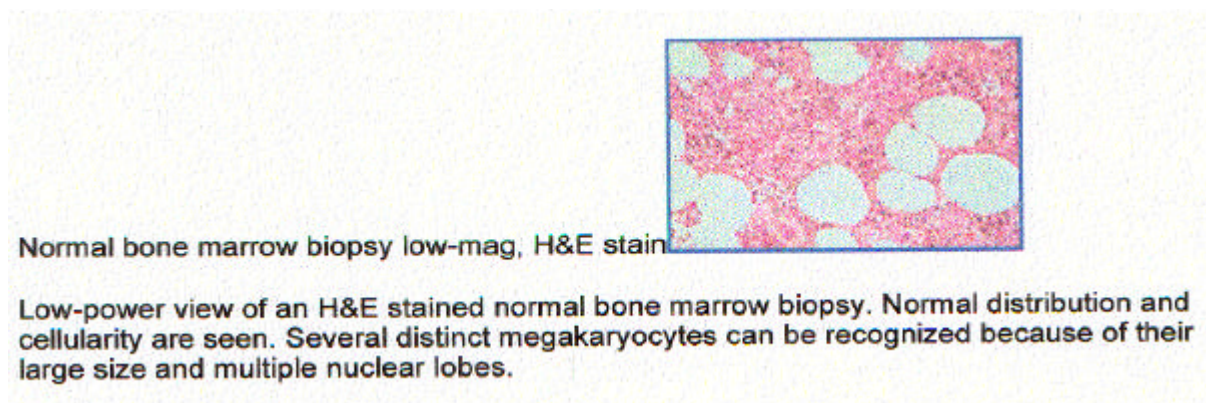
(L) Chronic B cell lymphocytic leukemia. In this low-oil magnification view of the peripheral blood, the neoplastic lymphocytosis has been determined to be B cell in nature. Two destroyed lymphocytes are in the center. (R) Chronic T cell lymphocytic leukemia. This is a high-oil magnification view. The neoplastic lymphocytes have been identified as T cells.

-B-cellen, uit de lymfoïde stamcel van het beenmerg afkomstig, verder ontwikkeld in het zogenaamde bursa equivalent systeem en gestimuleerd door een antigeen, rijpen tot *Plasmacellen* (synoniem: *plasmocyten*).

Opmerking: In verband met het bloed heeft men het ook vaak over *serum*. Hieronder verstaat men het vloeibare van gestold bloed, dus bloedplasma zonder stollingseiwitten.

2.2. De functie van het beenmerg

Uitzicht van normaal beenmerg



Het beenmerg is een sponzig weefsel dat zich in de kern van beenderen bevindt en waarin de bloedcellen tot ontwikkeling komen. Bij de geboorte hebben alle beenderen actief beenmerg. Na de puberteit is het beenmerg uit de beenderen van handen, voeten, armen en benen echter niet meer actief.

De ruggenwervels, heupen, schouderbeenderen, ribben, borstbeen en schedelbeenderen bevatten dan nog het actieve beenmerg dat de bloedcellen produceert. Dit proces wordt *hematopoëse* (bloedcelproductie) genoemd.

Een kleine groep cellen, *de stamcellen*, zijn verantwoordelijk voor de aanmaak van alle soorten bloedcellen in het beenmerg. Dit proces heet celdeling en differentiatie (zie onderstaand tabel). Wanneer de bloedcellen volgroeid zijn verlaten zij het beenmerg en komen in de bloedstroom terecht.

Gezonde mensen hebben voldoende stamcellen om voortdurend de productie van bloedcellen op peil te houden.

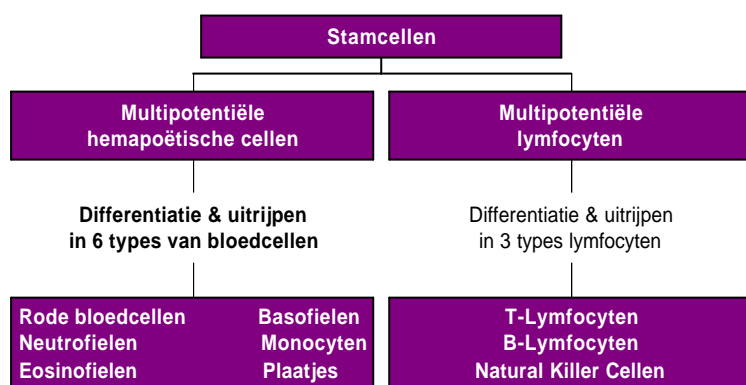
Een klein aantal van deze stamcellen komen ook in de bloedstroom terecht maar kunnen niet geteld of geïdentificeerd worden met een gewone bloedtest. Hun aanwezigheid in het bloed is echter van groot belang. Zij kunnen door toepassing van speciale technieken (*aferese-toestel*) uit het bloed gehaald worden om later voor een transplantatie te dienen.

Deze stamcelcirculatie, tussen beenmerg en bloed, gebeurt ook bij de foetus.

Tegenwoordig wordt vlak na de geboorte de navelstreng (waarin een gedeelte bloed met stamcellen aanwezig is) soms bewaard en naar de navelstrengbank gebracht. De hieruit verkregen stamcellen kunnen onder bepaalde voorwaarden ook dienen voor een transplantatie.

In het kort: door rijping van de stamcellen worden in het beenmerg bloedcellen aangemaakt. Wanneer de bloedcellen volgroeid en dus functioneel zijn, verlaten zij het beenmerg en komen, samen met een zeer klein aantal stamcellen, in de bloedbaan terecht.

Ontstaan van bloedcellen en lymfocyten



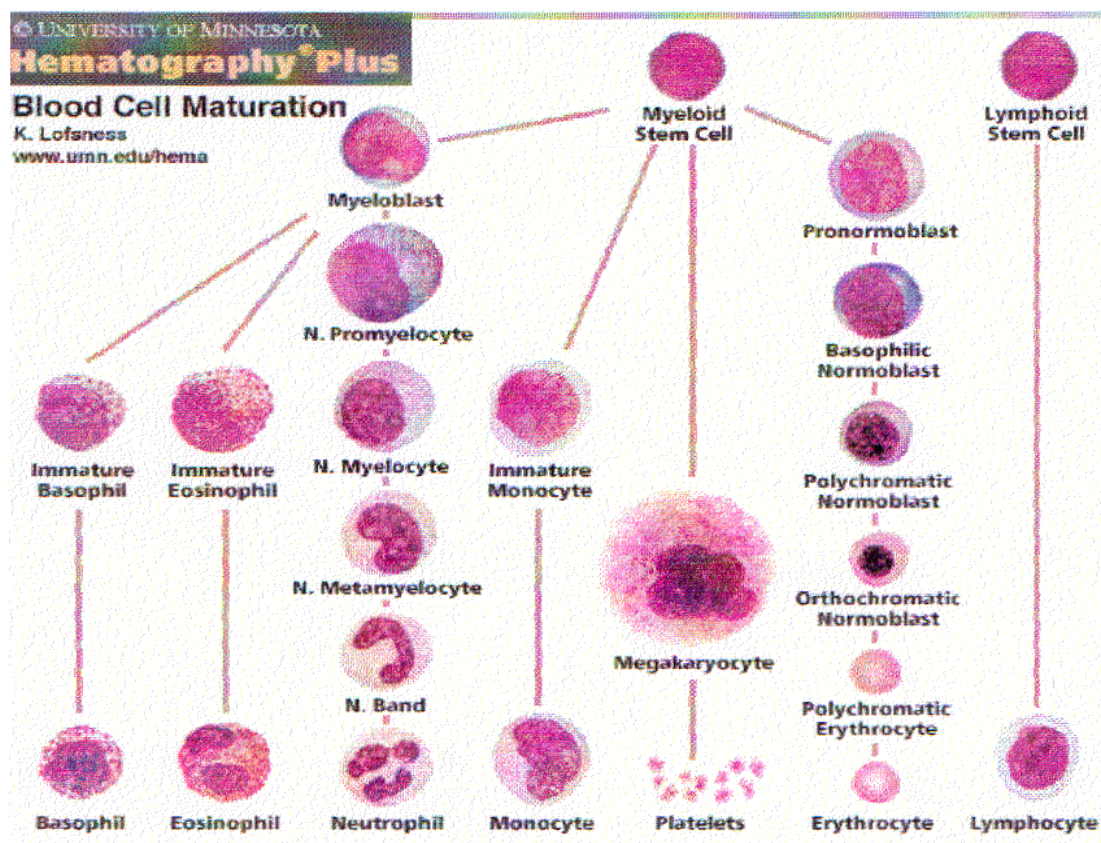
Verklaring bij de tabel:

Stamcellen zijn ongedifferentieerde cellen waaruit zich specifieke cellen ontwikkelen. Maar er is één soort stamcel (moedercel), die zich, in een eerste fase, nog tot verschillende soorten bloedcellen kunnen ontwikkelen: m.a.w. het zijn multipotentiële voorlopercellen. Er is een groep van die multipotentiële cellen die zich "specialiseert" om lymfocyten aan te maken (de multipotentiële lymfocyten). De andere bloedcellen, alsook de bloedplaatjes ontwikkelen zich uit een andere groep, de multipotentiële hemapoëtische (bloedcelaanmakende) cellen.

Het is door rijping en differentiatie van hun voorlopercellen dat uiteindelijk, zowel de eigenlijke bloedcellen (6 soorten) als de lymfocyten (3 soorten), ontstaan.

Let wel: alle in de tabel genoemde bloedcellen, op de rode bloedcellen en de bloedplaatjes na, horen tot de groep van de leukocyten (witte bloedcellen), dus ook de lymfocyten die zich (zie 2.1.2.) hoofdzakelijk in de lymfeklieren en in de lymfevaten bevinden.

Overzicht van het rijpingsproces van bloedcellen.



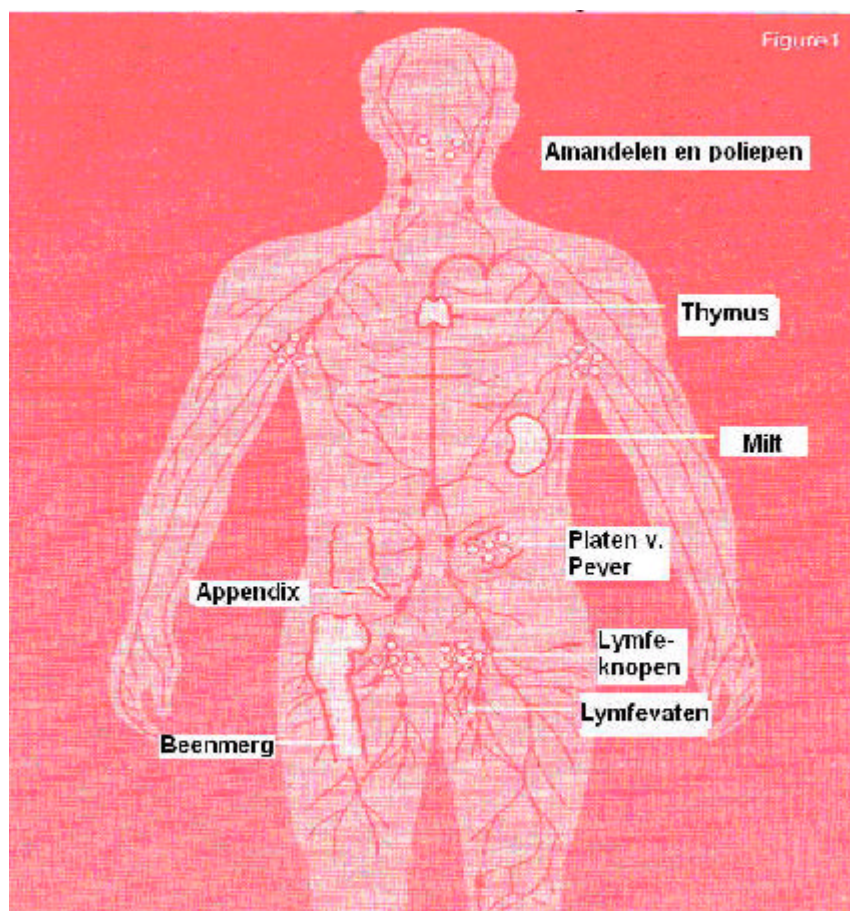
2.3. Het lymfesysteem

Het lymfesysteem bestaat uit een netwerk van fijne buisjes (vaten), net zoals bloedvaatjes, die doorheen heel ons lichaam verspreid zijn.

De lymfevaten vervoeren, door middel van de lymfe (een kleurloze op plasma lijkende vloeistof), de lymfocyten.

Doorheen het netwerk van dit systeem vinden we kleine groepjes, op een boon lijkende orgaantjes die lymfeknopen of lymfeknopen worden genoemd.

De milt, een orgaan dat lymfocyten aanmaakt en oude bloedcellen uit de bloedbaan filtert, **de thymus**, een klein orgaan onder het borstbeen, en **de tonsillen (amandelen)**, organen in de keel maken ook deel uit van het lymfesysteem.



Ons lichaam bestaat uit miljoenen cellen die constant worden aangevallen door vijanden die ons lichaam onder controle willen krijgen

3. Ontstaan van MDS

De oorzaken voor het ontstaan van MDS zijn nog onbekend.

Men vermoedt dat blootstelling aan radioactieve stralen, sommige pesticiden, en sommige cytostatica (chemotherapie) MDS kunnen induceren.

Deze ziekte verschijnt gewoonlijk op oudere leeftijd en kan misschien gerelateerd worden aan de veroudering van het beenmerg.

Patiënten die met chemotherapie werden behandeld voor andere soorten kankers blijken een groter risico te hebben om MDS te ontwikkelen.

Wetenschappers vermoeden dat veranderingen (en/of translocatie) in het DNA oorzaak zouden kunnen zijn voor het ontwikkelen van MDS.

4. Voorkomen (epidemiologie)

4.1. Geografische spreiding

Ongeveer 14.000 nieuwe gevallen van MDS per jaar worden in de Verenigde Staten vastgesteld.

Blijkbaar stijgt dit aantal jaarlijks.

In West-Europa wordt MDS jaarlijks bij 2 a 3 op 100.000 inwoners ontdekt.

4.2. Spreiding naar geslacht en leeftijd

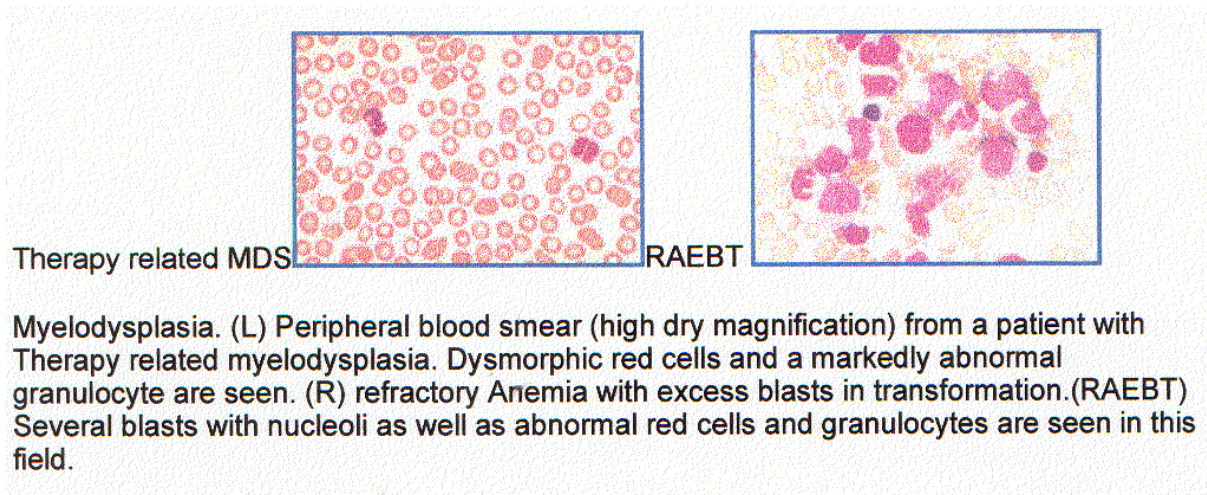
De gemiddelde leeftijd van MDS patiënten is 70 jaar.

Minder dan 10% van de patiënten is 50 jaar alhoewel MDS op iedere leeftijd kan voorkomen.

4.3. Spreiding naar type

Zoals wij verder zullen zien zijn er 5 types van MDS

- ?? Tussen 20% en 30% heeft blijvende anemie (refractory anemie, RA)
- ?? Tussen 2% en 5% heeft anemie met ringsideroblasten (refractory anemie with ringed sideroblasten , RARS)
- ?? Ongeveer 1/3 van MDS patiënten heeft anemie met een overdaad aan blasten (refractory anemie with excess blast ,RAEB)
- ?? Ongeveer 1/2 van MDS patiënten heeft anemie met een overdaad aan blasten en bezig te transformeren in AML, (refractory anemie with excess blast in transformation RAEB-T)
- ?? Tussen 15% en 20% heeft chronische myelomonocyttaire leukemie (CMML).



5. Oorzaken van MDS

Zoals reeds eerder aangeduid kan MDS het gevolg zijn van mutaties van het DNA.

De genen die instaan voor de celdeling worden oncogenen genoemd. Andere genen, zoals tumor suppressor genen, kunnen de celdeling afremmen of zelfs de cellen vroegtijdig doen afsterven.

De blootstelling aan straling of aan kankerverwekkende chemicaliën kan de oorzaak van mutatie van de genen zijn.

Soms gebeurt deze mutatie zonder aanwijsbare redenen.

Telkens een cel zich gereedmaakt om te delen moet ze haar DNA dupliceren. Dit proces verloopt niet altijd vlekkeloos en er kunnen fouten optreden. Gelukkig bezitten cellen 'herstel enzymen' die het DNA vergelijken en eventueel herstellen. Soms, bij snelgroeiende cellen, worden de fouten niet opgemerkt door deze speciale enzymen.

Translocatie is een andere mogelijke afwijking van het DNA die aan de basis kan liggen van het ontstaan van MDS. (stukje genetisch materiaal verandert van chromosoom)

Zoals een mutatie, kan een translocatie de oncogenen en de tumor suppressor genen beïnvloeden.

Het opsporen van mutaties en translocaties kan een idee geven over de prognose en de mogelijkheid van een evolutie naar een acute leukemie bij MDS patiënten.

6. Gevolgen van Myelodysplastisch syndroom

6.1. Lichamelijke klachten en afwijkingen

De meeste klachten zijn te wijten aan feit dat het beenmerg onvoldoende normale bloedcellen kan aanmaken. Hierdoor krijgen de meeste patiënten anemie, tekort aan witte bloedcellen en tekort aan bloedplaatjes.

De meest voorkomende symptomen zijn:

- ?? Vermoeidheid
- ?? Zwaktegevoel
- ?? Bleekheid
- ?? Bloedingen
- ?? Koorts en infecties
- ?? Pijn in de beenderen van armen, benen of rug

6.2. Psychische klachten en problemen

De lichamelijke problemen die met het Myelodysplastisch syndroom gepaard gaan, alsook met de behandeling ervan, kunnen ook hun weerslag hebben op de psyche van de patiënt. Zo kan het verlies aan energie leiden tot het frustrerend gevoel van “wel willen maar niet kunnen”. Buitenstaanders begrijpen dit niet altijd en het is ook moeilijk uit te leggen omdat de patiënt zelf niet goed weet wat er juist aan de hand is en daardoor soms twijfelt aan zichzelf.

Sommige lichamelijke afwijkingen kunnen ook leiden tot afhankelijkheid van derden. Bovendien ondermijnt pijn het lichaam wat eveneens tot vermoeidheid kan leiden, maar ook tot gebrek aan eetlust, slaapstoornissen en zo oorzaak kan worden van een depressie.

De psychische gevolgen hebben ook te maken met gevoelens van angst en onzekerheid. Die zullen in meer of mindere mate de gedachten van de patiënt beïnvloeden en soms zelfs beheersen.

Heden en toekomst staan immers onder druk tengevolge van de onzekerheid en angst voor wat komen gaat: pijn, invaliditeit, lijden, afhankelijkheid?

De confrontatie met MDS veroorzaakt vanwege het verlies van zekerheden ook een rouwproces: de zekerheid van de gezondheid, van een lang leven, van een lichaam waarop men kan rekenen, is plots weg. Dit proces gaat dikwijls gepaard met gevoelens van ongelof, boosheid en machteloosheid.

Rouwen is een soort “herkauwen” van de gevoelens die met de ziekte te maken hebben, tot ze verwerkt zijn. Hoe sterk het leven van de zieke door deze gevoelens wordt beheerst en hoe die ermee omgaat, wordt deels bepaald door zijn karakter – optimistisch of pessimistisch – en met zijn manier van overleven.

Daarom is het belangrijk dat de patiënt niet aarzelt om over deze problemen met zijn arts te praten, zodat die eventueel kan doorverwijzen naar een psychotherapeut, psycholoog, zelfhulpgroep of patiëntenvereniging.

De relatie tussen de patiënt met MDS en zijn naaste omgeving - partner, kind, familielid of vriend - is eveneens van het grootste belang. Die moet zo harmonieus mogelijk verlopen. De basis hiervoor is wederzijds overleg. *Communicatie* is daarbij het sleutelwoord.

7. Ziektestadium en prognose

Er is geen nood om MDS te stageren aangezien er wordt aanvaard dat de abnormale cellen zich verspreiden langs de bloedbaan en in het beenmerg en dat een regelmatige en systematische controle, van bloed en beenmerg, nodig is om de behandeling te bepalen.

Doordat de behandeling van MDS de laatste jaren sterk verbeterd is, onderzoekt men op dit ogenblik waarom sommige patiënten een langere overlevingskans schijnen te hebben dan anderen.

De zogenaamde ‘prognose factoren’ zijn een hulpmiddel voor de arts om te bepalen welke behandeling de meeste kans van slagen heeft.

Het samenspel van verschillende prognostische factoren en het type MDS bepalen de overlevingskansen.

Prognostische factoren die de overlevingskansen verkleinen worden **adverse** (ongunstige) prognostische factoren genoemd.

Prognostische factoren die de overlevingskansen verhogen worden **favorabele** (gunstige) prognostische factoren genoemd.

Adverse prognostische factoren:

- ?? ontwikkelen van MDS na een chemotherapie voor een vroegere (andere) kanker
- ?? leeftijd van de patiënt hoger dan 60 jaar
- ?? te veel blasten in het beenmerg
- ?? blasten in de bloedbaan
- ?? zeer lage aantallen rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes
- ?? multiple abnormale chromosomen
- ?? wanneer er beenmergcellen worden gevonden met enkel een kopie van chromosoom 7, of chromosoom 5 (twee kopieën van elk chromosoom is normaal)
- ?? beenmergcellen waarvan een deel van chromosoom 7 ontbreekt.

Favorabele prognostische factoren:

- ?? aanwezigheid van rijpe cellen in het beenmerg
- ?? ontbrekende delen van chromosoom 5 of 20 (del(5Q), del(20Q))
- ?? beenmergcellen bestaande uit slechts een kopie van chromosoom 8 (twee kopieën zijn normaal aanwezig)

Uit onderzoek van de laatste jaren is bekend dat er een goede kans is om sommige vormen van MDS in complete remissie te brengen door behandeling met chemotherapie zoals die gegeven wordt aan patiënten met acute myeloïde leukemie.

In complete remissie betekent dat de bloedcellen terug normaal zijn en dat het beenmerg er ook door de microscoop normaal uitziet.

Het is echter ook bekend dat zo'n complete remissie vaak niet lang aanhoudt, en dat MDS terugkomt.

In onderzoeken wordt nu bestudeerd hoe de ziekte zolang mogelijk in complete remissie gehouden kan worden, oftewel hoe voorkomen kan worden dat de MDS terugkomt.

Diverse grote Europese ziekenhuizen werken samen aan dit onderzoek. (zie verder HOVON 34 E06961)

8. Diagnosestelling en Controle onderzoeken

Diagnosestelling

Om de diagnose MDS te kunnen stellen zijn, buiten de voorheen besproken symptomen , nauwkeurige onderzoeken nodig van zowel het bloed als het beenmerg.

Bloedonderzoek :

- ?? telling en eventueel vaststelling van veranderingen van de bloedplaatjes, witte en rode bloedcellen
- ?? het uitzicht van deze cellen
- ?? de aanwezigheid van myeloblasten in het perifere bloed (normaal zouden deze alleen aanwezig zijn in het beenmerg)

Beenmerg onderzoek:

?? men zal door middel van een punctie enkele druppels beenmerg ontnemen om onder de microscoop te onderzoeken

?? ook zal men een stukje bot nodig hebben om te onderzoeken

Zowel in het beenmerg als in het bot wordt gekeken naar de vorm en de grootte van de cellen alsook naar de aanwezigheid van granules in het cytoplasma (dit zijn microscopische verzamelingen van enzymen of andere chemicaliën die de witte bloedcellen helpen om infecties te bestrijden)

Het percentage blasten in het beenmerg is bijzonder belangrijk.

Blasten worden door het beenmerg geproduceerd en ontwikkelen zich eventueel tot rijpe bloedcellen.

Bij MDS is deze rijping verstoord zodat er teveel blasten zijn en te weinig rijpe bloedcellen.

Wanneer er minder dan 30% blasten in het beenmerg aanwezig zijn overweegt men de diagnose MDS.

Heeft een patiënt meer dan 30% blasten in het beenmerg dan overweegt men de diagnose Acute leukemie.

Moleculaire genetische test

Deze onderzoeken dienen om de eventuele translocaties aan te tonen, alhoewel deze geraffineerde testen niet noodzakelijk zijn om MDS te diagnosticeren.

9. Overzicht behandelingsmethoden

9.1. Algemene benadering

De behandeling is sterk afhankelijk van het soort MDS en is hoofdzakelijk bedoeld om een remissie te bekomen.

9.2. Chemotherapie

9.2.1. Agressieve therapie

De totale behandeling omvat verschillende chemotherapiekuuren.

Hierbij worden cytostatica (celdeling remmende middelen) door middel van een infuus toegediend.

De eerste kuur is bedoeld om de grote massa van zieke beenmergcellen af te breken.

Deze kuur noemt men de remissie-inductie kuur. Drie cytostatica worden hierbij over 10 dagen verspreid toegediend.

Na herstel van deze kuur moet er een beenmergpunctie gedaan worden om te zien of de ziekte in complete remissie is.

Zo ja, dan volgt een ander chemotherapiekuur: de consolidatie kuur. Deze heeft als doel het goede effect van de eerste kuur te versterken, te consolideren.

Bij de consolidatiekuur worden bijvoorbeeld twee cytostatica over 6 dagen verspreid toegediend. Ook na herstel van deze kuur moet het beenmerg onderzocht worden, om te zien of het nog steeds normaal uitziet.

Doordat de cytostatica ook op gezonde cellen in het lichaam werken, treden er helaas bijwerkingen op, zoals klachten van mondslijmvlies, maag en darmen en haaruitval.

Tijdelijk worden de aantallen rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed heel laag. Men noemt dit de 'dip'.

Om een betere bescherming tegen infecties te krijgen worden er hygiënische maatregelen genomen en krijgt men antibiotica. Zonodig worden er transfusies gegeven met rode bloedcellen of bloedplaatjes.

Gedurende de 'dip' is een verblijf in het ziekenhuis aan te raden. De precieze opnameduur wordt door de behandelende arts bepaald.

Ter voorbereiding van de eventueel verderop uit te voeren perifere stamceltransplantatie zullen na de consolidatiekuur, perifere stamcellen verzameld worden en vervolgens ingevroren.

Stamcellen zijn jonge beenmergcellen, die na het herstel van een dip tijdelijk in het bloed verschijnen. Dit proces wordt bevorderd door een groeifactor toe te dienen, die de groei van beenmergcellen stimuleert. Dit wordt de mobilisatie van perifere stamcellen genoemd.

Gewoonlijk krijgt men vanaf de 20^e dag van de consolidatiekuur 2 x per dag de groeifactor G-CSF toegediend (dit zijn hormoonachtige substanties die het beenmerg stimuleren voor het aanmaken van bloedcellen).

Als er voldoende stamcellen in het bloed zitten (hetgeen men door regelmatige controle van het bloed vaststelt) worden deze cellen door middel van stamcelaferese uit het bloed gehaald.

Perifere stamceltransplantatie

Bij een perifere stamceltransplantatie wordt eerst een behandeling gegeven die kan bestaan uit een combinatie van 2 soorten cytostatica samen met een totale lichaamsbestraling of 3 soorten cytostatica alleen.

Deze behandeling beslaat gewoonlijk 10 dagen en heeft tot gevolg dat de beenmergcellen afgebroken worden. Direct aansluitend worden de perifere stamcellen, die eerder door middel van aferese zijn afgenomen, via een infuus teruggegeven.

Deze stamcellen vestigen zich in het beenmerg, groeien daar uit, en vormen nieuwe bloedcellen.

Soms wordt er een andere behandeling toegepast, namelijk een '**tweede consolidatiekuur met hoge dosis Ara-C**', waarbij men een hoge dosis met één cytostatica gedurende 6 dagen krijgt toegediend.

De stamcellen die eerder verzameld werden, worden nu niet gebruikt, maar blijven bewaard voor het geval ze later nog nodig zijn.

Allogene beenmergtransplantatie

Afhankelijk van de leeftijd en van de algemene conditie van de patiënt, zal bij het begin van de behandeling gezocht worden naar een eventuele geschikte beenmergdonor.

Als die gevonden wordt, zal men voorstellen om na de remissie-inductie en consolidatie kuur een beenmergtransplantatie te ondergaan. Alleen worden er dan geen eigen stamcellen teruggegeven, maar de stamcellen van de donor. Dit heet een allogene beenmergtransplantatie.

Bij de helft van de MDS patiënten is de ziekte na een agressieve behandeling verdwenen. Maar , tussen ¼ en 1/3 van de patiënten krijgt later opnieuw MDS of sterft aan de complicaties van de behandelingen.

9.2.2. “Zachtere” therapie

Deze behandelingen worden toegepast als de patiënt niet (meer) in aanmerking komt voor een agressieve therapie.

Meestal worden cytostatica dan oraal gegeven.(langs de mond)

Ook subcutane (onderhuidse) inspuitingen zijn mogelijk met bvb.Ara C (Cytosan ®)

9.3. Radiotherapie

Zoals hierboven beschreven bij de perifere stamceltransplantatie wordt radiotherapie enkel gebruikt (en dan nog niet altijd)als voorbereiding op een allogene stamceltransplantatie.

9.4. Ondersteunende behandelingen

Deze zijn voornamelijk gericht op de bijwerkingen van de chemotherapie of de verwickelingen van de ziekte zelf.

?? Bloedtransfusies

?? behandeling met EPO (erythropoëtine)

?? yzer-uitdrijving met Desferrosamine (Desferral ®)

?? vaccinaties (griep, pneumokokken)

?? behandeling met antibiotica zowel preventief als bij infecties.

?? Antimycotica (schimmeldodende stoffen)

?? Hygiënische maatregelen bij te laag aantal witte bloedcellen

?? Bloedplaatjes transfusie

?? Vitaminepreparaten ter ondersteuning van de bloedaanmaak zoals:

- ° Vitamine B₁₂
- ° Vitamine B₆
- ° Foliumzuur
- ° Vitamine E

10. Veel gebruikte medicatie en hun betekenis

A. Inductiebehandeling :

Idarubicine

Ara-C

Etoposide

B. Consolidatie :

Idarubicine

Ara C

Filgrastim

Erythropoetine : als hulp voor de aanmaak van rode bloedcellen

Pyridoxine : dit is vitamine B6

Desferral® : dit wordt gegeven wanneer men een teveel aan ijzer vaststelt na een transfusie met rode bloedcellen.

11. Nazorg

Het is belangrijk om, op regelmatige tijdstippen, controle onderzoeken te laten uitvoeren.

De hematoloog of de oncoloog zal nauwlettend toezien op tekenen van eventuele infecties en op eventuele bijwerkingen van de behandeling (zowel op korte als op lange termijn). Een grondig lichamelijk onderzoek, X-stralen indien nodig, en bloed en beenmerg onderzoeken maken deel uit van deze controle.

Voor de patiënt is het van groot belang om onmiddellijk zijn arts op de hoogte te brengen van elk ' nieuw ' symptoom .

12. Bijlagen

12.1. Historiek

12.2. Nieuwe ontwikkelingen (strategieën, medicaties ...)

Tegenwoordig zijn er belangrijke studies bezig met het zoeken naar de meest effectieve combinatie van cytostatica om MDS te behandelen.

A . Nieuwe cytostatica worden voortdurend ontwikkeld en getest.(Decitabine®)

Enkele van deze nieuwe cytostatica zijn : 5-Aza 2- deoxycytidine , Bryostatin, Topotecan, Etoposide, Idarubicin, en nog vele anderen.

B. Immunosuppressieve therapie (via het eigen immuunsysteem inwerken), Cyclosporine (Neoral®) ATC: anti thymocyten globulines.

12.3. Lijst geraadpleegde werken

Peter A. Kouides, MD en John M. Bennett, MD : Myelodysplastic Syndromes Foundation

HOVON 34 E06961 : Europese onderzoek

EORTC : Europees onderzoeksorganisatie

12.4. Gerelateerde websites

<http://www.intmed.unimaas.nl/hemonc/mds.htm>

<http://www3.cancer.org/cancerinfo>

<http://www.kankerpatient.nl/lidorganisatie/>

<http://tirgan.com/mds.htm>

<http://www.aplastic.org/diseases.shtml>