



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

[www.kinderblutkrankheiten.de](http://www.kinderblutkrankheiten.de)

## **Angeborene dyserythropoetische Anämien (congenital dyserythropoetic anaemias, CDA)**

**Copyright © 2013 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**

**Autoren:** Prof. Dr. med. H. Heimpel, Prof. Dr. med. E. Kohne, erstellt am 09.01.2013,

**Redaktion:** Ingrid Grüneberg, **Freigabe:** PD Dr. med. G. Tallen, Prof. Dr. med. U. Creutzig;  
zuletzt bearbeitet: 11.01.2013

Ein Projekt der



An der





# Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine kongenitale dyserythropoetische Anämie? .....	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine kongenitale dyserythropoetische Anämie vor? .....	6
3. Ursachen: Wie entsteht eine kongenitale dyserythropoetische Anämie? .....	7
3.1. Genetische Beratung .....	7
4. Krankheitsformen: Welche Arten der kongenitalen dyserythropoetischen Anämie gibt es? .....	8
5. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit kongenitaler dyserythropoetischer Anämie? .....	9
5.1. Zeichen der Blutarmut bei vorzeitigem Abbau der roten Blutkörperchen (Hämolytische Anämie) .....	9
5.1.1. Plötzliche Verstärkung der Blutarmut durch Infektionen (Aplastische Krise) .....	10
5.2. Zeichen der gesteigerten Blutbildung .....	11
5.2.1. Skelettveränderungen .....	11
5.2.2. Blutbildung außerhalb des Knochenmarks (extramedulläre Erythropoese) .....	11
5.3. Eisenüberladung .....	12
6. Diagnose: Wie wird eine kongenitale dyserythropoetische Anämie festgestellt? .....	14
7. Behandlung: Wie werden Patienten mit angeborener dyserythropoetischer Anämie behandelt? .....	15
7.1. Bluttransfusion (Erhalt von Erythrozytenkonzentraten) .....	15
7.2. Alpha-Interferon .....	16
7.3. Milzentfernung (Splenektomie) .....	16
7.4. Stammzelltransplantation .....	16
7.5. Behandlung der Eisenüberladung .....	17
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit kongenitaler dyserythropoetischer Anämie? .....	18
Literaturverzeichnis .....	19
Glossar .....	20



# Angeborene dyserythropoetische Anämien (Congenital Dyserythropoetic Anaemias, CDA)

*Angeborene* (kongenitale) dyserythropoetische Anämien sind seltene angeborene Krankheitsbilder, die mit einer *gestörten und unzureichenden Blutbildung* (Dyserythropoese) einhergehen. In der Folge leiden die Patienten an einer *Blutarmut (Anämie)* und deren Folgen. Wenn die Erkrankung frühzeitig erkannt und fachgerecht behandelt wird, können viele Patienten eine normale Lebenserwartung haben. Wichtig ist, dass die Behandlung von einem spezialisierten Behandlungsteam durchgeführt wird, das eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso entscheidend für einen günstigen Verlauf sind ein umfassendes Wissen und die Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen.

Der folgende Informationstext richtet sich insbesondere an Patienten mit CDA und deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese seltene Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung sowie die Probleme und besonderen Bedürfnisse der Patienten besser zu begreifen. Unsere 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.

## Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind von den oben genannten Autoren erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen, insbesondere für kongenitale dyserythropoetische Anämien. 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 2013 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

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.

## Basisliteratur

*Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.) Pädiatrische Hämatologie und Onkologie., Springer-Verlag 2006, 3540037020 isbn*

*Iolascon A, Russo R, Delaunay J Congenital dyserythropoietic anemias., Current opinion in hematology 2011;18(3):146-51, 21378561 pubmed*



*Heimpel, H, Iolascon, A Congenital dyserythropoietic anemias., In: Beaumont C, Beris, Ph, Beuzard, Y, Brugnara, C editors, ESH Handbook on Disorders of Erythropoiesis, Erythrocytes and Iron Metabolism 2009, 2nd edition, p178-201, <http://www.esh.org/online-training/handbook/> uri*

*Renella R, Wood WG The congenital dyserythropoietic anemias., Hematology/oncology clinics of North America 2009; 23(2):283-306, 19327584 pubmed*

*Heimpel H Congenital dyserythropoietic anemias: epidemiology, clinical significance, and progress in understanding their pathogenesis., Annals of hematology 2004; 83(10):613-21, 15278299 pubmed*



# 1. Krankheitsbild: Was ist eine kongenitale dyserythropoetische Anämie?

Der Begriff „Kongenitale dyserythropoetische Anämien“ (Congenital Dyserythropoietic Anaemias; CDA) bezieht sich auf eine Gruppe von seltenen angeborenen Formen der Blutarmut (*Anämie*). Diese angeborenen Anämieformen haben gemeinsam, dass rote Blutkörperchen unzureichend gebildet werden (so genannte ineffektive Erythropoese). Rote Blutkörperchen (*Erythrozyten*) entstehen im *Knochenmark*. Sobald sie reif sind, gelangen sie in den Blutkreislauf. Mit Hilfe des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*) transportieren sie den lebensnotwendigen Sauerstoff von den Lungen in alle Körpergewebe. Die Lebenszeit der roten Blutkörperchen beträgt etwa 120 Tage. Nach diesem Zeitraum werden sie in der Milz abgebaut.

**Bei einer CDA bestehen Ausreifungsstörungen der roten Blutkörperchen:** Es werden nicht genügend funktionstüchtige, sondern stattdessen kranke, funktionsuntüchtige Erythrozyten gebildet, die verfrüht und vermehrt abgebaut werden (*Hämolyse*). Um diesen Mangel auszugleichen, versucht das Knochenmark, immer mehr rote Blutkörperchen zu produzieren. Aufgrund der angeborenen Blutbildungsstörung entstehen bei Kindern und Jugendlichen mit CDA jedoch anstelle von gesunden Erythrozyten grosse Mengen von unreifen Vorstufen (Erythroblasten), die bereits im Knochenmark zugrunde gehen, bevor sie jemals ausreifen und ihre Aufgaben im Körper wahrnehmen konnten. Die betroffenen Kinder und Jugendlichen leiden deshalb an unterschiedlich stark ausgeprägten Folgen der Blutarmut, die unbehandelt bei manchen Patienten zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann.



## 2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine kongenitale dyserythroetische Anämie vor?

Kongenitale dyserythroetische Anämien sind erstmalig im Jahr 1967 von Prof. Dr. med. H. Heimpel, dem Hauptautor dieses Informationstextes, beschrieben worden. Sie kommen insgesamt selten vor und wurden zunächst hauptsächlich bei europäischen Patienten, die an einer Blutarmut (*Anämie*) litten, festgestellt. In den letzten Jahren wird auch über das Vorkommen der Erkrankung in den USA, Südamerika, der Türkei, Israel, China und Japan berichtet, was auf eine weltweite Verbreitung hinweist. In Europa leiden derzeit etwa ein bis drei von einer Million Menschen an einer kongenitalen dyserythroetischen Anämie. Im deutschen Sprachraum sind derzeit etwa 120 Patienten *registriert*.



### 3. Ursachen: Wie entsteht eine kongenitale dyserythropoetische Anämie?

Kongenitale dyserythropoetische *Anämien* (CDA) sind Erbkrankheiten. Sie sind nicht ansteckend und können auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden. Je nach Schweregrad (siehe "*Erkrankungsformen*") äußert sich die Erkrankung (siehe "*Krankheitszeichen*") bei manchen Patienten bereits im Neugeborenen-, bei anderen im Kindes- bzw. Jugendalter oder erst im Erwachsenenalter.

CDA werden durch Fehler (*Mutationen*) in bestimmten Erbanlagen (*Genen*) verursacht. Diese Erbanlagen sind für die Produktion von bestimmten Eiweißen verantwortlich, die bei der Blutbildung eine Rolle spielen. Durch die Mutationen ist die Bildung dieser Eiweiße gestört. Die veränderten Gene sind bisher nur bei den häufigsten Formen der CDA, dem Typ I (*CDAN-1*)-Gen und Typ II (*SEC23B*)-Gen, identifiziert. Weitere Gene, die bei den anderen Erkrankungsformen verändert sind, müssen noch entdeckt werden.

Es gibt verschiedene Wege, bei denen *genetische* Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen führen, vererbt werden. Bei fast allen Formen der kongenitalen dyserythropoetischen Anämie liegt ein so genannter *autosomal-rezessiver* Erbgang vor. Das bedeutet, dass das Kind die veränderten Gene, die bei der Erkrankung eine Rolle spielen, von beiden Elternteilen erhalten muss, damit die Krankheit auftritt. Die Eltern sind dabei so genannte Anlageträger. Das heisst, dass sie zwar nicht an Blutarmut erkrankt sind, jedoch zum Teil über veränderte Gene verfügen, die sie an ihre Nachkommen weitergeben können.

#### 3.1. Genetische Beratung

Wie bei jeder Erbkrankheit besteht auch bei einer CDA das Risiko, dass die Erkrankung oder die Anlage dafür an die Nachkommen weitergegeben wird. Bei einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit wie der dyserythropoetischen Anämie beträgt die **Wahrscheinlichkeit**, dass die Nachkommen an einer Anämie leiden, **bei jeder Schwangerschaft 25 %**. Die Wahrscheinlichkeit ist höher, dass die Nachkommen (Kinder, Enkel) zwar die Krankheitsanlage erben, jedoch ebenso wie ihre Eltern oder Großeltern nicht an einer Blutarmut leiden. Für Betroffene, das heißt die Anlage tragenden Mütter, sind Schwangerschaft und normale Entbindung möglich.

Dennoch wird allen Menschen, in deren Familie eine dyserythropoetische Anämie schon einmal vorgekommen ist, sowie allen Erkrankungsträgern und erkrankten Patienten empfohlen, bei Kinderwunsch eine genetische Beratung wahrzunehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben könnten, bestimmt und besprochen werden, und ebenso auch die möglichen Maßnahmen, die zur Geburt eines gesunden Kindes führen.



## 4. Krankheitsformen: Welche Arten der kongenitalen dyserythropoetischen Anämie gibt es?

Aufgrund ihrer verschiedenen Erbgutveränderungen (*Gen-Mutationen*) und des jeweils typischen Erscheinungsbildes der kranken roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) unter dem Mikroskop (*Zytomorphologie*) unterteilen die Spezialisten die kongenitalen dyserythropoetischen Anämien in **drei Unterformen (Typ I, II, III)**.

Typ II ist die häufigste Form, Typ I eine seltenere Variante. Über Patienten mit Typ III wurde bisher in Deutschland nicht berichtet.

**Beim Typ I, einer eher seltenen Variante der CDA,** finden sich unter dem Mikroskop typischerweise krankhaft große rote Blutkörperchen (Makrozytose). Charakteristisch ist auch, dass die Kerne der noch unreifen roten Blutkörperchen (Erythroblasten) oft über kleinste Eiweiß- und DNA-Fäden miteinander verbunden sind, das heißt so genannte Chromatinbrücken bilden. Außerdem sind die Kernwände (Kernmembranen) dieser Zellen häufig krankhaft durchlässig für bestimmte Substanzen aus dem Zellinneren, wie beispielsweise für roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) oder sogar kleinste Zellorgane (Zellorganellen). Dadurch kann es zu Störungen des Kernstoffwechsels beziehungsweise der Vererbung kommen.

**Die CDA vom Typ II ist die häufigste Form.** Verglichen mit dem Typ I, leiden Kinder und Jugendliche mit dieser Variante häufig an einer stärker ausgeprägten Blutarmut. Unter dem Mikroskop finden sich in der Regel normal große rote Blutkörperchen (Normozytose), jedoch besitzen diese krankhafterweise meistens zwei oder sogar mehr Kerne. Eine solche Mehrkernigkeit führt zu Fehlern bei der Zellteilung. Neben diesen morphologischen Veränderungen werden beim CDA Typ II regelmäßig auch Stoffwechselstörungen der Zellwände der roten Blutkörperchen gefunden.

**Beim Typ III** können die roten Blutzellen verschiedene Größen aufweisen. Darunter finden sich auch so genannte Gigantoblasten mit bis zu 12 Kernen. **Über Patienten mit Typ III wurde bisher in Deutschland nicht berichtet.**

Feinste Unterschiede zwischen den einzelnen Unterformen werden von Spezialisten mittels molekulargenetischer Methoden nachgewiesen.





## 5. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit kongenitaler dyserythropoetischer Anämie?

Die verschiedenen gesundheitlichen Probleme von Patienten mit kongenitaler dyserythropoetischer Anämie (CDA) entstehen hauptsächlich durch:

- die Blutarmut infolge eines verfrühten und vermehrten Abbaus von kranken und unreifen roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*) sowie eine plötzliche Verstärkung der Blutarmut durch *Infektionen* (aplastische Krisen)
- die gesteigerte Bildung von unreifen, kranken roten Blutkörperchen (ineffektive Erythropoese) mit Skelettveränderungen, Blutbildungsherden ausserhalb des *Knochenmarks*
- die vermehrte Ansammlung von Eisen im Körper (*sekundäre Eisenüberladung*)

Um die diagnostischen Methoden und Behandlungen für Patienten mit CDA besser zu verstehen, ist es zunächst wichtig zu erfahren, wie es zu den einzelnen Beschwerden kommt.

### 5.1. Zeichen der Blutarmut bei vorzeitigem Abbau der roten Blutkörperchen (Hämolytische Anämie)

Die kranken, unreifen roten Blutkörperchen zerfallen häufig direkt im Knochenmark. Gelangen sie in den Blutkreislauf, werden sie von der Milz, einem Organ im linken Oberbauch, verfrüht und vermehrt abgebaut. Wenn jedoch im Körper zu wenig funktionstüchtige rote Blutkörperchen zirkulieren, kommt es zur Blutarmut und folglich auch zu einer verminderten Konzentration des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*). Dieser ist für den Sauerstofftransport im Körper zuständig. **Bei einer Anämie besteht daher eine ungenügende Sauerstoffversorgung aller Organe.**

In der Folge versuchen viele Organe wie Herz und Lungen gegen diese Unterversorgung anzukämpfen, was auf Dauer beim Patienten zu einem allgemeinen Erschöpfungszustand führt. Durch den übermäßigen Zerfall der roten Blutkörperchen fallen außerdem vermehrt Abbauprodukte an. Diese Abbauprodukte (unter anderem *Bilirubin*) können in der Gallenblase verklumpen und Gallensteine bilden, die später in den Gallengängen stecken bleiben. Dies kann starke Schmerzen im rechten Oberbauch verursachen. Durch die Gallensteine kann es auch zum Aufstau von Gallenflüssigkeit und zur Ablagerung von gelbfärbenden Blutabbauprodukten an anderen Organen im Körper kommen.

Typische Zeichen einer Blutarmut durch gesteigerten Abbau roter Blutzellen sind:

- zunehmende Blässe
- Kopfschmerzen
- rasche Ermüdbarkeit



- Trinkunlust und Gedeihstörungen bei Säuglingen
- Luftnot bei körperlicher Anstrengung
- Gallensteine
- Gelbfärbung von Haut und Augenweiß: Gelbsucht (Ikterus)
- zunehmende Milzvergrößerung (Splenomegalie)

Die Schwere dieser gesundheitlichen Probleme ist innerhalb der einzelnen Unterformen (siehe "*Krankheitsformen*") unterschiedlich ausgeprägt: Bei manchen Patienten besteht nur eine leichte, in der Regel nicht transfusionsbedürftige Blutarmut. Andere müssen bereits unmittelbar nach der Geburt und regelmäßig im Kindesalter mit *Bluttransfusionen* behandelt werden. Bei diesen schwereren Formen ist die Anämie im Kindesalter häufig so stark ausgeprägt, dass die körperliche Entwicklung und Leistungsfähigkeit erheblich eingeschränkt sind. Die betroffenen Kinder zeigen dann eine Wachstumsverzögerung.

### 5.1.1. Plötzliche Verstärkung der Blutarmut durch Infektionen (Aplastische Krise)

Eine lebensgefährliche und die Lebensqualität beeinträchtigende Folge der Blutarmut ist eine plötzliche Verstärkung der Blutarmut, die durch bestimmte *Infektionen* ausgelöst werden kann (aplastische Krise).

Bei einer aplastischen Krise ist die Blutbildung im Knochenmark für eine bestimmte Zeit komplett unterdrückt. Schwere aplastische Krisen werden bei Patienten mit CDA vornehmlich durch *Virusinfektionen* ausgelöst, insbesondere durch eine Infektion mit dem Parvovirus B19, dem Erreger der Ringelröteln. Eine Infektion mit diesem Virus tritt meist nur einmal im Leben auf, da die Krankheit in der Regel eine lebenslange körpereigene Abwehrfähigkeit (*Immunität*) hinterlässt. Bei sonst gesunden Kindern nimmt eine Ringelröteln-Infektion nur selten einen schweren Verlauf. Hingegen besteht bei CDA-Patienten die Gefahr einer aplastischen Krise. Aplastische Krisen gehen mit einem plötzlichen, schnellen und starken Abfall der Konzentration des roten Blutfarbstoffes und zügig fortschreitenden Zeichen einer Blutarmut einher. Oft ist umgehend eine Bluttransfusion notwendig, damit es nicht zu lebensbedrohlichem Sauerstoffmangel und anschließendem Herz-Kreislauf-Versagen kommt.

Eltern von Kindern und Jugendlichen mit CDA sollten

- wachsam sein, wenn **Ringelröteln** in der unmittelbaren Umgebung des Kindes (zum Beispiel in Kindergarten oder Schule) auftreten und darauf achten, dass ein ansteckender Kontakt vermieden wird;
- wissen: bei Patienten mit CDA, die sich mit Ringelröteln angesteckt haben, fehlt der für diese Infektionskrankheit sonst so typische Hautausschlag, das heisst eine schmetterlingsförmige Rötung der Wangen und girlandenförmiger Hautausschlag an Armen, Beinen und Rumpf. Also:



auch wenn ein Kind mit CDA keinen Hautausschlag hat, kann es sich mit Ringelröteln angesteckt haben;

- in jedem Fall nach Kontakt Ihres Kindes mit den hoch ansteckenden Ringelröteln vorsorglich einen Arzt aufsuchen;
- alarmiert sein, wenn sich bei Ihrem Kind Krankheitszeichen wie plötzlich auftretende Blässe und zunehmende Müdigkeit einstellen, insbesondere wenn diese im Zusammenhang mit Fieber, Bauchschmerzen und Erbrechen sowie heftigen Kopfschmerzen einhergehen. Das Kind muss dann sofort in einem Krankenhaus behandelt werden.

## 5.2. Zeichen der gesteigerten Blutbildung

Der Organismus eines Kindes oder Jugendlichen mit schwerer Blutarmut versucht, dem Mangel an funktionstüchtigen roten Blutkörperchen entgegenzuwirken. In der Folge produziert das Knochenmark mehr und mehr Erythrozyten und deren Vorstufen. Dazu muss es sich in allen Knochen stark ausbreiten.

Durch diese krankhafte Ausbreitung des Knochenmarks entstehen **Skelettveränderungen**.

Manchmal reicht die Fähigkeit des Knochenmarks, funktionsfähiges Blut zu bilden, nicht aus. In der Folge beginnen andere Organe, wie beispielsweise die Milz, die Aufgabe der Blutbildung zu übernehmen. Diese so genannte **extramedulläre Blutbildung** kann jedoch zu Schädigungen dieser Organe führen.

### 5.2.1. Skelettveränderungen

Diese krankhafte Ausbreitung des Knochenmarks (erythroide Hyperplasie) zwingt die Knochen, sich auch auszudehnen. Dabei werden diese schwächer und auch brüchiger (Osteopenie-Osteoporose-Syndrom). Folgende typische Skelettveränderungen, Risiken und Zeichen treten häufig bei nicht oder unzureichend behandelten Kindern mit CDA auf:

- Veränderungen des Gesichtsschädels mit vorgewölbter Stirn, vorstehendem Oberkiefer, vorstehendem Jochbein
- Verbiegungen von Rippen und Wirbelkörpern
- erhöhtes Risiko für Knochenbrüche (pathologische Frakturen)
- Knochenschmerzen

Diese Veränderungen bilden sich nicht zurück und können nur verhindert werden, wenn die Betroffenen rechtzeitig behandelt werden.

### 5.2.2. Blutbildung außerhalb des Knochenmarks (extramedulläre Erythropoese)



Um mehr Blut zu bilden, beteiligen sich bei schweren, unzureichend behandelten Formen der Blutarmut auch noch andere Organe als das Knochenmark an der Produktion neuer roter Blutzellen. Diese so genannten extramedullären Blutbildungsherde können beispielsweise entlang der Wirbelsäule, in der Lunge, Leber oder Milz entstehen.

Extramedulläre Blutbildung kann einhergehen mit

- einer Schwäche der Körperabwehr, vermehrtes Auftreten von Infektionen durch Überbeanspruchung verschiedener Organe
- schweren Geschwüren an Unterschenkeln und Füßen durch Blutbildungsherde im Bereich der Fußgelenke

### 5.3. Eisenüberladung

Der Begriff Eisenüberladung beschreibt Krankheitsbilder, die mit einer Störung des Eisenstoffwechsels einhergehen. Dabei handelt es sich um eine krankhafte Erhöhung des Körpereisens. Gesunde rote Blutkörperchen enthalten normales Hämoglobin und dieses wiederum bindet Eisen für den Sauerstofftransport. Um bei einer Blutarmut wie der CDA die Produktion gesunder roter Blutkörperchen zu steigern, benötigt der Organismus wiederum mehr Eisen als gewöhnlich. Dieses wird daraufhin vermehrt aus der Nahrung aufgenommen. Diese zusätzlich aufgenommene Eisenmenge hängt dabei von der Schwere der Anämie ab.

Kinder und Jugendliche mit CDA können dieses zusätzlich aufgenommene Eisen jedoch nicht verwerten, eben weil aufgrund ihrer Erkrankung die Blutbildung nicht richtig funktioniert. Da der menschliche Körper jedoch keinen Mechanismus besitzt, um das überschüssige Eisen auszuscheiden, entwickeln die Patienten eine Eisenüberladung. Das überschüssige Eisen wird in verschiedenen Organen abgelagert. Langfristig kommt es zur Eisenüberladung zahlreicher Organe wie Herz, Leber und verschiedener *Hormon*-produzierender Drüsen (zum Beispiel Schild-, Nebenschilddrüse, Hirnanhangs-, Bauchspeicheldrüse). Bei unzureichend behandelten Kindern und Jugendlichen treten die folgenden schweren, manchmal tödlich verlaufenden, Komplikationen auf wie:

- Herzmuskelschwäche und Herzrhythmusstörungen (Kardiomyopathie)
- Leberfunktionsstörungen
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Kleinwuchs
- verzögerte Pubertätsentwicklung
- Schilddrüsenunterfunktion
- Störungen des *Vitamin D*-Stoffwechsels

Regelmäßige Bluttransfusionen, die wichtiger Bestandteil der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit schweren Verläufen der CDA sind (siehe "*Behandlung*"), verstärken die



Eisenüberladung. Das liegt daran, dass ein Patient mit jedem *Erythrozytenkonzentrat* auch eine bestimmte Menge zusätzliches Eisen erhält. Daher müssen Kinder und Jugendliche mit schweren Verläufen der CDA regelmäßig und langfristig mit Medikamenten behandelt werden, die das überschüssige Eisen im Körper an sich binden können, so dass es über den Stuhl und/oder im Urin ausgeschieden werden kann.

**Anmerkung:**

Ausführliche Informationen zum Thema Eisenüberladung bei angeborener Blutarmut finden sich im Erkrankungstext "[Sekundäre Eisenüberladung](#)".



## 6. Diagnose: Wie wird eine kongenitale dyserythropoetische Anämie festgestellt?

Bei Verdacht auf eine angeborene Blutarmut wie die kongenitale dyserythropoetischen Anämie (CDA) sind umfangreiche Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und das Ausmaß der Erkrankung zu bestimmen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind für die Planung der Behandlung entscheidend.

Die Diagnose einer CDA wird gestellt, wenn

- ein Patient gemäß seiner Krankengeschichte (Anamnese) und des körperlichen Untersuchungsbefundes an den typischen Beschwerden einer Blutarmut leidet (siehe "*Krankheitszeichen*")
- die roten Blutzellen des Patienten die für eine CDA charakteristischen Veränderungen im Mikroskop (siehe "*Krankheitsformen*") und typischen Erbgutveränderungen (siehe "*Ursachen*") zeigen

Die Blutzellen für die mikroskopische Untersuchung werden dem Patienten aus dem *Knochenmark* entnommen. Einzelheiten dazu, wie eine solche Knochenmarksentnahme durchgeführt wird, finden sich [hier](#).

Wegen der Seltenheit der CDA sollten Patienten mit Verdacht auf eine angeborene Blutarmut in einem der Zentren weiter betreut werden, in denen Erfahrung mit dieser Krankheit besteht. Denn **das frühzeitige Erkennen** der CDA beziehungsweise ihrer Unterformen (siehe "*Krankheitsformen*") ist wichtig.

Eine **regelmäßige Kontrolle bestimmter Blutwerte**, die das individuelle Ausmaß der Blutarmut und deren Folgen (siehe "*Krankheitszeichen*") sowie deren Verlauf während der Behandlung (siehe "*Behandlung*") beschreiben, sind entscheidende **Voraussetzungen** für eine optimale und individuell angepasste Therapie. Sie verbessern die Langzeitprognose von Kindern und Jugendlichen mit CDA.



## 7. Behandlung: Wie werden Patienten mit angeborener dyserythropoetischer Anämie behandelt?

Der folgende Text bietet einen Überblick über die Behandlungen von CDA und deren Nebenwirkungen. Er kann als Grundlage für Gespräche mit dem Behandlungsteam dienen. Welche dieser Behandlungen bei einem bestimmten Patienten angezeigt ist, sollte von einem Team aus Spezialisten für Kinderblutkrankheiten entschieden werden. Manche Patienten mit CDA haben eine nur leicht ausgeprägte Blutarmut und benötigen keine Therapie. Viele andere müssen nur im Kindesalter *Transfusionen* erhalten, weil die Anämie im Jugend- und Erwachsenenalter meist nicht mehr stark ausgeprägt ist.

Im Allgemeinen richtet sich die Art der Behandlung einer CDA nach deren Unterform (siehe "*Krankheitsformen*") beziehungsweise nach der Schwere der Anämie und deren Folgen.

Eine Behandlung kann dementsprechend folgende Massnahmen beinhalten:

- Regelmäßige *Bluttransfusionen* (Erhalt von *Erythrozytenkonzentrat*)
- Einnahme von Substanzen, die die normale Blutbildung unterstützen (zum Beispiel *Alpha-Interferon* bei CDA Typ I)
- Milzentfernung (Splenektomie) zur Verringerung des gesteigerten Abbaus roter Blutzellen bei CDA Typ II
- *Stammzelltransplantation*
- Einnahme von Medikamenten, mit denen überschüssiges Eisen (Eisenüberladung) aus dem Körper entfernt werden kann (so genannte Eisenentzugstherapie)

### 7.1. Bluttransfusion (Erhalt von Erythrozytenkonzentraten)

Bei der Behandlung einer Blutarmut bestehen Bluttransfusionen aus der Gabe von roten Blutkörperchen (Erythrozytenkonzentrat). Der Patient erhält dabei über eine *Vene* (meist in der Ellenbeuge) rote Blutkörperchen von einem gesunden Spender. Bluttransfusionen sind bei Kindern mit CDA in der Regel angezeigt, um Gedeihstörungen mit nicht rückbildungsfähigen Folgen zu vermeiden.

Regelmäßige Bluttransfusionen verstärken jedoch die Eisenüberladung bei Patienten mit CDA (siehe "*Krankheitszeichen*"). Deshalb werden Bluttransfusionen insbesondere jugendlichen oder erwachsenen CDA-Patienten nur in besonderen Situationen verabreicht. Hierzu zählen zum Beispiel eine Schwangerschaft, das Auftreten ausgeprägter Zeichen einer Blutarmut oder wenn die Anämie sich plötzlich im Rahmen einer Infektion verstärkt (siehe "*Krankheitszeichen*"), beziehungsweise wenn der rote Blutfarbstoff (*Hämoglobin*) stark unter einen bestimmten Normalwert abfällt. Der jeweilige Normalwert hängt vom Alter des Patienten ab. Generell muss wegen der Nebenwirkungen immer sorgfältig abgewogen werden, ob und wann eine Bluttransfusion bei einem Patienten mit CDA angezeigt ist.



## 7.2. Alpha-Interferon

Alpha-Interferon ist ein Botenstoff (*Hormon*), der die Blutbildung im Knochenmark unterdrücken kann. Alpha-Interferon wirkt bei manchen Patienten, besonders Kindern und Jugendlichen mit CDA Typ I (siehe "*Krankheitsformen*"), indem es die krankhafte Erythrozytenproduktion bremst. Auf diese Weise können beispielsweise die gesundheitlichen Probleme, die durch die gesteigerte Blutbildung entstanden sind (siehe "*Krankheitszeichen*") verringert werden.

Allerdings wird dabei die zugrundeliegende Störung, die vererbte fehlerhafte Blutbildung (siehe "*Ursachen*") nicht behoben. Deshalb wird eine Behandlung mit Alpha-Interferon oft lebenslang mit sehr niedrigen, in der Regel gut verträglichen Dosen auch im Erwachsenenalter fortgeführt

## 7.3. Milzentfernung (Splenektomie)

Die Entfernung der Milz kann bei Patienten mit einer CDA vom Typ II dazu beitragen, dass die roten Blutkörperchen länger überleben. Dadurch kommt es zu einer Rückbildung der Blutarmut und somit zu einem verminderten Bedarf an Bluttransfusionen. Ob, beziehungsweise wann ein Patient CDA Typ II von einer Entfernung der Milz profitieren könnte, ist individuell stark unterschiedlich. Als Operationsverfahren stehen die so genannte Bauchspiegelung (*Laparoskopie*) und die offene Bauchoperation (*Laparotomie*) zur Verfügung. Die Entfernung der Milz kann schwerwiegende Folgen für den Organismus von Kindern und Jugendlichen haben. Deshalb wird die Entscheidung zur Milzentfernung heute bei allen Patienten grundsätzlich sehr zurückhaltend gefällt. Mehr Informationen zu den Folgen der Milzentfernung können Sie [hier](#) finden.

Eltern sollten wissen:

Welches Operationsverfahren bei einem Kind am besten geeignet ist, wird ihm und seinen Eltern oder Erziehungsberechtigten vor einer angezeigten Milzentfernung ausführlich durch den Chirurgen erklärt.

## 7.4. Stammzelltransplantation

Eine *Stammzelltransplantation* (SZT) kann bei Kindern und Jugendlichen in Erwägung gezogen werden, bei denen die Erkrankung sehr schwer verläuft. Voraussetzung für diese Therapiemöglichkeit ist allerdings, dass der Patient einen so genannten Familienspender hat. Darunter versteht man ein Familienmitglied, bei dem die wichtigen Oberflächenmerkmale der Zellen mit denen des Patienten übereinstimmen.

Bei einer SZT werden dem Patienten in Form einer Bluttransfusion über ein großes Blutgefäß Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) verabreicht. Die Stammzellen wurden zuvor aus dem Knochenmark eines gesunden Spenders entnommen, dessen Blut in den meisten Merkmalen mit dem des Patienten übereinstimmt (so genannte *allogene Stammzelltransplantation*). Vor dieser SZT wird das Knochenmark des Erkrankten, in dem die kranken roten Blutzellen gebildet werden, durch eine *Chemotherapie* und/oder eine *Strahlentherapie* zerstört. Nur so kann das gesunde Spendermark das kranke ersetzen und nach einer gewissen Zeit neue, gesunde Blutzellen bilden. Ausführliche Informationen zur SZT finden Sie [hier](#).





## 7.5. Behandlung der Eisenüberladung

Bei allen Patienten mit CDA besteht in der Regel eine lebenslange Eisenüberladung (siehe "*Krankheitszeichen*"), die kontroll- und bei vielen auch behandlungsbedürftig ist, damit sie nicht zu schwerwiegenden Langzeitschäden führt. Die Behandlung dieser Eisenüberladung besteht aus

- der Einnahme von Medikamenten, mit denen das Eisen aus dem Körper entfernt werden kann (Eisenentzugstherapie)
- Maßnahmen zur Behandlung von Komplikationen der Eisenüberladung.

Einzelheiten zur Eisenüberladung bei angeborenen Anämien finden Sie [hier](#).



## 8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit kongenitaler dyserythropoetischer Anämie?

Je früher eine kongenitale dyserythropoetische Anämie (CDA) bei einem Kind oder Jugendlichen erkannt und behandelt wird, desto besser sind dessen Lebensqualität und -erwartung. Außer durch eine *Stammzelltransplantation*, (siehe "*Behandlung*") ist die CDA bisher nicht heilbar. Bei der Mehrzahl der Patienten lassen sich jedoch die Folgeerscheinungen vermeiden. Für eine optimale Prognose ist es wichtig, dass diese Betreuung und Behandlung von einem spezialisierten Behandlungsteam durchgeführt wird, das eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso ist eine umfassende Aufklärung und Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen Voraussetzung für einen günstigen Verlauf. Ist solch eine optimale medizinische und psychosoziale Versorgung gegeben, so haben Kinder und Jugendliche mit CDA in Ländern mit hohem sozio-ökonomischen Standard, eine kaum verminderte Lebenserwartung und können ein hohes Lebensalter erreichen.

**Anmerkung:** Bei den Aussagen zur Prognose handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der Patienten mit CDA eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Wie die Krankheit eines einzelnen Patienten verlaufen wird, lässt sich aus den Statistiken nicht vorhersagen. Die CDA kann selbst unter günstigsten beziehungsweise ungünstigsten Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen.



# Glossar

allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
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, Schlappeheitsgefühl.
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%.
Bilirubin	Blutbestandteil; gelbbrauner Gallenfarbstoff; Abbauprodukt des Hämoglobins
Blutstammzellen	Vorläuferzellen aller Blutzellen; aus ihnen entstehen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die weißen Blutkörperchen (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.
Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen v. a. 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.

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
Hämoglobin	roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.
Hämolyse	Zerfall der roten Blutkörperchen
hämolytisch	Hämolyse bewirkend
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
Immunität	Unempfindlichkeit des Organismus gegenüber einer Infektion mit bestimmten Krankheitserregern; bei vorliegender Immunität ist durch Bildung von Antikörpern die Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber einem Antigen (z.B. einem Krankheitserreger) in bestimmter Weise verändert
Infektion	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.
Interferon	Botenstoff des körpereigenen Immunsystems, der normalerweise im Körper zur Abwehr von Virusinfektionen gebildet wird; kann auch gentechnologisch hergestellt und bei verschiedenen Virus- und Krebserkrankungen im Rahmen einer Therapie (zur Stärkung der körpereigenen Abwehr?) eingesetzt werden (Immuntherapie)



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.
Laparoskopie	so genannte Bauchspiegelung: Untersuchung der Bauchhöhle mit einem Spezialendoskop, das unter Narkose mittels eines kleinen chirurgischen Eingriffs durch die Bauchdecke eingeführt wird
Laparotomie	operative Eröffnung der Bauchhöhle
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; diese kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu letzteren 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.
Stammzelltransplantation	Übertragung Blut bildender (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 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).
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Transfusion	Übertragung von Vollblut oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger.
Vene	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes



(verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut

**Virus** infektiöser Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, der für seine Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen ist, auf die er meist krankheitserregend wirkt (lateinisch virus bedeutet Schleim, Gift)

**Vitamin D** spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Kalzium-Spiegels im Körper sowie beim Knochenaufbau wird mit der Nahrung oder als Nahrungszusatz aufgenommen und im Körper, gefördert durch Sonnenlicht zum Hormon Calcitriol umgewandelt. Der Vitamin D-Stoffwechsel wird von Hormonen aus der Nebenschilddrüse reguliert

**Zytomorphologie** Lehre vom Bau und von der Gestalt der Zellen