



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Fanconi-Anämie

Copyright © 2013 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Autor: PD Dr. med. Gesche Tallen, erstellt am 12.02.2013, Freigabe: Prof. Dr. med.
Helmut Hanenberg, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt bearbeitet: 12.02.2013

Ein Projekt der



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Fanconi-Anämie?	6
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Fanconi-Anämie vor?	7
3. Ursachen: Wie entsteht eine Fanconi-Anämie?	8
3.1. Genetische Beratung	8
4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit Fanconi-Anämie?	10
4.1. Knochenmarkversagen und Blutarmut (aplastische Anämie)	10
4.2. Angeborene Fehlbildungen	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. Die Behandlung im Überblick	14
6.2. Behandlung gesundheitlicher Probleme (supportive / symptomatische Therapie)	14
6.2.1. Behandlung der Blutarmut / des zunehmenden Knochenmarkversagens	14
6.2.1.1. Bluttransfusionen	14
6.2.1.2. Wachstumsfaktoren	15
6.2.2. Chirurgische Behandlung	15
6.2.2.1. Behandlung von Fehlbildungen	15
6.2.2.2. Behandlung von Krebserkrankungen	15
6.2.3. Behandlung von Störungen des Hormonhaushalts	15
6.2.3.1. Hormonersatztherapie	15
6.3. Stammzelltransplantation	16
6.4. Gentherapie (kausale Therapie)	16
7. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Fanconi-Anämie?	18
Literaturverzeichnis	19
Glossar	20



Fanconi-Anämie (FA)

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine seltene Erbkrankheit. 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 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

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 Januar 2013 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

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

Basisliteratur

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

Futaki M, Yamashita T, Yagasaki H, Toda T, Yabe M, Kato S, Asano S, Nakahata T The IVS4 + 4 A to T mutation of the fanconi anemia gene FANCC is not associated with a severe phenotype in Japanese patients., Blood 2000;95(4):1493-8, 10666230 pubmed

Davies SM, Radloff GA, DeFor TE, Levrán O, Batish SD, Hanenberg H, Auerbach AD GST genotype may modify clinical phenotype in patients with Fanconi anaemia., Br J Haematol. 2005;131(1):118-22, 16173971 pubmed

Vaz F, Hanenberg H, Schuster B, Barker K, Wiek C, Erven V, Neveling K, Endt D, Kesterton I, Autore F, Fraternali F, Freund M, Hartmann L, Grimwade D, Roberts RG, Schaal H, Mohammed S, Rahman N, Schindler D, Mathew CG Mutation of the RAD51C gene in a Fanconi anemia-like disorder., Nat. Genet. 2010;42(5):406-9, 20400963 pubmed



Kitao H, Takata M *Fanconi anemia: a disorder defective in the DNA damage response.*, *Int J Hematol.* 2011;93(4):417-24, 21331524 pubmed

Stoepker C, Hain K, Schuster B, Hilhorst-Hofstee Y, Rooimans MA, Steltenpool J, Oostra AB, Eirich K, Korthof ET, Nieuwint AW, Jaspers NG, Bettecken T, Joenje H, Schindler D, Rouse J, de Winter JP *SLX4, a coordinator of structure-specific endonucleases, is mutated in a new Fanconi anemia subtype.*, *Nat Genet.* 2011;43(2):138-41, 21240277 pubmed

Fanconi G *Familial constitutional panmyelocytopenia, Fanconi's anemia (F.A.). I. Clinical aspects.*, *Semin Hematol.* 1967;4(3):233-40, 6074578 pubmed

Auerbach AD *Fanconi anemia and its diagnosis.*, *Mutat Res.* 2009;668(1-2):4-10, 19622403 pubmed

Tischkowitz MD, Hodgson SV *Fanconi anaemia.*, *Med Genet.* 2003;40(1):1-10, 12525534 pubmed

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

Alter BP *Cancer in Fanconi anemia, 1927-2001.*, *Cancer* 2003;97(2):425-40, 12518367 pubmed

Giri N, Batista DL, Alter BP, Stratakis CA *Endocrine abnormalities in patients with Fanconi anemia.*, *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(7):2624-31, 17426088 pubmed

Giampietro PF, Adler-Brecher B, Verlander PC, Pavlakis SG, Davis JG, Auerbach AD *The need for more accurate and timely diagnosis in Fanconi anemia: a report from the International Fanconi Anemia Registry.*, *Pediatrics.* 1993;91(6):1116-20, 8502512 pubmed

Hanenberg H, Batish SD, Pollok KE, Vieten L, Verlander PC, Leurs C, Cooper RJ, Götttsche K, Haneline L, Clapp DW, Lobitz S, Williams DA, Auerbach AD *Phenotypic correction of primary Fanconi anemia T cells with retroviral vectors as a diagnostic tool.*, *Exp Hematol.* 2002;30(5):410-20, 12031647 pubmed

Kook H *Fanconi anemia: current management.*, *Hematology.* 2005;10 Suppl 1:108-10, 16188650 pubmed

Guardiola P, Socié G, Pasquini R, Dokal I, Ortega JJ, van Weel-Sipman M, Marsh J, Locatelli F, Souillet G, Cahn JY, Ljungman P, Miniero R, Shaw J, Vermeylen C, Archimbaud E, Bekassy AN, Krivan G, Di Bartolomeo P, Bacigalupo A, Gluckman E *Allogeneic stem cell transplantation for Fanconi Anaemia.*



Severe Aplastic Anaemia Working Party of the EBMT and EUFAR. European Group for Blood and Marrow Transplantation., Bone Marrow Transplant. 1998;21 Suppl 2:S24-7, 9630320 pubmed

Guardiola P,Pasquini R,Dokal I,Ortega JJ,van Weel-Sipman M,Marsh JC,Ball SE,Locatelli F,Vermeylen C,Skinner R,Ljungman P,Miniero R,Shaw PJ,Souillet G,Michallet M,Bekassy AN,Krivan G,Di Bartolomeo P,Heilmann C,Zanesco L,Cahn JY,Arcese W,Bacigalupo A,Gluckman E Outcome of 69 allogeneic stem cell transplantations for Fanconi anemia using HLA-matched unrelated donors: a study on behalf of the European Group for Blood and Marrow Transplantation., Blood 2000;95(2):422-9, 10627445 pubmed

Wagner JE,Eapen M,MacMillan ML,Harris RE,Pasquini R,Boulad F,Zhang MJ,Auerbach AD Unrelated donor bone marrow transplantation for the treatment of Fanconi anemia., Blood 2007;109(5):2256-62, 17038525 pubmed

Hanenberg H,Batish SD,Pollok KE,Vieten L,Verlander PC,Leurs C,Cooper RJ,Götttsche K,Haneline L,Clapp DW,Lobitz S,Williams DA,Auerbach AD Phenotypic correction of primary Fanconi anemia T cells with retroviral vectors as a diagnostic tool., Exp Hematol. 2002;30(5):410-20, 12031647 pubmed

Galimi F,Noll M,Kanazawa Y,Lax T,Chen C,Grompe M,Verma IM Gene therapy of Fanconi anemia: preclinical efficacy using lentiviral vectors., Blood 2002;100(8):2732-6, 12351379 pubmed

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



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 Geschwülste 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*). 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.

Aplastische Anämien kommen insgesamt selten vor. Gemäß des [Internationalen Fanconi-Anämie-Registers \(IFAR\)](#) an der Rockefeller Universität in New York werden etwa ein bis zwei von 100.000 Kindern mit einer FA geboren. Die Erkrankung kommt in allen ethnischen Gruppen vor. Weltweit leiden circa ein bis fünf von einer Million Menschen an einer FA. Dabei sind die Anzahl und auch Art und Schweregrad von Blutarmut und Fehlbildungen 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*) in bestimmten Erbanlagen (*Genen*) verursacht. Bisher sind 15 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 Reparaturoeiweiße aufgrund einer genetischen Mutation 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.

Bei manchen Patienten mit einer FA bestehen zusätzlich zu den FA-Genmutationen noch andere Erbgutveränderungen. Hierzu gehören beispielsweise bestimmte Mutationen in den Genen *BCRA2* oder *PALB2*. Diese Mutationen gehen auch bei sonst gesunden Frauen mit einem erhöhten Krebsrisiko - besonders Brustkrebs und/oder Tumoren der Eierstöcke - einher. FA-Patientinnen mit solchen zusätzlichen Genveränderungen haben ein sehr hohes Risiko, bereits als junge Erwachsene an einem bösartigen Tumor zu erkranken.

Genveränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen führen, werden auf unterschiedliche Art vererbt. Bei der FA liegt 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.

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. **Bei einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit wie der FA 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. 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 ebenso auch die möglichen Maßnahmen, die zur Geburt eines gesunden Kindes beitragen.



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 (Mutationen 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 den 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. 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%.

Einige, für die FA charakteristische Fehlbildungen, werden als so genannte Risikomarker für das Knochenmarkversagen angesehen. So haben Patienten mit bestimmten Fehlbildungen der Unterarmknochen (wie zum Beispiel Radiusstrahlfehlbildungen) ein 5.5-fach erhöhtes Risiko, ein Knochenmarkversagen zu erleiden.

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 (Leukopenie/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. Angeborene Fehlbildungen

Etwa zwei Drittel aller FA-Patienten haben angeborene (kongenitale) Fehlbildungen unterschiedlicher Organe. Diese können bei manchen Patienten sehr unauffällig sein. Deshalb wird die Diagnose einer FA oft erst dann gestellt, wenn sich gesundheitliche Probleme infolge der Blutarmut entwickeln.

Häufige Fehlbildungen bei Patienten mit FA sind:

Etwa 70% der Patienten mit kongenitalen Fehlbildungen weisen Störungen des Skelettsystems auf. Hierzu gehören beispielsweise knöcherne Fehlbildungen der Hüfte (**Hüftdysplasie**), der Wirbelsäule (**Skoliose**) oder der Unterarmknochen (**Radiusstrahldefekte**).

Ungefähr 64% der Patienten zeigen Auffälligkeiten der Hautpigmentierung wie zum Beispiel „*Cafe-au-lait-Fleck*“en.

Ein für die FA typisches Krankheitszeichen ist die Wachstumsstörung. 63% der Patienten werden bereits mit verminderter Körpergröße geboren. Bei der Mehrzahl der FA-Patienten werden Kleinwuchs zusammen mit **Störungen der -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). Ebenso sind Patienten mit Veränderungen des *FANC-C - Gens* (siehe "*Ursachen*") in der Regel kleiner als die, bei denen die Gene *FANC-A* oder *FANC-G Mutationen* aufweisen.

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 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 der Mehrzahl der Betroffenen (60%) handelt es sich hierbei um bösartige Neubildungen des Blut bildenden Systems. Im Alter von 20 Jahren leiden etwa 20% der FA-Patienten an einer solchen Krebserkrankung. Darunter nimmt die *akute myeloische Leukämie* (AML) (60% der Patienten) den größten Anteil ein, gefolgt vom Myelodysplastischen Syndrom (MDS). Eine *akute lymphoblastische Leukämie*, ein *Burkitt-*



Lymphom oder bösartige Neubildungen außerhalb des Blut bildenden Systems (solide Tumoren) können ebenfalls auftreten. Im Alter von 40 Jahren haben etwa 28% der FA-Patienten, Frauen häufiger als Männer, einen soliden Tumor entwickelt. Besonders häufig (20%) sind darunter bösartige Schleimhautgeschwulste (Plattenepithelkarzinome) im Kopf-Hals-Bereich und im Anogenitalbereich (betreffend den *Anus*/After und die *Genitalien*/Geschlechtsteile), gefolgt von Leber-, Gehirn- und Nieren-*Tumoren*. 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:

- 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
- *Genanalysen* zur Identifizierung des/der defekten FA-Gene und zum Nachweis/Ausschluss zusätzlicher Erbgutveränderungen, durch die das Krebsrisiko weiter erhöht wird (siehe "*Ursachen*").

Die Diagnose einer FA ist bewiesen, wenn in den Zellen des Patienten die für eine FA typischen Erbgutveränderungen (*FA-Gen-Mutationen*) gefunden werden.

Vor der Geburt kann die Diagnose einer FA durch Bestimmung der Brüchigkeit in bestimmten Zellen des Mutterkuchens (Chorionzotten) 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?

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

6.1. Die Behandlung im 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-*Gen*therapie. Bei manchen Patienten kann eine *Stammzelltransplantation* (SZT) notwendig werden.

6.2. Behandlung gesundheitlicher Probleme (supportive / symptomatische Therapie)

6.2.1. Behandlung der Blutarmut / des zunehmenden Knochenmarkversagens

6.2.1.1. 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 (*Hämoglobin*) 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 [hier](#).

6.2.1.2. Wachstumsfaktoren

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 synthetisch hergestellte Substanzen wie bestimmte *Hormone* (beispielsweise Androgene) oder auch bestimmte zellwirksame Eiweiße, 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 entwickeln kein oder ein nur gering ausgeprägtes 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.

6.2.2. Chirurgische Behandlung

Operative Maßnahmen können bei Patienten aus zwei Gründen notwendig sein.

6.2.2.1. 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.

6.2.2.2. 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 DNS 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 DNS-Reparatur gestört sind (siehe "*Ursachen*").

6.2.3. Behandlung von Störungen des Hormonhaushalts

6.2.3.1. Hormonersatztherapie

Ob bei einem Patienten mit FA eine Hormonersatzbehandlung 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.

6.3. 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 mehr gut ansprechen. Gleiches gilt bei FA-Patienten, die im Verlauf Blutkrebs (*Leukämie*) entwickelt haben. Beste Voraussetzung für die Therapiemöglichkeit der SZT ist allerdings, dass der Patient einen so genannten Familienspender hat. Darunter versteht man ein Familienmitglied, bei dem die wichtigen Oberflächenmerkmale der Zellen mit denen des Patienten übereinstimmen.

Bei einer SZT werden dem Patienten in Form einer Bluttransfusion 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 **Vorbereitung**, 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 (DNS) von Zellen schädigen. Bei FA-Patienten kommt hinzu, dass die Mechanismen zur DNS-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 zugute kommt oder langfristig eher schadet. Ausführliche Informationen zur SZT finden Sie [hier](#).

6.4. 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. Hierbei 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 hinzu gefügt. 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 FA-A-Gen (siehe "*Ursachen*"), erforscht.

Theoretisch birgt die Gentherapie gegenüber einer Stammzelltransplantation (SZT) Vorteile: Beispielsweise kann auf die aggressive Chemo- und Strahlentherapie (Konditionierung) 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 Anzucht, 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 24 Jahre. Nur ungefähr ein Drittel der Patienten wird älter als 30 Jahre. Die Prognose von Kindern mit Defekten sowohl in FA- als auch in anderen Genen, die mit einem erhöhten Krebsrisiko in Zusammenhang stehen (zum Beispiel *FA-CD1/*, *BRCA2* und *FA-N/PALB2*, siehe "*Ursachen*") unterscheidet sich deutlich von denen der übrigen Patienten. Individuen dieser so genannten Komplementationsgruppen erreichen selten ein höheres Alter als sieben Jahre und erkranken sehr früh an mindestens einer Krebserkrankung.

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

Eltern von Kindern mit FA sollten wissen: Außer durch eine *Stammzelltransplantation* (SZT, siehe "*Behandlung*") ist die FA bisher nicht heilbar. Deshalb sollte die Möglichkeit einer SZT frühzeitig mit dem Behandlungsteam besprochen werden, damit eine Spendersuche vor dem Auftreten schwerer Komplikationen eingeleitet werden kann.

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.



Glossar

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-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.
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;



Cafe-au-lait-Fleck	umschriebener, milchkaffeeartiger Fleck auf der Haut, der einzeln und mit der Geburt vorhanden sein oder in größerer Zahl bei Neurofibromatose vorkommen kann
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) verdrehten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen v. a. dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des (in der Lunge aufgenommenen) Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information - den Bauplan - für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
Granulozyten-stimulierender Faktor	gentechnologisch herstellbarer Wachstumsfaktor, der die Bildung von Granulozyten im Knochenmark fördert und schließlich zu einer Ausschwemmung von Blutstammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt.



Hämoglobin	roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.
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.
Leukämie	bösartige Erkrankung des Blut bildenden Systems und häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen (mit ca. 33%); je nach Herkunft der bösartigen Zellen unterscheidet man lymphoblastische und myeloische Leukämien. Abhängig vom Krankheitsverlauf (schnell oder langsam) werden akute und chronische Leukämien unterschieden.
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.
MDS	Abkürzung für: Myelodysplastisches Syndrom. Bei Kindern sehr seltene Erkrankung des Blut bildenden 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.
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



	<p>Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.</p>
myelodysplastisches Syndrom	<p>bei Kindern sehr seltene Erkrankung des Blut bildenden 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>
Stammzelltransplantation	<p>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).</p>
Strahlentherapie	<p>kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen</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>
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 Abwehrzellen (z.B. der Granulozyten).</p>
Tumor	<p>Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)</p>
Vene	<p>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</p>