

(Erworbene) Aplastische Anämie

Grundlegende Erläuterungen

Diese Broschüre umfasst allgemeine Informationen für Patienten und ihre Familien. Obwohl die Internationale Stiftung für Aplastische Anämie & MDS (AA&MDSIF) darum bemüht ist, möglichst akkurate und aktuelle Informationen anzubieten, garantiert sie nicht für die Richtigkeit der Informationen und steht nicht dafür ein. Patienten sollten immer medizinischen Rat bei einem qualifizierten Hämato-
logen einholen und diese Unterlagen, persönliche Fragen und Anliegen mit ihrem Arzt diskutieren.



APLASTIC ANEMIA & MDS INTERNATIONAL FOUNDATION, INC.

Fighting Bone Marrow Diseases through Patient Support & Research

20 Years Commitment and Service 1983-2003

P.O. BOX 613, ANNAPOLIS, MARYLAND 21404-0613 U.S.A.

Tel: (410) 867-0242 • (800) 747-2820 • Fax: (410) 867-0240

help@aamds.org • www.aamds.org

Übersetzt aus dem Amerikanischen von J. Thimmel (www.aa-pnh.info) im September 2006.

Anmerkung des Übersetzers: Die Stiftung AA&MDSIF hat den Schwerpunkt ihres Einsatzgebietes in den USA. Daher können einige spezielle, v.a. praktische Details der Broschüre von der Realität im deutschsprachigen Raum abweichen. Derartige eindeutige *Besonderheiten* sind im Text *kursiv* hervorgehoben. Trotzdem enthält die Broschüre vielfältige nützliche, auch außerhalb der USA anwendbare Hinweise.

Das Geheimnis voranzukommen besteht darin anzufangen. Das Geheimnis anzufangen besteht darin, die komplizierten überwältigenden Aufgaben in kleine, lösbare Aufgaben aufzuteilen und mit der ersten beginnen.

- Mark Twain

Sehr geehrter Freund,

Wie die meisten Menschen haben Sie wahrscheinlich noch nie etwas von Knochenmarkerkrankungen wie Aplastische Anämie gehört, bis Sie oder eine geliebte Person mit einer derartigen Erkrankung diagnostiziert wurden. Jetzt sehen Sie sich der Herausforderung gegenübergestellt, die physischen und emotionalen Aspekte einer chronischen Erkrankung zu verstehen.

Sie stehen der Erkrankung nicht alleine gegenüber. **Die Stiftung Aplastic Anemia & MDS International Foundation (AA&MDSIF) ist hier, um Ihnen und Ihren geliebten Menschen zu helfen.** Wir werden Ihre Fragen beantworten, Ihnen die aktuellsten Informationen zu Behandlungsmöglichkeiten und Forschung geben, *finanzielle Rückerstattung für Patientenreisen (nur für USA)* zur Teilnahme an klinischen Studien leisten und *Sie mit anderen Patienten zusammenbringen (vorwiegend für USA)*, die Ihre Erfahrungen mit Ihnen teilen. Wir bieten auch viele weitere Publikationen und Newsletters an mit Informationen über das Management der Krankheit, neue medizinische Erkenntnisse, neue Forschungsergebnisse, klinische Studien und Veranstaltungen der Stiftung.

Alle unsere Serviceangebote sind kostenfrei. Wir sind eine gemeinnützige 501(c)(3) Organisation, die durch den *International Revenue Service (USA)* anerkannt ist.

Das Ziel dieser Broschüre besteht darin, grundlegende Informationen über Aplastische Anämie und das menschliche Blutssystem bereitzustellen. Obwohl diese Information nicht dazu gedacht ist, die Beratung eines Arztes zu ersetzen, ist es essentiell, möglichst viel über die Erkrankung, den aktuellen Stand der Forschung und für Sie in Frage kommende Behandlungsoptionen zu lernen.

Es ist empfehlenswert, zurückliegende Ausgaben des Newsletters auf unserer Website durchzusehen. Falls Sie über keinen Internet-Anschluss verfügen, fragen Sie bei Ihrem Bibliothekar, Freund oder Familienmitglied nach, ob Sie Ihnen dabei behilflich sein können, an die Informationen von unserer Website zu gelangen. Gerade die Newsletters von AA&MDSIF enthalten Artikel über die medizinische Forschung, Gesundheit und Erfolgsgeschichten anderer Patienten.

Seit 1983 hat die AA&MDSIF den Kampf gegen Knochenmarkerkrankungen aufgenommen mit Hilfe eines ausgewählten medizinischen Gremiums, einem hingebungsvollen Vorstand sowie hunderten ergebener Freiwilliger rund um die Welt. Unsere Mission besteht darin, dem Patienten Hilfe, Fürsprache und Unterstützung zur Verfügung zu stellen; ihm Material zur Weiterbildung und aktualisierte medizinische Informationen bereit zu stellen; sowie die medizinische Forschung zu unterstützen, um neue Behandlungen und nicht zuletzt Heilungsmöglichkeiten für Aplastische Anämie, Myelodysplastisches Syndrom und damit verbundene Knochenmarkerkrankungen wie PNH zu unterstützen.

Nehmen Sie noch heute Kontakt zu uns auf, um einen Gesprächspartner zu finden, Antworten auf Ihre Fragen zu erhalten, näheres über unsere kostenfreie Serviceangebote zu erfahren oder uns bei der Hilfe andere zu unterstützen.

Viel Glück und unsere besten Wünsche,

Marylin Baker
(Executive Director)

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	5
Kapitel 1 : Aplastische Anämie - Erklärungen.....	5
Symptome.....	5
Diagnose.....	6
Aplastische Anämie und MDS – Ähnlichkeiten und Unterschiede.....	6
Typen der Aplastischen Anämie.....	7
Ursachen und Risikofaktoren.....	7
Prognose.....	7
Behandlungen.....	7
Knochenmarktransplantation.....	7
Immunsuppressive Therapie.....	8
Wachstumsfaktoren.....	9
Andere Arten der Transplantation.....	10
Weitere Behandlungsformen.....	10
Klinische Studien.....	10
Bluttransfusionen.....	11
Gesundheit.....	12
Emotionale Aspekte.....	12
Aktiv Werden.....	13
Kapitel 2: Das Blutsystem.....	13
Produktion der Blutzellen.....	13
Das Blutbild (CBC).....	13
Weiße Blutkörperchen.....	14
Rote Blutkörperchen.....	14
Blutplättchen.....	15
Normale (mittlere) Werte für Erwachsene *.....	15
Normale (mittlere) Werte für Kinder *.....	15
Das Immunsystem.....	16
Kapitel 3: Transfusionen.....	16
Transfusionen Roter Blutkörperchen.....	16
Bedeutung von Bestrahltem und Leukozytendepliertem Blut.....	17
Transfusionen von Blutplättchen.....	17
Transfusionen weißer Blutkörperchen.....	17
Reaktionen auf Transfusionen.....	17
Risiken einer Transfusionskontamination.....	18
Lokalanästhesie.....	18
Glossar.....	19

Vorwort

In Kapitel eins dieser Broschüre wird erläutert, wie Aplastische Anämie auftritt, wie die Erkrankung behandelt wird und mit was Sie zu rechnen haben, wenn sich bei Ihrer geschätzten Person eine derartige Erkrankung entwickelt. Kapitel zwei widmet sich der Fragestellung, wie das Blutsystem des Körpers funktioniert, sowohl unter normalen Bedingungen als auch in Fällen von Aplastischer Anämie. Kapitel zwei wird darüber hinaus eine ausführlichere Sichtweise auf die physiologischen Prozesse eröffnen, welche zuvor Gegenstand des ersten Kapitels waren und dadurch insgesamt ein besseres Verständnis dafür liefern, wie der Körper Blut erzeugt und wie er gegen Infektionen vorgeht. Kapitel drei liefert Informationen über Transfusionen, welche im Zuge der Behandlung der Aplastischen Anämie eine wichtige Rolle spielen. Am Ende des Kapitels befindet sich ein Glossar, welches kurze Definitionen zu solchen Begriffen enthält, die mit Aplastischer Anämie und dem Blutsystem im Zusammenhang stehen.

Kapitel 1 : Aplastische Anämie - Erklärungen

Bei Aplastischer Anämie handelt es sich um eine seltene Krankheit, die damit zusammenhängt, dass das Knochenmark weniger Blutzellen produziert als der Körper normalerweise benötigen würde.

Aplastische Anämie (AA) wurde 1888 erstmals durch Paul Ehrlich, einem ausgezeichneten deutschen Pathologen, bei einer schwangeren Frau festgestellt, die an Knochenmarkversagen starb. 1904 wurde in diesem Zusammenhang die Terminologie "Aplastische Anämie" eingeführt. Da AA zu den äußerst seltenen Krankheiten zählt, haben die meisten [Hämatologen](#) (Ärzte, die sich auf Bluterkrankungen spezialisiert haben) kaum Gelegenheit, solche Fälle in der Praxis kennen zu lernen.

Der menschliche Körper stellt drei Typen von Blutzkörperchen her:
Rote Blutzkörperchen ([Erythrozyten](#)), welche [Hämoglobin](#) enthalten und alle Gewebetypen mit Sauerstoff versorgen;
Weiße Blutzkörperchen ([Leukozyten](#)), welche für die Immunabwehr zuständig sind;
[Plättchen \(Thrombozyten\)](#), welche für die Blutgerinnung verantwortlich sind, sobald Blutungen auftreten. Bei einer Aplastischen Anämie produziert der Körper diese Blutzellen in unzureichendem Umfang oder gar nicht mehr.

Die Blutproduktion findet im [Knochenmark](#) statt, einer schwammigen Struktur im Inneren der Knochen. Dort entstehen aus [Stammzellen](#) unter Wachstum, Teilung

und weiterer [Differenzierung](#) die spezialisierten Blutzellen, Weiße Blutzkörperchen, Rote Blutzkörperchen, und Plättchen. Stammzellen sind auch bei Bedarf dazu in der Lage, sich selber durch Teilung als exakte Kopie zu reproduzieren. Man kann sich also das Knochenmark als Fabrik von Blutzellen vorstellen, das auf Anfrage produziert und dementsprechend die Produktionsmenge regelt. Sobald eine Infektion vorliegt, wird die Produktion der Weißen Blutzkörperchen erhöht; dasselbe geschieht mit Plättchen, sobald Blutungen auftreten. Weitere Ausführungen zum Blutsystem erfolgen in Kapitel zwei.

Patienten mit Aplastischer Anämie verfügen über zu wenige Stammzellen im Knochenmark, um ausreichend Blutzellen zu produzieren. Als möglicher Grund für das leergefegte Knochenmark wird ins Feld geführt, dass körpereigene Immunzellen gegen das eigene Knochenmark ankämpfen und so dessen Funktion verhindern, Blutzellen zu produzieren. Somit würde Aplastische Anämie zu den Autoimmunerkrankungen zählen mit einer vergleichbaren [Pathophysiologie](#) (d.h. körperlichen Auswirkungen) wie Diabetes, Multiple Sklerose oder Psoriasis (Schuppenflechte). Stammzellen werden nicht mehr ersetzt und die verbleibenden Stammzellen arbeiten weniger effektiv, sodass das Niveau der Blutzellen (Weiße, Rote Blutzkörperchen und Plättchen) kontinuierlich absinkt. Sobald das Niveau unterhalb einer Grenze fällt, kommt es abhängig von den betroffenen Blutzellen zu Schwäche- und Ermüdungserscheinungen, d.h. Fatigue (Rote Blutzkörperchen), zu spontanen inneren Blutungen, zu Blutungen unter der Haut, im Mund, aus der Nase und verstärkt während der Periode (Plättchen) und zu Infektionen, welche lebensbedrohlichen Charakter annehmen können (Weiße Blutzkörperchen).

Symptome

Symptome bei Aplastischer Anämie können umfassen: erhöhte Blutungsneigung, blaue Flecken, [Petecheien](#) (punktförmige rote Flecken auf der Haut), Empfänglichkeit für Infektionen, Kurzatmigkeit, Fatigue, verminderte Aufmerksamkeit, verkürzte Konzentrationsspanne/ Konzentrationsschwäche, ungewöhnlich blasse Hautfarbe, Benebelung, verschleppte Krankheiten. Das Auftreten eines oder mehrerer der Symptome ist nicht notwendigerweise ein sicheres Anzeichen für die Erkrankung, sondern alle Symptome können auch im Zusammen mit anderen Erkrankungen auftreten. Daher ist es essentiell, einen Arzt für eine professionelle Diagnose zu konsultieren.

Viele Patienten mit Aplastischer Anämie sind auch von einer weiteren Erkrankung betroffen, welche Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie (PNH) genannt wird. PNH ist mit einer Abnahme Roter Blutzkörperchen ([Anämie](#)) und dem Auftreten von Blut im Urin verbunden. Außerdem geht PNH mit einer erhöhten Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln (Thrombosen) einher, die zu geschwollenen Beinen führen, sowie mit Kurzat-

migkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen bzw. Schwellung oder gelblicher Verfärbung der Augen oder der Haut verbunden sind. Es gibt Hinweise, dass PNH in den meisten Fällen von Aplastischer Anämie zunächst ohne die erwähnten Symptome vorkommt, so dass sich Patienten auf alle Fälle danach erkundigen sollten.

Diagnose

Zu Beginn einer Diagnose findet eine Anamnese in der Form statt, dass der Arzt sich beim Patienten nach Symptomen und der möglichen Krankheitsgeschichte im Vorfeld erkundigt – einschließlich etwaiger Risikofaktoren wie dem Kontakt mit ausgewählten toxischen Stoffen oder dem Gebrauch bestimmter Medikamente (siehe dazu Ursachen und Risikofaktoren weiter unten). Ihr Arzt wir Sie um Erlaubnis bitten, eine Blutprobe zu entnehmen (normalerweise an einer Vene eines Armes), um ein Blutbild zu erstellen.

Eine Blutprobe, die gewöhnlich von einer Armvene stammt, wird benötigt, um ein vollständiges Blutbild zu erstellen. Anhand der Blutwerte kann einfach und zügig anhand des Vergleiches mit entsprechenden festgelegten Normwerten festgestellt werden, bei welchen Komponenten des Blutes ein etwaiger Mangel vorherrscht. Sobald bei einer Art von Blutkörperchen zu wenige gezählt werden, kann dies auf eine Aplastische Anämie hindeuten, reicht jedoch als Nachweis dafür in der Regel längst nicht aus.

Unterstützend wird bei Verdacht auf eine Aplastische Anämie daher eine Probe des Knochenmarkes mikroskopisch untersucht. Dazu wird dem Knochenmark in Form einer [Knochenmarkaspiration](#) eine kleine Probe mit Hilfe einer speziellen Spritze entnommen. Ziel der mikroskopischen Untersuchung ist es, nach anormalen Zellen Ausschau zu halten und diese näher zu klassifizieren. Da bei der Aspiration die Ordnung des Knochenmarks in dem Probenmaterial nicht erhalten bleibt, ist eine weitere Untersuchung erforderlich - eine [Knochenmarkpunktion](#) - um den Anteil, der Absolutzahl und Qualität jeweiliger unterschiedlicher Zellpopulationen im Knochenmark - der [Zellularität](#) - auf die Spur zu kommen. Da bei einer Punktion ein unbeschädigtes Stück Knochenmark als Probe gewonnen wird, ist sie das Verfahren der Wahl, um daraus die Zellularität zu bestimmen.

Gewöhnlich wird zunächst einmalig eine Punktion ausgeführt und im Anschluss weiteres Knochenmarkgewebe aspiriert, so dass beide Probentypen in einem Durchgang gewonnen werden können und dem Patienten einer mehrfachen Durchführung der Prozedur erspart bleibt.

Weitere Untersuchungen (z.B. Chromosomen, Leberfunktion, PNH) sind u.U. über eine Blutprobe sowie eine Knochenmark- Punktion und Aspiration hinaus notwendig, um weitere Erkrankungen ausschließen zu können (Ausschlussdiagnostik). Dabei fallen zum Teil

Prüfungen genetischer Defekte, Tests für PNH oder die Kontrolle von Organfunktionen an.

Zur Bestätigung der Diagnose sollten Untersuchungen der Proben von spezialisierten [Hämatologen](#) durchgeführt werden (oder zumindest von ihnen bestätigt werden).

Aplastische Anämie und MDS – Ähnlichkeiten und Unterschiede

Es gibt mehrere Übereinstimmungen zwischen Aplastischer Anämie und MDS (Myelodysplastisches Syndrom). In beiden Fällen tritt als Begleiterscheinung [Anämie](#) auf. Obwohl Anämien z.T. mit einer ernährungsbedingten Mangelerscheinung einhergehen und durch Diäten oder Ergänzungsstoffe behebbar sind, trifft dies auf AA und MDS gleichermaßen nicht zu, da diesen Erkrankungen ein geschädigtes Knochenmark zugrunde liegt, das nicht mehr in der Lage ist, ausreichend Blutzellen zu produzieren.

Ärzten fällt es mitunter schwer, zwischen Aplastische Anämie und MDS zu unterscheiden. Aplastische Anämie (AA) ist mit einer Schädigung der Stammzellen im Knochenmark verbunden, was zu einer reduzierten Produktion aller drei Typen von Blutzellen führt. Die Schädigung des Knochenmarks kann dadurch zustande kommen, dass der Patient mit toxischen Stoffen, Chemikalien, Viren oder speziellen Medikamenten in Kontakt kam. In den meisten Fällen bleibt die Ursache jedoch im Dunkeln. Auch MDS beruht auf einer Schädigung der Stammzellen innerhalb des Knochenmarkes, doch ist dies normalerweise von einer Überproduktion defekter Blutzellen begleitet. Aplastische Anämie und MDS Patienten teilen oftmals dieselben Symptome wie Anämie, eine verminderte Plättchenanzahl und Anzahl Weißer Blutkörperchen. Besonders im Falle einer Hypoplastischen Form der MDS, die mit einem verminderten Zellwachstum einhergeht, können die Symptome denen einer schweren AA sehr ähneln. Zur Unterscheidung zwischen beiden Krankheitsformen ist dann eine sorgfältige Untersuchung der Knochenmarkzellen erforderlich.

Bei Aplastischer Anämie werden normale (gesunde) Blutzellen, allerdings zu wenige, produziert ([hypoplastisches](#) Knochenmark); bei MDS kann das Knochenmark mit Zellen überbevölkert ([hyperplastisches](#) Knochenmark) oder alternativ auch hypoplastisch sein. In beiden Fällen besitzt das Knochenmark bei MDS abnormale Stammzellen die unzureichend Blutzellen oder uneffektive Blutzellen erzeugen. In einigen Fällen ist ein direkter Nachweis von MDS über mutiertes (geändertes) Genmaterial (Chromosomen), in anderen Fällen über abweichende physikalische Eigenschaften produzierter veränderter Blutzellen möglich. Im Endeffekt ist das Ergebnis, d.h. ungenügend Zellen für die jeweilige Funktion, bei MDS vergleichbar mit der Aplastischen Anämie.

Eine deutlichere Ausprägung von MDS liegt bei älteren Patienten innerhalb der Bevölkerung vor und das Risiko, daran zu erkranken, nimmt mit dem Alter zu. Aus unerfindlichen Gründen entwickelt sich Aplastische Anämie im Laufe der Zeit bei einigen Patienten in ein MDS. Daher sollten sie regelmäßig auf Änderungen der Diagnose überprüft werden.

Typen der Aplastischen Anämie

Ärzte unterteilen die Aplastische Anämie in drei Kategorien: moderat, schwer und sehr schwer. Obwohl Symptome, Behandlung und Medikation in allen drei Fällen vergleichbar sind, ändert sich Zeitfenster zur Anwendung bestimmter Therapien abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Während die Blutwerte des Patienten von Monat zu Monat, Woche zu Woche oder auch von einem Tag zum anderen schwanken mögen, wird bei einer unbehandelten Aplastischen Anämie ein Abwärtstrend vorliegen. Auch die Prognose für eine Erholung hängt vom Schweregrad der Erkrankung ab. Die meisten Ärzte gebrauchen die Kriterien eines führenden Hämatologen und seines Teams, Dr. Bruce Camitta, aus dem Jahre 1975:

Moderate Aplastische Anämie (MAA): diese Klassifikation gilt für solche Fälle, bei denen signifikant reduzierte Blutwerte vorliegen, jedoch nicht derartig wie bei einer schweren Aplastischen Anämie. In vielen Fällen werden Ärzte Patienten mit einer Moderaten Aplastischen Anämie keine Behandlung anbieten, sondern einfach deren Blutwerte regelmäßig kontrollieren. Eine Moderate Aplastische Anämie kann über Jahre unverändert bleiben. Sie wird z.T. bei Routineuntersuchungen entdeckt oder erst dann, wenn sich eine Schwere Aplastische Anämie mit erkennbaren Symptomen herausbildet.

Schwere Aplastische Anämie (SAA): liegt vor, wenn die Zellularität des Knochenmarks (ein Maß für die Produktion der Blutzellen) unter 25% liegt und mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind: die [Neutrophilenanzahl](#) ist unter einer halben Milliarde pro Liter ($<500/\text{mm}^3$), die Plättchenanzahl ist unter 20 Milliarden pro Liter ($<20.000/\text{mm}^3$), die Retikulozytenanzahl ist unter 20 Milliarden pro Liter ($<20.000/\text{mm}^3$).

Sehr Schwere Aplastische Anämie (VSAA): liegt vor, wenn die Neutrophilenanzahl unter 0.2 Milliarden pro Liter ist ($<200/\text{mm}^3$).

Ursachen und Risikofaktoren

Aplastische Anämie kann jedermann jeden Alters jeder Rasse und jeden Geschlechts treffen. In westlichen Ländern beträgt die Häufigkeit von Aplastischer Anämie zwei Fälle pro Millionen Personen und Jahr (d.h. jährlich ungefähr 500 neue Fälle in den USA). Bei diesen Angaben handelt es sich nur um eine Schätzung, da es sich bei der Aplastischen Anämie um keine meldepflich-

tige Erkrankung handelt, d.h. die *Zentren für Kontrolle und Vorsorge von Erkrankungen (CDC)* verlangen keine Rückmeldung bei neuen Fällen wie dies bei anderen Krankheiten praktiziert wird. [Aplastische Anämie](#) tritt in asiatischen Ländern zwei- bis dreifach häufiger auf.

In ca. der Hälfte der Fälle gilt die Aplastische Anämie als [idiopatisch](#), d.h. die Ursache dafür ist unbekannt. Erworbene („*Acquired*“) Aplastische Anämie bezieht sich auf derartige Fälle, bei denen Umwelteinflüsse und physikalische Bedingungen anscheinend für die Entwicklung der Krankheit in Verbindung gebracht werden. Eine hohe Strahlungsdosis und [zytotoxische Chemotherapie](#) kann zu Aplastischer Anämie führen. Aplastische Anämie kann auch bedingt sein durch eine Aussetzung gegenüber Toxinen (wie z.B. Benzen), spezifischen Medikamenten und gewisse Viren. Erworbene Aplastische Anämie ist weder ansteckend noch vererbbar. Die Angeborene („*Hereditary*“) Aplastische Anämie ist verhältnismäßig selten, tritt jedoch im Zusammenhang mit solchen Krankheiten auf wie Fanconis Anämie, Dyskeratosis Congenita und Shwachman-Diamond Syndrom.

Prognose

Aplastische Anämie ist eine schwerwiegende Erkrankung, die sofortiger medizinischer Aufmerksamkeit bedarf. Vor vielen Jahren gab es noch keine Behandlung für Aplastische Anämie und es galt als fatale Erkrankung. Mittlerweile sind mit Hilfe der weiter unten beschriebenen Therapien – Knochenmarktransplantation und Immunsuppressive Therapie – 70% - 90% der Patienten erfolgreich behandelbar. Die Qualität der Behandlungen nimmt kontinuierlich in dem Maße zu, wie die Forschung fortschreitet und das Wissen um Erkrankung anwächst. Trotzdem sollte immer im Auge behalten werden, dass statistische Aussagen nur ein Anhaltspunkt für Heilungschancen liefern, und jeder Patient auf seine Krankheit und eine Behandlung auf seine Art reagiert. Der wahrscheinliche Verlauf der Erkrankung wird maßgeblich von den spezifischen Umständen des einzelnen Patienten abhängen.

Behandlungen

Knochenmarktransplantation

In Bezug auf das Ergebnis gilt die Knochenmarktransplantation (BMT) derzeit als erfolgreichste Therapieform bei Aplastischer Anämie. Besonders viel versprechend ist dieser Ansatz bei der Gruppe von ansonsten gesunden Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit passendem Spender im Hinblick darauf, dass normale Blutwerte und eine normale Funktion des Knochenmarks wieder herstellbar sind. Die Erfolgsaussichten und auch das Ausbleiben von Komplikationen hängen maßgeblich davon ab, wie passend der Spender

ist. Dazu werden in Form eines Bluttests spezielle Oberflächenproteine auf den Blutzellen, die sog. Human Leucocyte Antigene (HLA) bestimmt und zum Vergleich zwischen Spender und Empfänger auf Übereinstimmung geprüft, sodass sich dermaßen ein passender Spender identifizieren lässt.

Für viele Patienten sind Geschwister oder nahe Verwandte passende Spender. Jedoch finden 70% der Patienten keinen Spender in ihrer Familie und müssen sich nach einem [Fremdspender](#) umsehen. Falls der Patient also über keinen passenden Spender aus der Familie wie Bruder, Schwester oder nahen Verwandten verfügt, kann eine Suche in verschiedenen Knochenmarkspenderdateien vorgenommen werden, um einen passenden Fremdspender zu finden. Ungefähr 80% aller durchgeführten Transplantationen mit einem passenden verwandten Spender sind erfolgreich, während Transplantationen mit einem passenden Fremdspender nur halb so effektiv sind. Es kann sich als hilfreich erweisen, die Möglichkeiten nach Spendern gleich im Anschluss an die Diagnose einer Aplastischen Anämie vorzunehmen, da es zeitaufwändig sein kann, einen passenden Fremdspender zu suchen, falls kein Verwandter dazu in Frage kommt. Abhängig vom Grad der Übereinstimmung sind Transplantationen sind auch mit teilweise passenden, d.h. unpassenden, Spendern möglich.

Als Vorbereitung für eine Knochenmarktransplantation muss das Knochenmark des erkrankten Patienten zerstört werden (dies erfolgt normalerweise als Kombination von Chemotherapie und Bestrahlung), um für das gesunde gespendete Knochenmark Platz zu schaffen. Der anschließende Transplantationsprozess erfolgt ohne weitere Umschweife: pro Kilogramm Körpergewicht des Patienten werden diesem intravenös ca. 15ml (ein Teelöffel) gespendetes Knochenmark als Transfusion verabreicht. Innerhalb von zwei bis vier Wochen wandern Zellen des gespendeten Knochenmarks in die Knochen des Empfängers und fangen dort an, neue gesunde Blutzellen zu bilden. Blutwerte werden währenddessen permanent auf Zeichen des Anwachsens („engraftment“) untersucht und der Patient erhält ggf. unterschiedliche Medikamente zur Unterdrückung von Infektionen, während sich das neue Immunsystem heranbildet. Bei 5%-10% der Patienten wachsen die gespendeten Stammzellen nicht an, so dass ein wiederholter Versuch unternommen werden muss.

Mehrere Faktoren beeinflussen das Ergebnis einer Knochenmarktransplantation und die Erholungsdauer. Erfolgsquoten (Wiederherstellung der Blutproduktion durch ein gesundes Knochenmark) liegen bei 50% für passende Fremdspender und zwischen 70%-90% bei passenden Spenden von Geschwistern. Bei Transplantationen durch Fremdspender liegt ein erhöhtes Risiko vor für eine Abstoßung der Knochenmarkspende und Graft-versus-Host Erkrankung (GVHD), eine Komplikation, bei der das neue Knochenmark sich gegen das Gewebe des Patienten (wie z.B. Haut und Organe) richtet. Der

Schweregrad einer GVHD reicht von leicht bis lebensbedrohlich und tritt häufiger auf bei älteren Patienten und nicht passenden Spendern. GVHD kann durch Medikation oder durch eine Entfernung der [T-Lymphozyten](#), einem speziellen Typen Weißer Blutzellen (siehe Kap. 2 für weitere Informationen über Lymphozyten), verhindert oder behandelt werden.

Die Erfolgchancen für eine Transplantation sinken, wenn eine lange Zeitspanne zwischen der Diagnose und der Transplantation vorliegt, der Patient eine große Anzahl von Blutkonserven erhalten hat oder er infolge schwerwiegender Infektionen körperlich geschwächt ist.

Immunsuppressive Therapie

Eine Immunsuppressive Therapie kommt als Erstbehandlung für ältere Patienten und solche ohne passende Knochenmarkspender in Frage. In der Regel ist die Therapie gut verträglich und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus vergleichsweise kurz. Die Chancen dafür, dass durch die Therapie Transfusionsfreiheit erreicht wird und kein erhöhtes Infektionsrisiko mehr besteht, liegt grob bei ca. 70%-80%. Einige Patienten erreichen den alten Stand der Blutwerte während andere darunter bleiben. Insgesamt scheinen die Therapieerfolge bei Immunsuppressive Therapie weniger umfassend und auch von kürzerer Dauer als bei der Transplantation. Öfters muss eine Immunsuppressive Therapie wiederholt werden, und das Risiko, an Leukämie bzw. MDS zu erkranken ist alles in allem größer als transplantationsbedingt: laut Studien liegt es zwischen 15% und 20%. Man stellt sich die Wirkungsweise der IST bei AA derart vor, dass durch die Therapie das Immunsystem des Patienten geschwächt wird und dadurch das Knochenmark in der Blutproduktion weniger beeinträchtigen kann als ursprünglich, so dass die Bildung der Blutzellen wieder in Gang kommt.

Am häufigsten kommen derzeit in der Immunsuppressiven Therapie Antithymozytenglobulin (ATG) und Cyclosporin (Cs) zum Einsatz, am viel versprechendsten ist gegenwärtig die Kombination aus ATG, Cyclosporin und Steroiden (Kortison).

Bei **Antithymozytenglobulin (ATG)** handelt es sich um ein gereinigtes Serum (vom Pferd oder vom Kaninchen), das auf spezifische Zellen des Immunsystems, die sog. T-Lymphozyten, reagiert. Es wird vermutet, dass diese Zellen bei Aplastischer Anämie verantwortlich dafür sind, dass Stammzellen im Knochenmark an der Blutproduktion gehindert werden. ATG wird in der Regel intravenös (IV) über einen Zeitraum von vier Tagen jeweils im Verlauf von vier Stunden mit einer Dosierung von 40mg/kg Körpergewicht bei Erwachsenen verabreicht. Die detaillierte Darreichungsweise lässt insofern Handlungsspielräume offen, als sich keine der praktizierten Alternativen merklich durchsetzen konnte.

Im Verbund mit Cyclosporin steigen die Heilungschancen der ATG – Therapie von 50% auf 70% an. Transfusionsunabhängigkeit wird bei erfolgreicher Be-

handlung gewöhnlich zwei bis drei Monate nach Therapiebeginn erreicht; bis die Blutwerte auf den endgültigen Stand gelangt sind, kann es neun Monate und länger dauern. In dem Maße, wie die Blutwerte steigen, nimmt auch das Wohlbefinden des Patienten zu. Jedoch werden Normalwerte auch nach einem Ansprechen auf die Therapie nicht in jedem Fall erreicht oder eine Behandlung muss wiederholt werden, weil die Werte wieder fallen. Auch bei einem ersten Nichtansprechen ist erneut eine Immunsuppressive Therapie durchführbar.

ATG hat Nebenwirkungen, die vor der Behandlung mit dem behandelnden Arzt zu diskutieren sind, wobei jeder Patient individuell auf ATG reagiert. Zu den weniger schweren Nebenwirkungen gehören mitunter hohes Fieber, Schüttelfrost sowie Ausschlag. Sie verschwinden spätestens wieder, nachdem ATG abgesetzt wurde. Als schwere äußerst seltene Nebenwirkung ist eine lebensbedrohliche allergische Reaktion - Anaphylaxis - bekannt, die zu Atemnot und einer Abnahme des Blutdrucks führt. Um eine solche Empfindlichkeit gegenüber ATG festzustellen, wird gewöhnlich vor der Behandlung ein Allergietest an der Haut durchgeführt. Dadurch läßt sich einschätzen, ob die Gefahr einer allergischen Reaktion gegeben ist. Auch allergischen Patienten ist eine ATG-Therapie zugänglich, nachdem unter zunehmender Dosis von ATG eine Desensibilisierung erreicht wurde. Zu einer weiteren Nebenwirkung von ATG zählt als Immunantwort des Körpers auf die fremden Proteine eine Verdickung des Blutserums, welches Fieber, Hautausschlag, Gelenk- und Muskelschmerzen zur Folge hat. Normalerweise tritt diese Begleiterscheinung ab einer oder zwei Wochen nach der Verabreichung von ATG ein. Steroide wie Kortison lindern die Serumverdickung, indem sie der Immunreaktion des Körpers entgegenwirken und werden daher gewöhnlich bei Erwachsenen zusätzlich verabreicht.

Cyclosporin ist ein weiteres Medikament, das sich gegen die T-Zellen richtet, von denen eine hemmende bzw. destruktive Einwirkung auf die Stammzellen des Knochenmarks vermutet wird. Aus Studien geht hervor, dass eine Therapie, die ausschließlich auf Cyclosporin basiert, nicht so aussichtsreich ist wie die Anwendung von ATG. Mit einer kombinierten Therapieform aus ATG und Cyclosporin wurden die besten Ergebnisse erzielt. Cyclosporin wird in flüssiger Form oder als Droge verabreicht und anfänglich nach dem Körpergewicht dosiert. Im weiteren Verlauf richtet sich die Dosierung nach der gemessenen Menge des Medikamentes im Blut und wird möglichst auf einem konstanten Pegel gehalten, da darunter keine Wirkung auftritt und darüber schädliche Nebeneffekte für Organe auftreten können. Die Nebenwirkungen von Cyclosporin sollten zwischen Patienten und Arzt diskutiert werden. Die beiden schwerwiegendsten sind Hoher Blutdruck und Nierenschäden.

Beide Nebenwirkungen sind allerdings verhältnismäßig einfach zu kontrollieren, zu managen und normalerweise

reversibel. Häufig werden Mittel zur Blutdrucksenkung und ergänzend Magnesium verschrieben. Im Rahmen der Behandlung ist mitunter eine Jahre lang anhaltende Einnahme von Cyclosporin erforderlich. Währenddessen sind regelmäßige ambulante Kontrollen des Cyclosporin-Spiegels im Blut und eventuelle Nebenwirkungen von Cyclosporin speziell auf Leber und Niere im Auge zu behalten. Nachdem ein stabiles Niveau der Blutwerte erreicht wurde, kann in Erwägung gezogen werden, Cyclosporin vorsichtig unter Beobachtung der Auswirkungen behutsam auszuschleichen.

Andere Medikamente: Die Nützlichkeit weitere immunsuppressiver Medikamente einschließlich Cyclophosphamid wird derzeit untersucht. Da aus den meisten Studien hervor geht, dass Cyclophosphamid längst nicht so wirksam ist wie ATG - Cyclosporin, sollte der Einsatz als experimentell eingestuft werden. Es gibt nach wie vor sehr widersprüchliche Angaben über den Erfolg von Cyclophosphamid: Während manche Forscher von guten Ergebnissen ohne Langzeitkomplikationen berichten, haben andere nachgewiesen, dass die Therapie sehr toxisch ist und zu schwerwiegenden Komplikationen führt.

Wachstumsfaktoren

Als körpereigene Substanzen regen Wachstumsfaktoren die Blutproduktion an. Obwohl die meisten Patienten mit Aplastischer Anämie schon einen hohen Spiegel von Wachstumsfaktoren im Blut aufweisen, bewirken sehr hohe Dosierungen mitunter, dass das Knochenmark besser arbeitet und die Blutproduktion ansteigt.

Die vielfältigen Wachstumsfaktoren werden sowohl einzeln als auch in Kombination eingesetzt. Die Produktion Roter Blutkörperchen lässt sich ggf. erfolgreich durch Anwendung von Erythropoetin (EPO) (unter dem Markennamen Epogen, Procrit, Aransesp) stimulieren. Indem Erythropoetin mit weiteren Wachstumsfaktoren wie Granulozyten-Kolonien stimulierender Faktor (G-CSF, Filgrastim, Neupogen) oder Granulozyten-Macrophagen-Kolonien stimulierender Faktor (GM-CSF, Sagramostim, Leukine) kombiniert wurde, konnte kürzlich mutmaßlich die Effektivität von EPO gesteigert werden. Solche kombinierte Therapien sprechen bei ca. 40% der Patienten an. Ausschließlich verabreicht, bewirkt G-CSF bei einigen Patienten die Anregung der Produktion Weißer Blutkörperchen.

Viele weitere Wachstumsfaktoren werden derzeit auf ihre Wirksamkeit geprüft. Bei keinem konnte bislang eine Wirksamkeit für alle Patienten erzielt werden und solche, die darauf ansprechen, sind dauerhaft auf die Einnahme angewiesen. Wachstumsfaktoren helfen dem geschädigten Knochenmark die Blutproduktion anzukurbeln, jedoch beseitigen sie den Schaden nicht. Daher sind die Wachstumsfaktoren als eine Unterstützung zur Blutproduktion anzusehen, die solange in Anspruch genommen werden kann, bis Behandlungen angewendet

werden können, die den Prozess umkehren, der zur Schädigung des Knochenmarks führt.

Andere Arten der Transplantation

Je nach Konditionierung des Empfängers vor der Transplantation und der Herkunft des Spendermaterials unterscheidet man neben der oben beschriebenen Knochenmarktransplantation zwischen weiteren unterschiedlichen Transplantationsarten.

Periphere Stammzellen Transplantation (PSCT)

Die Stammzellen werden direkt aus dessen peripheren (venösen) Blut des Spenders gefiltert, nachdem er mehrere Tage lang ambulant mit hämatopoetischen Wachstumsfaktoren zur Anregung der Stammzellenmobilität vorbehandelt wurde. Anschließend werden dem Patienten die gewonnenen Stammzellen als Transfusion verabreicht. Die peripheren Stammzellen erscheinen bei Leukämiepatienten genauso effektiv zu wirken wie die direkt aus dem Knochenmark gewonnenen. Bei Aplastischer Anämie könnte nach wie vor ein geringfügiger Vorteil auf Seiten der Knochenmarkstammzellen darin liegen, die normale Blutfunktion wiederherzustellen. *(Anmerkung d. Übersetzers: in Europa wird fast ausschließlich die PSCT angewendet, und nicht die BMT.)*

Mini Transplantation

Mini-Transplantationen werden auch als non-myeloablative Transplantationen bezeichnet und nutzen eine deutlich weniger toxische Vorbehandlung (Konditionierung) als bei einer normalen Knochenmarktransplantation. Dadurch können im Anschluss an die Transplantation Stammzellen des Patienten mit gespendeten im Knochenmark gemeinsam bestehen bleiben. Somit verringern sich die Risiken einer schweren Graft-versus-Host Erkrankung (GVHD). Vor allem bei älteren Patienten oder jüngeren, bei denen vorgehende Therapien gescheitert sind, kommt diese Therapieform zum Einsatz. Mini Transplantationen befinden sich noch in einer experimentellen Phase, d.h. sind nicht als Standard anerkannt. *(Anmerkung d. Übersetzers: in den USA sind Minitransplantationen gegenwärtig – 2006 – stärker verbreitet als in den USA.)*

Nabelschnurblut Transplantation

Neuerdings werden auch Stammzellen, die aus Nabelschnurblut stammen, zu Transplantationszwecken bei Aplastischer Anämie eingesetzt. Nabelschnurblut wird unmittelbar nach der Geburt gesammelt, bei sehr tiefen Temperaturen eingefroren, derartig aufbewahrt und später bei Bedarf eingesetzt. Patienten, die Stammzellen aus Nabelschnurblut erhalten, sind einem geringeren Risiko ausgesetzt, an GVHD zu erkranken. Da jedoch die Menge des konservierten Blutes gering ist, ist das Gewicht des Empfängers derzeit auf 40 kg begrenzt. Es wird daran gearbeitet, dieses Limit zu erweitern.

Autologe Transplantation

Neuerdings wurden bei Aplastischer Anämie Transplantationen vorgenommen, bei denen der Emp-

fänger sein eigener Spender ist *(Anmerkung d. Übersetzers: bei speziellen Formen der Leukämie sind Autologe Transplantationen eine gängige Therapiealternative.)*. Dafür kamen Patienten mit eigenen gesunden Stammzellen in Frage, die keinen geeigneten Spender gefunden hatten. Hierbei werden dem Patienten Stammzellen entnommen und wieder verabreicht, nachdem das Knochenmark durch eine Chemotherapie kombiniert mit einer Bestrahlung zerstört wurde. Diese Therapieform befindet sich bei Aplastischer Anämie im Experimentierstadium und ist nicht als Standard anerkannt.

Weitere Behandlungsformen

Während bei den meisten Patienten mit Aplastischer Anämie eine der o.g. Therapien zur Anwendung kommt, gibt es für solche Fälle, in denen dies nicht möglich ist oder nicht sinnvoll erscheint, weitere Alternativen. Sie beruhen auf alternativen immunsuppressiven Medikamenten bzw. Therapien, Stimulantien für das Knochenmark ([Zytokine](#)) sowie Stammzellenfaktoren oder spezifischen Hormonen (Androgene). Die meisten dieser abweichenden Behandlungsformen gelten als nicht etabliert und werden z.T. durch klinische Studien an Universitäten begleitet, anhand dessen ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit erst nachgewiesen werden soll.

Behandlungen auf der Basis von Kräutern, Vitaminen oder sog. Alternative Behandlungen sind mit Vorsicht zu genießen und können unter Umständen vorheriger erzielte (Teil-) Erfolge in Frage stellen. Bevor derartige Methoden ausprobiert werden, sollte eine Konsultation beim behandelnden Hämatologen erfolgen. Auch auf die Ernährung ist zu achten, wenn man die Blutproduktion unterstützen möchte. Folsäure und Vitamine können nachweislich auch gegenteilige Wirkung entfalten und sollten nur auf den Rat eines Hämatologen eingenommen werden.

Klinische Studien

In der medizinischen Forschung kommen klinische Studien zum Einsatz, um die Wirkungen einer viel versprechenden neuen Therapie zu erschließen oder mehr über die Auswirkungen einer gängigen Therapie in Erfahrung zu bringen. Jede Studie liefert Antworten auf wissenschaftliche Fragestellungen und zeigt neue sowie bessere Wege zur Hilfe von Patienten auf. In einer typischen klinischen Studie wird die gegenwärtige beste (Standard-) Behandlung verglichen mit einer neuen Behandlung oder mit der Standardbehandlung einschließlich neuer Behandlungsdetails. Bei Patienten, die auf eine Standardtherapie nicht erwartungsgemäß angesprochen haben, können neue Behandlungen ohne Vergleichsgruppe durchgeführt werden. Klinische Studien gelten als wichtig, weil aus ihnen abgeleitete Ergebnisse den Weg für sicherere und effektivere Behandlungen ebnen.

Im Rahmen klinischer Studien wird der bestmögliche medizinische Standard angeboten. Studien bieten nicht nur die neueste und beste medizinische Expertise, sondern die Patienten erfahren dadurch eine besondere Aufmerksamkeit und werden genau überwacht. Zusätzlich ermöglichen klinische Studien konsistente Behandlungsprotokolle und Qualitätsstandards, die sonst nicht unbedingt gewährleistet sind. Normalerweise sind Studien für den Patienten kostenlos und einige Einrichtungen kommen sogar für Reisekosten auf. Die meisten Versicherungen umschließen Behandlungen, die im Rahmen einer klinischen Studie durchgeführt wurden.

Sie sollten erst dann erwägen, an einer klinischen Studie teilzunehmen, nachdem Ihr Arzt Ihnen die speziellen Zielausrichtungen, Risiken und Nutzen dargelegt hat.

Klinische Studien sind typischerweise in drei Phasen unterteilt:

Phase I: Umfasst eine Behandlung, die sich in einem frühen Stadium der Entwicklung befindet, wobei die Medikation oder die Behandlung das erste Mal beim Menschen angewendet wird. Es wird eine geringe Dosis verabreicht mit dem Ziel, Wissen über die neue Therapie zu sammeln einschließlich Sicherheit, korrekte Dosierung und Nebenwirkungen.

Phase II: Die identifizierte korrekte Dosis wird den Patienten verabreicht, um festzustellen, wie effektiv die Therapie zur Bekämpfung der Erkrankung ist.

Phase III: Die neue Behandlung wird im Vergleich zur Standardtherapie getestet. Phase III Studien bieten dem Patienten den größten Nutzen einer neuen Behandlung.

Es finden auch sog. Phase IV Studien statt, nachdem ein Medikament zugelassen wurde und der Öffentlichkeit zugänglich ist. Bei diesen Studien geht es darum, weitere Informationen über die Behandlung zu sammeln.

In den USA werden Studien normalerweise an Krankenhäusern durchgeführt, die in Verbindung mit medizinischen (Hoch-) Schulen oder den Nationalen Instituten für Gesundheit (NIH) stehen. Unabhängige Komitees, sog. Institutionelle Prüfungskommissionen („Institutional Review Boards“), werden an jedem medizinischen Zentrum zu dem Zweck etabliert, vorgeschlagene klinische Studien zu bewerten, um sicherzustellen, dass eventuelle Risiken durch den möglichen Nutzen aufgewogen werden. Diese Kommissionen stellen auch sicher, dass sich klinische Studien an hohen ethischen Standards orientieren und die Rechte der Patienten gewahrt bleiben.

Eine weitere Schutzmaßnahme für den Patienten ist durch die Forderung der Administration für Ernährung und Pharmazeutika („Administration for Food and Drug“) gegeben, dass jeder, der an einer klinischen Studie teilnimmt, nach Aufklärung seine Zustimmung erteilen muss.

Patienten müssen genauestens darüber unterrichtet werden, wie die Studie ablaufen wird, wie der Nutzen und die Risiken der Therapie sind, und wie die Therapie im Vergleich zu anderen etablierten ist. Patienten haben die Möglichkeit, eine klinische Studie zu jedem Zeitpunkt und aus jedem Grund zu verlassen, ohne Auswirkung auf die weitere medizinische Behandlung zu erfahren.

Um mehr über klinische Studie zu erfahren, besuchen Sie unsere Webseite www.aamds.org. Eine Auflistung vieler mit dem NIH zusammenhängender Studien ist unter www.clinicaltrials.gov erhältlich oder über die Telefonnummer (888) 346-3656 (USA). Weitere hervorragende Quellen finden sich unter www.centerwatch.gov und rarediseases.info.nih.gov.

Bluttransfusionen

Wenn ein Mangel an Roten Blutkörperchen oder Plättchen vorherrscht, brauchen Patienten unter Umständen Transfusionen.

Ein wichtiger Ratschlag bei Transfusionen: fragen Sie bei nahen Verwandten nicht nach einer Blutspende für Sie, bevor Sie nicht ausgeschlossen haben, dass Ihr Verwandter als Knochenmarkspender für Sie nicht in Frage kommt. Dies liegt darin begründet, dass falls ein Familienmitglied sich als Spender herauskristallisiert, eine vorherige Blutspende die Chancen einer erfolgreichen Transplantation deutlich reduzieren kann.

Blutprodukte sind in der Regel auf irgendeine Art behandelt (wie z.B. bestrahlt oder gefiltert), um [Leukozyten](#) zu entfernen. Mit Hilfe dieser Maßnahmen lässt sich das Risiko bestimmter Komplikationen infolge der Transfusionen reduzieren – Bestrahlung reduziert das Risiko einer Graft-versus-Host Erkrankung (GVHD), während Filterung das Risiko vermindert, dass eine Sensibilisierung gegenüber Proteinen im gespendeten Blut auftritt und dass der [Cytomegalovirus](#) übertragen wird. Bestrahlung und Filterung sind wichtig in Fällen, wenn der Patient eine starke Immunsuppression erhält.

Bluttransfusionen sind ein wichtiger Aspekt bei der Behandlung, wenn plötzliche Probleme auftreten, die mit der Aplastischen Anämie zusammenhängen. Ein Patient wird fast mit Sicherheit Transfusionen erhalten, nachdem bei ihm eine Aplastische Anämie diagnostiziert wurde, noch bevor die eigentliche Behandlung ausgewählt wurde. Transfusionen werden auch dann angewendet, wenn keine vollständige Wiederherstellung der Gesundheit auf die Behandlung erfolgt ist.

Als Langzeitstrategie für eine Behandlung sind Transfusionen aus folgendem Grund ineffektiv:

- **Rote Blutkörperchen** können zwar über einen beliebig langen Zeitraum verabreicht werden, sind jedoch kein Ersatz für eine Behandlung der Aplastischen Anämie. Häufige Transfusionen können zu einer Überladung mit Eisen führen, d.h. eine An-

sammlung von Eisen im Körper, die wichtige Organe wie Leber und Herz schädigen kann (lesen Sie dazu weitere Informationen unter Kapitel 2). Unbehandelt kann Eisenüberladung zu schwerer Organschädigung führen, die fatal sein kann. Jedoch kann Eisen durch Anwendung sog. Metall [Chelatoren](#) wie Desferal entfernt werden.

- **Plättchen** überleben im Körper höchstens einige Tage, sodass Transfusionen einige Male pro Monat fällig werden könnten. Das Immunsystem kann lernen, transfundierte Plättchen zu erkennen und zu zerstören.
- **Weißer Blutkörperchen** leben nur wenige Stunden und können weder routinemäßig eingesetzt werden noch präventiv, als Vorsorge gegen Infektionen. Transfusionen werden nur zur Bekämpfung schwerer Infektionen vergeben, die auf Antibiotika nicht reagiert haben.

Gesundheit

Um ein größtes Maß an Gesundheit zu erreichen, sollten Sie abgesehen von Ihrer spezifischen Behandlung und Medikation gewissen Regeln Beachtung schenken. Hier sind einige wesentliche Vorschriften:

- Vermeiden Sie den Kontakt mit toxischen (giftigen) Substanzen, die geschluckt, eingeatmet oder durch die Haut absorbiert werden können.
- Nehmen Sie keine Medikamente, Ergänzungsstoffe, Vitamine, Kräuter ohne zuvor Ihren Arzt dazu befragt zu haben.
- Falls Sie niedrige Blutwerte für Rote Blutkörperchen haben, vermeiden Sie übermäßige körperliche Anstrengung bzw. Arbeit, große Höhen oder jede Aktivität, welche Brustschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzrasen verursacht.
- Falls Sie niedrige Blutwerte für Weiße Blutkörperchen haben, unternehmen Sie Schritte, Alltagskrankheiten zu vermeiden, indem Sie sich von kranken Personen und Personenansammlungen fern halten.
- Falls Sie niedrige Blutwerte für Plättchen besitzen, vermeiden Sie Aktivitäten, die Verletzungen hervorrufen könnten. Wenn sich schwere Kopfschmerzen entwickeln sollten oder schwere bzw. dauerhafte Schmerzen an anderer Stelle auftreten, die ein Zeichen für ein Blutungsproblem sind, sollten Sie Ihren Arzt verständigen.
- Sorgen Sie für eine gute Zahnhygiene, um das Risiko einer bakteriellen Infektion im Mund oder Hals zu vermeiden. Schädigungen am Zahnfleisch oder im Hals durch zu heißes Essen oder durch die Zahnpflege sind häufige Ursachen für eine Infektion.
- Halten Sie kleine Infektionen davon ab, sich zu verschlechtern. Seien Sie aufmerksam für frühe Symptome einer Infektion. Fieber oder verstärkte Fatigue

können Warnsignale sein und sollten dem Arzt unverzüglich mitgeteilt werden.

- Berichten Sie Ihrem Arzt alle Symptome, so dass eine Behandlung unverzüglich einsetzen und die Medikation darauf abgestimmt werden kann.

Falls die Neutrophilenwerte sehr niedrig sind, kann ein Arzt eine „neutropenische“ Diät empfehlen, um die Risiken der Aussetzung eines bakteriellen Herdes zu reduzieren. Solche Patienten sollten es vermeiden in Restaurants mit Buffet oder einem Salatbuffet zu essen und sollten alles frische Obst und Gemüse waschen und schälen. Alle Nahrungsmittel, die lebendige Pilze enthalten wie gealterter Käse und unpasteurisierte Milchprodukte oder Schimmel-Produkte sollten gemieden werden.

Emotionale Aspekte

Wenn Sie die Diagnose einer Aplastischen Anämie erhalten, fühlen Sie sich vielleicht geschockt, wütend oder haben Angst und werden eventuell erleichtert sein nun lernen zu können, was nicht stimmt. Sie werden sich Zeit nehmen müssen für medizinische Verabredungen und Behandlungen. Der Alltag für Sie und Ihre Familie muss weiter gehen. Obwohl dies überwältigend und unmöglich erscheint, haben es viele andere Patienten unter selben Bedingungen geschafft, ein erfülltes Leben zu leben. Menschen beschreiben häufig, dass Sie nach der Diagnose als Individuen und auch spiritueller stärker werden und in der Familie stärkere Verbindungen verspüren. Der AA&MDSIF veröffentlicht zwei Broschüren, die die weitere Hilfe anbieten. „Wie Familien mit Aplastischer Anämie und MDS fertig werden“ und „Entscheidungen für Behandlungen managen“. Sie können sich auch mit uns in Verbindung setzen, damit wir Sie an andere Patienten weitervermitteln, die freiwillig ihre Behandlungserfahrungen zur Verfügung stellen.

Viele Patienten finden Nutzen und Unterstützung in einer Beratung bei einem Berater für chronische Krankheiten („Chronic Illness Counselor“) der darauf spezialisiert ist, Patienten und deren Familien zu helfen, mit dem Stress und den emotionalen Aspekten fertig zu werden, die im Zusammenhang mit der Diagnose auftreten. Einige Patienten werden antidepressive Medikamente hilfreich finden. Andere werden die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe oder Studien entsprechender Literatur hilfreich finden. Es wird empfohlen, dass Familien Unterstützung suchen, um zu lernen mit einer emotional sehr herausfordernden Situation einer Erkrankung beruhend auf Knochenmarkfehlfunktion umzugehen.

Sie können auch unsere Geschäftsführerin, Marilyn Baker, anrufen, die seit 13 Jahren mit Patienten mit Aplastischer Anämie und deren Familienmitgliedern redet. Marilyn freut sich darüber, mit Ihnen über das Management der Behandlung zu sprechen oder über emotionale Aspekte und Familienthemen im Zusammen-

hang mit einer Knochenmarkerkrankung. Rufen Sie sie kostenlos an unter (800) 747-2820 (USA).

Aktiv Werden

Hier sind einige erste Schritte, die Ihnen helfen werden, das Gefühl der Kontrolle über Ihre Erkrankung und deren Behandlung wieder zu erlangen:

- **Suchen Sie einen Arzt, der ein erfahrener Experte in der Behandlung Ihrer Erkrankung ist.** Stellen Sie sicher, dass sich Ihr Arzt Zeit dafür nimmt, um Ihre Fragen detailgenau zu beantworten, Ihnen alle Behandlungsoptionen erläutert und Sie in den Entscheidungsprozess mit einbezieht. Am besten halten Sie an einer Universitätsklinik Ausschau nach einem Arzt. Diese Institutionen sind in der Regel vertrauter mit der Behandlung seltener Erkrankungen und werden in der Lage sein, Ihnen Informationen anzubieten über die Vielzahl von Standards und experimenteller Behandlungsmethoden. Berücksichtigen Sie die Broschüre „Management von Behandlungsentscheidungen“, die Hilfestellungen bei der Suche eines Arztes beinhaltet. Sie sollten in Erwägung ziehen, zwei, drei oder mehrere Ärzte zur Einholung weiterer Meinungen aufzusuchen.
- **Lernen Sie alles, was Ihnen möglich ist, über die Krankheit und mögliche Behandlungsoptionen.** Zusätzlich zu dieser Broschüre bietet der AA&MDSIF viel weiteres Informationsmaterial an. Unsere Webseite (www.aamds.org) führt einige nützliche links zu anderen Webseiten auf. Unterhalten Sie sich mit anderen Patienten über deren Behandlungserfahrungen – AA&MDSIF kann Sie mit Personen in Kontakt bringen, die erlebt haben, was Sie gerade durchmachen.
- **Stellen Sie Ihrem Arzt und anderem professionellen Pflegepersonal alle möglichen Fragen.** Fragen Sie nach allen Behandlungsmöglichkeiten und klinischen Studien. Diskutieren Sie alle Informationen, die Sie aus dem Internet oder von Freunden haben. Haben Sie keine Angst, Fragen solange zu stellen, bis Sie die Antwort verstehen. Fragen Sie wann immer möglich nach schriftlichem Hintergrundinformationen zu einem Thema. Beziehen Sie sich auf die Broschüre „Management von Behandlungsentscheidungen“ für Ihre Liste von Fragen an den Arzt.
- **Beginnen Sie, all Ihre medizinischen Informationen in einem Notizbuch oder auf einem Computer zu hinterlegen.** Schreiben Sie alle Fragen auf, die Sie Ihrem Arzt stellen möchten und halten Sie die Antworten zur späteren Nutzung schriftlich fest.

Kapitel 2: Das Blutsystem

Blut ist ein „zirkulierendes Gewebe“ des Körpers. Es ist aus mehreren spezialisierten Zellen zusammenge-

setzt, die in ein [Plasma](#) eingebettet sind. Zwei Hauptaufgaben des Blutes bestehen darin, das Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen und Abfallprodukte zu Abbaustellen zu befördern. Außerdem transportiert Blut körpereigene Abwehrzellen zu Bereichen, die durch Verletzung oder Infektionen geschädigt wurden. Es gibt drei wesentlichen Typen von Blutzellen: (1) Rote Blutzellen (RBCs), auch [Erythrozyten](#) genannt; (2) Weiße Blutzellen, auch [Leukozyten](#) (WBCs) genannt; (3) Plättchen, auch [Thrombozyten](#) genannt. Das Knochenmark eines gesunden Erwachsenen produziert und setzt täglich pro Tag und Kilogramm Körpergewicht 2.5 Milliarden Rote Blutzellen, 2.0 Milliarden Plättchen und 1 Milliarde Weiße Blutzellen frei.

Produktion der Blutzellen

Die Produktion von Blutzellen wird [Hämatopoese](#) genannt und findet beim Fötus sowohl in der Leber als auch in der Milz statt. Nach der Geburt werden die Blutzellen in dem schwammigen Gewebe produziert, welches den Kernbereich des Knochens ausfüllt, dem [Knochenmark](#). Das Knochenmark stellt [Stammzellen](#) her, welche die Vorläuferzellen („Elternzellen“) für ausgereifere Blutzellen sind. Stammzellen reagieren auf chemische Signale ([Zytokine](#)), die durch den Körper je nach Bedarf freigesetzt werden, um eine spezifische Population von Blutzellen zu vergrößern. Die Stammzelle vermehrt sich, indem sie sich wieder und wieder in jeweils zwei Zellen teilt und dadurch vielfache Duplikate und auch unreife [Blasten](#) herstellt. Die Blasten [differenzieren](#) nachfolgend weiter aus, d.h. sie wachsen heran und spezialisieren sich, um sich schließlich zu reifen Roten Blutzellen, Weißen Blutzellen oder Plättchen zu entwickeln.

Das Blutbild (CBC)

Das Blutbild wird durch eine Reihe von Labortests ermittelt, die mit einer geringen Menge Blut vorgenommen werden, die normalerweise aus der Armvene des Patienten abgenommen wird. Zusammen liefern die Tests detaillierte Informationen über die Quantität und Qualität aller Blutzelltypen. Die aus dem CBC ermittelten Schlüsselwerte sind:

1. [Anzahl Weißer Blutkörperchen \(WBC\)](#): aktuelle Anzahl Weißer Blutkörperchen in einem definierten Blutvolumen. Abhängig von der Ausgabe wird auf den Laborausdrucken die Anzahl Weißer Blutkörperchen als Anzahl pro Mikroliter Blut (z.B. 5000 pro μl oder 5×10^3 pro μl) oder als Anzahl pro Liter (z.B. 5×10^9 pro L) angegeben.
2. [Differenzielles Blutbild](#): enthält Angaben zu verschiedenen Typen Weißer Blutkörperchen in der Blutprobe. Das differenzielle Blutbild unterteilt Weiße Blutkörperchen in folgende unterschiedliche

Typen: [Neutrophile](#) (auch bekannt als Segs, PMNs, d.h. polymorphnukleare Neutrophile oder Grans), [Lymphozyten](#), [Monozyten](#), [Eosinophile](#) und [Basophile](#).

3. **Anzahl Roter Blutkörperchen (RBC):** aktuelle Anzahl Roter Blutkörperchen in einem definierten Blutvolumen. Abhängig von der Ausgabe wird auf den Laborausdrucken die Anzahl Weißer Blutkörperchen als Anzahl pro Mikroliter Blut (z.B. 4.250.000 pro μl oder 4.25×10^6 pro μl) oder als Anzahl pro Liter (z.B. 4.25×10^{12} pro L) angegeben.
4. **Hämoglobin:** gibt die Menge des Proteins Hämoglobin pro Volumen an, welches den Sauerstoff von den Lungen zum Gewebe transportiert.
5. **Hämatokrit:** Gibt das prozentuale Verhältnis des Volumens der Roten Blutkörperchen zum Gesamtvolumen des Blutes an.
6. **Plättchen:** aktuelle Anzahl von Plättchen in einem definierten Blutvolumen. Abhängig von der Ausgabe wird auf den Laborausdrucken die Anzahl der Plättchen als Anzahl pro Mikroliter Blut (z.B. 4.250.000 pro μl oder 4.25×10^6 pro μl) oder als Anzahl pro Liter (z.B. 4.25×10^{12} pro L) angegeben.

Bemerkung: Normale Angaben zu Laborwerten umfassen häufig eher einen Wertebereich anstelle eines einzelnen Wertes. Die Tabelle in dieser Broschüre zeigt die mittleren (Durchschnitts-) Werte für verschiedene Blutbestandteile. Normale Werte können für ein Individuum abhängig vom Alter, Geschlecht, eingenommenen Medikamenten oder anderen Faktoren höher oder niedriger ausfallen.

Weißer Blutkörperchen

Weißer Blutkörperchen sind (WBC) sind Bestandteil der Immunabwehr, indem sie den Körper gegen eindringende Bakterien und Viren, die Infektionen hervorrufen, verteidigen. Sie werden im Knochenmark hergestellt, sind dort und im [lymphatischen System](#) zu finden.

Weißer Blutkörperchen beseitigen auch abgestorbene oder verletzte Zellen im Körper und unterstützen zudem die Beseitigung körpereigener abnormaler Zellen.

Es gibt fünf verschiedenen Haupttypen Weißer Blutkörperchen: Neutrophile, Eosinophile, Basophile, Monozyten und Lymphozyten. Die Neutrophilen, Eosinophilen und Basophilen werden auch [Granulozyten](#) genannt, weil sie sie Granulen in ihren Zellen besitzen, welche [Verdauungsenzyme](#) enthalten, um Mikroorganismen abzutöten und Zellreste zu beseitigen.

Neutrophile sind die am häufigsten vorkommenden aller Typen Weißer Blutkörperchen und machen bei Erwachsenen ca. einen Anteil von 55% aus. Sie töten Bakterien ab, indem sie diese einverleiben, was auch [Phagozytose](#) genannt wird. Während ihrer Lebensdauer können Neutrophile ca. 5-10 Bakterien phagozytieren. Neutrophile haben einen Zellkern, der verzweigt, seg-

mentiert oder polymorphonuklear ist und werden daher auch als Segmentkernig „Poly“ oder „PMN“ bezeichnet. Unreife Neutrophile nennt man auch Stabkernig oder „Bands“. Wenn eine Infektion vorherrscht, ist eine Zunahme Neutrophiler und Stabförmiger zu beobachten.

Eosinophile töten Parasiten und spielen eine Rolle bei allergischen Reaktionen. Sie stellen einen Anteil von 1% bis 4% der Anzahl Weißer Blutkörperchen.

Die Funktion der Basophilen ist noch nicht vollständig verstanden, doch sie spielen auch eine Rolle bei allergischen Reaktionen. Sie setzen Histamine frei (sie führen dazu, dass die Blutgefäße lecken und Weiße Blutkörperchen anziehen) und Heparin (dies führt dazu, dass das Blut in der infizierten Region nicht verklumpt und die Weißen Blutkörperchen somit die Bakterien erreichen können). Sie machen normalerweise weniger als 1% aller gesamten ausgereiften Weißen Blutkörperchen aus.

Monozyten sind Phagozyten, die an der Immunreaktion und Entzündungsprozessen beteiligt sind. Diese Zellen umschließen und zerstören alte, beschädigte und abgestorbene Zellen im Körper und sind ein Hauptproduzent von [Zytokinen](#).

Lymphozyten sind die ersten Zellen, welche die Immunantwort des Körpers leiten. Der Hauptanteil der Lymphozyten wird in den [Lymphknoten](#) und der Thymusdrüse hergestellt, was bedeutet, dass die Anzahl der Lymphozyten bei Patienten mit Aplastischer Anämie normalerweise nicht beeinträchtigt ist. Wenn der Patient sich jedoch einer Immunsuppressiven Therapie unterzieht, können die Lymphozyten reduziert werden. Lymphozyten unterscheiden sich von den anderen Weißen Blutkörperchen insofern, als sie eindringende Bakterien und Viren wieder erkennen können und sich an sie erinnern. Sie machen ungefähr ein Drittel bis zur Hälfte aller Weißer Blutkörperchen aus.

Die absolute Anzahl Neutrophiler (ANC), welche meistens Bestandteil eines großen Blutbildes ist, entspricht der Anzahl ausgereifter Neutrophilen und gilt als verlässliches Maß für Empfänglichkeit für Infektionen: je größer der ANC, desto ausgeprägter ist die Widerstandskraft gegenüber Infektionen. Um den ANC zu berechnen, muss die Anzahl weißer Blutkörperchen sowie der Prozentsatz der Segmentkernigen („Polys“) und Stabkernigen („Bands“) bekannt sein. Zur Bestimmung des ANC addieren sie die Anteile der Segmentkernigen und Stabkernigen und multiplizieren Sie das Ergebnis mit der Anzahl Weißer Blutkörperchen. Denken Sie daran, dass der Laborwert der Weißen Blutkörperchen häufig in tausend Zellen angegeben wird, so dass Sie dann das Komma um drei Stellen nach rechts verschieben müssen, um den aktuellen ANC zu erhalten.

Rote Blutkörperchen

Rote Blutkörperchen, auch bekannt als [Erythrozyten](#), sind die am häufigsten im Blut vorkommenden Zellen. Sie verleihen dem Blut seine rote Fär-

bung und enthalten [Hämoglobin](#), ein Protein, das Sauerstoff zu den Zellen des Gewebes befördert. Die Lebensdauer eines Roten Blutkörperchens beträgt um die 120 Tage.

Ein [Retikulozyt](#) ist eine sehr junge Rote Blutzelle. Die Anzahl der Retikulozyten im Blut ist proportional zu der Rate, mit der sie im Knochenmark produziert und freigesetzt werden. Die Anzahl der Retikulozyten macht ungefähr 1% bis 2% der Roten Blutkörperchen aus. Eine erhöhte Anzahl von Retikulozyten (Retikulozytose) ist gewöhnlich ein Anzeichen dafür, dass das Knochenmark auf einen gesteigerten Bedarf Roter Blutkörperchen durch eine gesteigerte Produktion reagiert, was bei einer vorherrschenden Aplastischen Anämie passiert.

Blutplättchen

[Blutplättchen](#) ([Thrombozyten](#)) sind die kleinsten Blutzellen. Die Hauptfunktion der Blutplättchen besteht

darin, sich im Bereich einer Verletzung wie bei einem Schnitt in den Finger dort anzusammeln. Die Plättchen heften sich an die Wand eines verletzten Blutgefäßes und bilden einen Pfropfen, der das Leck vorübergehend versiegelt. Unter Umständen bildet sich zusätzlich noch ein Blutgerinnsel, der die Blutung unterbindet.

Blutplättchen bilden sich aus den [Megakaryozyten](#), wobei es sich um sehr große Zellen handelt, die im Knochenmark vorkommen. Die Megakaryozyten brechen auseinander und jedes der winzigen Bruchstücke bildet ein Blutplättchen. Nachdem die Plättchen das Knochenmark verlassen haben, werden sie von der Milz zur Speicherung aufgenommen und entsprechend den Bedürfnissen des Körpers langsam freigesetzt. Blutplättchen leben zwischen 5 und 8 Tagen.

Normale (mittlere) Werte für Erwachsene *

mm³ (Kubikmillimeter) – g/dl (Gramm pro Deziliter) - % (Prozent)

	WBC (Leuko) x 10 ³ /mm ³	Neutrophile x 10 ³ /mm ³	Hgb g/dl	Hämatokrit %	Retikulozyten %	Plättchen x 10 ³ /mm ³
männlich	7.4	4.4	15.5	47	0.8 - 2.5	150 – 330
weiblich	7.4	4.4	14.0	41	0.8 - 4.1	150 – 350

Normale (mittlere) Werte für Kinder *

mm³ (Kubikmillimeter) – g/dl (Gramm pro Deziliter) - % (Prozent)

	WBC (Leuko) x 10 ³ /mm ³	Neutrophile x 10 ³ /mm ³	Hgb g/dl	Hämatokrit %	Retikulozyten %	Plättchen x 10 ³ /mm ³
1 Monat	10.8	3.8	13.9	44	0.1 - 1.7	–
6 Monate	11.9	3.8	12.6	36	0.7 - 2.3	–
6 Mo – 2 Jahr	10.6	3.5	12.0	36	–	–
2 – 6 Jahre	8.5	3.8	12.5	37	0.5 - 1.0	150 – 350
6 – 12 Jahre	8.1	4.4	13.5	40	0.5 - 1.0	150 – 350
12 – 18 Jahre						150 – 350
männlich	7.8	4.4	14.5	43	0.5 - 1.0	150 – 350
weiblich	7.8	4.4	14.0	41	0.5 - 1.0	150 – 350

* Daten aus: Harriet Lane Handbook, 15-te Edition, ed. Siberry and Iannone, C.V. Mosby, 2002

Wenn ein Mangel an Blutplättchen im Körper vorherrscht ([Thrombozytopenie](#)), kann der Betroffene unkontrolliert aus einem großen Blutgefäß oder mikroskopischen Blutgefäß, auch Kapillare genannt, bluten. Die Blutungen ins Gewebe werden durch einen blauen Fleck sichtbar. Blutungen aus Kapillaren manifestieren sich durch rote Punkte, auch [Petechien](#) genannt. Sobald die Anzahl der Plättchen unter 5000 pro mm³ fällt, kommen spontane Blutungen irgendwo im Körper ohne äußere Einwirkung bzw. Verletzungen vor. Einige Patienten erfahren spontane oder auch stärker ausfallende Blutungen, wenn die Plättchenzahl ein Niveau zwischen 5000 und 20 – 30000 pro mm³ erreicht.

Jeder Patient kann unterschiedlich auf einen niedrigen Stand der Plättchenzahl reagieren. Der auslösende Stand, bei dem eine Plättchentransfusion erforderlich wird, hängt von Faktoren ab wie Alter, anderen Gesundheitsproblemen, dem Ort der Blutung, dem Ausmaß der Blutung und dem Therapieansatz für Aplastische Anämie, der zwischen Patient und Arzt vereinbart wurde.

Unter den [Lymphozyten](#) gibt es eine spezielle Population von Zellen, die als Natürliche Killerzellen bekannt sind. Die Hauptaufgabe Natürlicher Killerzellen besteht darin, direkte zytotoxische Wirkungen auf ins Visier genommene fremde Zellen auszuüben. Es hat den Anschein, als ob Natürliche Killerzellen auch erfolgreich auf schädigende oder abnormale körpereigene Zellen einwirken können. Natürliche Killerzellen sind also an der Zerstörung körperfremder Zellen anderer Organismen oder Tiere beteiligt, was dem Individuum normalerweise zugute kommt, jedoch auch zu einer Abweisung der Knochenmarkspende oder transplantierte Organe führen kann.

Das Immunsystem

Das Immunsystem eines Erwachsenen steht ständig der Herausforderung gegenüber, ein Spektrum an Substanzen zu erkennen, die als fremd oder nicht eigen angesehen werden. Diese fremden Substanzen werden [Antigene](#) genannt und stellen häufig Proteine auf der Oberfläche von Zellen dar. Unser Immunsystem toleriert im Normalfall die Antigene auf den eigenen Zellen.

Die Reaktion des Körpers auf fremde Substanzen wird als Immunantwort bezeichnet. Wenn die Antwort erfolgt, aktiviert der Körper die beiden wesentlichen Typen von Lymphozyten, B-Zellen und T-Zellen, die dazu in der Lage sind, Antigene zu erkennen und zu zerstören. B-Zellen stellen Antikörper her, die das Antigen außer Funktion setzen, T-Zellen attackieren die Antigene direkt. Nachdem B-Zellen und T-Zellen einem speziellen Antigen ausgesetzt wurden, werden einige dieser Zellen – auch Gedächtniszellen genannt – in die Lage versetzt, sich an das Antigen zu erinnern und können dadurch noch schneller agieren, wenn das Antigen erneut in den Körper eindringt.

Wenn eine fremde Zelle in den Körper gelangt, wird sie unter Umständen einen Lymphknoten erreichen. Dort wird sie B-Zellen dazu anregen, spezifische Antikörper zu produzieren. Dieses Antigen-Antikörper Paar ist so spezifisch wie ein Schlüssel zu einem Schloss, weil jeder Antikörper normalerweise nur gegen einen Typ von Antigen vorgeht oder sich daran bindet.

Kapitel 3: Transfusionen

Wenn Blut oder eine deren Komponenten wie Rote Blutkörperchen oder Plättchen in den Blutkreislauf einer Person eingebracht wird, bezeichnet man dies als Transfusion. Transfusionen werden normalerweise derart verabreicht, dass eine feine Nadel in eine Vene der Hand oder des Armes eingeführt wird und das Spenderblut über eine enge Kanüle in die Nadel gelangt.

Transfusionen Roter Blutkörperchen

Transfusionen Roter Blutkörperchen werden häufig zur vorübergehenden Minderung der Anämie benötigt. Normalerweise wird ein Teil des Plasmas (die gelbliche Flüssigkeit, welche die Roten Blutkörperchen umgibt) entfernt, um dadurch die Verabreichung der Roten Blutkörperchen zu erleichtern; solche aufkonzentrierten Blutprodukte sind auch als Erythrozytenkonzentrat (*packed RBC* oder *PRBC*) bekannt. Transfusionen wirken dem Fatigue entgegen, indem sie dem Herz erlauben, mit einem langsameren Takt zu arbeiten. Bevor eine Blutkonserve verabreicht wird, muss eine Blutprobe für den Kreuztest entnommen werden. Durch die Kreuzprobe wird sichergestellt, dass das Blut des Spenders und das Blutplasma des Empfängers sich miteinander vertragen. [Lebensfunktionen](#) einschließlich Körpertemperatur müssen vor und während der Transfusion überwacht werden. Die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats (450 ml oder eine Konserve) nimmt gewöhnlich zwei bis vier Stunden in Anspruch. Falls eine schwerwiegende Transfusionsreaktion auf eine Transfusion erfolgt, sind normalerweise klare Anzeichen innerhalb der ersten 15-20 Minuten erkennbar. Eine Transfusionseinheit erhöht normalerweise den Hämoglobinwert um 1 g/dl und den Hämatokritwert um 2% bis zu 3%.

Ein Hemmschuh bei der wiederholten Nutzung von Transfusionen ist darin begründet, dass unser Körper nicht dazu in der Lage ist, überschüssiges Eisen abzubauen. Eisen wird innerhalb der Roten Blutkörperchen durch Hämoglobin transportiert. Wenn die Roten Blutkörperchen zusammenbrechen, wird dabei Eisen freigesetzt und in kritischen Organen wie Leber oder Herz gespeichert. Unter normalen Umständen befinden sich zwischen 4g und 6g Eisen im Körper. Jede Blutkonserve zur Transfusion enthält ca. 200-250mg Eisen. Das bedeutet, dass ein Patient, der monatlich zwei Konserven

erhält, über ein Jahr hinweg 5-6g Eisen ansammelt. Transfusionen Roter Blutkörperchen über Jahre führt daher zu einer Anhäufung von Eisen, was als „Hämochromatose“ oder „Eisen Überladung“ bezeichnet wird und zu Fehlfunktionen und Tod führen kann. Eine Diagnose umfasst die Bestimmung des Eisens im Blutserum, der Sättigung des [Transferrins](#) sowie des Ferritinspiegels. Der Ferritinspiegel lässt sich auch anhand einer Knochenmarkaspiration und noch genauer durch eine Biopsie der Leber ermitteln. Als indirektes Maß für das Eisen im Körper gilt eine Messung des Speichereisens (Serum Ferritin) im Blut.

Überschüssiges Eisen im Körper lässt sich mit Hilfe von Desferrioxamin (*in den USA bekannt als Desferal*), einem Eisen Entferner ([Chelator](#)), beseitigen. Eisenentferner binden das Eisen und beseitigen es über den Urin und Stuhl. *Desferal*, das einzige in den USA zugelassene Präparat zur Beseitigung von Eisen, wird gewöhnlich als [subkutane](#) Infusion mit Hilfe einer Spritze durch eine Pumpe langsam verabreicht, und zwar mindestens an vier bis sechs Tagen pro Woche. Intravenöse Anwendung während der Bluttransfusion ist für Patienten nützlich, die auf die andere Behandlungsart nicht ansprechen. Die meisten Hämatologen stimmen überein, dass die Enteisungs-Therapie begonnen werden sollte, bevor eine Organschädigung überhaupt die Chance hat sich zu entwickeln. Einige Experten schlagen eine Behandlung nach 10-15 Transfusionen vor oder sobald der Ferritinspiegel einen Wert von 1000 ng/ml erreicht hat (der Normalwert liegt bei 40-160 ng/ml).

Die häufigste Nebenwirkung der subkutanen Infusion von *Desferal* ist Schmerz und Schwellung an der Injektionsstelle, welche gewöhnlich innerhalb von 24h abklingt. Warme Kompressen an der Infusionsstelle helfen oft weiter. *Befragen Sie Ihren Arzt nach entzündungshemmenden Medikamenten für die Haut wie Dexamethason oder Methylprednisolon.*

Eine neuartige Alternative für die langsame subkutane Infusion von Desferrioxamin ist eine schnelle injektionsartige Infusion desselben Wirkstoffs zweimal täglich. Dies wird als genauso effektiv angesehen, hat keine schweren Nebenwirkungen und wird von den meisten Patienten besser vertragen. Ein Eisenentferner zur oralen Einnahme wird derzeit in Europa getestet.

Bedeutung von Bestrahltem und leukozytendepliertem Blut

Wenn eine große Anzahl von Lymphozyten in der Blutkonserve vorhanden sind, die dem Patienten als Transfusion verabreicht wird, können diese Zellen eine Graft versus Host Erkrankung auslösen. Daher raten viele Ärzte zu einer Vergabe von bestrahltem Blut. Durch den Prozess der Bestrahlung werden die Lymphozyten zwar nicht abgetötet, jedoch inaktiviert, so dass sie keine Immunantwort gegen den Patienten einleiten. Ge-

nauso sollten Transfusionen mit Plättchen bestrahlt werden.

Der Einsatz von gefilterten Blutkonserven zur Reduzierung von Lymphozyten (auch *Leukoporfilter* genannt) wird von Ärzten solchen Patienten empfohlen, die häufig Bluttransfusionen erhalten. Als Kombination mit der Bestrahlung von Blut kann das Filtern dazu beitragen, dass es bei transfusionsabhängigen Patienten nicht zur Ausbildung von Antikörpern gegen Plättchen, transplantierten Proteinen oder anderen Antigenen kommt. Durch die Anwendung von Filtern lässt sich auch das Risiko einer Infektion mit dem [Cytomegalovirus](#) vermindern. Idealerweise erhalten solche Patienten auf Anwesenheit des Cytomegalo-Virus negativ geprüfte Blutkonserven, die bisher nicht damit infiziert sind und als Kandidat für eine Transplantation gelten.

Transfusionen von Blutplättchen

Die normale Lebensdauer eines Blutplättchens ist sehr kurz, nämlich nur 8-10 Tage. Patienten reagieren unterschiedlich auf den Mangel an Blutplättchen. Einige mögen auf regelmäßige Transfusionen angewiesen sein, andere auf Transfusionen von Plättchen solange verzichten bis Blutungen auftreten. Wie auch Konserven Roter Blutkörperchen können Plättchentransfusionen beim Patienten Immunreaktionen auslösen, weil die Plättchen als körperfremd erkannt werden. Dadurch können die transfundierten Plättchen schnell zerstört werden. Bei solchen Patienten kann eine adäquate Reaktion auf Transfusionen von Blutplättchen dadurch erzielt werden, dass Plättchen verabreicht werden, deren Antigene mit dem Histokompatibilitätskomplex (HLA) des Patienten übereinstimmen.

Transfusionen weißer Blutkörperchen

Weißer Blutkörperchen werden gewöhnlich nicht an Patienten als Transfusion verabreicht. Ihre Lebensdauer ist äußerst kurz (nur einige Stunden), so dass die Vergabe solchen Patienten mit schweren Infektionen vorbehalten bleibt, die auf Antibiotika nicht ansprechen.

Reaktionen auf Transfusionen

Verbreitete Reaktionen auf Transfusionen schließen Fieber, Frösteln und allergische Reaktionen (Jucken, Ausschlag) ein. Diphenhydramin (*Benadryl*) oder Acetaminophen (*Tylenol*) können eingesetzt werden, um wiederkehrende Reaktionen auf Transfusionen zu behandeln oder zu vermeiden. Schwere Reaktionen auf Transfusionen bedingt durch eine hypothetische Infusion inkompatibler Roter Blutkörperchen können Atemnot, Rückenschmerzen, niedrigen Blutdruck und eine verringerten Urinmenge hervorrufen. Das medizinische Perso-

nal verfolgt immer Transfusionen mit, doch sollten Patienten selbst auf Reaktionen im Verlauf der Transfusion achten und um Hilfe bitten, falls Symptome auftauchen.

Risiken einer Transfusionskontamination

Das Risiko einer Kontamination von für Transfusionen bestimmten Blutprodukten ist grundsätzlich sehr gering. Obwohl es unmöglich ist, jedwedes Risiko vollständig auszuschließen, haben neue Fortschritte bei Tests von Blutprodukten die Möglichkeit der Kontamination durch Viren wie HIV oder Hepatitis um ein derartiges Maß reduziert, dass für den Patienten nur ein äußerst geringes Risiko bleibt.

Lokalanästhesie

Für besonders schmerzempfindliche Personen schlägt der Arzt gegebenenfalls eine Oberflächenanästhesie als Lokalanästhetikum für die Stelle vor, wo die Nadel später eingeführt wird, das *ELMA* (Lidocain und Prilocain) genannt wird. Es handelt sich dabei um ein rezeptpflichtiges Gel, das zusammen mit Bandagen geliefert wird. Es wird mindestens eine Stunde vor dem Nadeleinstich auf die Stelle aufgetragen. Dadurch lassen sich die mit dem Nadeleinstich verbundenen Unannehmlichkeiten verringern. Behandelnde Ärzte könnten sich bei Kindern nach dem Einsatz von *ELMA* erkundigen, um den Schmerz zu mindern.

Glossar

Absolute Neutrophilenanzahl – Maß für die aktuelle Anzahl von Neutrophilen im Blut pro Einheitsvolumen.

Allergen – Eine Substanz, die eine allergische Reaktion auslöst.

Anämie – Jeder Zustand, der mit einer Abnahme des Hämoglobinspiegels unter dem Normalwert verbunden ist.

Antigen – Eine Substanz, normalerweise ein Protein, die eine Immunreaktion hervorrufen kann.

Aplastisch – Bedingt die Abwesenheit oder fehlerhafte Entwicklung eines Gewebes oder Organs.

Autolog – Der Patient als sein eigener Spender von Knochenmark oder Transfusionen.

Basophile – Ein Typ Weißes Blutkörperchen, das bei allergischen Reaktionen eine Rolle spielt.

Blasten – Unreife Zellen, die zu verschiedenen Blutzellen ausreifen.

Cytomegalovirus – Weitverbreiteter opportunistischer Virus, der bei einer immungeschwächten Person Krankheiten hervorrufen kann.

Differenzieren – Normalerweise in eine reifere und spezialisiertere Charakteristik oder Funktion als das Original entwickeln.

Eisen Chelator – Ein Chelat bildende Verbindung.

Enzym – Ein Protein, das als Katalysator wirkt, um chemische Veränderungen in anderen Substanzen herbeizuführen.

Eosinophil – Eine Art Weißes Blutkörperchen, das Parasiten tötet und eine Rolle bei allergischen Reaktionen spielt.

Erworben – Eine Bedingung, die weder genetisch (vererbt) noch kongenital (seit der Geburt sondern durch Umweltfaktoren und/oder physikalischen Umständen bedingt ist).

Erythrozyt – Eine reife Rote Blutzelle bzw. Blutkörperchen.

Erythrozytenkonzentrat – Ein aufkonzentriertes Blutprodukt, aus dem das Plasma mit dem Ziel entfernt wurde, Transfusionen einfache und schneller zu vergeben (im Englischen auch als PRBC bezeichnet)

FAB Kriterien – Kriterien zur Klassifizierung von Leukämien und Myelodysplastischen Syndromen, die von französischen, amerikanischen und britischen Wissenschaftlern entwickelt und vereinbart wurden.

Febril – Fiebrig, einschließlich erhöhter Körpertemperatur.

Fremdspender – Ein Spender, der weder Bruder oder Schwester des Empfängers ist noch mit ihm verwandt ist.

Granulozyt – Einer der drei Typen Weißer Blutkörperchen (die anderen sind Monozyten und Lymphozyten); benannt nach Granulen, die Enzyme zur Bekämpfung von Infektionen enthalten.

Hämatokrit – Volumenanteil des Blutes, der von Roten Blutkörperchen ausgemacht wird.

Hämatologe – Ein Arzt, der auf die Behandlung von Bluterkrankungen und Erkrankungen Blut bildender Organe spezialisiert ist.

Hämatopoese – Die Produktion Roter Blutkörperchen.

Hämochromatose – Ein Überschuss an Eisen setzt sich im Körper ab; Eisenüberladung genannt.

Hämoglobin – Protein-Eisen-Verbindung des Roten Blutkörperchens: verantwortlich für den Transport von Sauerstoff von den Lungen zu den Zellen und Kohlendioxid zurück.

Hyperplastisch – Verbunden mit einer vergrößerten Zellanzahl.

Hypersensitivität – Eine unnormale Empfindlichkeit gegenüber einem Reiz.

Hypoplastisch – Verbunden mit einer verringerten Zellanzahl.

Idiopathisch – Bezieht sich normalerweise auf eine Bedingung mit unbekannter Ursache.

Immunsuppressiv – Dazu in der Lage sein, die Immunantwort zu unterdrücken.

Katabolisieren – komplexe chemische Verbindungen in einfachere umwandeln.

Knochenmark – Weiches Gewebe, welches die inneren Aushöhlungen Knochens ausfüllt und für die Blutproduktion verantwortlich ist.

Knochenmarkaspiration – Medizinische Untersuchung, bei der mit Hilfe einer Nadel eine geringfügige Menge von Knochenmark aus dem hinteren Hüftknochen entnommen wird.

Knochenmarkbiopsie – Medizinische Untersuchung, bei der ein intaktes Stück Knochenmark entnommen wird.

Lebensfunktionen – Temperatur, Puls, Atmung und Blutdruck.

Leukozyt – Eine Weiße Blutzelle (bzw. Blutkörperchen), die wichtig bei der Verteidigung Infektionen und der Beseitigung von schädlichen Stoffen aus dem Körper ist.

Es gibt drei verschiedene Typen: Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten..

Lymphatisches System – Ein wichtiger Bestandteil des körpereigenen Immunsystems bestehend aus Bahnen, in denen Lymphflüssigkeit vom Gewebe über die Lymphknoten in die Venen transportiert wird.

Lympe – Ein klares durchsichtiges Filtrat des Blutplasmas, das vom Gewebe des gesamten Körpers gesammelt wird und auch zum lymphatischen System zirkuliert.

Lymphknoten – siehe Lymphatisches System.

Lymphozyt – Einer der drei Typen Weißer Blutkörperchen (die anderen sind Monozyten und Granulozyten) und als erste Zelle der Immunantwort verantwortlich für den Angriff gegen Antigene. Unterteilt in B-Zellen und T-Zellen.

Megakaryozyt – Große Zelle innerhalb des Knochenmarks, aus der Plättchen gebildet werden.

Monozyt – Einer der drei Typen Weißer Blutkörperchen (die beiden anderen sind Lymphozyten und Granulozyten) mit einem Anteil von 3%-7% am Blut.

Morphologie – Studium der Struktur und Form eines Organismus.

Neutropenie – Defizienz Neutrophiler im Blut.

Neutrophil – Als häufigster Typ Weißer Blutkörper wichtig für den Körper bei der Bekämpfung von Infektionen.

Panzytopenie – Defizienz aller Typen von Blutzellen.

Pathophysiologie – Funktionale Veränderungen im Körper im Zusammenhang mit oder als Resultat einer Krankheit oder Verletzung.

Petechien – Punktförmige hämorrhagische, d.h. aus einer Blutung stammende, Flecken auf der Haut.

Phagozytieren – Gefährliche Mikroorganismen oder Zellen einverleiben und zerstören, was von bestimmten Weißen Blutkörperchen durchgeführt wird.

Plasma – Die flüssige nicht-zelluläre Komponente des Blutes.

Plättchen – Der kleinste Zelltyp im Blut und für die Blutverklumpung zuständig,

Proliferation – Wachstum durch Reproduktion gleichartiger Zellen.

Retikulozyt – Unreifes Rotes Blutkörperchen.

Retikulozytenzahl – Anzahl der Retikulozyten, welche normalerweise in Prozent der Anzahl Roter Blutkörperchen angegeben wird

Retikulozytose – Eine Situation, in der ein Anstieg der Anzahl im Blut zirkulierender Retikulozyten verbunden ist.

Segmentkerniges Neutrophil – Ein reifes Neutrophil.

Stabkerniges Neutrophil – Ein junges Neutrophil.

Stammzellen – Zellen, aus denen alle unterschiedlichen Blutzellen hervorgehen.

Subkutan – Unterhalb der Haut.

Synthese – Ein Aufbau, Zusammenfügen oder Verbinden.

Thrombozyt – Ein Blutplättchen.

Thrombozytopenie – Eine Defizienz von Thrombozyten.

T-Lymphozyt – Ein Lymphozyt, der wichtig bei der Immunantwort ist, jedoch bei aplastischer Anämie Stammzellen unterdrückt. Auch bekannt als T-Zellen Lymphozyt.

Transferrin – Ein Protein, das Eisen bindet, dadurch die Eisenabsorption reguliert und das Eisen transportiert

Transfusion – Der Prozess, bei dem Blut oder einer dessen Komponenten direkt in den Blutstrom eingeführt wird.

Zellularität – Die Menge, Qualität oder der Zustand von Zellen im Knochenmark.

Zytokine – Hormonähnliche Proteine, die durch verschiedene Zelltypen abgesondert werden und die Zellvermehrung und -funktion regeln.

Zytopenie – Mangel von Zellen im Blut.

Zytotoxisch – Zerstörend für Zellen.

April 2003

Wir sind Dr. Neal Young von dem „National Institutes of Health“, NHLBI, und Ruth Cuandra, einer Patientin, deren AA sich in eine MDS gewandelt hat, für das Verfassen und Relegieren dieser Broschüre zu großem Dank verpflichtet.

Diese Publikation wurde durch Familie und Freunde der AAMDSIF Niederlassung in Michigan finanziert.

WIE WIR HELFEN KÖNNEN

Patienten, Familien und Gesundheitsexperten können von folgendem unentgeltlichen Service profitieren:

- **Emotionaler Beistand** angeboten von gebührenfreien Hotlines und Email-Korrespondenzen.
- **Lehrmittel** klären auf über die Erkrankungen, Behandlungsmöglichkeiten, neuste Forschungsergebnisse, klinische Studien, Rechte der Patienten, Schritte bei Behandlungsentscheidungen sowie den Umgang mit emotionalen Angelegenheiten.
- Das **“Patient Information Department“ (USA)** beantwortet Fragen von Patienten und Familienmitgliedern mit aktuellen verlässlichen Informationen von medizinischen Experten.
- **Listen klinischer Studien** enthalten Namen des Arztes, Telefonnummer, Krankenhaus und Beschreibung des Protokolls.
- **Hilfegruppen** in den USA und 50 Ländern bieten lokale Hilfe, regionale Ressourcen und persönliche Kontakte an.
- Aus einem **Reisefond für Patienten** wird Familien bis zu 500 \$ für Reiseauslagen zur Teilnahme an klinischen Studien gezahlt.
- Das **Globale Netzwerk von Freiwilligen** zusammengesetzt aus Patienten und Familienmitgliedern teilen physische und emotionale Erfahrungen und Herangehensweisen mit anderen Familien.
- **Internationale Hilfegruppen** in 50 Ländern bieten vor Ort Unterstützung, regionale Hilfsmittel und persönlichen Kontakt zu anderen Patienten an.
- **Quartalsmäßige Newsletter** und **monatliche e-Bulletins** bieten medizinische Neuerungen, wissenschaftliche Publikationen, Erfolgsgeschichten, hilfreiche Ressourcen und Aktivitäten von AA&MDSIF.
- **Jährliche Patientenkonferenzen (USA)** versammeln hunderte von Patienten, Familien, medizinische Forscher und Gesundheitsexperten zur Diskussion über Fortschritte in Forschung, Behandlungsoptionen, Anpassungen in der Lebensweise, Strategien zur Bewältigung sowie emotionale Aspekte der Krankheit.
- Das **Freiwillige Patienten Register von AA&MDSIF** sammelt statistische Daten von Patienten, um medizinische Forscher darin zu unterstützen, Knochenmarkerkrankungen besser zu verstehen, diesen vorzubeugen und sie zu heilen.
- **Studien für die Medizinische Forschung** werden weltweit von AA&MDSIF in der Hoffnung unterstützt, effektive Behandlungsmethoden herauszufinden und eine Heilung zu erzielen.
- Das **Medizinische Beratungsteam der AA&MDSIF** bestehend aus ausgewählten medizinischen Experten berät auf den Gebieten wissenschaftliche Fonds, Information für Patienten und Lehrstoff.

*Für weitere Informationen nehmen Sie bitte Kontakt mit AA&MDSIF auf.
AA&MDSIF trägt sich hauptsächlich durch individuelle Spenden und ist eine gemeinnützige,
wohltätige Organisation wie im Rahmen des “Internal Revenue Code“, Section 501(c)(3) erläutert.*



APLASTIC ANEMIA & MDS INTERNATIONAL FOUNDATION, INC.

*Fighting Bone Marrow Diseases through Patient Support & Research
20 Years Commitment and Service 1983-2003*

P.O. BOX 613, ANNAPOLIS, MARYLAND 21404-0613 U.S.A.

Tel: (410) 867-0242 • (800) 747-2820 • Fax: (410) 867-0240

help@aamds.org • www.aamds.org