

## I'm gonna lay down my burden on the rivers on Babylon

Es gibt einen Gospel mit dem Refrain „I'm gonna lay down my burden on the rivers on Babylon“. Ein schönes Bild eine schwere Last loswerden zu dürfen, die man nicht mehr tragen will und kann.

Mit der Eisenüberladung geht das nicht. Unser Organismus verfügt über keinen Ausscheidungsweg überschüssiges Eisen auszuleiten. Stattdessen wird das zusätzliche Eisen in der Leber, den Gelenken, der Bauchspeicheldrüse, dem Knochenmark und schlimmstenfalls im Herz akkumuliert (ansammelt) und verursacht so auf lange Sicht Organ- und Gewebeschäden.

Hier ist die Rede von Eisenüberladung durch chronische Blut-Transfusionen. Ich leide seit über 12 Jahren an einem Myelodysplastischen Syndrom und brauche regelmäßig Blut. Mein Transfusionsintervall beträgt seit Jahren 10-14 Tage.

Die Hauptursache für Eisenüberladung ist die Transfusionstherapie. Jede Erythrozytengabe enthält 200-250mg Eisen. Nach nur 20 Einheiten sind das bis zu 5000mg, die in den Körper eingeleitet werden. Zu diesem Zeitpunkt ist der sogenannte Ferritin-Wert bei ca. 1.000 µg/l, hat also das ca. 10-fache des Normwerts erreicht. Das bedeutet, dass der behandelnde Arzt eine Eisenchelationstherapie für transfusionsabhängige Patienten wie mich empfiehlt.

Ich hatte keine besonders detaillierten Kenntnisse über Eisenüberladung. Die wichtigste Tatsache hatte ich längst akzeptiert: Überschüssiges Eisen schädigt meine lebenswichtigen Organe, also muss das Eisen ausgeleitet werden. Alles verlief nach Plan. Ich hatte keinerlei Beschwerden. Ich vertraute dem Medikament und maß dem Thema keine so große Bedeutung mehr bei.

Ich vertrug den Eisenchelator seit über 10 Jahren und das ohne jegliche Nebenwirkungen. Nur am Anfang litt ich an einem unangenehmen Ausschlag, der nach zwei Wochen verschwand und nie wiederkehrte. Mein Ferritin Wert nahm zuverlässig ab und ist bis heute stets unterhalb von 1000 µg/l. Ich vertraute dem Wert und meine Hämatologen waren zufrieden mit einem Wert zwischen 400-600 µg/l! Therapietreue war mir oberstes Gebot, niemals vergaß ich meine Suspension anzurühren oder meine Tabletten zu nehmen, selbst wenn ich unterwegs war. Nicht nur einmal bin ich deshalb abends in die Waschräume eines Flughafens verschwunden. Ich fühlte mich definitiv sicher vor lebensbedrohlicher Eisenüberladung, so wie es auch im Beipackzettel zu lesen war.

Ich war nebenwirkungsfrei, während ich in MDS-Webforen und in meiner Arbeit mit anderen Patienten nicht wenige Leute kennen lernte, die an allen möglichen Nebenwirkungen litten, vorwiegend im gastroenteralen Bereich.

Es gab in der Patientenschaft vor allem wegen der Wirksamkeit, der Entwicklung des Ferritin Werts und wegen der Unverträglichkeiten Diskussionen über den richtigen Zeitpunkt der Tabletteneinnahme, über die angemessene Dosierung oder auch über die Gründe von Therapiepausen. Die Diskussion über Exjade hat sich seit der Umstellung von der Suspension auf die Tablettenform im Jahr 2016 etwas beruhigt. Die Tabletten sind besser verträglich, weil sie keine Laktose mehr enthalten, die offensichtlich bei vielen Patienten zu Magen- und Darmproblemen beigetragen hatte. Außerdem sollen die Tabletten laut Statistiken wirksamer sein. Heißt weniger Medikament für mehr Eisenausleitung. Bei mir trifft das leider nicht zu, aber die Suspension ist bereits vom Markt genommen. Seit ich die Tabletten einnehme, stagniert mein Ferritinwert eher bei ca. 700µg/l, als dass er sinkt, obwohl sich meine Transfusionsfrequenz nicht erhöht hat.

Auch bei geringen Nebenwirkungen unterbrechen Patienten leider leichtfertig ihre Tabletteneinnahme. Sie gehen damit einer Illusion auf den Leim. Eisenüberladung tut nicht weh, bis sie weh tut, weil ein Organ nachhaltig geschädigt ist. Es kann Jahre dauern bis es dahin kommt. Einige Patienten sind sich über den Zusammenhang zwischen disziplinierter Therapietreue und Wirksamkeit nicht bewusst. Manche stoppen sogar die Tabletteneinnahme, weil es ihnen zu lange dauert, bis der Ferritinwert sinkt. Wenn der Arzt seine Patienten befragt, ob sie regelmäßig ihr Exjade nehmen, bestätigen sie dies. Aber in vielen Fällen stimmt es nicht. Pharma-Umfragen in mehreren Ländern dazu legen das nahe.

Obwohl alles sehr detailliert im Beipackzettel erläutert wird, wird es doch von Patienten oftmals nicht gelesen oder verstanden. Der Beipackzettel kann wegen rechtlicher Vorschriften nicht nennenswert vereinfacht oder verkürzt werden. Die Pharma-Firma ist jedoch auf die Therapietreue der Patienten angewiesen. Schließlich machen die Wirksamkeitsnachweise den Erfolg auf dem Arzneimittelmarkt aus.

Als Patientenvertreterin habe ich in nationalen und internationalen Beratungsgremien der Pharma-Firma mitgearbeitet, wo wir zusätzliche Broschüren mit patientengerechten Texten, Graphiken und Schaubildern diskutiert haben, um den Patienten Wirkungsweise und Form der Verstoffwechslung von Defirasirox (Exjade) besser zu vermitteln. Unser Anliegen war es auf die Gefahren der Eisenüberladung aufmerksam zu machen. In vielen Ländern, in denen Defirasirox vertrieben wird, veranstaltet die Pharma-Firma regelmäßig Fortbildungstage über das Medikament, immer mit dem Hinweis, dass nur die regelmäßige Einnahme den Erfolg von Eisenausleitung garantiert.

Ich selbst war inzwischen längst chronisch abhängig von Bluttransfusionen und bekam zwischen 2008 und heute mehr als 540 Beutel rotes Blut. Seit 2010 in einem relativ stabilen Intervall von 10-14 Tagen.

Mein Gleichmut endete abrupt im Herbst 2017 als mich mein behandelnder Professor zu einem Spezial-MRT nach Hamburg schickte. Dort sollten alle Organe auf Eisenüberladung überprüft werden. Mein Herz, die Leber, die Bauchspeicheldrüse und mein Knochenmark wurden gescannt. Die Ergebnisse waren verheerend. Mein Vertrauen in die Eisenausleitung durch Defirasirox (Exjade) zerbrach in dem Moment, als mir der Radiologe ungläubig die Frage stellte, warum ich bei einer derart eisenbelastenden Bauchspeicheldrüse eigentlich kein Diabetis habe? Ich habe mich bis heute noch nicht von den Ergebnissen des MRT erholt: Leber und Bauchspeicheldrüse sind fünffach eisenüberladen, voller Eisen ist auch das Knochenmark. Mein Herz ist noch frei, was kein Anlass zu langlebiger Freude ist, denn Eisenüberladung der Bauchspeicheldrüse ist ein frühzeitiger und verlässlicher Marker für eine spätere Eisenüberladung des Herzens.

Es ist weder eine Option für mich die Dosis des Eisenchelators zu erhöhen um eventuell dadurch mehr Eisen auszuleiten - eine Dosiserhöhung würde sich u.a. toxisch auf die Nieren auswirken – noch kann ich meinen Transfusionsbedarf verringern – das würde meine Lebensqualität zerstören, mich noch stärker in die Anämie treiben und ebenfalls die Organe langfristig schädigen.

Wie so oft in meinem Krankheitsverlauf muss ich als MDS-Patientin hinnehmen, dass es eine Diagnose ohne jegliche therapeutischen Konsequenzen gibt. Wahrlich frustrierend.

In meinem inzwischen langen Arztbericht steht jetzt neben allen anderen Krankheitszeichen „schwere sekundäre Hämosiderose“ (erworbene Eisenspeicherkrankheit).

Vor allem frei zirkulierendes Eisen im Blut ist für den Organismus giftig. Daher wird das in den Zellen gespeicherte Eisen von einem Eiweißkomplex umhüllt, dem Ferritin. Steigt der Ferritin Wert über die Norm, spricht man von Eisenüberladung.

Intensive Recherche ergibt jedoch, dass der prädiktive Wert des Ferritins oft wenig aussagefähig ist. Zwei Patienten mit der gleichen Eisenbelastung können offensichtlich völlig

verschiedene Serum Ferritin Spiegel haben. Viele Faktoren spielen beim individuellen Eisenstoffwechsel eine Rolle. Bekannt ist, dass der Ferritin-Wert fluktuiert und z.B. auch bei Infektionen ansteigt.

Da der Ferritin-Wert aber allgemein sowohl mit der Höhe der körpereigenen Eisenreserven wie mit den klinischen Ergebnissen korreliert, wird er üblicherweise als Parameter genutzt um den Verlauf der Eisenausleitung zu überwachen. Das ist kostengünstiger im Vergleich zu einem MRT.

Die Selbstregulation (Homöostasis) von Körpereisen unterliegt einem komplizierten System von Fe-Aufnahme, Transport und zellulärer Verwertung. Mir ist klar, dass dieses Stoffwechselgeschehen im Fall einer schweren Eisenüberladung komplett gestört ist. Mir ist weiterhin klar, dass mich das im Laufe der Zeit sehr krank macht.

Am Schluss meines Artikels ist es mir wichtig zu betonen, dass die positive Wirkungsweise einer Eisen-Chelationstherapie bei chronisch transfundierten Patienten über retrospektive Studien bewiesen wurden. Ohne Zweifel ist eine Deferasirox Therapie mit einem höheren Gesamtüberleben assoziiert, ebenfalls mit einer geringeren Infektionsrate während des Krankheitsverlaufs. Auch die Transplantationsergebnisse sind nach einer erfolgten Chelationstherapie besser als ohne. Ohne Deferasirox wäre ich möglicherweise bei der jahrelangen Menge an Fremdblut-Transfusionen nicht mehr am Leben.

Allerdings zweifle ich die verlässliche weitergehende Wirkungsweise des Medikaments an, die der Beipackzettel verspricht. Offensichtlich fängt das Medikament das freie Eisen, das die schädlichen Sauerstoffradikale bilden kann, ein und leitet es effektiv über den Stuhl aus. Was das Medikament aber – auch langfristig - nicht leistet, ist die Eisenüberladung der wichtigen Organe wie z.B. die der Leber rückgängig zu machen oder eine weitere Eisenakkumulation zu verhindern. Meines Wissens gibt es zu dieser differenzierten Wirkungsweise keine Studien, da stets nur mit dem Serum Ferritin Wert gearbeitet wird und nicht mit MRT oder z.B. Leberbiopsien die tatsächliche Eisenüberladung geprüft wird. Mündliche Bestätigung, was die nicht ausreichende Eisen-Chelation der lebenswichtigen Organe durch Deferasirox betrifft, erhält man allerdings bei intensiver Nachfrage aus dem klinischen Alltag.

Eisenüberladene Patienten brauchen dringend neue innovative und effektive Medikamente, die parallel zur Transfusionstherapie verabreicht werden und zwar schon zu einem relativ frühen Zeitpunkt. Darauf zu warten bis eventuell nach einer Stammzelltransplantation aufgrund der dann wieder funktionierenden Blutbildung Aderlässe möglich sind, um die Eisenüberladung abzubauen, ist häufig zunächst keine aussichtsreiche Option.

Organschäden sind dann möglicherweise schon manifest, bzw. werden verstärkt durch noch höheren Transfusionsbedarf während der Aplasiephase\* oder durch die eben doch (noch) nicht ausreichend stabile Blutbildung nach einer Transplantation.

\*Aplasie: Nach Chemo- oder Strahlentherapie hervorgerufener Mangel an Blutzellen (Leukozyten, Thrombozyten, etc.), der in der Regel zu erhöhter Infektions- oder Blutungsgefahr führt.

Siehe auch: <https://www.leben-mit-transfusionen.de>

[Deferoxamin](#) (Desferal®) / [Deferipron](#) (Ferriprox®) / [Deferasirox](#) (Exjade®)