

BEENMERGFALEN EN MYELODYSPLASTISCH SYNDROOM

Voor ouders die meer willen weten

Inleiding

Bij je kind is een vorm van beenmergfalen vastgesteld. Dit betekent dat het beenmerg van je kind geen of onvoldoende nieuwe bloedcellen aanmaakt. Waarschijnlijk heb je het gevoel dat je wereld op zijn kop staat en zit je met allerlei vragen. Deze brochure gaat over de behandeling van kinderen met beenmergfalen en myelodysplastisch syndroom en helpt je de vragen en feiten op een rijtje te zetten. Lees de informatie rustig door en bespreek deze met het behandelteam van je kind.

Wat is beenmerg?

Beenmerg zit in het binnenste deel van de botten. In het beenmerg zitten stamcellen waaruit alle bloedcellen ontstaan: de rode en de witte bloedcellen en de bloedplaatjes. Eenmaal uitgerijpt worden de bloedcellen aan de bloedbaan afgegeven. Dat zijn er steeds zoveel als nodig is. Elke dag worden er miljarden nieuwe bloedcellen aangemaakt, want bloedcellen leven maar kort. Rode bloedcellen bijvoorbeeld leven ongeveer drie maanden, bloedplaatjes een paar dagen. In gezond beenmerg zitten heel jonge, onrijpe en bijna rijpe bloedcellen.

Rode bloedcellen (erythrocyten) brengen zuurstof van de longen naar de weefsels en organen van het lichaam zodat deze goed kunnen functioneren. Witte bloedcellen (leukocyten) zijn belangrijk voor de afweer tegen infecties door bacteriën, schimmels en virussen. Bloedplaatjes (trombocyten) spelen een belangrijke rol bij de bloedstolling; ze zorgen dat het bloedverlies bij wondjes of inwendige bloedingen beperkt blijft.

Beenmergfalen

Maakt het beenmerg van je kind geen of onvoldoende nieuwe bloedcellen aan, dan heeft je kind beenmergfalen. Het kan zijn dat één van de cellijnen niet wordt aangemaakt, bijvoorbeeld de bloedplaatjes. Maar ook alledrie de cellijnen kunnen uitgevallen zijn (de rode en witte bloedcellen en de bloedplaatjes). Dit kan tijdelijk, maar ook blijvend zijn. De behandeling is afhankelijk van de oorzaak en de ernst van de ziekte en bestaat uit medicijnen, bloedtransfusies en/of een allogene stamceltransplantatie. Dit laatste kan alleen als er een geschikte donor is.

Oorzaken

Beenmergfalen ontstaat vaak door een fout in een van de jonge bloedcellen. In de kern van de cel is iets beschadigd aan het DNA of de chromosomen. Zo'n beschadiging is niet altijd aantoonbaar. Waardoor de beschadiging optreedt, is vaak niet bekend. Soms is het beenmergfalen al bij de geboorte aanwezig (aangeboren), soms ontstaat het later (verworven). Soms is beenmergfalen erfelijk.

Het kan zijn dat je je schuldig voelt. Misschien denk je: 'Had ik tijdens de zwangerschap maar beter opgelet' of: 'Was ik maar eerder naar de dokter gegaan'. Het is goed je vragen en zorgen met de arts van je kind te bespreken.

Het kan zijn dat je te maken krijgt met de afdeling Klinische genetica. Daar wordt onderzocht of erfelijkheid misschien een rol speelt. Als dat het geval is, krijg je ook advies wanneer je nog een kindwens hebt.

Klachten

De klachten bij beenmergfalen hangen af van de cellijn (het soort cellen) die uitvalt. Bij een tekort aan rode bloedcellen (bloedarmoede) is je kind bleek en moe. Het kan ook duizelig en kortademig zijn. Door een tekort aan gezonde witte bloedcellen kan je kind last hebben van steeds terugkerende of ernstige infecties en koorts. Bloedneuzen, snel blauwe plekken krijgen, kleine puntvormige paarsrode plekjes en lang nabloedende wondjes komen door een tekort aan bloedplaatjes. Ook kan je kind koorts, opgezette lymfeklieren, bot- of buikpijn of een vergrote milt hebben. Bij uitval van alle cellijnen is er een combinatie van genoemde klachten.

Hoe vaak en bij wie?

In Nederland wordt elk jaar bij ongeveer 3-5 kinderen MDS ontdekt en bij 25-35 kinderen een ernstige vorm van beenmergfalen. Aangeboren beenmergfalen wordt soms al vlak na de geboorte vastgesteld, maar vaak ook later. Verworven beenmergfalen kan op elke leeftijd ontstaan.

Diagnose en onderzoeken

Om de exacte diagnose te kunnen stellen, moet je kind een aantal onderzoeken ondergaan.

Anamnese: Aan de hand van een aantal vragen probeert de arts een indruk te krijgen van het verloop en de ernst van de ziekte.

Algemeen lichamelijk onderzoek: De arts bepaalt lengte, gewicht, temperatuur en bloeddruk, kijkt of je kind lichamelijke afwijkingen heeft, zoals een abnormale stand van de duimen of verkleuringen van de huid, en voelt of lever, milt en lymfeklieren vergoot zijn.

Bloedonderzoek: Er wordt bloed afgenomen om het bloed en de conditie van organen zoals lever en nieren te beoordelen. Bloed afnemen kan uit de vinger of uit de arm. Een verdovende crème kan de pijn verminderen.

Beenmergpunctie: Onder narcose wordt met een holle naald een beetje beenmerg uit het heupbot opgezogen. In het laboratorium wordt gekeken welke cellen er in het beenmerg zitten, hoeveel het er zijn en hoe ze er uitzien. Ook worden de chromosomen en het DNA op afwijkingen onderzocht.

Botbiopt: Tegelijk met de beenmergpunctie wordt een klein stukje bot weggenomen. Daaraan kan goed gezien worden hoe de bloedaanmaak er in detail uitziet.

Chromosoombreuktest: Uit het bloed worden lymfocyten (een soort witte bloedlichaampjes) gehaald en in een reageerbuis blootgesteld aan een chemische stof. Vervolgens wordt gekeken of er abnormaal veel breuken in de chromosomen zitten.

Als alle uitslagen bekend zijn, legt de kinderoncoloog aan jou en je kind uit wat de diagnose is en hoe het behandelplan eruit ziet.

Myelodysplastisch syndroom (MDS)

Bij kinderen met myelodysplastisch syndroom rijpen de stamcellen in het beenmerg niet of onvoldoende. De kwaliteit van de cellen is slecht en daarom vernietigt het lichaam ze (deels) al voordat ze in de bloedbaan komen. Hierdoor ontstaat een tekort aan bloedplaatjes, witte en/of rode bloedcellen. Ook kunnen er te veel onrijpe myeloïde cellen (een bepaald soort witte bloedcel) ontstaan. Kinderen met MDS worden in het Máxima behandeld want MDS is een vorm van kanker, of een voorstadium daarvan. Kinderen met MDS kunnen uiteindelijk acute myeloïde leukemie ontwikkelen. Kinderen met MDS zijn vaak moe en hangerig, hebben snel bloedingen en blauwe plekken en ook wel bot- en buikpijn. Soms is MDS moeilijk te onderscheiden van aplastische anemie (zie verderop). Het beenmergonderzoek wordt dan een paar keer herhaald.

Myelo is Grieks voor merg, dysplasie staat voor abnormaal gevormd. Myelodysplasie betekent dus abnormaal gevormd merg.

Juveniele myelomonocyttaire leukemie (JMML)

JMML is een aparte ziekte die onder MDS valt. JMML komt vooral voor bij jonge kinderen. Het is een vorm van kanker.

Het beenmerg maakt veel witte bloedcellen van één soort aan (monocyten) en vrijwel geen bloedplaatjes. Kinderen met JMML hebben vaak een vergrote milt, gezwollen lymfeklieren en typische huidplekjes. Soms zijn ze ook benauwd.

Juveniel betekent jong, myelo staat voor merg. Monocyttaire leukemie wil zeggen dat het om een specifiek soort witte bloedcel gaat.

Oorzaken van MDS

Hoe myelodysplastische aandoeningen ontstaan, is eigenlijk niet bekend. Heel soms is myelodysplasie een laat optredend gevolg van een eerdere behandeling met chemotherapie of bestraling.

Behandeling van MDS

De behandeling van MDS is afhankelijk van de bloed- en beenmerguitslagen en de conditie van je kind. Het behandelteam kan besluiten af te wachten en zo nodig bloedtransfusies of afweeronderdrukkende medicijnen te geven. Het team kan ook een stamceltransplantatie voorstellen.

Bij kinderen met JMML wordt soms gestart met chemotherapie, maar uiteindelijk hebben zij een stamceltransplantatie nodig om te kunnen genezen.

Beenmergfalen

Uitval van één van de cellijnen

Bij ziektebeelden met uitval van een van de cellijnen werkt het beenmerg al vanaf de geboorte niet goed. De volgende ziektes die tot een verstoorde bloedaanmaak leiden, zijn geen vormen van kanker en worden dan ook niet in het Máxima behandeld.

Falen van de aanmaak van de rode lijn

Kinderen met *Diamond-Blackfan anemie* (DBA) hebben een zeer slechte of geen aanmaak van rode bloedcellen. Ze zien vaak al vanaf hun geboorte bleek, zijn slapjes, slaperig, weinig actief en blijven meestal achter in groei. Veel kinderen reageren goed op prednisolon. Dit medicijn stimuleert bij dit ziektebeeld de bloedaanmaak. Soms moet de prednisolon gestopt worden vanwege de bijwerkingen. Om de rode bloedcellen dan toch op peil te houden, krijgen kinderen met DBA transfusies. Om ijzerstapeling door de transfusies te voorkomen, worden medicijnen gegeven. DBA kan op den duur overgaan.

Falen van de aanmaak van de witte lijn

Kinderen met *Kostmann-syndroom* hebben nauwelijks aanmaak van een bepaald soort witte bloedcellen (granulocyten). Hierdoor is de kans op ernstige infecties groot. Transfusies met witte bloedcellen zijn niet mogelijk. Wel kan de aanmaak van witte bloedcellen gestimuleerd worden door een groeifactor te geven. De infecties worden bestreden met antibiotica.

Falen van de aanmaak van bloedplaatjes

Kinderen met *Congenitale amegakaryocytose* maken geen bloedplaatjes aan. Dit kan op den duur tot uitval van alle cellijnen leiden. De behandeling bestaat uit een allogene stamceltransplantatie. Bij het *TAR-syndroom* is de aanmaak van bloedplaatjes verminderd en ontbreekt het spaakbeen in beide onderarmen. De kinderen kunnen bloedneuzen hebben, bloedend tandvlees, blauwe plekken en soms rode puntjes (puntbloedingen) op de huid. Infecties en diarree kunnen het tekort verergeren. De behandeling is vooral gericht op het voorkomen van bloedingen. Is het aantal plaatjes erg laag, dan kan een plaatjestransfusie nodig zijn. De ziekte kan op den duur vanzelf overgaan.

Voor alle kinderen met uitval van één van de cellijnen geldt: werken de medicijnen niet of onvoldoende of geven de transfusies of medicijnen te veel bijwerkingen, dan kan een allogene stamceltransplantatie nodig zijn.

Uitval van alle cellijnen: aplastische anemie

Aplastische anemie is een ernstige vorm van beenmergfalen van alledrie de cellijnen. Dit geeft bloedarmoede en een tekort aan witte bloedcellen en bloedplaatjes (pancytopenie). Omdat het verschil tussen aplastische anemie en myelodysplasie vaak erg klein is, worden kinderen met aplastische anemie in het Máxima behandeld.

Aplasie betekent onvoldoende ontwikkeld, anemie staat voor bloedarmoede.

Oorzaken aplastische anemie

Aplastische anemie kan erfelijk zijn, maar ook het gevolg van een virusinfectie of medicijnen. Meestal is de oorzaak onbekend. Het is dan waarschijnlijk een auto-immuunproces: eigen afweercellen (T-lymfocyten) belemmeren de aanmaak van bloedcellen.

Behandeling aplastische anemie

Wanneer de aanmaak van bloedcellen helemaal uitvalt, is je kind afhankelijk van transfusies. Het krijgt regelmatig rode bloedcellen en bloedplaatjes en dagelijks (een lage dosis) antibiotica en soms ook antimicrobiële middelen om infecties te voorkomen.

Heeft je kind een auto-immuun aplastische anemie en is er een geschikte donor, dan krijgt het een stamceltransplantatie. Is er geen donor, dan krijgt je kind medicijnen die de T-lymfocyten onderdrukken. Als die goed helpen, dan heeft je kind na een tijdje geen medicijnen meer nodig en is het genezen. Helpen ze onvoldoende, dan blijft je kind afhankelijk van deze medicijnen en kan op de lange termijn alsnog een stamceltransplantatie nodig zijn.

Laat deze brochure ook eens lezen aan familie, vrienden en de leerkracht(en) van je kind.

Fanconi anemie (FA)

Fanconi anemie (FA) is een erfelijke aandoening die kan leiden tot beenmergfalen. Het beenmerg van kinderen met FA maakt op den duur onvoldoende gezonde bloedcellen aan en er ontstaat een tekort aan alle soorten (aplastische anemie). Meestal valt eerst de aanmaak van bloedplaatjes uit, de andere cellen volgen. Kinderen met FA hebben meestal ook skelet- en orgaanafwijkingen en blijven achter in groei. Kinderen en volwassenen met FA hebben een sterk verhoogde kans op leukemie of een andere vorm van kanker. Daarom worden kinderen met FA in het Máxima behandeld.

Oorzaken FA

Beide ouders zijn, zonder dat ze klachten hebben, drager van een afwijkend FA-gen dat ze aan hun kind hebben doorgegeven.

Behandeling aplastische anemie bij FA

De aplastische anemie kan goed behandeld worden met een allogene stamceltransplantatie. Uitgebreide informatie over FA vind je op www.fanconianemie.nl, een website van de VOKK.

Teamwerk

Bij de behandeling zijn, naast de kinderoncoloog, allerlei andere deskundigen betrokken. Medisch pedagogisch medewerkers die je kind voorbereiden en begeleiden, leerkrachten die je kind lesgeven, diëtisten die adviezen geven over voeding, maatschappelijk werkers die je helpen met uw werk en uw thuissituatie; psychologen die jou en je kind helpen bij het verwerken van emoties en fysiotherapeuten die de motorische ontwikkeling van je kind in de gaten houden.

Medicijnen

Afweerderdrukkende medicijnen

Bij sommige vormen van MDS en aplastische anemie kiest het behandelteam voor een behandeling met afweerderdrukkende (immuunsuppressieve) medicijnen. Meestal bestaat deze behandeling uit een aantal dagen ATG (antithymocytenoglobuline) gecombineerd langere tijd ciclosporine. ATG onderdrukt het eigen afweersysteem, zodat dit geen kans krijgt om het beenmerg aan te vallen. Ook ciclosporine gaat afweerreacties tegen. Om het risico op bijwerkingen van ATG te beperken, krijgt je kind in het begin vaak prednisolon. Ook kan het een groeifactor krijgen om de aanmaak van gezonde witte bloedcellen te stimuleren.

Wat merkt mijn kind van de afweerderdrukkende medicatie?

Voor de ATG wordt je kind opgenomen in het ziekenhuis. Van dit middel kan je kind last krijgen van rillingen, koorts, duizeligheid, misselijkheid en braken. Het wordt daarom goed in de gaten gehouden en pols en bloeddruk worden regelmatig gecontroleerd.

Ciclosporine wordt meestal via een capsule of een drankje gegeven. Ciclosporine kan tijdelijk meer beharing op gezicht en lichaam geven.

Sommige kinderen krijgen last van hun maag, hoofdpijn, tintelende vingers of tenen. Omdat ciclosporine op de lange termijn de lever en nieren kan beschadigen, wordt er regelmatig bloed afgenomen om te zien hoe het

met deze organen gaat. Bloedafnames zijn ook nodig om te controleren of je kind de juiste dosering ciclosporine krijgt. De dosering is namelijk voor ieder kind anders en kan zelfs in de loop van de tijd voor een kind veranderen.

Prednisolon

Prednisolon wordt als tablet of via het infuus gegeven. De bijwerkingen merk je vaak al in de eerste dagen maar zijn meestal tijdelijk. Je kind kan een enorme eetlust krijgen, aankomen in gewicht, een bol gezicht en een dikke buik krijgen. Je kind kan slaapproblemen hebben en van gedrag veranderen: het is onrustig, somber, angstig, boos, agressief, verdrietig of juist heel rustig en overdreven vrolijk. Ons psychosociaal team is er om je te helpen, dus aarzel niet hulp te vragen.

G-CSF

De groeifactor G-CSF stimuleert de aanmaak van witte bloedcellen. Je kind krijgt daarvoor een prik onder de huid van het bovenbeen of de buik. G-CSF kan ook per infuus worden gegeven. Deze groeifactor kan lichte spier- of botpijn en griepigheid geven. Paracetamol helpt vaak goed.

Vraag wat je kunt doen om je kind te steunen en raadpleeg de medicijnkaarten in de Dagboekagenda.

Allogene stamceltransplantatie

Veel kinderen met een ernstige vorm van beenmergfalen krijgen uiteindelijk een allogene stamceltransplantatie. Uitgebeide informatie hierover vind je in de informatieset *Mijn kind krijgt een allogene stamceltransplantatie* die je in het Prinses Máxima Centrum krijgt. Verdiep je daar pas in wanneer een stamceltransplantatie aan de orde is.

Hoe zit het met vruchtbaarheid?

Soms kan een behandeling leiden tot onvruchtbaarheid. Als dit risico er is, vragen we aan puberjongens om vóór de behandeling sperma in te leveren. Dit wordt ingevroren bewaard en kan later, als je zoon denkt aan kinderen krijgen, van pas komen. Bij meisjes kunnen we eventueel een eierstok verwijderen en invriezen.

Wetenschappelijke onderzoek

Kinderen met MDS en beenmergfalen worden volgens een protocol behandeld. Dit protocol, dat bestaat uit richtlijnen voor de behandeling en onderzoeksvragen, is gemaakt door nationale en internationale experts en is in grote delen van Europa hetzelfde. Om de behandeling van kinderen met MDS en beenmergdalen nog verder te verbeteren, doen we in het Maxima ook wetenschappelijk onderzoek. Jij en je kind kunnen daarbij een belangrijke rol spelen. Het behandelteam geeft daarover uitleg.

Als de behandeling is afgelopen

Er breekt een nieuwe periode aan. Geen behandelingen meer maar nog wel regelmatig naar het ziekenhuis om te kijken of alles in orde is. Je kind wordt lichamelijk onderzocht en er wordt bloed afgenomen. Ook wordt gekeken hoe je kind groeit en zich ontwikkelt. De frekwentie van de controles hangt af van de behandeling en de tijd die sinds de behandeling is verstreken. De eerste controleperiode beslaat twee tot vijf jaar. Daarna gaat je kind over naar de LATER-poli. Daar wordt met name gekeken of je kind late gevolgen van de behandeling heeft.

De draad weer oppakken

De draad weer oppakken is soms makkelijker gezegd dan gedaan. De lange behandeling heeft veel van je gezin gevraagd. Je kind heeft misschien nog weinig conditie, ziet op tegen de controles of vindt op school zijn draai niet. Je eventuele andere kinderen vragen nu wellicht om de aandacht die ze gemist hebben. En dan zijn er je eigen gevoelens. Naast de opluchting blijft er de zorg om je kind. En misschien dringt nu ook pas goed door wat je hebt meegeaakt. Het is allemaal heel normaal. Misschien kom je er alleen uit, of samen met je partner, familie of vrienden. Het kan ook zijn dat je behoefte hebt ervaringen te delen met andere ouders. Dan kun je terecht bij de VOKK en de VOKK-werkgroep Fanconi anemie.

Voor wie meer wil weten en/of op zoek is naar ouders die hetzelfde hebben meegemaakt: www.vokk.nl.

Op de lange termijn

Kinderen die een stamceltransplantatie hebben gehad, kunnen daarvan gevolgen meedragen. Het kan lang duren voor je kind na een stamceltransplantatie weer fit is. Ook kost het soms tijd om over de lange ziekenhuisopname heen te komen. Sommige kinderen krijgen te maken met late gevolgen of houden last van verminderde concentratie waardoor het op school moeilijker gaat. Het kan, maar het hoeft niet.

Ook kinderen die met transfusies of afweeronderdrukkende medicijnen zijn behandeld, kunnen op de lange termijn extra steun en aandacht nodig hebben. In de puberteit bijvoorbeeld, of als ze jongvolwassen zijn.

Bij enkele aandoeningen, zoals Fanconi Anemie, is beenmergfalen maar één van de problemen. Voor kinderen met FA blijven intensieve medische zorg en controles nodig.

Kinderen zijn tijdens de behandeling nog erg jong en beseffen pas later de ernst van hun ziekte. Dan komen ook de vragen. Dat is normaal en het is goed erover te praten, bijvoorbeeld aan de hand van foto's of de KanjerKetting. Kom je er samen niet uit, dan is psychologische begeleiding altijd mogelijk.

Als het niet goed gaat

Als je te horen krijgt dat je kind niet meer beter kan worden, breekt er een zware tijd aan. Je gaat een periode tegemoet van veel verdriet en afscheid nemen. Houd moed en bedenk dat veel kinderen actief blijven zolang het kan. Misschien heeft je kind nog speciale wensen. Probeer in elk geval samen zoveel mogelijk te genieten van de momenten, maak mooie herinneringen en volg je hart. Het behandelteam is er ook nu voor je. Ook kun je veel hebben aan het boek Koesterkind en de website www.koesterkind.nl van de VOKK.

Halloo jij daar ...

Heb jij beenmergfalen of myelodysplasie gehad? Heeft je broer of zus zo'n ziekte (gehad) of ben jij donor geweest en wil je wel eens nalezen wat dat betekent? Deze brochure gaat over beenmerg, bloedcellen, onderzoek, cheotherapie en over stamceltransplantaties. Maar het gaat vooral over wat er allemaal bij komt kijken. Hij is voor je ouders geschreven maar jij kunt hem natuurlijk ook lezen. Misschien staat er iets in wat jij nog niet weet!

Misschien was je nog jong

Misschien was je nog jong toen je een vorm van beenmergfalen had en heb je nu allerlei vragen. Wat NIET in de brochure staat, is hoe jij je in die tijd voelde, hoe je eruitzag, op welke afdeling je lag, hoe je isolatiekamer eruit zag, wat je deed, met wie je speelde, welke dokter er aan je bed stond, en wat er verder allemaal aan de hand was. Dat kun je natuurlijk het beste met je ouders bespreken, want die waren er bij. Er zijn vast nog foto's, tekeningen of kaarten uit die tijd en wie weet hebben je ouders ook dingen opgeschreven.

Of, of, of

Je wilt weten hoe je er nu voor staat, hoelang je nog voor controle moet of je nog kinderen kunt krijgen en hoe het nu verder moet met school of werk. Zijn alle ouders van kinderen beenmergfalen en/of een stamceltransplantatie hebben gehad superbezorgd? En is het normaal dat je soms niet lekker in je vel zit?

Wie weet ben je 'maar' een broer of zus en voel je je alleen en onbegrepen.

Of ben je donor geweest en voel je je trots dat je dat mocht doen, of juist schuldig over de complicaties. Het zijn allemaal hartstikke normale gevoelens en vragen, maar het is wél lastig als ze blijven rondtollen. Probeer er iets mee te doen. Ga naar de huisarts, de dokter in het ziekenhuis (dat geldt ook voor je broer of zus!) of zeur je vader of moeder de oren van het hoofd. Ga op zoek naar iemand die net zo oud is als jij en die hetzelfde heeft meegemaakt, lees boeken, kijk op internet, bedenk een verhaal, schrijf een brief, vlog, blog, of praat met iemand die veel weet van beenmergfalen bij kinderen. Wie weet helpt het, vind je een antwoord op je vragen en kun je leren genieten van die dingen die je nog wél allemaal kunt doen en beleven.