

# Diamond-Blackfan-Anämie: eine seltene angeborene Knochenmarkerkrankung

## Hintergrund

Die Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) ist eine angeborene Form einer schweren chronischen Blutarmut. Sie beruht auf einem noch nicht genau geklärten angeborenen Defekt bei der Bildung der roten Blutzellen im Knochenmark. Die DBA ist eine sehr seltene Erkrankung mit ca. 5-7 Fällen pro 1 Million Lebendgeburten. Die Erkrankung tritt in den meisten Fällen sporadisch auf. Bei ca. 15% der Patienten wird sie jedoch vererbt, so dass weitere Familienmitglieder betroffen sein können. Die Erkrankung wird bei über 90 % der Patienten im 1. Lebensjahr diagnostiziert. Symptome können schon bei der Geburt bestehen. Die Kinder fallen auf, weil sie blass, müde und nicht belastbar sind. Ungefähr die Hälfte der Patienten ist kleinwüchsig, ca. 40% haben kleinere oder größere Fehlbildungen vor allem im Kopf- und Halsbereich. Bei Gesunden liegt der Hämoglobin-Wert (Hb) im Blut über 11 g/dl. Bei einer DBA ist der Hb-Wert nicht selten unter 6 g/dl. Die Diagnose DBA wird durch eine Knochenmarkpunktion bestätigt. Bei DBA-Patienten findet man im Knochenmark keine oder nur wenig heranreifende Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen.

## Therapie

An DBA erkrankte Kinder brauchen oft bald eine Bluttransfusion. Einige Patienten müssen lebenslang alle 3-6 Wochen transfundiert werden, um den Hämoglobinwert (Hb) über 8-9 g/dl zu halten. Durch die häufigen Bluttransfusionen wird der Körper mit Eisen überladen, was langfristig zu schweren Komplikationen wie z.B. Leberversagen führen kann. Steroide stellen eine wichtige Therapiemöglichkeit für viele Patienten mit DBA dar. Aufgrund der negativen Effekte auf das Wachstum wird ein Steroidversuch erst im 2. Lebensjahr empfohlen. 60-70% der Patienten sprechen auf die Gabe von Steroiden mit deutlichem Hb-Anstieg an. Die Behandlung wird in der Regel mit einer Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht Prednison begonnen. Dann wird die Dosis schrittweise reduziert. In den meisten Fällen bleibt der Hb auch unter geringer Steroiddosis stabil. Kann eine Dosis von unter 0,5 mg Steroid pro kg Körpergewicht erreicht werden, dann kommt es in der Regel auch nicht zu den bekannten Nebenwirkungen von Steroiden wie Wachstumshemmung, Osteoporose (Knochenschwund) oder Muskelschwund. Bei transfusionsbedürftigen Patienten mit einem Geschwisterkind, das vom sog. HLA-Muster passt, kommt eine Knochenmarktransplantation in Frage. Die Knochenmarktransplantation ist bisher die einzige Therapieform, mit der man DBA heilen kann. Da das Risiko einer Knochenmarktransplantation von einem Nicht-Familienspender zurzeit noch hoch ist, muss über eine solche Therapie im Einzelfall entschieden werden.

## Therapieoptimierungsstudie

Von Freiburg aus führen [Fr. Prof. C. Niemeyer](#) und Dr. J. Meerpohl mit Mitarbeitern seit 2000 eine nationale Therapieoptimierungsstudie durch. Hauptziel dieser Studie ist es, möglichst alle DBA-Patienten innerhalb Deutschlands zu erfassen und bezüglich Diagnostik und Therapie entsprechend den Vorgaben eines Studienprotokolls und internationalen Consensus-Richtlinien gemeinsam mit den Ärzten vor Ort zu betreuen. Hierdurch möchten wir erreichen, besonders auch die langfristige Betreuung von DBA-Patienten zu optimieren und somit Lebensqualität und Prognose zu verbessern. Im Rahmen unserer Studie bieten wir neben diagnostischen Tests (Adenosin-desaminase (ADA), Hämoglobin F, Knochenmarkbeurteilung) auch allen DBA-Patienten die Möglichkeit an, sich zu einem ausführlichen beratenden Gespräch in Freiburg vorzustellen.

## Netzwerk

In Kooperation mit Wissenschaftlern aus Hannover, Ulm, Münster und Berlin, die andere Knochenmarkerkrankungen erforschen, wurde mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung [BMBF](#)

) ein [Netzwerk \(www.bmfs.de\)](#) ins Leben gerufen, um gemeinsam möglichst effektiv neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen und Patienten mit diesen seltenen Erkrankungen ein Forum in der Öffentlichkeit zu schaffen.

## Mutationsdiagnostik / Untersuchungen zu genetischen Veränderungen

Es ist seit längerem bekannt, dass Veränderungen der ribosomalen Gene beim Großteil der DBA-Patienten für die Erkrankung ursächlich sind. Somit kann die Krankheit bei etwa 55 bis 60 % der DBA-Patienten durch Mutationsanalyse der entsprechenden ribosomalen Gene diagnostiziert werden. Die Ribosomen sind die Eiweiß-Fabriken der Zellen und bestehen aus wenigen RNA-Molekülen und ca. 80 ribosomalen Proteinen. Bei DBA Patienten kann durch eine Mutation die Synthese der ribosomalen Proteine gestört sein. Das erste mit DBA assoziierte Gen (RPS19) wurde im Jahr 1999 beschrieben; im Laufe der letzten Jahre wurden weitere DBA Gene entdeckt. Durch eine mit uns kooperierende Arbeitsgruppe in Boston wurden auch letztes Jahr zwei neue, weitere DBA-Gene identifiziert: RPS10 und RPS26.

Seit 2010 führen wir in unserem Labor Mutationsscreening aller, bisher mit DBA assoziierten ribosomalen Gene durch:

Gen	Häufigkeit bei DBA-Patienten weltweit
RPS19	ca. 25%
RPL5	ca. 9%
RPL11	ca. 6,5%
RPS26	ca. 6,5%
RPS10	ca. 3%
RPS24	ca. 3%
RPL35a	ca. 2%
RPS7	<1%*
RPS17	ca. 1%
RPL19	<1%*
RPL26	<1%*
RPL9	<1%*

\*Einzelfall-Beschreibungen

Für die Untersuchung benötigen wir 5-10ml Heparin-Blut und eine Einverständiserklärung (

[Download](#)

) für genetische Untersuchungen. Darüber hinaus suchen wir mit neuen Ganz-Genom-Ansätzen ("whole genome scan") nach neuen für DBA ursächlichen Genen. Es besteht eine wissenschaftliche Zusammenarbeit mit Arbeitsgruppen in Paris und Boston. Mittelfristig erhoffen wir uns hierdurch tiefere Einblicke in die Pathogenese der Erkrankung. Langfristig können sich hierdurch auch neue Therapiekonzepte ergeben.

#### **DBA-Selbsthilfegruppe e.V.**

Die Diamond-Blackfan-Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. umfasst Mitglieder, die an dieser Anämie erkrankt sind, sowie deren Angehörige, Freunde oder auch Menschen, die daran interessiert sind, mehr über diese Krankheit zu erfahren. Weitere Informationen finden Sie hier: [»](#)

[DBA-Selbsthilfegruppe e.V.](#)