



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Diamond-Blackfan-Anämie

Copyright © 2014 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autoren: Dr. med. Friedrich Kapp, Dr. med. Ina Hainmann, Prof. Dr. med. Charlotte Niemeyer, erstellt am 10.04.2014,

Redaktion: Julia Dobke, Freigabe: PD Dr. med. G. Tallen, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 24.04.2014

Ein Projekt der



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Diamond-Blackfan-Anämie?	3
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Diamond-Blackfan-Anämie vor?	4
3. Ursachen: Wie entsteht eine Diamond-Blackfan-Anämie?	4
3.1. Vererbungsformen der DBA	5
3.2. Genetische Beratung	6
4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie?	6
4.1. Blutarmut (hypoplastische Anämie)	7
4.2. Angeborene Fehlbildungen	7
4.3. Erhöhtes Krebsrisiko	7
4.4. Eisenüberladung	8
5. Krankheitsverlauf: Wie kann eine Diamond-Blackfan-Anämie verlaufen?	9
6. Diagnose: Wie wird eine Diamond-Blackfan-Anämie festgestellt?	9
7. Behandlung: Wie werden Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie behandelt?	10
7.1. Überblick	10
7.2. Behandlung der Blutarmut	11
7.2.1. Bluttransfusion (Erhalt von Erythrozytenkonzentraten)	11
7.2.2. Behandlung mit Glukokortikoiden	11
7.2.3. Neue Therapieformen	12
7.3. Behandlung der Eisenüberladung	12
7.4. Behandlung von Fehlbildungen	13
7.5. Stammzelltransplantation	13
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie?	13
Literatur	15
Glossar	16



Diamond-Blackfan-Anämie

Die Diamond-Blackfan-*Anämie* (DBA) ist eine seltene, angeborene Form der Blutarmut. Sie geht oft mit Kleinwuchs und angeborenen Fehlbildungen, zum Beispiel des Gesichts, der Unterarme und Daumen einher. Die DBA ist durch eine Störung der *Blutbildung* und in der Folge durch eine Blutarmut (*hypoplastische Anämie*) gekennzeichnet. Die DBA fällt meist im Säuglings- oder frühen Kindesalter auf. Viele Patienten benötigen ihr Leben lang Behandlungen.

Der folgende Informationstext richtet sich insbesondere an Patienten mit DBA 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 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. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im März 2014 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.

1. Krankheitsbild: Was ist eine Diamond-Blackfan-Anämie?

Die Diamond-Blackfan-*Anämie* (DBA) ist eine seltene vererbte Erkrankung, bei der nicht ausreichend rote Blutkörperchen gebildet werden.

Die DBA wird im deutschen Sprachgebrauch von Medizinern oft auch "kongenitale hypoplastische Anämie" genannt. Sie wurde 1938 von den amerikanischen Kinderärzten Louis Diamond und Kenneth Blackfan erstmals beschrieben.

Die Krankheit beruht auf einem noch nicht ganz genau geklärten angeborenen Defekt bei der Bildung der roten Blutzellen (*Erythrozyten*) im *Knochenmark* (siehe „*Ursachen*“). Deshalb leiden



DBA-Patienten an Blutarmut (Anämie). Viele Betroffene werden außerdem mit Fehlbildungen, am häufigsten der Arm-, Finger- oder Schädelknochen und, jedoch seltener, innerer Organe geboren; auch ein Kleinwuchs ist häufig zu beobachten. Neben der Störung bei der Blutbildung gibt es bei Patienten mit DBA ein leicht erhöhtes Risiko, an bestimmten Krebsarten zu erkranken (siehe „*Prognose*“). Unbehandelt kann die DBA zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen.

Mehr professionelle Aufklärung über die Erkrankung sowie kontinuierliche Fortschritte im Bereich der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten haben in den vergangenen Jahren dazu geführt, dass die Prognose der Patienten verbessert wurde (siehe "*Diagnose*", "*Behandlung*"). Wenn die Krankheit frühzeitig erkannt und fachgerecht behandelt wird, können zahlreiche Komplikationen vermieden werden. Viele Patienten können ein weitgehend normales Leben mit entsprechender Lebenserwartung führen (siehe "*Prognose*"). Eine Voraussetzung ist, dass sie von einem spezialisierten Behandlungsteam betreut werden, welches eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso entscheidend für einen günstigen Verlauf sind ein umfassendes Wissen und die aktive Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen.

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

Die Häufigkeit der Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) kann aufgrund ihrer Seltenheit und der unterschiedlichen Krankheitsverläufe (siehe "*Krankheitsverlauf*") nicht exakt angegeben werden. Die Krankheit ist insgesamt selten. Sie kommt bei Jungen und Mädchen etwa gleich häufig vor. Nur etwa eines von 100.000 Neugeborenen ist betroffen. In Deutschland gibt es seit dem Jahr 2000 ein [Register](#) zur Erfassung aller DBA-Patienten. Derzeit werden ungefähr 20 neue Patienten pro Jahr gemeldet. Insgesamt sind etwa 250 Patienten (Stand Januar 2014) mit DBA in Deutschland erfasst.

3. Ursachen: Wie entsteht eine Diamond-Blackfan-Anämie?

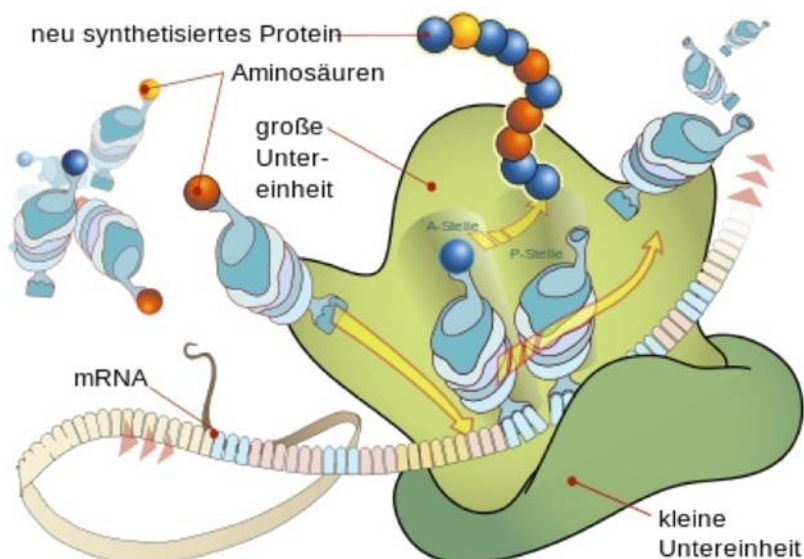
Die Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) ist eine Erkrankung, die von einem Elternteil vererbt sein kann. Sie kann aber auch durch eine spontane Genveränderung (Neumutation) beim Patienten zum ersten Mal auftreten und sich später weiter vererben. Die Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) ist nicht ansteckend und kann auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden.

Die DBA wird durch Fehler (*Mutationen*) in den Erbanlagen (*Gene*) verursacht, die für die Produktion bestimmter Eiweiße (Proteine) zuständig sind. Dadurch kommt es zur Produktion fehlerhafter Proteine. Diese Proteine sind die Grundbausteine der "Eiweißfabriken" in den Körperzellen, den *Ribosomen*. Ribosomen befinden sich im Zellkern einer Zelle.

In den Ribosomen werden alle Körpereiwieße (*Proteine*) gebildet. Proteine bewerkstelligen sämtliche Aufgaben, die ein Organismus zum Leben braucht. Alle kernhaltigen Zellen, zu denen auch die blutbildenden Zellen im *Knochenmark* und die Knochenzellen gehören, bilden und enthalten Proteine und verständigen sich untereinander durch sie. Ebenso transportieren Proteine lebenswichtige Substanzen, beispielsweise transportiert der rote Blutfarbstoff (*Hämoglobin*) den

Sauerstoff im Körper. Die Proteine der Augenlinse ermöglichen scharfes Sehen. Antikörper sind ebenfalls Proteine, die Fremdes markieren und zur körpereigenen Abwehr beitragen. Neben diesen gibt es noch zahlreiche andere Körpereiwieße mit vielen verschiedenen Funktionen, die für einen gesunden Organismus unverzichtbar sind.

Als Bauanleitung oder "Kopiervorlage" bei der Bildung der unterschiedlichen Eiweiße im Ribosom dient die Boten-Ribonukleinsäure (messenger-RNA, mRNA) jeder Zelle. Diese "läuft" durch das Ribosom, wenn benötigte Proteine gebildet werden sollen. Dabei werden die einzelnen Bausteine (Aminosäuren) des zu bildenden Proteins angeliefert, gemäß der Bauanleitung in die richtige Reihenfolge gebracht und dann miteinander verbunden. Die so entstandene Aminosäurenkette (das Protein) verläßt dann das Ribosom, um seine jeweiligen Aufgaben zu verrichten (siehe Abbildung).



Urheber: von LadyofHats [Public domain], via Wikimedia Commons

Wenn das Ribosom jedoch wie bei Patienten mit DBA nicht richtig funktioniert, entstehen Fehler bei der Bildung von Körpereiwießen [] [] Je nach dem, was für ein Zelltyp (zum Beispiel Blutzelle, Knochenzelle, Nierenzelle) von dieser Störung betroffen ist, entstehen dann Blutarmut und andere gesundheitliche Probleme, die für Patienten mit DBA charakteristisch sind wie Fehlbildungen oder Kleinwuchs (siehe "*Krankheitszeichen*"). Bei 40 bis 45 Prozent der Patienten können ursächliche Genmutationen nachgewiesen werden. Bei über der Hälfte aller Patienten lässt sich jedoch bislang keine Mutation in bekannten Genen nachweisen. Man geht davon aus, dass auch in diesen Fällen ein – bislang unbekannter – Gendefekt die Ursache der Erkrankung ist.

Bei vielen Patienten mit DBA tritt die *Mutation* spontan in der Keimzelle auf. Das bedeutet, dass bisher noch kein Familienangehöriger erkrankt war. Bei bis zur Hälfte der Betroffenen wird sie jedoch vererbt, so dass weitere Familienmitglieder betroffen sein können.

3.1. Vererbungsformen der DBA



Es gibt verschiedene Wege, auf denen *genetische* Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen wie der DBA führen, vererbt werden. Die DBA wird, falls sie nicht spontan / ohne Vererbung auftritt, fast immer *autosomal-dominant* vererbt. Autosomal-dominant bedeutet, dass die Erkrankung bei einem Kind bereits dann auftritt, wenn es die Mutation von nur einem Elternteil geerbt hat. Obwohl es also vom anderen Elternteil auch noch Erbinformation für eine normale Ribosomenfunktion erhalten hat, kommt die Krankheit zum Ausbruch. Das kranke Erbgut "setzt sich durch". Es ist also "dominant".

3.2. Genetische Beratung

Bei jeder Erbkrankheit besteht das Risiko, dass die Erkrankung oder die Anlage dafür an die Nachkommen weitergegeben wird. Wie hoch dieses Risiko ist, hängt vom jeweiligen Vererbungsweg ab. Bei autosomal-dominant vererbten Typen wie der DBA beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 50%. Daher wird empfohlen:

Alle Erkrankungsträger und erkrankten Patienten mit DBA sollten bei Kinderwunsch eine genetische Beratung in einem spezialisierten Zentrum wahrnehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben, bestimmt und besprochen, und ebenso auch die möglichen Maßnahmen für eine komplikationslose Entbindung/Geburt veranlasst werden.

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

Bei einem Patienten mit *Diamond-Blackfan-Anämie* (DBA) können die zugrundeliegenden Erbgutveränderungen (*Mutationen*, siehe "*Ursachen*") im Prinzip *jede* Körperzelle betreffen. Entsprechend kann sich die Krankheit auf viele Organsysteme auswirken. Daher sind die gesundheitlichen Probleme der Patienten vielfältig. Sie können individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.

Die gesundheitlichen Probleme von Patienten mit DBA entstehen durch:

- die Blutarmut infolge eines Mangels vor allem an roten, seltener auch weißen Blutkörperchen und Blutplättchen
- angeborene (kongenitale) Fehlbildungen und Kleinwuchs
- ein leicht erhöhtes Krebsrisiko
- die vermehrte Ansammlung von Eisen im Körper durch die häufige Transfusion von roten Blutkörperchen (*siehe auch* „*Sekundäre Eisenüberladung*“)

Bei etwa 90% der Patienten mit DBA wird die Erkrankung innerhalb des ersten Lebensjahres aufgrund der Blutarmut diagnostiziert. Mehr als 10% der Kinder fallen bereits bei der Geburt auf.



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

4.1. Blutarmut (hypoplastische Anämie)

Rote (*Erythrozyten*) und weiße Blutkörperchen (*Leukozyten*) und auch die Blutplättchen (*Thrombozyten*) werden im *Knochenmark* gebildet. Stehen der Bildung dieser Blutzellen nicht die notwendigen Eiweißbausteine zur Verfügung, wie bei Patienten mit einer DBA (siehe "*Ursachen*"), so kommt es zu einem Mangel an Blutzellen. Bei der DBA sind davon hauptsächlich die Erythrozyten betroffen.

Die wichtigste Aufgabe der roten Blutzellen ist es, den lebensnotwendigen Sauerstoff, der beim Einatmen in die Lungen aufgenommen wird, durch die Blutgefäße in die Organe und Gewebe des Körpers zu transportieren. Sind rote Blutzellen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Blutarmut (Anämie).

Typische Beschwerden von Patienten mit Blutarmut sind:

- zunehmende Blässe
- Herzrasen
- Kopfschmerzen
- rasche Ermüdbarkeit
- Trinkunlust und Gedeihstörungen
- Luftnot bei körperlicher Anstrengung

4.2. Angeborene Fehlbildungen

Etwa 40% der DBA-Patienten haben angeborene (kongenitale) Fehlbildungen unterschiedlicher Organe.

Häufige Fehlbildungen bei Patienten mit DBA sind:

- typisches "DBA-Gesicht" mit Stupsnase, breitem Augenabstand (Hypertelorismus), kräftiger Oberlippe und aufgewecktem Gesichtsausdruck
- Kleinwuchs
- Skelettveränderungen (besonders der Arme und/oder der Daumen)
- Gaumenspalte

4.3. Erhöhtes Krebsrisiko



DBA-Patienten haben gegenüber gesunden Gleichaltrigen ein leicht erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens eine bösartige Erkrankung zu entwickeln. Insbesondere das seltene myelodysplastische Syndrom (eine Knochenmarkerkrankung) scheint häufiger aufzutreten. Auch Fälle von akuter myeloischer Leukämie (AML), Knochentumoren, Brust- oder Darmkrebs wurden beschrieben. Auf Grund des leicht erhöhten Krebsrisikos sollten sich Menschen mit DBA auch im Erwachsenenalter weiterhin regelmäßig in einem Spezialzentrum vorstellen und dem behandelnden Team von eventuellen Beschwerden (beispielsweise Blut im Stuhl, Knochenschmerzen) berichten.

4.4. Eisenüberladung

Gesunde rote Blutkörperchen enthalten eine normale Menge an rotem Blutfarbstoff (*Hämoglobin*), der Eisen für den Sauerstofftransport bindet. Bei einer Blutarmut versucht der Körper die Produktion der roten Blutkörperchen zu steigern. Hierfür wird mehr Eisen als gewöhnlich benötigt und entsprechend mehr Eisen aus der Nahrung aufgenommen. Die zusätzlich aufgenommene Eisenmenge hängt dabei von der Schwere der Anämie ab. Patienten mit DBA können dieses zusätzlich aufgenommene Eisen jedoch nicht verwerten, da aufgrund ihrer Erkrankung die Blutbildung nicht richtig funktioniert. Das Eisen wird nicht verwertet und lagert sich im Körper ab.

Weiterhin erhalten Kinder und Jugendliche mit DBA regelmäßige Bluttransfusionen, die *Erythrozyten* enthalten (siehe "*Behandlung*"). Die Bluttransfusionen verstärken jedoch die Eisenüberladung. Das liegt daran, dass ein Patient mit jedem Erythrozytenkonzentrat auch eine bestimmte Menge zusätzliches Eisen erhält. Da der menschliche Körper jedoch keinen Mechanismus besitzt, um das überschüssige Eisen auszuschcheiden, entwickeln Kinder und Jugendliche mit DBA 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- und Nebenschilddrüse, Hirnanhangs- und Bauchspeicheldrüse).

Daher müssen von einer Eisenüberladung betroffene Patienten 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. Dies gilt insbesondere für Patienten, die regelmäßig Erythrozytenkonzentrate benötigen.

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

Anmerkung:

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

5. Krankheitsverlauf: Wie kann eine Diamond-Blackfan-Anämie verlaufen?

Eindeutige Risikofaktoren, durch die sich der individuelle Verlauf einer *Diamond-Blackfan-Anämie* (DBA) vorhersagen lässt, sind bisher noch nicht identifiziert worden. Grundsätzlich werden gemäß der Schwere der Blutarmut beziehungsweise deren Ansprechen auf die Behandlung folgende Patientengruppen unterschieden (siehe auch "[Behandlung](#)"):

- Patienten, die zeitweilig ohne eine Behandlung auskommen, das heißt bei denen die eigene Blutbildung ausreichend ist
- Patienten, bei denen die Blutbildung durch die Behandlung mit bestimmten Substanzen (*Glukokortikoide*) gesteigert werden kann
- Patienten, die regelmäßig *Bluttransfusionen* erhalten, weil bei ihnen die Behandlung mit Glukokortikoiden unwirksam ist

Ein Patient kann im Verlauf seiner Erkrankung phasenweise zu jeder dieser Gruppen gehören. Insgesamt kommt weniger als ein Drittel der Patienten mit DBA ohne Therapie aus. Bei etwa einem Drittel der Patienten spricht die Erkrankung gut auf die Behandlung mit Glukokortikoiden an. Ein weiteres Drittel benötigt regelmäßig Transfusionen. Bei nur wenigen Patienten ist eine *Stammzelltransplantation* angezeigt (siehe "[Behandlung](#)").

6. Diagnose: Wie wird eine Diamond-Blackfan-Anämie festgestellt?

Vermutet der Arzt aufgrund der Krankheitsgeschichte () und nach körperlicher Untersuchung des Patienten eine *Diamond-Blackfan-Anämie* (DBA), so wird er zunächst das *Blutbild* des Patienten überprüfen. Durch die Bestimmung der Konzentration des roten Blutfarbstoffs (*Hämoglobin*), der Anzahl und des Aussehens der Blutzellen im Blut (nach einer *Blutentnahme*) und auch im *Knochenmark* (nach einer *Knochenmarkpunktion*) wird untersucht, ob eine Blutarmut besteht, wie stark sie ausgeprägt ist und ob es sich dabei um eine DBA oder eventuell um eine andere Art der Blutarmut handelt.

Bei einer DBA findet der Arzt im Blutbild der Patienten typischerweise Zeichen der unzureichenden und erschwerten Blutbildung.

Folgende Kriterien sprechen für die Diagnose einer DBA:

- eine erniedrigte Konzentration von rotem Blutfarbstoff



- zu wenig junge rote Blutkörperchen (*Retikulozyten*)
- leicht vergrößerte reife rote Blutzellen (*Erythrozyten*)
- normale oder leicht erniedrigte Anzahl an weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*)
- normale oder leicht erniedrigte, manchmal auch erhöhte Anzahl an Blutplättchen (*Thrombozyten*)
- zur DBA passender Knochenmarkbefund mit selektivem Fehlen von Vorstufen der roten Blutzellen
- erhöhte Konzentration von fetalem Hämoglobin, einer jungen "Bauform" des erwachsenen (adulten) roten Blutfarbstoffs, die normalerweise nur beim Fetus oder Neugeborenen vorkommt und danach nur noch in Spuren nachweisbar ist
- erhöhte Konzentration der Adenosin-Desaminase (ADA), eines Boten-Eiweißes (*Enzyms*), das eine wichtige Rolle im Stoffwechsel der *Desoxyribonukleinsäure* (DNS) spielt

Die in den vergangenen Jahren erzielten Fortschritte bei der Entschlüsselung des Krankheitsmechanismus (siehe "*Ursachen*") ermöglichen bei immer mehr Patienten mit einer DBA, neben den oben genannten Blut- und Knochenmarkuntersuchungen, auch eine *genetische* Diagnostik. Mittlerweile kann bei etwa 50% der Patienten eine krankheitsverursachende genetische Veränderung (*Mutation* oder *Deletion*) nachgewiesen werden.

7. Behandlung: Wie werden Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie behandelt?

Wurde bei einem Kind eine Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) festgestellt, so sollte es in einem spezialisierten Behandlungszentrum betreut werden.

Hier haben die Fachärzte und das geschulte medizinische Personal Erfahrungen mit der Behandlung von Patienten mit DBA. Die regelmäßige Vorstellung des Kindes in solch einem Zentrum ist sehr wichtig, damit der Krankheitsverlauf sorgfältig überwacht werden kann. Komplikationen, wie beispielsweise eine schwere Blutarmut oder Wachstumsstörungen 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.

7.1. Überblick

Der folgende Text bietet einen Überblick über die Behandlungen für Patienten mit DBA und deren Nebenwirkungen. Er kann als Grundlage für Gespräche mit dem Behandlungsteam dienen.

Die Art der Behandlung einer DBA richtet sich nach der Schwere der Krankheitszeichen und danach, wie gut die Erkrankung auf die Behandlung anspricht. Die Therapie kann dementsprechend folgende Maßnahmen beinhalten:



- regelmäßige *Bluttransfusionen* (Erhalt von *Erythrozytenkonzentraten*)
- Einnahme von Substanzen, die die normale Blutbildung unterstützen (zum Beispiel *Glukokortikoide*)
- neue Therapieformen (beispielsweise Behandlung mit bestimmten *Aminosäuren*)
- Einnahme von Medikamenten, mit denen überschüssiges Eisen aus dem Körper entfernt werden kann (so genannte Eisenentzugstherapie) (siehe "*Krankheitszeichen*")
- Behandlung von Fehlbildungen
- *Stammzelltransplantation* (SZT)

7.2. Behandlung der Blutarmut

7.2.1. Bluttransfusion (Erhalt von Erythrozytenkonzentraten)

Unter einer Bluttransfusion versteht man die Gabe, beziehungsweise für den Patienten den Erhalt von roten Blutkörperchen (*Erythrozytenkonzentrat*). Der Patient erhält dabei über eine *Vene* (meist in der Ellenbeuge) rote Blutkörperchen von einem gesunden Spender.

Patienten mit DBA erhalten üblicherweise alle drei bis sechs Wochen eine Bluttransfusion. So werden optimale Bedingungen zur ausreichenden Sauerstoffversorgung des Organismus und demzufolge für eine altersgerechte Entwicklung der Patienten geschaffen.

Anmerkung: Das Risiko der Übertragung von *Viruserkrankungen* (*Hepatitis B, C, HIV*) durch eine Bluttransfusion ist heutzutage aufgrund von umfangreichen Untersuchungen der Spender und Blutprodukte nur noch sehr selten (*Hepatitis B* 1:200.000 Transfusionen, *C*: 1:300.000 Transfusionen, *HIV* 1:1.000.000 Transfusionen). Es hat in den letzten Jahren noch weiter abgenommen. Dennoch sollten Eltern von Kindern mit DBA wissen:

Eine Impfung gegen *Hepatitis B* wird allen Kindern mit DBA empfohlen.

7.2.2. Behandlung mit Glukokortikoiden

Glukokortikoide sind Botenstoffe (*Hormone*), die die Blutbildung anregen. Zur Behandlung der DBA werden künstlich hergestellte Glukokortikoide eingesetzt. Da die Substanzen jedoch auch wachstumshemmend wirken, werden sie bei Patienten vor Beendigung des ersten Lebensjahres möglichst vermieden. Erst wenn sie älter als ein Jahr sind, erhalten die Kinder eine Behandlung mit Glukokortikoiden. Dabei wird die Dosis nach dem Körpergewicht des Kindes berechnet. Im *Blutbild* wird nach ungefähr vier Wochen überprüft, ob der rote Blutfarbstoff (*Hämoglobin*) ausreichend angestiegen ist (siehe "*Diagnose*"). Wenn ja, dann wird die Glukokortikoid-Dosis schrittweise verringert und versucht, die Behandlung zu beenden. Weitere Blutbildkontrollen sollen zeigen, wie



sich die Blutarmut im Verlauf verhält. Sollte der rote Blutfarbstoff wieder stark abfallen und die Beschwerden durch die Anämie stärker werden (siehe "*Krankheitszeichen*"), so ist zunächst eine erneute Bluttransfusion und erst später wieder eine Therapie mit Glukokortikoiden angezeigt. Eltern von Kindern mit DBA sollten wissen:

Bei Behandlungen mit Glukokortikoiden können Nebenwirkungen auftreten wie:

- Störungen des Blutzuckerhaushalts
- Gewichtszunahme
- Blutdruckschwankungen
- Sehstörungen
- Wachstumsverzögerungen
- Stimmungsschwankungen

Damit diese unerwünschten Wirkungen frühzeitig erkannt und rechtzeitig behandelt werden können, sollten sich die Patienten regelmäßig zu Verlaufsuntersuchungen im Behandlungszentrum vorstellen.

7.2.3. Neue Therapieformen

Ob neben Glukokortikoiden noch weitere Medikamente bei der Behandlung einer DBA wirksam sind, wird derzeit noch erforscht. So wird zum Beispiel die Wirkung von **Leucin**, einer bestimmten Aminosäure, auf die Blutbildung untersucht. Bisher wurde nur eine kleine Patientengruppe mit Leucin mit vielversprechenden Ergebnissen (Verbesserung des Blutbildes) behandelt. Bevor diese oder eine andere Substanz jedoch einer größeren Anzahl von Kindern und Jugendlichen mit DBA verabreicht werden darf, müssen zunächst noch mehr Erfahrungen über seine Wirkungen und Nebenwirkungen gewonnen werden.

7.3. Behandlung der Eisenüberladung

Bei fast allen Patienten mit DBA besteht 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](#).



7.4. Behandlung von Fehlbildungen

Viele der angeborenen Fehlbildungen (wie Daumen- oder Fehlbildungen des Unterarmknochens) können durch bestimmte Operationsverfahren korrigiert werden. Auch Fehlbildungen an den inneren Organen (beispielsweise der Harnwege, im Magen-Darm-Trakt oder am Herzen) können operativ behandelt werden. Das Behandlungsteam wird gemeinsam mit den Kinderchirurgen individuell darüber informieren, welche Eingriffe bei Ihrem Kind sinnvoll und angezeigt sind.

7.5. Stammzelltransplantation

Eine *Stammzelltransplantation* (SZT) kann bei Kindern und Jugendlichen in Erwägung gezogen werden, bei denen die Erkrankung sehr schwer verläuft. Dies betrifft zum Beispiel Patienten mit schwerer Blutarmut, die auf die bisherigen Behandlungsmethoden (*siehe oben*) nicht gut ansprechen.

Bei einer SZT werden dem Patienten Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) über die Vene, ähnlich wie bei einer Bluttransfusion, verabreicht. Die Stammzellen wurden zuvor aus dem Knochenmark oder Blut eines gesunden Spenders (meist eines Geschwisters) entnommen, dessen Stammzellen in den wichtigen Gewebesmerkmalen mit denen des Patienten übereinstimmen (so genannte allogene SZT). Vor der Transfusion der Blutstammzellen wird das Knochenmark des DBA-Patienten, 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.

Bei einer SZT handelt es sich um eine sehr intensive Behandlungsform, die mit vielen schweren Nebenwirkungen einhergehen kann. Daher muss bei Kindern mit DBA von den Ärzten individuell und sorgfältig abgewogen werden, ob dem Patienten diese Behandlungsmethode wirklich zugute kommt oder langfristig eher schadet. Ausführliche Informationen zur SZT finden Sie [hier](#).

8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie?

Viele Patienten mit einer *Diamond-Blackfan-Anämie* (DBA) können, wie gesunde Gleichaltrige, Kindergarten und Schule besuchen, einen Beruf erlernen und ausüben. Bei manchen Patienten (20-30%) kommt es im Verlauf des Lebens zu einer sogenannten Remission. Das bedeutet, dass die Blutarmut erfolgreich behandelt wurde und keine weitere Therapie durchgeführt werden muss. Es gibt aber auch Patienten, bei denen sehr häufig Bluttransfusionen durchgeführt werden müssen. Bei ihnen kann die Eisenüberladung zu schweren Erkrankungen führen. Darüberhinaus kann das leicht erhöhte Krebsrisiko die Langzeitprognose mancher DBA-Patienten einschränken (siehe "*Krankheitszeichen*").

Die allgemeine Lebenserwartung von Patienten mit einer DBA ist bisher aus verschiedenen Gründen noch nicht bekannt. Zum einen ist die Erkrankung erst vor 70 Jahren beschrieben worden, so dass es noch nicht viele Patienten gibt, die über einen langen Zeitraum beobachtet wurden.



Zum anderen hat sich die Therapie in den letzten Jahrzehnten sehr gewandelt (insbesondere die Therapie bei der Eisenüberladung), und die Prognose sich entsprechend verbessert. In manchen Familien mit einer DBA über mehrere Generationen hinweg leben noch die erkrankten Großeltern.

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



Literatur

- [1] Vlachos A, Ball S, Dahl N, Alter BP, Sheth S, Ramenghi U, Meerpohl J, Karlsson S, Liu JM, Leblanc T, Paley C, Kang EM, Leder EJ, Atsidaftos E, Shimamura A, Bessler M, Glader B, Lipton JM, Participants of Sixth Annual Daniella Maria Arturi International Consensus Conference „Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference.“, *British journal of haematology* 2008;142(6):859-76, 18671700 pubmed
- [2] Ball S „Diamond Blackfan anemia.“, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011:487-91, 22160079 pubmed
- [3] Willig TN, Niemeyer CM, Leblanc T, Tiemann C, Robert A, Budde J, Lambilliotte A, Kohne E, Souillet G, Eber S, Stephan JL, Girot R, Bordigoni P, Cornu G, Blanche S, Guillard JM, Mohandas N, Tchernia G „Identification of new prognosis factors from the clinical and epidemiologic analysis of a registry of 229 Diamond-Blackfan anemia patients. DBA group of Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), and the European Society for Pediatric Hematology and Immunology (ESPHI).“, *Pediatric research* 1999;46(5):553-61, 10541318 pubmed
- [4] Vlachos A, Muir E „How I treat Diamond-Blackfan anemia.“, *Blood* 2010 ;116(19):3715-23, 20651069 pubmed
- [5] Narla A, Vlachos A, Nathan DG „Diamond Blackfan anemia treatment: past, present, and future.“, *Seminars in hematology* 2011;48(2):117-23, 21435508 pubmed
- [6] Shimamura A, Alter BP „Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes.“, *Blood reviews* 2010;24(3):101-22, 20417588 pubmed
- [7] Clinton C, Gazda HT: Hrsg: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K „Diamond-Blackfan Anemia“, *GeneReviews* 2014, 20301769 pubmed
- [8] Niemeyer C, Meepol J, Hrsg: Gadner, H., Gaedicke, G., Niemeyer, C., Ritter, J. „Aplastische Anämien“, *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, Springer Verlag 2006



Glossar

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, Schlappeheitsgefühl.
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;
Deletion	Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorenght. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
Desoxyribonukleinsäure	Trägerin der Erbinformation, die in allen Zellen vorkommt. Die Desoxyribonukleinsäure (engl. Abk. DNA, deutsche Abk. DNS)



	<p>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) verdrehten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.</p>
Enzym	<p>für den Stoffwechsel aller Organismen unentbehrliche Eiweißkörper, die bestimmte Stoffwechselfvorgänge beschleunigen und sie in eine gewünschte, für den Organismus notwendige Richtung ablaufen lassen, ohne ihre Struktur dabei zu verändern</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>
Glukokortikoid	<p>Steroidhormon mit entzündungshemmender Wirkung. Glukokortikoide werden in der Nebennierenrinde gebildet und nach Anregung durch das Hormon Corticotropin (ACTH) aus der Hirnanhangsdrüse in den Blutkreislauf abgegeben. Sie haben ihre Hauptwirkungen im Zucker- und Fettstoffwechsel sowie beim Abbau von Körpereiwießen.</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>



Hepatitis	Entzündung der Leber. Leberentzündungen können auf unterschiedliche Weise entstehen, beispielsweise im Rahmen einer Infektion mit bestimmten Viren, den so genannten Hepatitis-Viren, nach einer Bestrahlung oder Verletzung und auch bei einer Blutabflussstörung.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
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.
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.
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.

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.
Retikulozyten	junge, noch unreife, aber bereits kernlose Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen (Erythrozyten); sie gehen im Knochenmark aus kernhaltigen Vorstufen der Erythrozyten hervor und reifen, nach ihrer Auswanderung in das Blut, zu Erythrozyten heran.
Ribonukleinsäure	eine der zwei Nukleinsäurearten, die in allen lebenden Zellen vorkommen. Eine wesentliche Funktion der RNA ist die Umsetzung von genetischer Information in Proteine. Ribonukleinsäuren (RNA) sind Moleküle, die bei der Dekodierung der Desoxyribonukleinsäure (DNA) gebildet werden. Sie enthalten entweder die Information zur Bildung von Proteinen (so genannte messenger-RNA) oder üben andere Funktionen aus (so ist rRNA Bestandteil der Ribosomen, die t-RNA transportiert Aminosäuren zu den Ribosomen, wo die Proteinsynthese stattfindet); RNA unterscheidet sich von der DNA durch das Vorhandensein einer anderen Zuckereinheit und die Verwendung der Base Uracil anstelle von Thymin.
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 (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen



Thrombozyten	Blutzellen(Blutplättchen), 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.
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