



FA-Forschung weltweit

Auch mit Hilfe der Abteilung Chromosomendiagnostik des Instituts für Humangenetik der Charité Berlin (Leitung Prof. Dr. Heidemarie Neitzel) wurde jetzt die internationale Zusammenarbeit mit behandelnden Ärzten und Wissenschaftlern aus Curitiba/Brasilien verstärkt. Bei Gesprächen zwischen Prof. Neitzel und PD Dr. Carmem Bonfim fiel beiden Wissenschaftlerinnen auf, dass es in Brasilien zwar einen ähnlich hohen Prozentsatz von FA-Patienten mit Schleimhautkarzinomen gibt wie in Deutschland, aber offensichtlich deutlich weniger FA-Patienten mit Leukämie oder Leukämievorstufen in Knochenmark und Blut. Die beiden Expertinnen wollen nun herausfinden, ob es tatsächlich einen Unterschied gibt und falls ja, warum. Auf Einladung von Prof. Neitzel reisten im Sommer 2010 zwei Wissenschaftlerinnen aus Curitiba für 3 Wochen nach Berlin, um sich für den direkten Vergleich zwischen deutschen und brasilianischen FA-Patienten mit den an der Charité für FA-Patienten weiterentwickelten Untersuchungsverfahren zur Diagnose chromosomaler Veränderungen in Knochenmark- und Blutproben vertraut zu machen.



Alt-Handy Sammlung

Auch in Zukunft nehmen wir ausrangierte Handys entgegen. Die alten Handys werden von Recyclingfirmen aufgekauft bzw. in noch akzeptablem Zustand über das Internet verkauft. Der erzielte Erlös geht in die FA-Forschung.

Untersuchungen auf Chromosomenveränderungen in Knochenmark- und Blutzellen von Fanconi-Anämie-Patienten

von Prof. Dr. rer. nat. Heidemarie Neitzel, Institut für Humangenetik, Charité Berlin und OA Dr. med. Wolfram Ebell, Pädiatrische KMT, Charité, Universitätsmedizin Berlin

Bei Betroffenen mit Fanconi-Anämie (FA) kann es im Verlauf der Erkrankung zu Chromosomenveränderungen im Knochenmark kommen. Bislang war die Bedeutung dieser Veränderungen wenig verstanden. Im Jahr 2003 berichteten wir erstmals über einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Chromosomenveränderungen und der Entstehung eines myelodysplastischen Syndroms (MDS) oder einer akuten myeloischen Leukämie (AML)¹. Seitdem haben wir regelmäßige Chromosomenuntersuchungen bei fast 200 deutschen FA-Patienten durchgeführt, die zeigen, dass bei ca. einem Drittel Chromosomenveränderungen vorliegen und dass diejenigen Patienten mit Chromosomenveränderungen ein deutlich höheres Risiko haben, ein MDS oder eine AML zu bekommen.

Dabei spielen drei Chromosomenveränderungen eine entscheidende Rolle:

- zusätzliches Material vom langen Arm von Chromosom 1
- zusätzliches Material vom langen Arm von Chromosom 3
- Fehlen eines Chromosoms 7

Im Kapitel 13 des Fanconi-Anämie-Handbuchs findet man zusätzliche Informationen zu Chromosomenveränderungen im Knochenmark². Von den FA-Patienten, die eine Chromosomenveränderung entwickelt haben, waren bei 93% die Chromosomen 1, 3 und/oder 7 betroffen. Nach unseren Daten muss man davon ausgehen, dass zuerst die Chromosomenveränderung auftritt und danach die hämatologische Verschlechterung im Sinne eines MDS oder einer AML eintritt.

Außerdem berichteten wir bereits 2003, dass man die Chromosomenveränderungen auch im peripheren Blut nachweisen kann, also nicht unbedingt eine Knochenmarkpunktion nötig ist. Allerdings konnten wir damals noch nicht abschätzen, wie sicher der Nachweis aus dem Blut ist. Deshalb haben wir von 2003 bis 2009 systematische Untersuchungen durchgeführt, um die Resultate aus dem Knochenmark mit denen aus dem Blut zu vergleichen. Dabei zeigte sich, dass die Erkennungsrate im Blut mit 97% sehr hoch ist, d.h. dass durch diese Methode ein sehr sicherer und frühzeitiger Nachweis von Chromosomenveränderungen erfolgen kann. Dies war die Voraussetzung dafür, dass wir jetzt allen FA-Patienten regelmäßige Kontrolluntersuchungen aus dem peripheren Blut anbieten können. Dabei sollten die Untersuchungen aus dem Blut halbjährig erfolgen, weil die Erkennungsrate im Blut zwar sehr gut ist, aber nicht ganz so hoch wie im Knochenmark (97% im Blut gegenüber 100% im Knochenmark). Sinnvoll kann diese Untersuchung für alle nicht-transplantierten Patienten sein, bei denen die Blutwerte einigermaßen stabil sind. Unsere Untersuchungen zeigten außerdem, dass es klinische Auffälligkeiten geben kann, die auf das Vorliegen einer Chromosomenveränderung im Knochenmark hindeuten können. Dazu gehören:

- eine spontane Verbesserung der Blutwerte (ohne die Therapie mit Androgenen, wie z.B. Oxymetholon oder Danazol)
- eine spontane Verschlechterung der Blutwerte
- gehäufte Infektionen.

Durch die Erkennung von chromosomalen Veränderungen kann der betroffene Patient in eine engmaschigere Verlaufskontrolle genommen werden, um eine mögliche Verschlechterung im Sinne eines MDS oder einer AML frühzeitig zu erkennen. Außerdem ergibt sich der Vorteil, dass man Handlungsoptionen wie z.B. die Suche eines passenden Knochenmarkspenders oder die Auswahl des Transplantationsortes frühzeitig wahrnehmen kann, so dass man im Falle einer Verschlechterung, die auch kurzfristig eintreten kann, vorbereitet ist. Den Richtlinien des FARE³ zufolge sollte bei jedem FA-Patienten, auch bei Patienten mit stabilen Blutwerten und ohne Chromosomenveränderungen, einmal jährlich eine Knochenmarkentnahme erfolgen, bei der die Morphologie der Zellen beurteilt wird und eine Chromosomenanalyse durchgeführt wird. Aus unserer Sicht ist dies nicht mehr zwingend nötig, sondern kann durch eine Blutentnahme alle 6 Monate ersetzt werden. In jedem Falle ist es aber wichtig, dass Sie die Einzelheiten der Vorgehensweise mit ihrem betreuenden Arzt besprechen. Für die Untersuchung aus dem peripheren Blut bräuchten wir 5 ml Heparinblut und 5 ml EDTA-Blut (bei kleinen Kindern auch weniger). Das Blut sollte per Postexpress versendet werden, damit es am nächsten Tage bei uns eintrifft.

¹ Tönnies H, Huber S, Kuhl JS, Gerlach A, Ebell W, Neitzel H. Clonal chromosomal aberrations in bone marrow cells of Fanconi anemia patients: gains of the chromosomal segment 3q26q29 as an adverse risk factor. *Blood* 2003;101:3872-4 (2003).

² Fanconi-Anämie. Ein Handbuch für Eltern, Patienten und ihre Ärzte“ Seiten 113-147: http://www.fanconi.de/_handbuch/50601_FA_Handbuch.pdf (2005).

³ Fanconi Anemia: Guidelines for Diagnosis and Management: <http://www.fanconi.org/pubs/Guidelines.htm> (2008).

Wir wünschen allen FA-Familien ein schönes, geruhiges und gesegnetes Weihnachtsfest und alles Gute für das Neue Jahr 2011 gez. Heidemarie Neitzel und Wolfram Ebell (stellvertretend für die anderen unermüdeten Mitarbeiter Sven-Jörn Kuhl, Reyk Richter, Gabriele Strauss und viele andere)w

