



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Shwachman-Diamond Syndrom (SDS)

Copyright©2024 kinderblutkrankheiten.de

Autoren: S. Mellor-Heineke, Dr. med. C. Zeidler; Redaktion: Ingrid Grüneberg

Freigabe: PD Dr. med. J. Kunz, Prof. Dr. med. U. Creutzig

Zuletzt bearbeitet 24.01.2024

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist das Shwachman-Diamond-Syndrom?	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommt das Shwachman-Diamond Syndrom vor?	6
3. Ursachen: Wie entsteht das Shwachman-Diamond-Syndrom?	7
4. Krankheitszeichen: Welche gesundheitlichen Probleme haben Patienten mit einem Shwachman-Diamond-Syndrom?	8
4.1. Gedeihstörung	8
4.2. Knochenmarkinsuffizienz	9
4.3. Neutropenie	9
4.4. Anämie	10
4.5. Thrombozytopenie	10
4.6. Myelodysplastisches Syndrom/Leukämie	10
4.7. Aplastische Anämie	11
4.8. Skelettveränderungen	11
4.9. Entwicklungsverzögerungen, Verhaltensauffälligkeiten	12
5. Diagnose: Wie wird das Shwachman-Diamond-Syndrom festgestellt?	13
6. Behandlung: Wie wird das Shwachman-Diamond-Syndrom behandelt?	14
6.1. Behandlung bei Gedeihstörung	14
6.2. Behandlung bei Blutbildveränderungen	14
6.2.1. Neutropenie	14
6.2.2. Anämie	15
6.2.3. Thrombozytopenie	15
6.3. Behandlung bei MDS/Leukämie und aplastischer Anämie	15
7. Prognose	16
Literaturverzeichnis	17
Glossar	18

Shwachman-Diamond-Syndrom

Das Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS) ist eine seltene angeborene Erkrankung, bei der mehrere Organsysteme betroffen sein können. Es ist nach den Ärzten Harry Shwachman und Martin Diamond benannt, die es erstmals im Jahr 1964 beschrieben haben.

Bei den meisten Patienten zeigen sich Bauchspeicheldrüsenfunktionsstörungen (*exokrine Pankreasinsuffizienz*), Störungen bei der Bildung von Blutzellen (*Knochenmarkinsuffizienz*) sowie Skelettveränderungen. Es können aber auch Entwicklungsstörungen im psycho-motorischen Bereich bis hin zu psychiatrischen Erkrankungen auftreten.

Zudem kann das *Blutbild* verändert sein: Alle Blutzellreihen (rote und weiße Blutzellen sowie Blutplättchen) können hinsichtlich ihrer Anzahl vermindert sein. Am häufigsten tritt dies bei weißen Blutkörperchen auf, bei den neutrophilen *Granulozyten* (= *Neutropenie*), die mit für die Abwehr bakterieller Infekte zuständig sind. Deshalb weisen Patienten mit SDS eine erhöhte Anfälligkeit für *bakterielle Infektionen* auf. Die Abnahme von roten Blutzellen (*Anämie*) und/oder von Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) führen je nach Schwere der Veränderung ebenfalls zu Symptomen. Zudem haben Patienten mit SDS ein erhöhtes Risiko im Laufe ihres Lebens ein *myelodysplastisches Syndrom* (MDS), eine *Leukämie* oder eine *aplastische Anämie* zu entwickeln.

Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext richtet sich an Patienten mit Shwachman-Diamond-Syndrom, wie an deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, eine solche Erkrankung frühzeitig zu erkennen und die Möglichkeiten ihrer Behandlung sowie die Probleme und besonderen Bedürfnisse der Patienten besser zu verstehen. Die Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und im Team entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Ihr Kind am ehesten in Frage kommenden Maßnahmen informieren.

Dieser Text ist von den oben genannten Autoren erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im Januar 2024 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.



Basisliteratur

Boocock GR, Morrison JA, Popovic M, Richards N, Ellis L, Durie PR, Rommens JM , Mutations in SBDS are associated with Shwachman-Diamond syndrome. *Nature genetics* 2003 Jan;33(1):97-101, 12496757 [pubmed]

Dror Y, Donadieu J, Kogelmeier J, Dodge J, Toiviainen-Salo S, Makitie O, Kerr E, Zeidler C, Shimamura A, Shah N, Cipolli M, Kuijpers T, Durie P, Rommens J, Siderius L, Liu JM , Draft consensus guidelines for diagnosis and treatment of Shwachman-Diamond syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011 Dec;1242:40-55, 22191555 [pubmed]

Warren AJ , Molecular basis of the human ribosomopathy Shwachman-Diamond syndrome. *Advances in biological regulation* 2018 Jan;67:109-127, 28942353 [pubmed]

Myers KC, Furutani E, Weller E, Siegele B, Galvin A, Arsenault V, Alter BP, Boulad F, Bueso-Ramos C, Burroughs L, Castillo P, Connelly J, Davies SM, DiNardo CD, Hanif I, Ho RH, Karras N, Manalang M, McReynolds LJ, Nakano TA, Nalepa G, Norkin M, Oberley MJ, Orgel E, Pastore YD, Rosenthal J, Walkovich K, Larson J, Malsch M, Elghetany MT, Fleming MD, Shimamura A , Clinical features and outcomes of patients with Shwachman-Diamond syndrome and myelodysplastic syndrome or acute myeloid leukaemia: a multicentre, retrospective, cohort study. *The Lancet. Haematology* 2020 Mar;7(3):e238-e246, 31879230 [pubmed]

1. Krankheitsbild: Was ist das Shwachman-Diamond-Syndrom?

Das Shwachman-Diamond-Syndrom (SDS) ist eine *autosomal-rezessiv* vererbte *ribosomale* Erkrankung, die durch das gemeinsame Auftreten einer Funktionsstörung der Bauchspeicheldrüse (*exokrine Pankreasinsuffizienz*) und dadurch verursachter Gedeihstörung, *Blutbild*veränderungen, Blutbildungsstörungen, Skelettveränderungen und psycho-motorische Entwicklungsstörungen charakterisiert ist. Da Verdauungs-enzyme fehlen, ist die Bauchspeicheldrüse nicht in der Lage, Nahrungsfette zu spalten. Folglich kommt es zu Fettstühlen und daraus resultierend zu einer Gedeihstörung mit niedrigem Körpergewicht und Wachstumseinschränkung bis hin zum Minderwuchs.

Weitere Fehlbildungen können in verschiedenen Organsysteme auftreten wie beispielsweise Herzfehler, Fehlbildungen der Leber, der Niere, der ableitenden Harnwege etc..

Bei Patienten mit Verdacht auf Shwachman-Diamond-Syndrom ist ein *Differentialblutbild* (mit differenzierter Zählung der Unterformen der weißen Blutzellen) notwendig. Weiterhin ist die Bestimmung der Leber-enzyme und Bauchspeicheldrüsenenzyme (Verdauungsenzyme, sogenannte Pankreas-Elastase) im Blut, und die Bestimmung des Fettgehalts im Stuhl sowie eine *Knochenmarkpunktion* und eine *genetische* Untersuchung angezeigt. Letztere hilft dabei, die Diagnose zu bestätigen.

In den ersten Lebensjahren steht vor allem die Gedeihstörung, die durch die unzureichende Fettaufspaltung bedingt ist, im Vordergrund. Die Behandlung umfasst die *orale* Einnahme von Pankreasenzymen. Bei ausgeprägter *Neutropenie* kann auch eine Therapie mit dem Granulozyten-stimulierenden Wachstumsfaktor *G-CSF* (FilgrastimR, LenograstimR) erforderlich sein. Die Patienten haben ein lebenslang erhöhtes Risiko ein *myelodysplastisches Syndrom*, eine *Leukämie* (meist *Akute myeloische Leukämie*) oder eine *aplastische Anämie* zu entwickeln.

Wenn ein Shwachman-Diamond-Syndrom frühzeitig erkannt und fachgerecht behandelt wird, können viele Komplikationen verhindert werden. Wichtig sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen, um beispielsweise die Entwicklung einer Leukämie frühzeitig zu erkennen. Hierfür ist Voraussetzung, dass die Patienten von einem spezialisierten Behandlungsteam betreut werden. Dazu gehören vor allem Stoffwechsel-, Ernährungsspezialisten und Hämato-Onkologen sowie andere Fachgruppen, je nach Auffälligkeiten. Auch die Anbindung an ein Sozialpädiatrisches Zentrum kann wegen der Entwicklungsstörungen hilfreich sein. Ebenso entscheidend für einen günstigen Verlauf sind Kenntnisse über das SDS sowie die aktive Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen.

Gut zu wissen: Das Shwachman-Diamond-Syndrom ist durch das gemeinsame Auftreten von Gedeihstörung und Blutbildveränderungen, vor allem einer Neutropenie, gekennzeichnet.



2. Häufigkeit: Wie oft kommt das Shwachman-Diamond Syndrom vor?

Genauere Zahlen zur Häufigkeit von Shwachman-Diamond Syndrom bei Kindern und Jugendlichen liegen nicht vor, da es sich um ein seltenes Krankheitsbild handelt und die Erkrankung im Neugeborenen-Screening nicht erfasst wird. In Deutschland sind dem SDS-Register und dem Register für schwere chronische Neutropenien aktuell (2024) etwa 100 SDS-Patienten bekannt, es werden aber nicht alle Patienten gemeldet.

[*Medizinische Hochschule Hannover*](#)

[*Webseite kann auf Deutsch umgestellt werden*](#)

[*Universitätsklinikum Tübingen*](#)

3. Ursachen: Wie entsteht das Shwachman-Diamond-Syndrom?

Das Shwachman-Diamond-Syndrom ist eine *ribosomale* Erkrankung, die *genetisch* bedingt ist.

Das *Ribosom*, ein Zellbestandteil (Zellorganell), ist die Eiweißfabrik des Körpers. Ribosome „lesen“ beziehungsweise übersetzen (Translation) mithilfe des genetischen Codes Informationen, die in der Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) gespeichert sind und können so Eiweiße „bauen“. Beim Shwachman-Diamond-Syndrom hingegen werden Ribosome nicht richtig zusammengesetzt, infolgedessen fehlen Eiweiße (*Proteine*). Diese sind unter anderem für die Erstellung von *Aminosäuren* notwendig, aus denen beispielsweise *Antikörper* zur *Immunabwehr* oder *Hormone* und *Enzyme* gebildet werden.

Ursache des SDS ist eine *Mutation* bei der Zusammensetzung des 80S-Ribosoms. Diese Mutation wird im Folgenden erklärt:

Ribosome bestehen aus Untereinheiten, die durch einen bestimmten Vorgang zusammengesetzt werden. Ein funktionierendes Ribosom, das sogenannte aktive Ribosom 80 S, (S ist eine Massenangabe) muss zunächst aus 2 Untereinheiten, der 40 S- und der 60 S-Untereinheit zusammengesetzt werden. Hierfür spielt das Shwachman-Bodian-Diamond Syndrom-Protein (SBDS-Protein) (neben anderen Proteinen wie EFL1, DNAC21 und SRP54) eine zentrale Rolle: Das SBDS-Protein spaltet ein weiteres Protein, das eIF6- (elongation factor 6) von der 60 S Untereinheit ab. Erst durch diese Abspaltung ist ein Zusammensetzen der beiden Untereinheiten zum aktiven, funktionsfähigen 80 S-Ribosom möglich.

Beim Shwachman-Diamond-Syndrom kommt es durch die Mutation im SBDS-Gen zu einer Verminderung des SBDS-Proteins und somit zu einer verminderten Zusammensetzung aktiver 80S-Ribosomen. Da Ribosomen in allen Körperzellen vorhanden sind, können bei dieser Erkrankung viele verschiedene Organsysteme betroffen sein.

Das SBDS-Gen liegt auf *Chromosom 7*. Bei der Mehrzahl der SDS-Patienten kann eine *compound-heterozygote* Mutation im SBDS- Gen (beide *Allele* des Gens tragen unterschiedliche Mutationen) nachgewiesen werden. Bis auf wenige Ausnahmen tragen alle Patienten die SBDS-Gen-Variante c.258+2T>C, meistens in Kombination mit der Gen-Variante c.183-184TA>CT. Die Vererbung folgt einem *autosomal-rezessivem* Erbgang. Das bedeutet, dass die Eltern der Patienten in der Regel gesunde Merkmalsträger der Erkrankung sind, also mutierte Gene besitzen, aber nicht erkrankt sind. Bei jeder Schwangerschaft beträgt das Risiko 25 %, ein Kind mit SDS zu bekommen.

Bei einigen wenigen Patienten mit klinischen Merkmalen eines Shwachman-Diamond-Syndroms (SDS- like oder SDS-*Phänotyp*) finden sich keine Mutationen im SBDS-Gen. Bei einem Teil dieser Patienten können Mutationen in anderen Genen wie EFL1, DNAJC21, oder SRP54 -Gen nachgewiesen werden.

Gut zu wissen: Eine genetische Untersuchung zum Nachweis der ursächlichen Genveränderung ist auch für die Familienplanung wichtig. Im Laufe des Lebens sind weitere genetische Untersuchungen zur Früherkennung von *Leukämien* sinnvoll.

4. Krankheitszeichen: Welche gesundheitlichen Probleme haben Patienten mit einem Shwachman-Diamond-Syndrom?

Die gesundheitlichen Probleme von Kindern und Jugendlichen mit Shwachman-Diamond-Syndrom sind sehr unterschiedlich. Sie können verschiedene Organsysteme, insbesondere die Bauchspeicheldrüse, das *Knochenmark* und das Skelettsystem betreffen. Ein Teil der Patienten kann nahezu beschwerdefrei sein.

Folgende Symptome können beim Shwachman-Diamond-Syndrom auftreten:

4.1. Gedeihstörung

Die Patienten fallen bereits in den ersten Lebensjahren mit einer Gedeihstörung auf. Dabei handelt es sich um eine unzureichende Gewichtszunahme.

Gut zu wissen: Ein Hinweis auf SDS ist eine Ess- und Gedeihstörung, die bereits im Säuglingsalter auffällt.

Auch das Wachstum kann betroffen sein, weshalb SDS-Patienten kleiner als ihre Altersgenossen sein können. Dies ist auf die Funktionsstörung der Bauchspeicheldrüse zurückzuführen. Die Bauchspeicheldrüse (*Pankreas*) hat 2 unterschiedliche Funktionen: Zum einen bildet sie Verdauungs-*enzyme*, die in den Zwölffingerdarm abgegeben werden und Eiweiße, Kohlenhydrate und Fette spalten. Diese können dann über den Darm aufgenommen werden (*exokrine* Funktion). Zum anderen produziert die Bauchspeicheldrüse Hormone wie zum Beispiel *Insulin* (*endokrine* Funktion).

Beim Shwachman-Diamond Syndrom ist vor allem die exokrine Bauchspeicheldrüsenfunktion (exokrine Pankreasinsuffizienz) gestört, das heißt Fette können nicht gespalten und aufgenommen werden. Daraus resultieren fettglänzende, übelriechende Stühle, Durchfälle und Bauchschmerzen. Der Patient nimmt nicht an Gewicht zu, wächst und gedeiht nicht. Das Geburtsgewicht liegt bereits oft unter der 25. *Perzentile*. Mit einem Jahr ist das Kind in Hinblick auf Länge und Gewicht häufig bereits unter die 3. Perzentile gerutscht. Bei entsprechender Therapie mit Verdauungsenzymen ist die Wachstumsgeschwindigkeit für Länge und Gewicht normal, allerdings bleibt die Größe häufig unterhalb der 3. Perzentile.

Durch die verminderte Aufnahme von Fetten aus der Nahrung können auch fettlösliche Vitamine (Vitamin A, D, E, K) nicht aufgenommen werden. Fehlt das Vitamin D, kommt es zu Störungen im Knochenstoffwechsel. Fehlt das Vitamin K, das ein wichtiger Bestandteil der *Blutgerinnung* ist, kann es zu spontanen Blutungen kommen. Fettlösliche Vitamine können als Nahrungsergänzung zugeführt werden.

Bei sehr wenigen Patienten ist auch die endokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse eingeschränkt. Diese Patienten können nicht genügend Insulin herstellen und entwickeln zusätzlich einen *Diabetes mellitus*.

Die exokrine Pankreasfunktion bessert sich bei nahezu 50 % der SDS-Patienten im Verlauf der Erkrankung. Im Erwachsenenalter ist bei einem Teil der Patienten keine Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz mehr notwendig.

4.2. Knochenmarkinsuffizienz

Das *Knochenmark* ist der Bildungsort aller 3 Zellreihen, der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen. Bei SDS-Patienten ist in den meisten Fällen der Zellgehalt im Knochenmark vermindert. Oft zeigt sich eine Verminderung (Hypoplasie) einzelner oder aller 3 Zellreihen.

Fehlbildungen (*Dysplasien*) in den Zellreihen sind ebenfalls charakteristisch für SDS. Auch können *zytogenetische* Veränderungen wie zum Beispiel eine *Deletion 20q* oder Isochromosom 7 im Knochenmark nachgewiesen werden, die bei SDS-Patienten nicht mit einer *Leukämie* verbunden sind und auch spontan wieder verschwinden können.

Andere erworbene *genetische* Veränderungen können Frühzeichen für die Entwicklung einer Leukämie sein und sollten regelmäßig im Verlauf untersucht werden. Die Bedeutung der genetischen Veränderungen sind aktuell noch nicht für alle *Gene* ausreichend verstanden, sie sind teilweise noch Gegenstand von Forschungsprojekten.

Bei fast allen SDS-Patienten liegt eine *Neutropenie* vor, das ist eine Verminderung bei einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen, der sogenannten neutrophilen *Granulozyten*. Die Neutropenie kann allein oder zusammen mit einer Verminderung der roten Blutkörperchen (*Anämie*) oder einer Verminderung der Blutplättchen (*Thrombopenie*) einhergehen. Bei einem kleinen Teil der SDS-Patienten sind alle 3 Blutzellreihen vermindert. Man spricht dann von einer *Panzytopenie*.

Gut zu wissen: Die Blutbildveränderungen können sich im Verlauf der Erkrankung ändern. Regelmäßige Blutbild- und Knochenmarkuntersuchungen sind deshalb erforderlich.

4.3. Neutropenie

Eine *Neutropenie* liegt vor, wenn die neutrophilen *Granulozyten* (auch Neutrophile genannt) auf Gesamtwerte unter 1500/ μ l im *peripheren* Blut sinken. Bei Patienten mit einem Shwachman-Diamond-Syndrom ist eine verminderte Bildung der neutrophilen Granulozyten im *Knochenmark* die Ursache der Neutropenie.

Drei Schweregrade je nach Zahl der Neutrophilen pro μ l Blut werden unterschieden:

leichte (unter 1.500/ μ l Neutrophile) Neutropenie

moderate (unter 1.000/ μ l Neutrophile) Neutropenie

schwere (unter 500/ μ l Neutrophile) Neutropenie

Die Neutrophilenwerte können schwanken, zeitweise oder dauerhaft erniedrigt sein. Neutrophile sind aufgrund ihrer Fähigkeit zur *Phagozytose* ein wichtiger Bestandteil bei der Abwehr *bakterieller* Erreger. Liegen die absolute Neutrophilenwerte länger unter 500/ μ l im Blut, steigt das Risiko, eine

bakterielle Infektion zu entwickeln, deutlich an. Zu den bakteriellen Infektionen zählen zum Beispiel Mittelohrentzündungen, Lungenentzündungen, Mandelentzündungen sowie Hautabszesse.

[Informationen auf kinderblutkrankheiten.de](https://www.kinderblutkrankheiten.de)

4.4. Anämie

Bei Patienten mit SDS tritt eine *Anämie* in der Regel zusammen mit einer *Neutropenie* auf. Eine Anämie oder Blutarmut bedeutet eine niedrigere Anzahl der roten Blutzellen und damit auch der Konzentration des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*) unter einem altersabhängigen Normalwert. Bei Kindern (Alter von 6 Monaten bis 14 Jahren) sollte der Hämoglobingehalt über 10 g/dl liegen. Bei Säuglingen unter 6 Monaten gelten andere altersabhängig Normwerte, da sich in diesem Zeitraum die Blutbildung umstellt.

Die Aufgabe der roten Blutkörperchen und des roten Blutfarbstoffs ist es, den lebensnotwendigen Sauerstoff aus den Lungen zu allen Organen und Geweben im Körper zu transportieren. Diese Sauerstoffversorgung ist bei einer Anämie eingeschränkt und es kommt zum Sauerstoffmangel. Patienten mit einer Anämie sind oft sehr blass und leiden beispielsweise an Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Kopfschmerzen, Schwindel und Gedeihstörungen.

[Allgemeine Informationen zu Anämien auf kinderblutkrankheiten.de](https://www.kinderblutkrankheiten.de)

4.5. Thrombozytopenie

Unter einer Thrombozytopenie versteht man die Verminderung der Blutplättchen (*Thrombozyten*) im *peripheren* Blut unter 150.000/µl. Bei SDS-Patienten tritt die Thrombozytopenie meist zusammen mit einer *Neutropenie* auf. Sie ist durch eine verminderte Bildung von Thrombozyten im *Knochenmark* verursacht.

Thrombozyten sind ein wichtiger Bestandteil der *Blutgerinnung*. Bei einer Verletzung leiten sie die ersten Schritte ein, um die Blutung zu stoppen. Mit Hilfe bestimmter *Gerinnungsfaktoren* vernetzen sie sich, bilden einen ‚Blutpfropf‘ und verschließen die Wunde. Fallen die Thrombozyten unter 80.000/µl, steigt die Blutungsneigung. Bei Thrombozytenwerten unter 50.000/µl kann es zu spontanen Blutungen wie Hautblutungen (*Petechien*, Blutergüsse) und insbesondere Schleimhautblutungen wie Nasenbluten kommen.

Neuere Studien zeigen, dass sich bei SDS-Patienten die Blutwerte im Laufe des Lebens verändern.

4.6. Myelodysplastisches Syndrom/Leukämie

SDS-Patienten haben ein erhöhtes Risiko im Laufe Ihres Lebens ein *myelodysplastisches Syndrom* (MDS) oder eine *Leukämie* zu entwickeln. Das Risiko liegt nach jetzigem Forschungsstand bei ca. 10 %. Ein MDS ist eine Erkrankung der blutbildenden Stammzellen im *Knochenmark*. Diese sind nicht mehr in der Lage, funktionstüchtige *Erythrozyten*, *Thrombozyten*, neutrophile *Granulozyten*, *Lymphozyten* etc. zu bilden. Unter dem Mikroskop sehen diese Blutzellen verändert

bzw. dysplastisch aus (*Myelo-Dysplasie*). Oft finden sich auch *zytogenetische* Veränderungen in diesen *Zellen*.

Als Folge des Mangels an funktionsfähigen Blutzellen treten *Anämie*, *Infektionen* und Blutungen auf. Im weiteren Verlauf werden außerdem vermehrt unreife Zellen (*Blasten*) im Knochenmark produziert. Hieraus kann sich später eine Leukämie entwickeln. In der Mehrzahl der Fälle entwickelt sich eine *akute myeloische Leukämie* (AML).

Man geht davon aus, dass die SBDS-Mutationen zu Stress an den *Ribosomen* führen. Dieser Stress führt zur **Aktivierung der Kontrollinstanzen für Zellwachstum (TP53 checkpoint pathways)** und schränkt die Fitness der *Blutstammzellen* ein. Die Folge ist Knochenmarkversagen. Um dies zu umgehen, entstehen schon früh in der Kindheit *Klone* in den Blutstammzellen, die entweder eine *Mutation* in EIF6 oder in TP53 tragen. Mutationen in EIF6 verbessern den Ribosomen-Reifungs-Defekt, indem sie die Zusammensetzung zum reifen Ribosom ermöglichen. Dadurch wird die Aktivierung der P53-Kontrollzentren reduziert und die Zellfitness verbessert. Die EIF6-Mutationen haben kein Potential für eine Leukämieentstehung.

Hingegen führen Mutationen in TP53 zu einer Inaktivierung der Kontrollinstanzen für Mutationen in Tumor-*genen* (tumor suppressor checkpoints). Diese Kontrollinstanzen verhindern normalerweise das Wachstum mutierter Zellen. TP53 Mutationen fördern deshalb durch Wegfall der Kontrollfunktion die Entwicklung einer Leukämie, insbesondere, wenn die TP53 Mutation auf beiden *Allelen* des *Gens* vorhanden ist.

Daher ist eine TP53-Mutation bei Patienten mit SDS ein wichtiger Marker für die Früherkennung der Entwicklung einer Leukämie. Andere Gene sind aktuell noch Gegenstand der Forschung.

4.7. Aplastische Anämie

Im Unterschied zu einer Vermehrung unreifer Blutzellen (*Blasten*) kann das *Knochenmark* seine Zellproduktion auch reduzieren oder einstellen, es entwickelt sich eine *aplastische Anämie*. Hierbei handelt es sich um eine Erkrankung der *Blutstammzellen*, die zu einer Verminderung aller Blutzellen (*Pan-zytopenie*) führt. Typischerweise ist der Zellgehalt der blutbildenden Zellen im Knochenmark deutlich erniedrigt. Im Gegensatz zum MDS sind die *Zellen* nicht dysplastisch und es besteht kein Risiko für den Übergang in eine *Leukämie*.

[Informationen auf kinderblutkrankheiten.de](https://www.kinderkrebsinfo.de/informationen-auf-kinderblutkrankheiten.de)

4.8. Skelettveränderungen

Die sogenannte metaphysäre Chondrodysplasie ist eine typische Skelettfehlbildung beim Shwachman-Diamond-Syndrom. Hierbei handelt es sich um eine Störung des Knorpel- und Knochenwachstums. Insbesondere die Rippen und die langen Röhrenknochen wie der Oberschenkelknochen (Femur) sind davon betroffen.



In der *Röntgenuntersuchung* zeigen sich typischerweise knöcherne Aufweitungen an den Rippenenden. Am häufigsten sind Minderwuchs, verkürzte Rippen und kleiner Brustkorb beschrieben. Aber nicht jeder Patient weist diese Skelettveränderungen auf.

4.9. Entwicklungsverzögerungen, Verhaltensauffälligkeiten

Verzögerungen in der Entwicklung der *Motorik* sowie der sprachlichen und geistigen Entwicklung werden bei der Hälfte der SDS-Patienten in unterschiedlichem Ausmaß beobachtet. Meilensteine in der motorischen und sprachlichen Entwicklung werden teilweise erst verzögert erreicht. Oft ist eine spezifische Frühförderung erforderlich.

Verschiedene Verhaltensauffälligkeiten können bei Patienten mit SDS auftreten. Hierzu zählen *ADHS*, allgemeine Entwicklungsstörung, oppositionelle Verhaltensstörungen wie verstärktes Trotzverhalten, Unruhe, Impulsivität und Unaufmerksamkeit. Aber auch Stimmungsschwankungen mit vermehrter Traurigkeit können beobachtet werden. Eine frühzeitige Anbindung an ein Sozialpädiatrisches Zentrum zur Diagnostik, Verlaufsbeobachtung und frühzeitigen Behandlung ist hilfreich.

5. Diagnose: Wie wird das Shwachman-Diamond-Syndrom festgestellt?

Die Diagnose eines Shwachman-Diamond-Syndroms muss gesichert sein, damit die Erkrankung richtig behandelt werden kann. Bestehen bei einem Kind eine Gedeihstörung in Zusammenhang mit Blutbildveränderungen, insbesondere einer *Neutropenie*, wird der Arzt verschiedene Untersuchungen veranlassen, um herauszufinden, ob es sich um das Shwachman-Diamond-Syndrom handelt.

Dazu gehören insbesondere Untersuchungen wie:

- *Differentialblutbild* (auch die Unterformen der weißen Blutkörperchen werden differenziert gezählt)
- Bestimmung der Leber- und Verdauungs-enzyme im Blut
- Bestimmung der *Pankreas*-Elastase und Fette im Stuhl
- Bestimmung der fettlöslichen Vitamine (Vitamin A, D, E, K) im Blut
- *Genetische* Untersuchung möglicher *Mutationen* aus dem Blut
- *Knochenmarkpunktion*
- *Röntgenuntersuchung* des Brustkorbs
- *Ultraschalluntersuchung* der Bauchorgane (Bauchspeicheldrüse, Leber, etc.)

Die zuverlässige Diagnosestellung eines Shwachman-Diamond-Syndroms ist vielschichtig und sollte daher durch Spezialisten für Kinderblutkrankheiten und Stoffwechselerkrankungen gemeinsam erfolgen.

Gut zu wissen: Auch im Verlauf der Erkrankung sind regelmäßige Kontrollen der Organfunktionen durch *Blutbild*, Vitamine, Leberwerte und Knochenmark, einschließlich genetischer Verlaufskontrollen, erforderlich, um zeitnah auf Veränderungen zu reagieren. Gewichts- und Größenmessungen sollten ebenfalls regelmäßig erfolgen.

6. Behandlung: Wie wird das Shwachman-Diamond-Syndrom behandelt?

Wurde bei Ihrem Kind ein Shwachman-Diamond-Syndrom festgestellt, so sollte es nach Möglichkeit in einem spezialisierten Behandlungszentrum behandelt werden. Dort findet die Betreuung durch ein Team statt, das aus Ärzten und weiteren Mitarbeitern (wie Pflegefachkräften, Ernährungswissenschaftlern, Sozialarbeitern, Krankengymnasten, Psychologen etc.) besteht, die umfassende Erfahrung mit der Erkrankung haben.

Regelmäßige Vorstellungen in einem solchen Zentrum sorgen dafür, dass der Krankheitsverlauf sorgfältig überwacht wird. Komplikationen können frühzeitig erkannt und unmittelbar von Spezialisten behandelt werden. Die Patienten und ihre Angehörigen erhalten dort auch fachgerechte Antworten auf ihre Fragen, seien sie zum Umgang mit der Erkrankung im Alltag, zu neuen Behandlungsmethoden und aktuellen Forschungsergebnissen oder sozialrechtlichen und psychosozialen Themen.

Der Austausch mit anderen Betroffenen über Betroffenen-Organisationen ist hilfreich, insbesondere da es sich um eine sehr seltene Erkrankung handelt.

Die Behandlung eines Shwachman-Diamond-Syndroms richtet sich in erster Linie nach den Symptomen der Erkrankung (siehe "*Symptome*")

6.1. Behandlung bei Gedeihstörung

In den ersten Lebensjahren steht meist die Behandlung der Gedeihstörung, die durch die *exokrine* Bauchspeicheldrüsenschwäche (*Pankreasinsuffizienz*) verursacht ist, im Vordergrund. Die Therapie besteht aus der *oralen* Einnahme von Pankreas-Enzymen zu den Mahlzeiten. Die einzunehmende Menge richtet sich nach dem Fettgehalt der Nahrung. Sie wird individuell angepasst. Begleitend erfolgt die Einnahme der fettlöslichen Vitamine (Vitamin A, D, E und K). Bei unzureichender Nahrungsaufnahme kann zusätzlich eine Ernährung über eine Magensonde, zum Beispiel über eine *PEG-Sonde* (Perkutane Endoskopische Gastrostomie-Sonde) erforderlich sein. Hierbei wird eine Sonde über die Bauchdecke in den Magen gelegt und so kann eine Ernährung beispielsweise über Nacht erfolgen, um den Kalorienbedarf zu decken.

Bei einem Teil der Patienten erholt sich die exokrine Pankreasinsuffizienz mit zunehmendem Alter, so dass das Zuführen von Pankreasenzymen im jungen Erwachsenenalter nicht mehr erforderlich ist.

6.2. Behandlung bei Blutbildveränderungen

6.2.1. Neutropenie

Liegt eine schwere *Neutropenie* vor, kann eine Therapie mit dem *Granulozyten-Kolonien stimulierenden* Wachstumsfaktor *G-CSF*, einem körpereigenen Blutbildungshormon, das inzwischen gentechnisch hergestellt wird (z.B. Filgrastim (NeupogenR), Lenograstim (GranocyteR)) notwendig sein. Oft sind kleine tägliche Dosen (bis 5µg/kg Körpergewicht/Tag)

ausreichend, um die Granulozytenwerte anzuheben. Die G-CSF-Dosis wird in der Regel einmal täglich subkutan, das heißt unter die Haut, gespritzt. Bevor eine G-CSF-Therapie begonnen wird, wird eine *Knochenmarkpunktion* durchgeführt, um eine *Leukämie* auszuschließen. Oft besteht die Sorge, dass die G-CSF-Therapie eine Leukämie verursachen könnte. Neue Studien konnten zeigen, dass die Mehrheit der SDS-Patienten, die ein *Myelodysplastisches Syndrom* /eine Leukämie entwickelt haben, zuvor keine G-CSF Therapie erhalten hatten.

6.2.2. Anämie

Kommt es zu einer *Anämie*, kann, abhängig vom Schweregrad, eine *subkutane* Therapie mit dem Wachstumsfaktor *Erythropoetin* (EPO) erfolgen. Ist der *Hämoglobinwert* stark erniedrigt und zeigt der Patient Symptome einer Anämie wie einen schnellen Herzschlag (Tachykardie), Luftnot oder Müdigkeit, kann eine *Bluttransfusion* erforderlich sein.

6.2.3. Thrombozytopenie

Fallen die *Thrombozytenwerte* unter 10.000/ μ l und/oder treten spontane Blutungen auf, wird eine *Transfusion* von Blutplättchen (Thrombozytentransfusion) durchgeführt.

6.3. Behandlung bei MDS/Leukämie und aplastischer Anämie

Eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation* ist die einzige *kurative* Therapie bei MDS, *Leukämie* und *aplastische Anämie*.

Eine Behandlung der Leukämie mit alleiniger anti-leukämischer *Chemotherapie* führt nicht zu einer Heilung und muss daher mit einer Stammzelltransplantation kombiniert werden.

7. Prognose

Patienten mit geringen Organauffälligkeiten, die eine ausreichende Ernährung erhalten, können ein nahezu normales Leben führen. Die Lebensqualität der Kleinkinder ist hauptsächlich von der Schwere der Ess- und Gedeihstörung abhängig. Die Schulausbildung und Berufsausübung ist stärker von den psychischen und geistigen Auffälligkeiten abhängig, eine frühzeitige Förderung kann hilfreich sein. Ein komplett selbstbestimmtes Leben im jungen Erwachsenenalter ist dennoch für viele Betroffene schwierig. Sie bleiben meist auf die Unterstützung der Familie angewiesen.

Die Überlebensprognose hängt vor allem davon ab, ob sich ein *Myelodysplastisches Syndrom* (MDS), eine *Leukämie* oder eine schwere *aplastische Anämie* entwickelt (siehe „Symptome“), die bei etwa 10 bis 15 Prozent der Patienten auftreten. Bei diesen Ereignissen ist eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation* erforderlich. Die Überlebenschancen nach Stammzelltransplantation für aplastische Anämie und auch MDS sind besser als für SDS-Patienten mit einer Leukämie.

Gut zu wissen: In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass regelmäßige Kontrolluntersuchung mit jährlicher *Knochenmarksuntersuchung* (inklusive *Zytogenetik* und *TP 53 Analyse*) und mindestens vierteljährliche Untersuchung des *Differentialblutbildes* lebensrettend sein können.

Für SDS-Patienten, bei denen ein MDS/eine Leukämie durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen frühzeitig entdeckt wurde, lag das 3-Jahresüberleben bei 62 % im Gegensatz zu 28 % für SDS-Patienten mit MDS/Leukämie, die keine regelmäßigen Kontrolluntersuchungen wahrgenommen hatten und so möglicherweise schon einen fortgeschrittenen Befund aufwiesen.

Gut zu wissen: Auch SDS-Patienten können Eltern werden. Bei betroffenen Müttern sind vor allem während der Schwangerschaft häufige und regelmäßige Kontrolluntersuchungen, also ein engmaschiges Monitoring erforderlich, da ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und Mangelentwicklung des Fötus besteht.



Literaturverzeichnis



Glossar

ADHS	ADHS steht für Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung. Es ist eine Störung, die oft in der Kindheit beginnt und Probleme mit Aufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität (übermäßige Unruhe, überschießende Bewegungen und eine erhöhte Aktivität) verursacht. Diese Probleme können auch im Erwachsenenalter fortbestehen.
akute myeloische Leukämie	Myeloblastenleukämie, zweithäufigste Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
Allel	Als Allel bezeichnet man die verschiedenen Ausprägungen eines Gens auf den paarweise vorhandenen, weitgehend identischen (homologen) Chromosomen. Die zwei Allele eines Gens befinden sich jeweils an der gleichen Stelle (Genort) der homologen Chromosomen; eines stammt vom Vater, eines von der Mutter; ein Elternteil gibt also jeweils nur eines seiner beiden Allele an ein Kind weiter.
Aminosäure	wichtigster Baustein von Eiweißen (Proteinen); es gibt so genannte nicht-essentielle und essentielle Aminosäuren. Letztere müssen dem Organismus mit der Nahrung zugeführt werden, da er sie nicht selbst bilden kann.
Anämie	Blutarmut; Verminderung des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin) und/oder des Anteils der roten Blutkörperchen (Hämatokrit) im Blut unter den für ein bestimmtes Alter typischen Normwert. Zeichen einer Anämie sind z.B. Blässe, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläppheitsgefühl.
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
aplastische Anämie	Versagen der Knochenmarksfunktion mit stark eingeschränkter Bildung bestimmter weißer Blutzellen (Granulozyten) sowie roter Blutzellen und Blutplättchen; Kennzeichen sind erhöhte Blutungs- und Infektneigung sowie Blutarmut (Anämie). Patienten mit aplastischer Anämie haben ein erhöhtes Risiko, an einer akuten



myeloischen Leukämie zu erkranken. Die aplastische Anämie kann angeboren (z. B. Fanconi-Anämie) oder erworben sein.

autosomal-rezessiv

Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene, krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.

bakteriell

Bakteriell bedeutet: von Bakterien hervorgerufen, zum Beispiel bakterielle Infektion im Gegensatz zur viralen Infektion

Blasten

unreife (hier auch entartete) Vorläuferzellen der weißen Blutzellen (Leukozyten) bzw. deren Unterformen (z. B. Granulozyten, Lymphozyten)

Blutbild

Blutanalyse zur Bestimmung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung des Blutes in einer Blutprobe: Untersucht werden u. a. die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, der Hämoglobingehalt (Hb-Wert) des Blutes und der Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut (Hämatokrit). Das "große Blutbild" beinhaltet zusätzlich ein so genanntes Differentialblutbild, bei dem speziell die weißen Blutzellen genauer auf ihre Zusammensetzung (prozentuale Anteile der verschiedenen Unterformen) und ihr Aussehen überprüft werden.

Blutgerinnung

phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z. B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung und/oder verlängerter Blutungszeit (z. B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z. B. Thrombosen verursachen.

Blutstammzellen

Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen



	<p>(Leukozyten) sowie die Blutplättchen (Thrombozyten) und einige andere Zellen. Dieser Prozess wird als Blutbildung bezeichnet. Die verschiedenen Blutzellen werden im Knochenmark gebildet und von dort teilweise ins Blut ausgeschwemmt.</p>
Bluttransfusion	<p>Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z. B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;</p>
Chromosom	<p>Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, d. h. der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Deletion	<p>Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorengeht; es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.</p>
Diabetes mellitus	<p>Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) ist ein Überbegriff für verschiedene Erkrankungen des Stoffwechsels. Allen gemeinsam ist, dass sie zu erhöhten Blutzuckerwerten führen, weil die Patientinnen und Patienten einen Mangel am Hormon Insulin haben und/oder die Insulinwirkung vermindert ist. Ein Diabetes mellitus kann zum Beispiel entstehen: durch die längere Einnahme von Glukokortikoiden (meist vorübergehend), nach einer Schädelbestrahlung, durch Schädigung der Bauchspeicheldrüse zum Beispiel durch Eiseneinlagerung.</p>
Differentialblutbild	<p>Methode zur Zählung und Unterscheidung der verschiedenen Formen weißer Blutkörperchen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten) in einer Blutprobe, z. B. in einem speziell gefärbten Blutausschlag; ggf. kann auch die Beschaffenheit der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und der Blutplättchen (Thrombozyten) beurteilt werden. Da weiße Blutkörperchen (Leukozyten) ein wichtiger Teil des Immunsystems sind, ermöglichen die Bestimmung der prozentualen Anteile der einzelnen Unterarten und das Aussehen der Zellen Rückschlüsse auf Krankheiten.</p>



Dysplasie	Fehlbildung oder Fehlentwicklung eines Gewebes mit unzureichender Differenzierung (Ausreifung)
endokrin	„nach innen abgebend“; endokrine Drüsen geben ihre Sekrete direkt (d. h. ohne Ausführngang) ins Blut ab. Hormone werden prinzipiell über endokrine Drüsen abgegeben. Die Begriffe "endokrine Drüse" und "Hormondrüse" werden demnach synonym verwendet.
Enzym	Stoffe, meist Proteine, die biochemische Reaktionen einleiten, beschleunigen und in eine gewünschte Richtung ablaufen lassen (katalysieren). Enzyme sind für den Stoffwechsel aller Organismen unentbehrlich. Fast alle biochemischen Vorgänge im Organismus werden von Enzymen gesteuert (z. B. Verdauung, Proteinbiosynthese, Zellteilung). Darüber hinaus spielen sie auch bei der Reizaufnahme und -weitergabe sowie der Signalweiterleitung innerhalb von Zellen eine wichtige Rolle.
Erythropoetin	in der Niere gebildetes Hormon, das zusammen mit anderen Wachstumsfaktoren die Reifung der Blutzellen kontrolliert und die Bildung der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) beschleunigt; Erythropoetin kann heute gentechnisch hergestellt und als Medikament eingesetzt werden, um die Bildung der Erythrozyten anzuregen.
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
exokrin	nach außen abgebend: exokrine Drüsen geben ihre Stoffe über einen Ausführngang an äußere oder innere Oberflächen ab (z. B. an die Haut bzw. in den Darm oder Urogenitaltrakt). Gegenteil: endokrin
G-CSF	Abk. für Granulozyten-stimulierender Faktor: gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.



Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Gerinnungsfaktoren	Gerinnungsfaktoren sind die Eiweißbestandteile des Blutes, die der Blutgerinnung dienen. Es gibt verschiedene Gerinnungsfaktoren, die unterschiedliche Funktionen haben. Benannt werden sie mit überwiegend römischen Ziffern (Faktor I bis Faktor XIII).. Bis auf den Faktor IV handelt es sich bei allen Gerinnungsfaktoren um Eiweiße (Proteine). Beispiele für das Fehlen von Gerinnungsfaktoren: Bei der so genannten Hämophilie A handelt es sich um eine Form der Erkrankung, bei der eine oder mehrere Mutationen in der Erbanlage für den Faktor VIII vorliegen. Bei der Hämophilie B ist das Gen für den Faktor IX betroffen. Dadurch wird die Gerinnungsaktivität des Faktors VIII beziehungsweise des Faktors IX vermindert oder fehlt ganz. In der Folge neigen die Betroffenen unbehandelt dazu, spontan, beispielsweise nach Verletzungen oder während operativer Eingriffe, mehr zu bluten als Gesunde.
Granulozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten); sie sind vor allem für die Abwehr von Bakterien und anderen Krankheitserregern (wie Viren, Parasiten und Pilze) zuständig; Granulozyten sind auch an allergischen und entzündlichen Reaktionen sowie an der Eiterbildung beteiligt. Die Granulozyten machen ca. 60 –70 % der Leukozyten im Blut aus. Aufgrund ihrer unterschiedlich anfärbbaren Körnchen (Granula) und ihrer unterschiedlichen Aufgaben werden sie in drei Unterformen eingeteilt: neutrophile (90%), eosinophile (2 – 4 %) und basophile Granulozyten (bis 1 %). Die neutrophilen Granulozyten (kurz: Neutrophile) spielen die wichtigste Rolle bei der Infektabwehr.
hämatopoetische Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall



	<p>periphere Stammzelltransplantation. Nach Art des Spenders unterscheidet man zwei Formen der SZT: die allogene SZT (Stammzellen von einem Fremdspender) und die autologe SZT (eigene Stammzellen).</p>
Hämoglobin	<p>roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.</p>
heterozygot	<p>In den Körperzellen aller Menschen liegen die Chromosomen in doppelter Ausführung vor (diploid); ein Chromosom stammt jeweils vom Vater, das andere von der Mutter. Auf den Chromosomen liegen die Gene, die die Baupläne für Eiweiße enthalten. Wenn das Gen für ein bestimmtes Merkmal in zwei unterschiedlichen Varianten (Allelen) vorliegt (also Mutter und Vater unterschiedliche Gene vererbt haben) dann ist der Nachkomme hinsichtlich des entsprechenden Merkmals mischerbig, also heterozygot. Bei der Merkmalsausprägung setzt sich dann entweder eines der beiden Allele durch, oder es resultiert ein Mischtyp, etwa bei der Blutgruppe: Aus Blutgruppe A und Blutgruppe B entsteht Blutgruppe AB.</p>
Hormon	<p>Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).</p>
Immunabwehr	<p>Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger und andere, dem eigenen Organismus fremde Substanzen (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper sowie bestimmter Abwehrzellen (z. B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren</p>
Infektion	<p>Eindringen kleinster Organismen (z. B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.</p>
Insulin	<p>Hormon, das den Blutzucker senkt und auf viele verschiedene Stoffwechselforgänge Einfluss nimmt; es wird in den Langerhans-Zellen der Bauchspeicheldrüse gebildet.</p>
Klon	<p>Krebszellen können "lernen", sich ihrem Umfeld anzupassen, indem sie ihre molekularen Eigenschaften verändern. In der Folge entstehen Tochterzellen (Klone). Die Klone können Behandlungen gegenüber standhalten, zum Beispiel</p>



den unterschiedlichen Wirkungsmechanismen herkömmlicher Zytostatika. Die Klone werden resistent, überleben und können sich weiter ausbreiten. Diese resistenten Klone können nach Beendigung einer Krebstherapie zunächst irgendwo im Körper ruhen, daher zunächst unentdeckt bleiben und erst später einen Erkrankungsrückfall (Rezidiv) auslösen. Aber auch bereits während der Erstbehandlung können Klone zum Fortschreiten der Erkrankung (Progression) und zu Fernabsiedlungen (Metastasierung) führen.

Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z. B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
kurativ	auf Heilung ausgerichtet, heilend
Leukämie	bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.
Lymphozyten	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind; es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen



	<p>werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
myelodysplastisches Syndrom	<p>bei Kindern sehr seltene Erkrankung des blutbildenden Systems im Knochenmark; führt ähnlich einer Leukämie zu einer Störung der Blutbildung und infolgedessen zu Anämie, erhöhter Blutungsneigung und/oder Infektanfälligkeit. Die Erkrankung geht fast immer in eine akute myeloische Leukämie (AML) über.</p>
Neutropenie	<p>verminderte Zahl der (neutrophilen) Granulozyten im Blut; da Granulozyten für die Immunabwehr wichtig sind, kommt es bei Patienten mit Neutropenie (Granulozytopenie) leicht zu Infektionen. Die schwerste Form der Neutropenie ist die Agranulozytose, der (nahezu) vollständige Mangel an Granulozyten im Blut. Die Neutropenie ist die häufigste Form der Leukopenie (Leukozytopenie).</p>
oral	<p>zum Mund gehörend, durch den Mund, vom Mund her</p>
Pankreas	<p>Drüse im Oberbauch; produziert in manchen seiner Gewebsabschnitte (so genannte Langerhan Inseln) das Hormon Insulin, in anderen die Vorstufen zahlreicher Verdauungsenzyme</p>
PEG-Sonde	<p>PEG Abk. für perkutane endoskopische Gastrostomie; Ernährungssonde, die durch die Bauchdecke in den Magen gelegt und verankert wird, wodurch auf eine kontinuierliche parenterale Ernährung verzichtet werden kann</p>
peripher	<p>außen, am Rande, fern vom Zentrum</p>
Perzentil	<p>Ein Perzentil ist ein Prozentrang. Es gibt an, wie der Rang in einer Reihe ist, die aus 100 Einheiten besteht. Das Perzentil eines Messwertes gibt Auskunft darüber, welcher Anteil der Verteilung über oder unter diesem Messwert liegt. Die 25. Perzentile bedeutet, dass 25 % der Messwerte kleiner oder gleich groß sind. Im Umkehrschluss haben also 75 % der Messwerte höhere Ergebnisse.</p>



Petechien	kleinste, punktförmige Haut- und/oder Schleimhautblutungen.
Phagozytose	Phagozytose ist ein Prozess, den Zellen verwenden, um kleine Partikel oder Bakterien aufzunehmen. Diese Zellen werden Phagozyten = Fresszellen genannt. Phagozytose ist wichtig für die Verteidigung des Körpers gegen Krankheitserreger und spielt eine Rolle beim Aufräumen von Zelltrümmern. Bestimmte Zellen, wie Makrophagen und neutrophile Granulozyten, sind darauf spezialisiert, diese "Fressarbeit" zu leisten.
Phänotyp	Merkmalbild, äußeres Erscheinungsbild eines Organismus (oder einzelnen Menschen), das durch Zusammenwirken von Erbanlagen (Genotyp) und äußeren Umwelteinflüssen geprägt wird
Protein	Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird. Proteine haben viele verschiedene Funktionen im Zellkern, in der Zellwand und in den Körperflüssigkeiten, z.B. als Hämoglobin beim Sauerstofftransport, als Immunglobuline bei der Infektabwehr. Die Bestimmung einzelner Eiweiße sowie der Gesamteiweißkonzentration im Organismus erfolgt im Labor anhand einer Blutprobe.
Ribosom	Die Ribosomen sind die „Eiweißfabriken des Körpers“, die Eiweißbausteine (Aminosäuren) in einer bestimmten Abfolge verknüpfen anhand der Information, die in der Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) gespeichert ist. Ribosomen sind selber aus verschiedenen ribosomalen RNAs und Proteinen aufgebaut. Sie bestehen grundsätzlich aus einer kleinen und einer großen Untereinheit.
Ribosom	Die Ribosomen sind die „Eiweißfabriken des Körpers“, die Eiweißbausteine (Aminosäuren) in einer bestimmten Abfolge verknüpfen anhand der Information, die in der Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) gespeichert ist. Ribosomen sind selber aus verschiedenen ribosomalen RNAs und Proteinen aufgebaut. Sie bestehen grundsätzlich aus einer kleinen und einer großen Untereinheit.
ribosomal	Ribosomal bezieht sich auf alles, was mit Ribosomen und der Eiweißproduktion in Zellen zusammenhängt. Dies können die Struktur und Funktion der Ribosomen selbst, die Regulation der Eiweißherstellung oder die Erforschung ribosomaler Krankheiten umfassen.



Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
subkutan	unter die Haut, Verabreichungsform von Medikamenten