



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Diamond-Blackfan-Anämie (DBA)

Copyright © 2021 www.kinderblutkrankheiten.de

Autor: Prof. Dr. med. Dr. med. Alexander Puzik, Prof. Dr. med. Charlotte Niemeyer, erstellt am
01.06.2021, Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe:
Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 01.06.2021

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Diamond-Blackfan-Anämie?	5
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Diamond-Blackfan-Anämie vor?	6
3. Ursachen: Wie entsteht eine Diamond-Blackfan-Anämie?	7
3.1. Vererbungsformen der DBA	9
3.2. Genetische Beratung	9
4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie?	10
4.1. Blutarmut (hypoplastische Anämie)	10
4.2. Angeborene Fehlbildungen	11
4.3. Erhöhtes Krebsrisiko	11
4.4. Eisenüberladung	11
5. Krankheitsverlauf: Wie kann eine Diamond-Blackfan-Anämie verlaufen?	13
6. Diagnose: Wie wird eine Diamond-Blackfan-Anämie festgestellt?	14
7. Behandlung: Wie werden Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie behandelt?	16
7.1. Überblick	16
7.2. Behandlungsformen der DBA	16
7.2.1. Bluttransfusionen (Erhalt von roten Blutkörperchen)	17
7.2.2. Behandlung mit Steroiden	17
7.2.3. Stammzelltransplantation	18
7.2.4. Gentherapie	18
7.2.5. Experimentelle Therapieversuche	19
7.3. Behandlung der Eisenüberladung	19
7.4. Behandlung von Fehlbildungen	19
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Diamond-Blackfan-Anämie?	20
Literaturverzeichnis	21
Glossar	22



Diamond-Blackfan-Anämie (DBA)

Die Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) ist eine seltene, angeborene Erkrankung, die sich bei dem meisten Patienten*innen in Form einer Blutarmut zeigt. Sie geht oft mit angeborenen Fehlbildungen, zum Beispiel des Gesichts, der Unterarme und Daumen einher. Die DBA ist durch eine Störung der Blutbildung im Knochenmark und in der Folge durch eine Blutarmut (*aregeneratorische* Anämie) gekennzeichnet. DBA-Patient*innen weisen außerdem ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen auf. Die DBA fällt meist im Säuglings- oder frühen Kindesalter auf, kann aber auch erst bei Erwachsenen diagnostiziert werden. Die meisten Patient*innen benötigen ihr Leben lang Behandlungen, auch wenn es Patienten gibt, die therapieunabhängig sind. DBA-Patienten können unter einer adäquaten Behandlung ein normales Leben führen.

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 Mai 2021 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

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

Basisliteratur

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



Ball S Diamond Blackfan anemia., Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011;2011:487-91, 22160079 pubmed

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

Vlachos A, Muir E How I treat Diamond-Blackfan anemia., Blood 2010 ;116(19):3715-23, 20651069 pubmed

Narla A, Vlachos A, Nathan DG Diamond Blackfan anemia treatment: past, present, and future., Seminars in hematology 2011;48(2):117-23, 21435508 pubmed

Shimamura A, Alter BP Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes., Blood reviews 2010;24(3):101-22, 20417588 pubmed

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

Niemeyer C, Meepol J, Hrsg: Gadner, H., Gaedicke, G., Niemeyer, C., Ritter, J. Aplastische Anämien, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer Verlag 2006



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

Die Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) ist eine seltene, angeborene und vererbare Erkrankung, bei der in den meisten Fällen 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*, der auf einer Störung der Funktion der *Ribosomen* beruht (siehe „*Ursachen*“). Deshalb leiden DBA-Patienten in den meisten Fällen an Blutarmut (Anämie). Viele Betroffene (ca. 40%) werden außerdem mit Fehlbildungen, am häufigsten der Arme, Finger und des Gesichtes (wie z.B. einer Gaumenspalte) und seltener innerer Organe (z.B. Herzfehler) geboren. Es gibt Patienten, die ohne Anämie oder Fehlbildungen erst im Erwachsenenalter mit einer DBA diagnostiziert werden. Bei Patienten mit DBA besteht ein erhöhtes Risiko, an bestimmten Krebsarten wie Darm-, Brust- und Hautkrebs zu erkranken (siehe „*Prognose*“). Unbehandelt kann die DBA zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen, richtig behandelt können die allermeisten Patienten ein normales Leben führen. Die DBA ist eine klinische Diagnose, die sich mittlerweile in den meisten Fällen mittels molekulargenetischer Methoden bestätigen lässt.

Ein besseres Verständnis der Erkrankung, einheitliche Behandlungsempfehlungen sowie kontinuierliche Fortschritte im Bereich der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten von Bluterkrankungen 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 haben wahrscheinlich eine weitgehend normale Lebenserwartung (siehe „*Prognose*“). Eine Voraussetzung ist, dass sie von einem spezialisierten Behandlungsteam betreut werden, welches eng mit Haus- und Kinderärzten und Patientenorganisationen zusammenarbeitet.



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 sehr selten. Sie kommt bei Jungen und Mädchen etwa gleich häufig vor. Nur etwa 5 - 10 von 1.000.000 Neugeborenen sind betroffen. In Deutschland existiert seit dem Jahr 2000 ein Register zur Erfassung aller Patienten mit einer angeborenen aregeneratorischen Anämie. Derzeit werden ungefähr 20 neue Patienten pro Jahr gemeldet. Insgesamt sind dem DBA-Register etwas mehr als 600 Patienten (Stand Mai 2021) mit DBA in Deutschland bekannt.



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

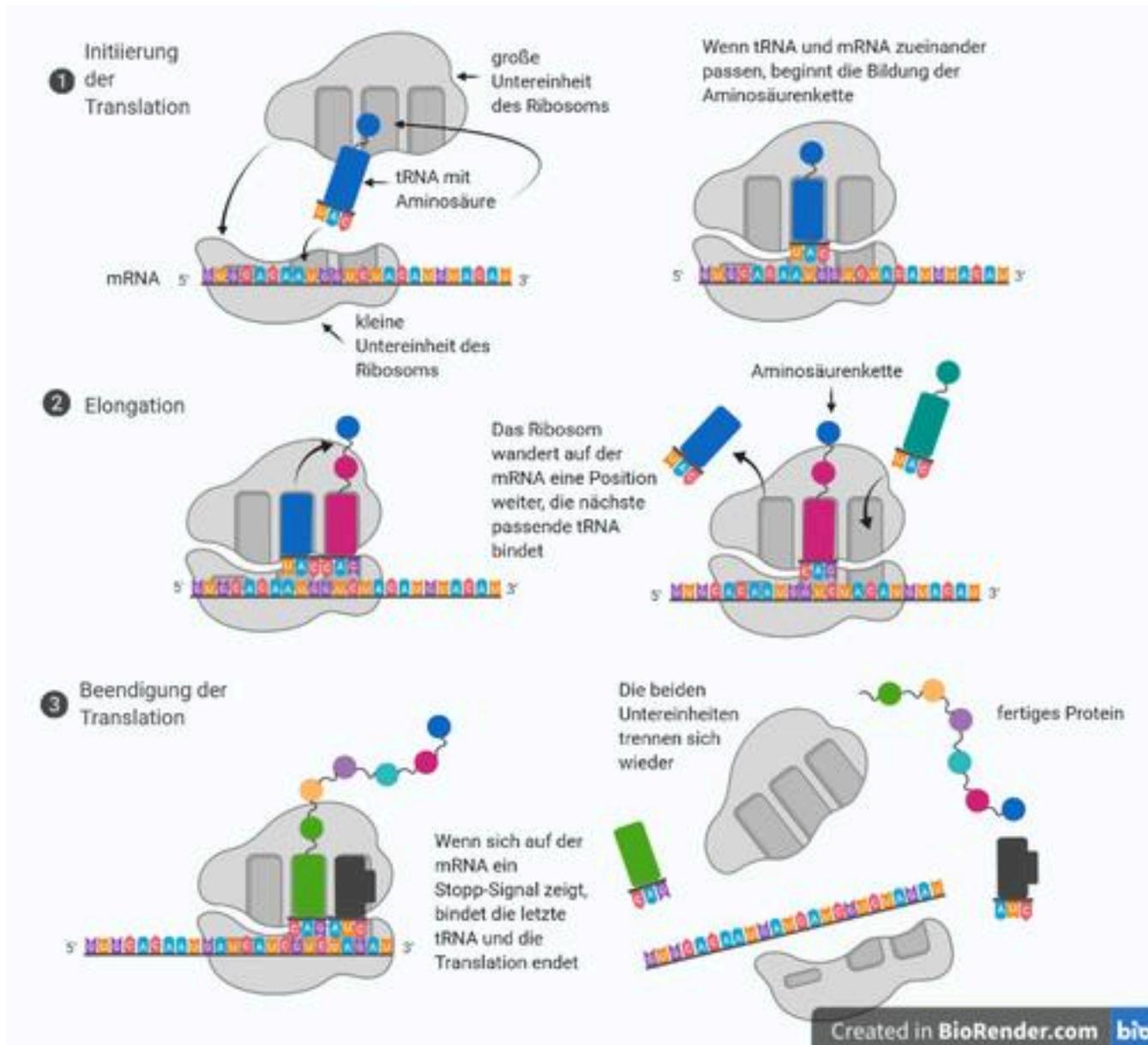
Die spontane Veränderung einer Erbanlage oder deren komplettes Fehlen (*Mutation* oder *Deletion*), die zu einer DBA führen, kann entweder von einem Elternteil vererbt sein (ca. 15-20 % der Fälle) oder in einem frühen Stadium des *Embryos* neu entstehen. Die DBA ist nicht ansteckend und kann auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden, sondern betrifft immer von Geburt an alle Körperzellen des betroffenen Patienten. Patienten mit der gleichen Mutation (sogar aus einer Familie) können unterschiedliche Verläufe zeigen.

Die DBA wird durch Fehler (Mutationen oder Deletionen) in den Erbanlagen (*Gene*) verursacht, die für die Funktion und einzelnen Bausteine der Eiweißfabriken (Ribosomen) in den menschlichen Zellen zuständig sind. Die *Ribosomen* bilden alle Eiweiße im Körper, die für die Funktion unseres Organismus essentiell sind.

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).

Eiweißproduktion in einem Ribosom



Copyright DBA Register

Wenn das Ribosom jedoch wie bei Patienten mit DBA nicht richtig funktioniert, entstehen Fehler bei der Bildung von KörpereiwieÙen [[GAR2020]] EiwieÙe werden überhaupt nicht gebildet. Da die DBA bei einem betroffenen Patienten auch schon während der frühen Entwicklung im Mutterleib vorhanden ist, lässt sich das Auftreten von angeborenen Fehlbildungen gut erklären (siehe „Krankheitszeichen“).

Bei 70 bis 80 Prozent der Patienten können ursächliche Genmutationen nachgewiesen werden. Bei den übrigen Patienten lässt sich bislang keine Mutation nachweisen. Man geht davon aus, dass auch in diesen Fällen ein – bislang unbekannter – Gendefekt die Ursache der Erkrankung ist.



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 von einem Elternteil 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 gesunden 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 Anlageträgerschaft 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 Anlageträger und Patienten mit DBA sollten bei Kinderwunsch eine genetische Beratung und eine Beratung in einem spezialisierten hämatologischen Zentrum wahrnehmen. Dort können die möglichen Risiken, die sich für das Kind ergeben, erläutert, die Risiken einer Schwangerschaft bei einer DBA diskutiert und 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) betreffen die zugrundeliegenden Erbgutveränderungen (*Mutationen*, siehe „*Ursachen*“) im Prinzip jede Körperzelle. 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
- ein erhöhtes Krebsrisiko
- die vermehrte Ansammlung von Eisen im Körper durch die häufige Transfusion von roten Blutkörperchen und eine erhöhte Eisenaufnahme über den Darm (siehe auch „*Sekundäre Eisenüberladung*“)

Mehr Informationen zur Sekundären Eisenüberladung finden Sie [hier](#).

Bei etwa 80 % der Patienten mit DBA wird die Erkrankung innerhalb des ersten Lebensjahres aufgrund der Blutarmut diagnostiziert. Mehr als 10 % der Kinder fallen sogar bereits bei der Geburt auf.

4.1. Blutarmut (hypoplastische Anämie)

Rote (*Erythrozyten*) und weiße Blutkörperchen (*Leukozyten*) und auch die Blutplättchen (*Thrombozyten*) werden im *Knochenmark* gebildet. Stehen während 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 Erniedrigung der Leukozyten hat bei den meisten DBA-Patienten keine gesundheitlichen Auswirkungen.

Die wichtigste Aufgabe der roten Blutzellen ist es, den lebensnotwendigen Sauerstoff, der beim Einatmen in der Lunge 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:

- Blässe, vor allem der Schleimhäute
- Herzrasen



- Kopfschmerzen
- rasche Ermüdbarkeit
- Trinkunlust und Gedeihstörungen bei Säuglingen
- 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
- Skelettveränderungen (besonders der Arme und/oder der Daumen)
- Gaumenspalte
- Herzfehler

4.3. Erhöhtes Krebsrisiko

DBA-Patienten haben gegenüber gesunden Gleichaltrigen ein erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens eine bösartige Erkrankung zu entwickeln. Die genaue Höhe dieses Risikos lässt sich aktuell noch nicht bestimmen. Das Risiko für seltene myelodysplastische Syndrome oder Leukämien (eine Knochenmarker-krankung) ist nicht oder allenfalls marginal erhöht. Vermehrt wurden dagegen Knochentumoren, Brust-, Darm- und Hautkrebs beschrieben. Aufgrund des erhöhten Krebsrisikos sollten sich Patienten mit DBA jährlich zu einem Gesundheitscheck beim behandelnden Arzt, so früh wie möglich zu entsprechenden Früherkennungsuntersuchungen und bei Auftreten typischer Beschwerden (beispielsweise Blut im Stuhl, Knochenschmerzen) zeitnah bei Ihrem behandelnden Arzt vorstellen.

4.4. Eisenüberladung

Gesunde rote Blutkörperchen enthalten den roten 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 gestört ist. Da der menschliche Körper jedoch keinen Mechanismus besitzt, um das überschüssige Eisen



auszuscheiden, entwickeln Kinder und Jugendliche mit DBA eine Eisenüberladung. Das Eisen wird nicht verwertet und lagert sich in bestimmten Organen ab.

Weiterhin erhalten Kinder und Jugendliche mit DBA regelmäßige Bluttransfusionen, die *Erythrozyten* enthalten (siehe „*Behandlung*“). Die Bluttransfusionen verstärken damit die Eisenüberladung. 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 DBA-Patienten treten die folgenden schweren, manchmal tödlich verlaufenden Komplikationen auf:

- 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?

Der individuelle Verlauf einer Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) kann unter günstigen oder auch sehr ungünstigen Voraussetzungen ganz unerwartet verlaufen und lässt sich nicht voraussagen. Grundsätzlich können gemäß der Schwere der Blutarmut, beziehungsweise deren Ansprechen auf die Behandlung folgende Patientengruppen unterschieden werden (siehe auch „*Behandlung*“):

- Patienten, die allzeit oder auch zeitweilig ohne eine Behandlung auskommen, das heißt bei denen die eigene Blutbildung ausreichend ist
- Patienten, bei denen die Blutbildung durch die Behandlung mit *Steroiden* gesteigert werden kann und die abhängig von dieser Therapie sind
- Patienten, die regelmäßig *Bluttransfusionen* erhalten, weil bei ihnen die Behandlung mit Steroiden 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. Dabei können hierzu auch Patienten gehören, die vorher therapieabhängig waren. Bei etwa einem Drittel der Patienten spricht die Erkrankung lebenslang gut auf die Behandlung mit Steroiden an. Ein weiteres Drittel benötigt regelmäßig Transfusionen. Bei einigen jungen DBA-Patienten ist eine *Stammzelltransplantation* angezeigt, möglich und sinnvoll (siehe „*Behandlung*“).

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

Vermutet der Arzt aufgrund der Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) 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 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, die weiterhin klinisch gestellt wird:

- molekulargenetischer Nachweis einer Veränderung in DBA-assoziierten *Genen* (definitive Diagnose)
- Alter kleiner 1 Jahr
- eine erniedrigte Konzentration von rotem Blutfarbstoff (niedriger Hämoglobinwert)
- zu geringe Anzahl junger roter Blutkörperchen (*Retikulozyten*)
- vergrößerte rote Blutkörperchen (Makrozytose der *Erythrozyten*)
- zur DBA passender Knochenmarkbefund mit selektivem Fehlen von Vorstufen der roten Blutzellen bei weitgehend normalem Zellgehalt

Ergänzende, unterstützende Kriterien können sein:

- eine positive Familiengeschichte
- für eine DBA typische Fehlbildungen
- 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 erythrozytären Adenosin-Desaminase (eADA), eines Boten-Eiweißes (*Enzyms*), das eine wichtige Rolle im Stoffwechsel der *Desoxyribonukleinsäure* (DNS) spielt
- Ausschluss einer anderen Form der Blutarmut (u.a. Parvovirus B19-*Infektion*, transiente Erythroblastopenie des Kindesalters) oder einer anderen Knochenmarkerkrankung

Ist die Diagnose gesichert, sollten zusätzliche Untersuchungen erfolgen:



- Suche nach bisher asymptomatischen Fehlbildungen an Herz und Nieren per *Ultraschall*
- Untersuchung des *Immunsystems* im Blut (Bestimmung der Immunglobulinwerte (*Immunglobuline*) und *Lymphozytenphänotypisierung*)
- Bestimmung der *Blutgruppe* mit Suche nach *Antikörpern*

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 für Blutkrankheiten betreut werden.

Hier haben die Fachärzte und das geschulte medizinische Personal Erfahrungen mit der Behandlung seltenen Erkrankungen wie der 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. Allen Patienten sollte eine sozialrechtliche Beratung und psychologische Betreuung angeboten werden.

7.1. Überblick

Der folgende Text bietet einen Überblick über die verfügbaren Behandlungen für Patienten mit DBA. 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 *Steroiden*, die die normale Blutbildung unterstützen
- *allogene Stammzelltransplantation* (SZT)
- *Gen*therapie (in baldiger Zukunft)
- bisher für eine Behandlungsempfehlung durch Studien nicht ausreichend belegte, individuelle, experimentelle Therapieversuche
- Behandlung von Therapiefolgen, vor allem die Einnahme von Medikamenten, mit denen überschüssiges Eisen aus dem Körper entfernt werden kann (so genannte Eisenentzugstherapie) (siehe „*Krankheitszeichen*“)
- Behandlung von Fehlbildungen

7.2. Behandlungsformen der DBA

7.2.1. Bluttransfusionen (Erhalt von roten Blutkörperchen)

Unter einer Bluttransfusion versteht man die Gabe, beziehungsweise für den Patienten, den Erhalt von roten Blutkörperchen eines fremden Blutspenders (*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. Der Hämoglobinwert einer solchen Therapie sollte mehr als 9,5 - 10 g/dl betragen. 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.

Während regelmäßiger Transfusionen sind verschiedene Untersuchungen zur Überwachung der Therapie notwendig. Hierzu informiert der behandelnde Arzt, eine Checkliste ist im DBA-Register verfügbar.

7.2.2. Behandlung mit Steroiden

Steroide sind Botenstoffe (*Hormone*), die die Blutbildung anregen. Der genaue Wirkmechanismus ist noch unklar. Zur Behandlung der DBA werden künstlich hergestellte Steroide eingesetzt. Da die Substanzen jedoch auch wachstumshemmend wirken, werden sie bei Patienten vor Beendigung des ersten Lebensjahres möglichst vermieden. Dabei wird die Dosis nach dem Körpergewicht des Kindes berechnet, hierüber informiert im Detail der behandelnde Arzt.

Einen solchen Therapieversuch nennt man Steroidversuch. Im *Blutbild* wird nach ungefähr vier Wochen Steroidtherapie überprüft, ob der rote Blutfarbstoff (*Hämoglobin*) ausreichend angestiegen ist (siehe „*Diagnose*“). Wenn ja, dann wird die Steroid-Dosis schrittweise auf eine Dosis verringert, die auch auf lange Sicht keine typischen *Kortison*-Nebenwirkungen (Knochenerweichung, Muskelschwäche, Störungen des Blutzuckers usw.) verursacht. Es gibt einige DBA-Patienten, die nur sehr geringe Dosierungen benötigen. 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 ein zweiter Steroidversuch angezeigt. Eltern von Kindern mit DBA sollten wissen:

Bei Behandlungen mit Steroiden können Nebenwirkungen auftreten wie:

- Störungen des Blutzuckerhaushalts
- Gewichtszunahme



- Blutdruckerhöhung
- Wachstumsverzögerung
- 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. Stammzelltransplantation

Eine *allogene Stammzelltransplantation** (SZT) ist momentan die einzige Therapie, die die Erkrankung im Knochenmark heilt und damit eine endgültige Behandlung der Anämie darstellt. Da es bei einer SZT zu lebensbedrohlichen und langfristig schweren Nebenwirkungen kommen kann, müssen die Risiken und der Nutzen der Behandlung für jeden Patienten individuell abgewogen werden. Die Chance einer Heilung der Anämie durch die SZT bei optimaler Vorbereitung und Auswahl der Patienten ist mittlerweile sehr hoch. Das Risiko von schweren und tödlichen Komplikationen einer SZT steigt bei DBA-Patienten mit dem Alter rasch an, so dass die SZT meist nur transfusionsbedürftigen Kindern unter 10 Jahren als Behandlungsoption angeboten wird, die nicht auf Steroide angesprochen haben und bei denen ein optimaler Stammzellspender (Geschwisterspender oder passender

ermark das kranke Knochenmark ersetzen und nach einer gewissen Zeit neue, gesunde Blutzellen bilden. Fremdspender) zur Verfügung steht.

Bei einer SZT werden dem Patienten Stammzellen der Blutbildung (*Blutstammzellen*) über die Vene, ähnlich wie bei einer Bluttransfusion, verabreicht. Die Stammzellen wurden zuvor empfehlenerweise aus dem *Knochenmark* (oder Blut) eines gesunden Spenders entnommen, dessen Stammzellen in den wichtigen Gewebemerkmale 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 Spend

Ausführliche Informationen zur SZT finden Sie hier.

7.2.4. Gentherapie

Eine *Gentherapie* wird heute bereits für eine andere Knochenmarkserkrankung, die Fanconi-Anämie, in Studien erfolgreich eingesetzt. Auch für DBA werden voraussichtlich in wenigen Jahren gentherapeutische Behandlungen angeboten werden können. Bei einer Gentherapie müssen vom Patienten zunächst frische Stammzellen der Blutbildung gesammelt werden. Hierzu werden die Stammzellen mit einem Medikament aus dem Knochenmark der Patient*innen in das Blut gelockt und das Blut außerhalb des Körpers (vom Prinzip her ähnlich einer Blutwäsche) in seine Bestandteile aufgetrennt. In die so gewonnenen Stammzellen wird ein gesundes Gen als Ersatz für das jeweils defekte Gen eingebracht. Dadurch kann der Gendefekt beseitigt und die



Funktionsstörung der *Ribosomen* behoben werden. Zurzeit werden Gentherapien für das Gen RPS19 entwickelt.

7.2.5. Experimentelle Therapieversuche

Es gibt Behandlungsempfehlungen, die durch Studien nicht ausreichend belegt sind, die sogenannten individuellen, experimentellen Therapieversuche. Bei DBA-Patienten wurden bereits eine ganze Reihe anderer Medikamente zur Therapie ausprobiert, u.a. *intravenöses Immunglobuline*, *Erythropoetin* (EPO), *Interleukin-3*, *Androgene*, *Ciclosporin A*, *Antithymozytenglobulin* (ATG) und Metoclopramid (oft verwendetes Medikament gegen Übelkeit). Alle diese Therapieversuche waren nicht erfolgreich. Eine bestimmte *Aminosäure*, L-Leucin, wurde in einer größeren Studie in den USA zur Behandlung von DBA-Patienten eingesetzt, nachdem in Einzelfällen nachvollziehbare *hämatologische Remissionen* einer DBA berichtet wurden. Die Studie erbrachte jedoch nur sehr geringe Ansprechraten. In letzter Zeit wurden einzelne Fallberichte bekannt, bei denen DBA-Patienten mit Elthrombopag behandelt wurden, einem Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten, der für die Behandlung von Patienten mit einer immunvermittelten *Thrombozytopenie* entwickelt wurde. Diese Patienten erreichten durch eine oftmals sehr hoch dosierte Behandlung mit Elthrombopag eine Unabhängigkeit von Bluttransfusionen. Studien, die diesen Effekt in einer großen Anzahl von Patienten bestätigen und vor allem auf Nebenwirkungen untersuchen, fehlen hierzu allerdings.

7.3. Behandlung der Eisenüberladung

Bei fast allen Patienten mit DBA besteht eine lebenslange Eisenüberladung (siehe „*Krankheitszeichen*“), die kontroll- und bei den meisten Patienten 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 interdisziplinäre Behandlungsteam wird gemeinsam mit den Kinderchirurgen individuell darüber informieren, welche Eingriffe bei Ihrem Kind sinnvoll und angezeigt sind.

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

Die Prognose von Patienten mit DBA ist ganz wesentlich von der Qualität der medizinischen Versorgung mitbestimmt. Dabei spielen altersentsprechende Aufklärungen und die Möglichkeit zur Mitarbeit seitens der betroffenen Patienten und ihrer Angehörigen eine wichtige Rolle.

Fast alle 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, also zum spontanen Verschwinden der Blutarmut. Die Mehrzahl der Patienten bleibt therapieabhängig. Bei ihnen kann die Eisenüberladung zu schweren Erkrankungen führen. Die Rolle des erhöhten Krebsrisikos für die Langzeitprognose ist noch unklar (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), so dass sich die Prognose für alle angeborenen Anämie deutlich verbessert hat.

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.



Literaturverzeichnis

Error: no bibliography entry: GAR2020 found in biblio.xml



Glossar

allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
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.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
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%.
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



	<p>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.</p>
Blutgruppe	<p>erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);</p>
Blutstammzellen	<p>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.</p>
Bluttransfusion	<p>Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;</p>
Chemotherapie	<p>hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;</p>
Deletion	<p>Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorenght. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.</p>
Desoxyribonukleinsäure	<p>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.</p>
Embryo	<p>Frucht in der Gebärmutter vor und während der Zeit der Organentwicklung (Embryonalperiode, beim Menschen etwa von der dritten bis zur achten Entwicklungswoche). Ab der neunten</p>



	<p>Schwangerschaftswoche, d.h. nach Ausbildung der inneren Organe, wird der Embryo als Fetus (Fötus) bezeichnet.</p>
Enzym	<p>Stoffe, meist Proteine, die biochemische Reaktionen einleiten, beschleunigen und in eine gewünschte Richtung ablaufen lassen (katalysieren). Enzyme sind für den Stoffwechsel aller Organismen unentbehrlich. Fast alle biochemischen Vorgänge im Organismus werden von Enzymen gesteuert (z.B. Verdauung, Proteinbiosynthese, Zellteilung). Darüber hinaus spielen sie auch bei der Reizaufnahme und -weitergabe sowie der Signalweiterleitung innerhalb von Zellen eine wichtige Rolle.</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>
hämatologisch	<p>die Lehre von den Erkrankungen des Blutes betreffend</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	<p>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.</p>
Hormon	<p>Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert</p>



	<p>werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon, Geschlechtshormone).</p>
Immunglobuline	<p>Gruppe von Eiweißen (Proteinen), die als Antikörper im Blut und in Gewebeflüssigkeiten für die körpereigene Immunabwehr wichtig sind; sie werden nach Kontakt des Organismus mit einem Antigen von den Lymphozyten und anderen Zellen des Immunsystems gebildet.</p>
Immunsystem	<p>körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).</p>
Infektion	<p>Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.</p>
intravenös	<p>bedeutet "in eine Vene hinein" oder "in einer Vene"; hier: z.B. Verabreichung eines Medikaments oder einer Flüssigkeit / Suspension in die Vene durch eine Injektion, Infusion oder Transfusion;</p>
Knochenmark	<p>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.</p>
Knochenmarkpunktion	<p>Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohladel 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.</p>
Kortison	<p>Hormon und Medikament; als Arzneimittel hat Kortison verschiedene Wirkungen: Es hemmt z.B. Entzündungen,</p>



	<p>unterdrückt allergische / immunologische Reaktionen und verlangsamt eine beschleunigte Zellteilung. Das körpereigene Hormon Kortison (es basiert auf Kortisol) wird in der Nebennierenrinde u.a. aus Cholesterin gebildet und gehört zu den Glukokortikoiden.</p>
Leukozyten	<p>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.</p>
Lymphozyten	<p>Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.</p>
Mutation	<p>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 Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
Operation	<p>chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.</p>
Protein	<p>Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster</p>



	<p>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>
Remission	<p>vorübergehende Abnahme oder vorübergehendes Verschwinden der Krankheitszeichen der Krebserkrankung, jedoch ohne dass eine Heilung erreicht wird.</p>
Retikulozyten	<p>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.</p>
Ribonukleinsäure	<p>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.</p>
Ribosom	<p>Die Ribosomen sind die „Eiweißfabriken des Körpers“, die Eiweißbausteine (Aminosäuren) in einer bestimmten Abfolge verknüpfen anhand der Information, die in der Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) gespeichert ist. Ribosomen sind selber aus verschiedenen ribosomalen RNAs und Proteinen aufgebaut. Sie bestehen grundsätzlich aus einer kleinen und einer großen Untereinheit.</p>
Ribosom	<p>Die Ribosomen sind die „Eiweißfabriken des Körpers“, die Eiweißbausteine (Aminosäuren) in einer bestimmten Abfolge verknüpfen anhand der Information, die in der Boten-Ribonukleinsäure (mRNA) gespeichert ist. Ribosomen sind selber aus verschiedenen ribosomalen RNAs und Proteinen aufgebaut. Sie bestehen grundsätzlich aus einer kleinen und einer großen Untereinheit.</p>



Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie, Bestrahlung oder Immunsuppression des Empfängers. Die Stammzellen können entweder aus dem Knochenmark oder aus der Blutbahn gewonnen werden. Im ersten Fall nennt man das Verfahren ihrer Übertragung Knochenmarktransplantation, im zweiten Fall 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).
Steroid	Steroide gehören zur Stoffklasse der Lipide, weitgehend wasserunlöslichen Molekülen, die auf dem Kohlenwasserstoff Steran aufbauen und im menschlichen Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Zu den wichtigsten Steroiden des menschlichen Körpers gehören das Cholesterin und die verschiedenen Steroidhormone (z.B. Testosteron, Östrogen).
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Thrombozyten	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.
Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
Vene	Blutgefäße (Blutadern), die das Blut, das im Körper zirkuliert, zum Herzen führen. Die Venen des Körperkreislaufs führen sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen; die Venen des Lungenkreislaufs transportieren sauerstoffreiches Blut zum Herzen.