



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

FANCONI-ANÄMIE (FA)

Copyright © 2022 www.kinderblutkrankheiten.de

Autor: PD Dr. med. Gesche Tallen, Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe: Prof. Dr. med. Hermann Hanenberg, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Dr.med. Marina Niewisch, Zuletzt bearbeitet: 12.12.2022

Mit Unterstützung von



und



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Fanconi-Anämie?	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Fanconi-Anämie vor?	6
3. Ursachen: Wie entsteht eine Fanconi-Anämie?	7
3.1. Genetische Beratung	8
4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit Fanconi-Anämie?	9
4.1. Knochenmarkversagen und Blutarmut (aplastische Anämie)	9
4.2. Weitere Symptome	10
4.2.1. Skelettveränderungen	10
4.2.2. Hautveränderungen	10
4.2.3. Kleinwuchs und Störungen der Hormon-produzierenden Drüsen	11
4.2.4. Fehlbildungen der Geschlechtsorgane und Unfruchtbarkeit (Infertilität)	11
4.3. Erhöhtes Krebsrisiko	11
5. Diagnose: Wie wird eine Fanconi-Anämie festgestellt?	13
6. Behandlung: Wie werden Patienten mit Fanconi-Anämie behandelt?	14
6.1. Überblick	14
6.2. Früherkennungsmaßnahmen	14
6.3. Behandlung gesundheitlicher Probleme (supportive / symptomatische Therapie)	15
6.3.1. Behandlung der Blutarmut/des zunehmenden Knochenmarkversagens	15
6.3.1.1. Bluttransfusionen:	15
6.3.1.2. Wachstumsfaktoren/Androgene:	16
6.3.1.3. Zusätzliche Behandlungsansätze:	16
6.3.2. Chirurgische Behandlungen	16
6.3.2.1. Behandlung von Fehlbildungen:	16
6.3.2.2. Behandlung von Krebserkrankungen:	16
6.3.3. Behandlung von Störungen des Hormonhaushalts	17
6.3.3.1. Hormonersatztherapie:	17
6.4. Stammzelltransplantation	17
6.5. Gentherapie (kausale Therapie)	18
7. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Fanconi-Anämie?	19
Literaturverzeichnis	20
Glossar	21



Fanconi-Anämie (FA)

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine seltene Erbkrankheit, die alle Bereiche des Körpers betreffen kann. Sie geht mit angeborenen Fehlbildungen, zum Beispiel der Unterarmknochen oder verschiedener innerer Organe einher. Die Fanconi-Anämie ist durch ein zunehmendes Versagen des blutbildenden *Knochenmarks* und in der Folge durch eine schwere Blutarmut (*aplastische Anämie*) sowie ein erhöhtes Krebsrisiko gekennzeichnet.

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

Dieser Patiententext ist von den oben genannten Autoren verfasst worden, ergänzt um Informationen aus der angegebenen Literatur. Die Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im Dezember 2022 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.

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

Fanconi G. , Familiäre infantile perniziösaartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution) Jahrb Kinderheilk. 1927;(117):257-280

Butturini A, Gale RP, Verlander PC, Adler-Brecher B, Gillio AP, Auerbach AD , Hematologic abnormalities in Fanconi anemia: an International Fanconi Anemia Registry study. Blood 1994;84(5):1650-5, 8068955 [pubmed]

Kutler DI, Singh B, Satagopan J, Batish SD, Berwick M, Giampietro PF, Hanenberg H, Auerbach AD , A 20-year perspective on the International Fanconi Anemia Registry (IFAR). Blood 2003;101(4):1249-56, 12393516 [pubmed]



Reid S, Schindler D, Hanenberg H, Barker K, Hanks S, Kalb R, Neveling K, Kelly P, Seal S, Freund M, Wurm M, Batish SD, Lach FP, Yetgin S, Neitzel H, Ariffin H, Tischkowitz M, Mathew CG, Auerbach AD, Rahman N, Biallelic mutations in PALB2 cause Fanconi anemia subtype FA-N and predispose to childhood cancer. *Nat Genet.* 2007;39(2):162-4, 17200671 [pubmed]

Altintas B, Giri N, McReynolds LJ, Best A, Alter BP, Genotype-phenotype and outcome associations in patients with Fanconi anemia: The National Cancer Institute cohort. *Haematologica* 2022; 35417938 [pubmed]

Velleuer E, Dietrich R, Fanconi anemia: young patients at high risk for squamous cell carcinoma. *Molecular and cellular pediatrics* 2014;1(1):9, 26567103 [pubmed]

Mamrak NE, Shimamura A, Howlett NG, Recent discoveries in the molecular pathogenesis of the inherited bone marrow failure syndrome Fanconi anemia. *Blood reviews* 2017;31(3):93-99, 27760710 [pubmed]

Chao MM, Ebell W, Bader P, Beier R, Burkhardt B, Feuchtinger T, Handgretinger R, Hanenberg H, Koehl U, Kratz C, Kremens B, Lang P, Meisel R, Mueller I, Roessig C, Sauer M, Schlegel PG, Schulz A, Strahm B, Thol F, Sykora KW, Consensus of German transplant centers on hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia. *Klinische Padiatrie* 2015;227(3):157-65, 25985449 [pubmed]

Paustian L, Chao MM, Hanenberg H, Schindler D, Neitzel H, Kratz CP, Ebell W, Androgen therapy in Fanconi anemia: A retrospective analysis of 30 years in Germany. *Pediatric hematology and oncology* 2016;33(1):5-12, 26900943 [pubmed]

Pollard JA, Furutani E, Liu S, Esrick E, Cohen LE, Bledsoe J, Liu CW, Lu K, de Haro MJR, Surrallés J, Malsch M, Kuniholm A, Galvin A, Armant M, Kim AS, Ballotti K, Moreau L, Zhou Y, Babushok D, Boulad F, Carroll C, Hartung H, Hont A, Nakano T, Olson T, Sze SG, Thompson AA, Wlodarski MW, Gu X, Libermann TA, D'Andrea A, Grompe M, Weller E, Shimamura A, Metformin for treatment of cytopenias in children and young adults with Fanconi anemia. *Blood advances* 2022;6(12):3803-3811, 35500223 [pubmed]

Río P, Navarro S, Guenechea G, Sánchez-Domínguez R, Lamana ML, Yañez R, Casado JA, Mehta PA, Pujol MR, Surrallés J, Charrier S, Galy A, Segovia JC, Díaz de Heredia C, Sevilla J, Bueren JA, Engraftment and in vivo proliferation advantage of gene-corrected mobilized CD34(+) cells from Fanconi anemia patients. *Blood* 2017;130(13):1535-1542, 28801449 [pubmed]



1. Krankheitsbild: Was ist eine Fanconi-Anämie?

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine seltene vererbte Erkrankung, bei der die *Chromosomen* (Träger des menschlichen Erbgutes) eine erhöhte Brüchigkeit aufweisen.

Diese erhöhte Chromosomenbrüchigkeit führt zu Störungen bei der Entwicklung vieler Körperorgane, insbesondere aber bei der Blutbildung. Deshalb leiden Kinder mit FA meist seit ihrer Geburt an einem zunehmenden Versagen des blutbildenden *Knochenmarks*.

Dadurch kommt es mit der Zeit zu einem starken Mangel an roten (*Erythrozyten*) und weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*) sowie an Blutplättchen (*Thrombozyten*).

Viele der Patienten haben seit der frühen Kindheit Pigmentveränderungen der Haut sowie zahlreiche andere Fehlbildungen, beispielsweise der Arm-, Finger- oder Schädelknochen, Augen, Nieren, Geschlechtsorgane oder der *Hormon*-produzierenden Drüsen. Diese Entwicklungsstörungen führen auf Dauer zu verschiedenen gesundheitlichen Problemen.

Hierzu gehören beispielsweise eine schwere, fortschreitende Blutarmut (*Anämie*), eine erhöhte Anfälligkeit für *Infektionen*, Blutungen und Kleinwuchs. Bei manchen Patienten treten auch Störungen der geistigen Entwicklung, eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) und Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*) auf.

Die erhöhte Chromosomenbrüchigkeit geht auch mit einem erhöhten Risiko, an Krebs zu erkranken einher. Bösartige Erkrankungen, die bei jungen FA-Patienten häufig vorkommen, sind Blutkrebs (zum Beispiel akute myeloische Leukämie, AML) und bei Erwachsenen zusätzlich auch Geschwulste der Schleimhäute im Kopf- oder Halsbereich (Plattenepithelkarzinome). Unbehandelt kann die FA zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen.



2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Fanconi-Anämie vor?

Die Fanconi Anämie (FA) ist die häufigste unter den vererbten Formen der Blutarmut, bei der die Bildung *aller* Blutzellen, das heißt von roten und weißen Blutkörperchen sowie auch von Blutplättchen, gestört ist (*aplastische Anämie* oder angeborenes *Knochenmarkversagen*). Sie wurde zum ersten Mal im Jahre 1927 vom Schweizer Kinderarzt Guido Fanconi im Kinderspital Zürich bei Geschwistern mit Fehlbildungen und gleichzeitig starker Blutarmut beschrieben.

Angeborene Erkrankungen mit Knochenmarkversagen wie FA kommen insgesamt selten vor. Basierend auf Daten des [Fanconi Anemia Research Fund](#), der führenden FA-Patientenorganisation in den USA, wird ca. eines von 360 000 Kindern mit einer FA geboren. Allerdings wird insgesamt das Vorkommen in Europa niedriger eingeschätzt als in den USA.

Die Erkrankung kommt in allen ethnischen Gruppen vor. Im Allgemeinen sind Männer und Frauen gleichermaßen betroffen. Dabei sind die Anzahl und die Art der Fehlbildungen als auch der Schweregrad von Blutarmut von Patient zu Patient unterschiedlich.



3. Ursachen: Wie entsteht eine Fanconi-Anämie?

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine Erbkrankheit. Sie ist nicht ansteckend und kann auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden.

Die FA wird durch Fehler (*Mutationen*, sogenannte pathogene Varianten) in bestimmten Erbanlagen (*Genen*) verursacht. Bisher sind 22 Gene, die so genannten FA-Gene, bekannt, die bei einer FA verändert sein können. Die FA-Gene sind in alphabetischer Reihenfolge bezeichnet (*FANCA*, *FANCB*, *FANCC* und so weiter). Am häufigsten, bei etwa 65% der Patienten, ist das *FANCA*-Gen betroffen. Ein Großteil der FA-Gene produziert gemeinsam einen Komplex, der aus verschiedenen Eiweißen besteht.

Diese Eiweiße sind für wichtige Reparaturvorgänge am Erbmateriale verantwortlich. Wenn diese Reparaturreiweiße aufgrund einer *genetischen* Veränderung in einer *Zelle* nicht richtig funktionieren, werden die Träger des Erbmateriale, die *Chromosomen*, *instabil beziehungsweise brüchig*. In der Folge entstehen Fehler bei der Vererbung.

Je nach dem, was für ein Zelltyp (zum Beispiel Blutzelle, Knochenzelle, Nierenzelle) von dieser Störung betroffen ist, entstehen dann die gesundheitlichen Probleme, die für Patienten mit FA charakteristisch sind (siehe "*Krankheitszeichen*").

Außerdem kommt bei der FA hinzu, dass die Reparaturfunktion gestört ist. Normalerweise können „kleinere“ Schädigungen am Erbmateriale durch spezielle Mechanismen selbst repariert werden. Es sind die so genannten DNS-Reparaturmechanismen (die Chromosomen bestehen aus *Desoxyribonukleinsäure*, DNS).

Bei der FA können beide Faktoren (fehlerhafte Zellen sowie ungenügende Reparaturvorgänge) dazu führen, dass die betroffene Zelle entartet. Deshalb haben FA-Patienten gegenüber ihren gesunden Gleichaltrigen ein vielfach erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens eine bösartige Erkrankung zu entwickeln.

Genetische Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen führen, werden auf unterschiedliche Art vererbt. Bei der FA liegt in den meisten Fällen ein so genannter *autosomal-rezessiver* Erbgang vor. Das bedeutet, dass ein Kind die veränderten FA-Gene, die bei der Erkrankung eine Rolle spielen, von beiden Elternteilen erhalten muss, damit die Krankheit auftritt (*homozygoter* Anlageträger).

Die Eltern sind dabei so genannte *heterozygote* Anlageträger. Das heißt, dass sie nicht an FA erkrankt sein müssen, jedoch zum Teil über veränderte Gene verfügen, die sie an ihre Nachkommen weitergeben können.

Seltene Ausnahmen sind:

- Veränderungen in *FANCB* folgen einem X-chromosomalem Erbgang (*X-chromosomale Vererbung*). Dies bedeutet, dass Männer mit *FANCB* Veränderungen an FA erkranken, Frauen sind Anlageträger und können an ihre Söhne die Erkrankung weitergeben.



- Veränderungen in *FANCR/RAD51* folgen dem sogenannten *autosomal-dominanter* Erbgang, wobei jeder mit einer heterozygoten Veränderung von FA betroffen ist.

Bei Feststellung einer Veränderung in einem FA-Gen ist immer eine genetische Beratung mit der Besprechung der spezifischen Auswirkungen auf die Familie und weiteren Familienplanung notwendig.

3.1. Genetische Beratung

Wie bei jeder Erbkrankheit besteht auch bei einer FA das Risiko, dass die Erkrankung oder die Anlage dafür an die Nachkommen weitergegeben wird.

Gut zu wissen: Bei einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit, die wie oben erwähnt in den meisten Fällen bei einer FA vorliegt, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Nachkommen krank sind, 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 den typischen gesundheitlichen Problemen leiden. In den seltenen Fällen einer X-chromosomalen Vererbung können Frauen an 50 % ihrer Nachkommen die Veränderung weitergeben. Betroffene Männer geben an alle ihre Töchter die Veränderung weiter, aber nicht an ihre Söhne.

Eine *autosomal dominante* Vererbung bedeutet, dass unabhängig vom Geschlecht, 50 % der Nachkommen eines Betroffenen ebenfalls an FA erkranken. Es ist wichtig, den Einzelfall und seine Auswirkungen zu verstehen. Daher wird allen Menschen, in deren Familie eine FA schon einmal vorgekommen ist, sowie allen Erkrankungsträgern und erkrankten Patienten empfohlen, bei Kinderwunsch eine genetische Beratung wahrzunehmen. Dort können die Risiken, die sich für die Schwangere oder das Kind ergeben könnten, bestimmt und besprochen werden, und auch die möglichen Maßnahmen, die zur Geburt eines gesunden Kindes beitragen, aufgezeigt werden.

4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit Fanconi-Anämie?

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine so genannte *Keimbahnerkrankung*. Das bedeutet, dass bei einem Patienten mit FA die zugrundeliegenden Erbgutveränderungen (pathogene Varianten von FA-Genen, siehe "*Ursachen*") *jede* Körperzelle betreffen. Entsprechend wirkt sich die Krankheit auf alle Organe aus und die gesundheitlichen Probleme der Patienten sind vielfältig. Sie können individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Die Beschwerden der Patienten entstehen aufgrund:

- der Blutarmut infolge eines fortschreitenden Versagens des blutbildenden *Knochenmarks* (*aplastische Anämie*) und dadurch zunehmenden Mangel an roten und weißen Blutkörperchen sowie an Blutplättchen
- von angeborenen (kongenitalen) Fehlbildungen
- eines erhöhten Krebsrisikos

Um die diagnostischen Methoden und Behandlungen für Patienten mit FA besser zu verstehen, ist es zunächst wichtig, mehr über die einzelnen Beschwerden zu erfahren.

4.1. Knochenmarkversagen und Blutarmut (aplastische Anämie)

Die FA gilt als häufigste Ursache für ein angeborenes Knochenmarkversagen. Rote (*Erythrozyten*) und weiße Blutkörperchen (*Leukozyten*) und auch die Blutplättchen (*Thrombozyten*) werden im *Knochenmark* gebildet. Versagt dieses wie bei Patienten mit einer FA, so kommt es zu einem fortschreitenden Mangel aller dieser drei Zellarten (aplastische Anämie).

Das Knochenmarkversagen bei einer FA entwickelt sich in der Regel über Monate bis Jahre. Der Beginn des Knochenmarkversagens ist sehr unterschiedlich. Gesundheitliche Probleme durch die Blutarmut entstehen in der Regel um das 7. Lebensjahr. Daten des Internationalen *Fanconi-Anämie-Registers* (*IFAR*) zeigen, dass über 80 % der FA-Patienten im Alter von 10 Jahren einen Mangel an 2 bis 3 der oben genannten Zellarten aufweisen. Bei Erwachsenen (etwa 40. Lebensjahr) sind es 90 %.

Diese Beobachtung beruhen auf Daten von Patienten mit insbesondere FANCA, FANCC, FANCG Veränderungen. Bei Patienten mit selteneren FA *Genen* kann der Verlauf von Blutarmut durchaus anders sein. Wichtig sind die Verlaufsbeobachtung und regelmäßige Blutbildkontrollen zur klinischen Einschätzung (siehe auch Hinweise in klinische Überwachung von FA-Patienten).

Gesundheitliche Probleme von Patienten mit FA und fortschreitendem Knochenmarkversagens sind:

- zunehmende Blässe, Kopfschmerzen, rasche Ermüdbarkeit, Trinkunlust und Gedeihstörungen, Luftnot bei körperlicher Anstrengung durch Mangel an roten Blutkörperchen



- erhöhte Infektanfälligkeit durch Mangel an weißen Blutzellen (*Leukozytopenie/ Granulozytopenie*)
- erhöhte Neigung zu Blutungen (Blutergüsse und innere Blutungen) durch Mangel an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*)
- Blutkrebs (*akute myeloische Leukämie, myelodysplastisches Syndrom*) durch Entartung von Blutzellen

4.2. Weitere Symptome

Etwa zwei Drittel aller FA-Patienten haben angeborene (kongenitale) Fehlbildungen unterschiedlicher Organe. FA-Patienten können wenig oder viele Symptome haben oder im Verlauf der Zeit entwickeln. Deshalb wird die Diagnose einer FA oft erst dann gestellt, wenn sich gesundheitliche Probleme infolge der Blutarmut (*siehe oben*) entwickeln.

Häufige Symptome bei Patienten mit FA sind:

- Skelettveränderungen
- Hautveränderungen
- Kleinwuchs
- Fehlbildungen der Ohren und Hörminderung
- Störungen des *Hormonhaushalts*
- Veränderungen der Geschlechtshormone und Unfruchtbarkeit (Infertilität)

Des Weiteren können auch Entwicklungsverzögerung, Herzfehlbildungen, Fehlbildungen der Niere/ Harnwege und Probleme des Verdauungstraktes auftreten.

4.2.1. Skelettveränderungen

Etwa die Hälfte aller FA-Patienten weisen Störungen des Skelettsystems auf. Hierzu gehören beispielsweise knöcherne Fehlbildungen der Hüfte (Hüftdysplasie) und der Wirbelsäule (Skoliose). In den meisten Fällen betreffen diese Skelettveränderungen die Hände (fehlende oder verkürzte Daumen) oder Unterarmknochen (fehlender oder verkürzter Speichenknochen).

4.2.2. Hautveränderungen

Die Mehrheit der Patienten zeigen Auffälligkeiten der Hautpigmentierung wie zum Beispiel „*Cafe-au-lait-Flecken*“, verminderte oder vermehrte Pigmentierung („Hypo-“ oder „Hyperpigmentierung“).



Dies ist in manchen Fällen die erste Auffälligkeit bei FA-Patienten, allerdings sind diese Veränderungen nicht spezifisch für FA.

4.2.3. Kleinwuchs und Störungen der Hormon-produzierenden Drüsen

Ein für die FA typisches Krankheitszeichen ist die Wachstumsstörung. Bereits bei Geburt zeigt sich bei ungefähr der Hälfte aller FA Patienten eine verminderte Körpergröße und -gewicht. Die Mehrzahl aller FA Patienten (ca. 60 %) weist auch später eine verminderte Körpergröße auf. Der Kleinwuchs wird oft zusammen mit Störungen der *Hormon*-produzierenden (endokrinen) Drüsen nachgewiesen. Die Folgen gestörter Hormonproduktion äußern sich beispielsweise durch einen Mangel an Wachstums-, Schilddrüsen-, oder Geschlechtshormonen und auch durch Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*).

4.2.4. Fehlbildungen der Geschlechtsorgane und Unfruchtbarkeit (Infertilität)

Männliche FA-Patienten können in der Regel keine Spermien produzieren (Azoospermie). Sie sind daher unfruchtbar. Frauen mit FA können nur innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums, selten nach dem 30. Lebensjahr, schwanger werden.

Schwangere Patientinnen mit FA können aufgrund ihrer Blutarmut (*Anämie*) und anderen krankheitsbedingten Störungen Komplikationen erleiden. Daher gelten diese Schwangerschaften als so genannte Risikoschwangerschaften. Sie bedürfen einer vergleichsweise intensiveren frauenärztlichen Betreuung als bei gesunden werdenden Müttern.

4.3. Erhöhtes Krebsrisiko

FA-Patienten haben ein vielfach erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens eine oder mehrere bösartige Erkrankung(en) zu entwickeln. Bei Kindern- und Jugendlichen besteht hierbei vor allem ein erhöhtes Risiko für bösartige Erkrankungen des Blutbildenden Systems, insbesondere für *akute myeloische Leukämien* (AML) und das myelodysplastische Syndrom (MDS, *Myelodysplastisches Syndrom*).

Im Erwachsenenalter steht im Vordergrund ein hohes Risiko für bösartige Schleimhautgeschwulste (Plattenepithelzellkarzinome) in Mund/Rachen oder Speiseröhre und im Anogenitalbereich (betreffend den Anus/After und die Genitalien/Geschlechtsteile). Auch wenn diese Erkrankungen die häufigsten bei FA-Patienten darstellen, muss beachtet werden, dass insgesamt ein erhöhtes Risiko für bösartige Neubildungen besteht. *Akute lymphoblastische Leukämie*, *Lymphome*, Neubildungen der Leber oder Brustkrebs können ebenfalls auftreten.

Patienten mit Veränderungen in den FA-Genen *FANCD1/BRCA2* und *FANCN/PALB2* können sehr früh an Krebs erkranken und zeigen zusätzlich ein erhöhtes Risiko für Hirn- und Nierentumore.

Veränderung in fünf bekannten FA-Genen (*FANCD1/BRCA2*, *FANCI/BRIP1*, *FANCN/PALB2*, *FANCO/RAD51C*, *FANCF/BRCA1*) sind auch in der Entwicklung von Brustkrebs involviert. Daher sollten auch gesunde Familienangehörige von FA-Patienten, bei denen Veränderungen in diesen Genen festgestellt wurden, diese mit ihren behandelnden Ärzten besprechen.



Angesichts der Vielfalt der verschiedenen Neubildungen und ihres frühen Auftretens ist es notwendig, dass FA-Patienten regelmäßige Kontrolluntersuchungen in einem [Spezialzentrum](#) wahrnehmen. Nur so kann eine Krebserkrankung frühzeitig erkannt und mit der notwendigen Behandlung begonnen werden.

5. Diagnose: Wie wird eine Fanconi-Anämie festgestellt?

Bei Verdacht auf eine Fanconi-Anämie (FA) sind spezielle Untersuchungen erforderlich, um die Diagnose zu sichern und das Ausmaß der Erkrankung zu bestimmen. Die Labormethoden, die bei der Diagnostik einer FA zum Einsatz kommen, sind zum Teil aufwendig. Daher kann es manchmal einige Wochen dauern, bis endgültige Ergebnisse vorliegen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind für die Planung der Behandlung entscheidend.

Zur Diagnosestellung einer FA sind folgende Maßnahmen notwendig

- Untersuchung von Blutzellen (*T-Lymphozyten*) oder (seltener)
- Untersuchung von Hautzellen (*Fibroblasten*).

Nach ihrer Entnahme (durch eine Blutentnahme oder eine Haut-*Biopsie*) werden diese Zellen in Laboratorien zunächst angezchtet und in Zellkulturen vermehrt. Auf diese Weise stehen zu einem bestimmten Zeitpunkt ausreichend *Zellen* für die umfangreichen Untersuchungen zur Verfügung, ohne dass dem Patienten dafür wiederholt Blut abgenommen oder Gewebe entnommen werden muss.

Bei einer FA haben alle Körperzellen eine verminderte Fähigkeit, geschädigte Erbsubstanz zu reparieren, beziehungsweise eine erhöhte Instabilität der Erbsubstanz (erhöhte *Chromosomenbrüchigkeit*, siehe "*Ursachen*").

Die verschiedenen Tests, die an Blut- oder anderen Körperzellen durchgeführt werden, wenn bei einem Patienten der Verdacht auf eine FA besteht, beinhalten entsprechend folgende Untersuchungen:

- Für die Diagnosestellung ist der Nachweis von erhöhter Chromosomenbrüchigkeit notwendig. Dies erfolgt durch die Testung der Empfindlichkeit von Zellen gegenüber *DNA*-schädigenden Substanzen (zum Beispiel gegenüber Mitomycin C) und damit indirekt deren Fähigkeit, die so geschädigte *DNA* zu reparieren
- Ergänzend sollten *Genanalysen* zur Identifizierung des/der defekten FA-Gene durchgeführt werden.

Vor der Geburt kann die Diagnose einer FA durch Bestimmung der Chromosomenbrüchigkeit in bestimmten Zellen des Mutterkuchens (Chorionzotten der Plazenta) in der 9. bis 12. Schwangerschaftswoche oder in Zellen des Fruchtwassers in der 16. Schwangerschaftswoche gestellt werden.

6. Behandlung: Wie werden Patienten mit Fanconi-Anämie behandelt?

6.1. Überblick

Wurde bei einem Kind eine Fanconi-Anämie (FA) festgestellt, so sollte es in einem [spezialisierten Behandlungszentrum](#) betreut werden.

Hier haben die Fachärzte und das geschulte medizinische Personal Erfahrungen mit der FA-Behandlung. Nur an diesen Zentren sind beispielsweise Fachärzte für Hormonstörungen bei Kindern vorhanden, ein wichtiger Aspekt bei der Behandlung der FA.

Die regelmäßige Vorstellung des erkrankten Kindes in solch einem Zentrum ist sehr wichtig, damit der Krankheitsverlauf sorgfältig überwacht werden kann. Komplikationen, wie beispielsweise eine schwere Blutarmut, können auf diese Weise frühzeitig erkannt und unmittelbar behandelt werden. Außerdem können Fragen zum Umgang mit dem erkrankten Kind, zu den gängigen und neuen Behandlungsmethoden und aktuellen Forschungsergebnissen fachgerecht beantwortet werden.

Die derzeitige Standardbehandlung der FA besteht zum einen aus unterstützenden Maßnahmen (supportive oder symptomatische Therapie) mit Behandlung der gesundheitlichen Probleme wie beispielsweise der Blutarmut oder der Fehlbildungen (siehe "*Krankheitszeichen*"). Zum anderen gibt es neuere Therapieformen wie die Stammzell-Gentherapie. Bei manchen Patienten kann eine (SZT) notwendig werden (siehe unten).

Der folgende Text bietet einen Überblick über die Behandlungen für Patienten mit Fanconi-Anämie (FA) und deren Nebenwirkungen. Zudem sind bei FA-Patienten bestimmte Früherkennungsmaßnahmen empfohlen, die angesprochen werden. Der Text kann als Grundlage für Gespräche mit dem Behandlungsteam dienen. Welche dieser Behandlungen und Früherkennungsmaßnahmen bei einem bestimmten Patienten angezeigt ist, sollte von einem Team aus Spezialisten für Kinderblutkrankheiten entschieden werden.

6.2. Früherkennungsmaßnahmen

Die aufgeführten gesundheitlichen Probleme bei FA bedingen eine klinische Betreuung in Zentren, die mit der Behandlung von FA-Patienten vertraut sind. Neben der Behandlung (supportive/symptomatische Therapie, siehe unten) liegt der Schwerpunkt auf der frühzeitigen Erkennung von gesundheitlichen Komplikationen, um diese so rasch wie möglich zu behandeln. Regelmäßige Kontrollen bei FA-Patienten in Absprache mit dem behandelnden Team beinhalten unter anderem:

- Regelmäßige *Blutbild*kontrollen und gegebenenfalls jährliche *Knochenmarkpunktionen*: Diese sind abhängig von Verlauf der Blutwerte und werden vom behandelnden Arzt festgelegt.
- Aufgrund des Risikos für Plattenepithelkarzinome im Mund und Rachenraum gilt: Gute Zahnhygiene, eine zahnärztliche Kontrolle sollte alle 6 Monate (ohne Röntgen) erfolgen. Ab dem 10. Lebensjahr sollte zusätzlich eine halbjährliche Kontrolle der Mundschleimhaut zu

Beispiel durch einen mit FA erfahrenen HNO-Arzt erfolgen. Zudem sollte Zigarettenrauch (auch passives Rauchen und Dampf von E-Zigaretten), Alkoholkonsum (inklusive Gebrauch von alkoholhaltigen Zahnpflegemitteln) vermieden werden. Gynäkologische Kontrollen bei Mädchen zur Krebsfrüherkennung sind bereits ab 13. Lebensjahr empfohlen sowie die frühzeitige Durchführung von HPV Impfungen bei Jungen und Mädchen.

- Jährliche Kontrollen beim Hautarzt sowie das Achten auf Sonnenschutz (Verwendung von Cremes mit hohem Lichtschutzfaktor, kein Sonnenbaden).
- Überwachung des Hormonhaushaltes mit Beurteilung des Wachstums, des Pubertätsstatus und des Zuckerhaushaltes sollte bei Kindern mit FA mindestens einmal pro Jahr erfolgen.
- Jährliche Kontrolle der Leberwerte, unter Androgentherapie (siehe symptomatische Behandlung), sind gegebenenfalls häufigere Kontrollen notwendig.
- Bei Diagnose einer FA sollte ein Hörstatus durch einen Hals-Nasen-Ohrenarzt erfolgen (Ausschluss Hörverlust), sowie anschließend regelmäßige Hörtests durchgeführt werden.
- Bei Diagnose einer FA eine Beurteilung hinsichtlich von knöchernen Anlagestörungen, Herz- und Nierenfehlbildung, sowie gegebenenfalls Beurteilung der Lungenfunktion.
- Weitere Maßnahmen können notwendig sein, abhängig von der individuellen Situation, der zugrundeliegenden *genetischen* Veränderung (insbesondere bei *FANCD/BRCA1*, *FANCN/PALB2*) sowie der aktuellen Therapie.

6.3. Behandlung gesundheitlicher Probleme (supportive / symptomatische Therapie)

Die supportive oder symptomatische Therapie beinhaltet insbesondere folgende Maßnahmen bei verschiedenen erkrankungsbedingten Beschwerden:

6.3.1. Behandlung der Blutarmut/des zunehmenden Knochenmarkversagens

6.3.1.1. Bluttransfusionen:

Im Anfangsstadium einer FA kann die gestörte Blutbildung meist durch *Bluttransfusionen* ausgeglichen werden. Darunter versteht man den Erhalt von roten Blutkörperchen (*Erythrozytenkonzentrat*) oder Blutplättchen (*Thrombozytenkonzentrat*).

Der Patient erhält dabei über eine *Vene* (meist in der Ellenbeuge) rote Blutkörperchen oder Blutplättchen von einem gesunden Spender. Regelmäßige Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten können zu einer Eisenüberladung des Organismus führen.

Deshalb werden diese Transfusionen nur in besonderen Situationen verabreicht. Hierzu zählen zum Beispiel eine Schwangerschaft, das Auftreten ausgeprägter Zeichen einer Blutarmut oder wenn der rote Blutfarbstoff (Hb) stark unter einen bestimmten Normalwert abfällt. Der jeweilige Normalwert hängt vom Alter des Patienten ab. Grundsätzlich müssen die Ärzte wegen des

Risikos einer Eisenüberladung immer sorgfältig abwägen, ob und wann eine Bluttransfusion bei einem Patienten mit FA angezeigt ist. Mehr Informationen zur Eisenüberladung finden Sie unter: www.kinderblutkrankheiten.de/sekundaere_eisenueberladung

6.3.1.2. Wachstumsfaktoren/Androgene:

Bei vielen Patienten ist das *Knochenmark* noch in der Lage, selbst Blutzellen zu produzieren. Das Knochenmark hat noch nicht vollständig versagt hat (siehe "*Ursachen*"), und es können so genannte Wachstumsfaktoren eingesetzt werden.

Bei den Wachstumsfaktoren handelt es sich um künstlich hergestellte Substanzen wie bestimmte *Hormone* (beispielsweise Androgene) oder auch bestimmte zellwirksame Eiweiße (*Proteine*), so genannte Zytokine (zum Beispiel *Granulozyten-stimulierender Faktor*, G-CSF).

Diese Medikamente können auf unterschiedliche Weise das Wachstum und die Ausreifung von roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen anregen. Einige Patienten zeigen entweder stabile Blutwerte oder nur gering zunehmendes Knochenmarkversagen, weil sie über viele Jahre hinweg erfolgreich mit Androgenen behandelt werden können.

Die Behandlung mit synthetisch hergestellten Hormonen kann jedoch gleichzeitig zu schweren Wachstums- und Störungen der Pubertätsentwicklung sowie Akne und Funktionsstörungen und *Tumoren* der Leber führen. Wegen dieser Nebenwirkungen müssen die Ärzte sorgfältig abwägen, ob und wann eine Behandlung mit Wachstumsfaktoren bei einem Patienten mit FA angezeigt ist.

6.3.1.3. Zusätzliche Behandlungsansätze:

Zurzeit werden weitere Medikamente wie Metformin (eigentlich ein blutzuckersenkendes Medikament) in Studien in ihrer Wirksamkeit zur Behandlung der Blutarmut bei FA erprobt. Allerdings gibt es hierzu noch keine abschließenden Ergebnisse. Daher werden diese Medikamente aktuell noch nicht regelhaft eingesetzt.

6.3.2. Chirurgische Behandlungen

Operative Maßnahmen können bei Patienten aus zwei Gründen notwendig sein.

6.3.2.1. Behandlung von Fehlbildungen:

Viele der angeborenen Fehlbildungen (wie Daumen- oder Fehlbildungen des Unterarmknochens) können durch bestimmte Operationsverfahren korrigiert werden. Auch lebensbedrohliche Fehlbildungen an den inneren Organen (beispielsweise der Harnwege, im Magen-Darm-Trakt oder am Herzen) können operativ behandelt werden.

6.3.2.2. Behandlung von Krebserkrankungen:

Der andere wichtige Bereich betrifft die Diagnostik und Therapie bösartiger Neubildungen, besonders im Kopf-Hals-Bereich. Die chirurgische Entfernung einer solchen Neubildung hat einen günstigen Einfluss auf die Langzeitprognose von FA-Patienten. Das liegt daran, dass andere Methoden der Behandlung einer Krebserkrankung (Chemotherapie oder Bestrahlung) - im

Gegensatz zur Chirurgie - die *DNA* einer Zelle schädigen und dadurch das Risiko für eine weitere Krebserkrankung erhöhen. Dieses Risiko ist bei FA-Patienten besonders erhöht, weil bei ihnen die Mechanismen der DNA-Reparatur gestört sind (siehe "*Ursachen*").

6.3.3. Behandlung von Störungen des Hormonhaushalts

6.3.3.1. Hormonersatztherapie:

Ob bei einem Patienten mit FA eine *Hormonersatz*behandlung angezeigt ist, wird von Spezialisten für Hormonstörungen bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische Endokrinologen) festgelegt. Je nach dem, was für eine endokrine Funktionsstörung vorliegt (siehe "*Krankheitszeichen*"), kann zum Beispiel die Einnahme von Schilddrüsen- (bei Schilddrüsenunterfunktion) oder Wachstumshormon-Tabletten (bei Gedeihstörungen), sowie *Injektionen* von Insulin (bei Zuckerkrankheit) notwendig sein. Der Erfolg einer solchen Hormonersatztherapie wird durch regelmäßige körperliche Untersuchungen sowie Kontrollen der Hormonspiegel im Blut von den Spezialisten sichergestellt.

6.4. Stammzelltransplantation

Eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation* (SZT) kann bei Betroffenen in Erwägung gezogen werden, bei denen die Erkrankung sehr schwer verläuft. Dies betrifft zum Beispiel Patienten mit schwerer Blutarmut (*Anämie*), die auf die bisherigen Behandlungsmethoden (siehe oben) nicht mehr gut ansprechen. Gleiches gilt bei FA-Patienten, die im Verlauf Blutkrebs entwickelt haben.

Beste Voraussetzung für die Therapiemöglichkeit der SZT ist, dass der Patient einen gesunden so genannten Familienspender hat. Darunter versteht man ein Familienmitglied, bei dem die wichtigen Oberflächenmerkmale der *Zellen* (HLA-Merkmale) mit denen des Patienten übereinstimmen.

Steht kein passender Familienspender zur Verfügung kann allerdings auch ein Fremdspender (nicht verwandter Spender) in Betracht gezogen werden. Hierbei gilt ebenfalls, dass die Oberflächenmerkmale der Zellen mit dem Patienten übereinstimmen müssen. Fremdspender sind Freiwillige, die in Datenbanken registriert sind. Ein spezialisiertes Zentrum kann eine Fremdspendersuche einleiten.

Bei einer SZT werden dem Patienten in Form einer *Bluttransfusion* 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 SZT).

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.

Patienten mit FA sind gegenüber einer Chemo- oder Strahlentherapie, wie sie bei der Vorbereitung zur SZT angezeigt sind, empfindlicher als andere SZT-Patienten. Diese Vorbehandlung, auch Konditionierung genannt, zeigt bei Patienten mit FA häufiger unerwünschte Wirkungen wie beispielsweise ein weiter erhöhtes Krebsrisiko. Das liegt daran, dass Chemo- und

Strahlentherapie die Erbsubstanz (*DNA*) von Zellen schädigen. Daher wird eine Konditionierung mit Ganzkörperbestrahlung nicht empfohlen, sondern eine Chemotherapie-basierte-Konditionierung.

Bei FA-Patienten kommt hinzu, dass die Mechanismen zur DNA-Reparatur in Zellen nicht richtig funktionieren (siehe "*Ursachen*"). Aufgrund dieser schweren Nebenwirkungen einer SZT bei Kindern mit FA muss von den Ärzten individuell und sorgfältig abgewogen werden, ob dem betroffenen Patienten diese Behandlungsmethode wirklich zugutekommt oder langfristig eher schadet. Ausführliche Informationen zur SZT finden Sie [hier](#).

Die Möglichkeit einer SZT sollte frühzeitig mit dem Behandlungsteam besprochen werden, damit eine Spendersuche vor dem Auftreten schwerer Komplikationen eingeleitet werden kann.

6.5. Gentherapie (kausale Therapie)

Eine erfolgversprechende Möglichkeit, die Ursache der FA zu beheben vermittelt die *Gentherapie*. Sie versucht, die Defekte der betroffenen FA-Gene zu korrigieren (siehe "*Ursachen*"). Grundsätzlich handelt es sich dabei um ein relativ neues Verfahren, das seit den 1990er Jahren angewendet wird.

Hier wird ein intaktes *Gen* in das Erbgut der Zielzelle eingefügt, um das defekte FA-Gen zu ersetzen. Üblicherweise werden dem Körper des Patienten dazu einige Zellen, in der Regel Blutstammzellen aus dem *Knochenmark*, entnommen. Den *Blutstammzellen* werden im Labor die entsprechenden gesunden Gene hinzugefügt. Anschließend werden die Zellen zunächst vermehrt und dann dem Patienten wieder zurückgegeben. Inwieweit diese Techniken auch der Behandlung von FA-Patienten dienen können, wird derzeit für das bei Kindern mit FA am häufigsten veränderte Gen, das *FANC-A-Gen* (siehe "*Ursachen*"), erforscht.

Theoretisch birgt die Gentherapie gegenüber einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (SZT) Vorteile: Beispielsweise könnte auf die aggressive Chemo- und Strahlentherapie (Konditionierung, *siehe oben*), die vor einer SZT notwendig sind, verzichtet werden. Das liegt daran, dass dem Patienten bei der Gentherapie die eigenen Zellen wiedergegeben werden. Somit ist es unwahrscheinlich, dass es zu körpereigenen Abwehrreaktionen, wie sonst oft bei der SZT, kommt.

Problematisch bei der Gentherapie ist jedoch, dass Stammzellen von FA-Patienten im Labor nur sehr langsam wachsen und zudem aufgrund ihrer Defekte sehr empfindlich sind. Entsprechend sind Anzüchtung, Behandlung und auch die Methoden, mit denen die Zellen dem Patienten wieder zugeführt werden, aufwendig. Die Methoden bedürfen noch weiterer Verbesserungen, bevor sie bei der Routinebehandlung von Kindern und Jugendlichen mit FA zum Einsatz kommen.



7. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Fanconi-Anämie?

Die mittlere Überlebenszeit für Patienten mit einer Fanconi-Anämie (FA) beträgt gemäß aktuellen Daten des National Cancer Institutes in den USA 37 - 39 Jahre. Die Prognose ist auch abhängig von der zugrundeliegenden *genetischen* Veränderung, beispielsweise welches FA-Gen betroffen ist. Individuen mit Veränderungen im *FANCD1/BRCA2* und *FANCN/PALB2* Gen erkranken sehr früh an mindestens einer Krebserkrankung und erreichen selten das Erwachsenenalter.

Je früher eine FA erkannt und die krankheitsbedingten gesundheitlichen Probleme (Blutarmut, Fehlbildungen, Hormonstörungen, siehe "*Krankheitszeichen*") behandelt werden, desto besser sind Lebensqualität und Lebenserwartung der Kinder.

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



Literaturverzeichnis



Glossar

akute myeloische Leukämie	Myeloblastenleukämie, zweithäufigste Leukämieform des Kindes- und Jugendalters
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.
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-dominant	Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; ein Kind erkrankt, wenn es das bei der jeweiligen Erbkrankheit krankhaft veränderte Gen von einem Elternteil erhält. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-dominanten Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 50%.
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%.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente



(z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.

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.
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;
Chromosomen	Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Desoxyribonukleinsäure	Trägerin der Erbinformation, die in allen Zellen vorkommt. Die Desoxyribonukleinsäure (engl. Abk. DNA, deutsche Abk. DNS) enthält die Gene, die wiederum die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.
DNA	englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen



	<p>vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrillten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.</p>
Erythrozyten	<p>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.</p>
Gen	<p>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.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
Granulozyten-stimulierender Faktor	<p>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;</p>
Granulozytopenie	<p>verminderte Leukozytenzahl im Blut</p>
hämatopoetische Stammzelltransplantation	<p>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 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>



heterozygot	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 Blütenfarbe: Aus weißen und roten Blüten entstehen rosa Blüten.
homozygot	Im menschlichen Organismus liegen die Chromosomen immer in doppelter Ausführung vor (jeweils eins Chromosom von der Mutter und eins vom Vater. Ist bei einem Organismus mit doppeltem Chromosomensatz das Gen für ein bestimmtes Merkmal, zum Beispile die Harrfarbe, auf beiden (gleichartigen) Chromosomen identisch, dann ist er hinsichtlich dieses Merkmals reinerbig, also homozygot.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).
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.
Injektion	relativ schnelles (im Gegensatz zur Infusion) Einbringen von gelösten Arzneimitteln in den Körper (z.B. über die Vene, in den Muskel, unter die Haut)
Keimbahn	Bezeichnung für jene (Abfolge von) Zellen, die im Dienste der direkten Weitergabe der Erbsubstanz stehen, d.h. aus denen im Laufe der Individualentwicklung die Keimzellen (Eizellen und Spermien) entstehen. Die Keimbahn beginnt mit der befruchteten Zelle (Zygote) und führt über die Bildung von Urkeimzellen zur Bildung der für die Fortpflanzung zuständigen Geschlechtsdrüsen (Keimdrüsen) und letztlich die Keimzellen. Hingegen werden



jene Zelllinien, die von der Keimbahn abzweigen und sich zu Körperzellen entwickeln, als Soma bezeichnet.

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 Knochenmarksgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlneedle 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.
Leukozyten	weiße Blutkörperchen; sie dienen, als Zellen des Immunsystems, der Abwehr von Krankheitserregern und der Bekämpfung von Infektionen. Außerdem beseitigen sie die durch den Zerfall von Körperzellen anfallenden Zelltrümmer. Zu den Leukozyten gehören die Granulozyten (mit 60-70%), die Lymphozyten (20-30%) und die Monozyten (2-6%). Leukozyten werden hauptsächlich im Knochenmark gebildet. Dieser Vorgang wird Leukopoese genannt.
Leukozytopenie	Verminderung der weißen Blutkörperchen im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch 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



	<p>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>
Protein	<p>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.</p>
Strahlentherapie	<p>kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen</p>
T-Lymphozyten	<p>Unterform der Lymphozyten (eine Form der weißen Blutzellen); sie entwickeln sich in der Thymusdrüse und sind für die so genannte zelluläre Immunantwort verantwortlich; T-Lymphozyten spielen eine wichtige Rolle bei der direkten Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen und steuern die Aktivitäten anderer Abwehrezellen (z.B. der Granulozyten).</p>
Thrombozyten	<p>Blutzellen, die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.</p>
Thrombozytopenie	<p>Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut). Eine Thrombozytopenie ist mit einer beeinträchtigten Blutstillung verbunden, die wiederum zu erhöhter Blutungsneigung (z. B. Nasen oder Zahnfleischbluten, Hautblutungen (Petechien), Blutergüssen) und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung) führen kann. U.U. ist eine Transfusion von Blutplättchen (Thrombozytenkonzentrat) erforderlich.</p>