



Diamond-Blackfan-Anämie

Seltene Anämie führt zu reproduktiven Einschränkungen

Am ASH-Kongress 2014 in San Francisco wurden Studienresultate aus einem grossen Register vorgestellt, die darauf hindeuten, dass Frauen mit einer Diamond-Blackfan-Anämie unter diversen menstruellen Beschwerden und Schwangerschaftskomplikationen leiden. Damit bestätigen sich Beobachtungen aus der Klinik, die schon seit längerem auf diese Folgen des seltenen Leidens hinweisen.

■ (ag) Menschen mit einer Diamond-Blackfan-Anämie (DBA) leiden nicht nur an Geburtsanomalien, sondern haben auch ein erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken. Charakterisiert ist die Krankheit durch eine Aplasie der Erythrozyten. Das Leiden wird primär autosomal-dominant vererbt, ist äusserst selten und betrifft beide Geschlechter etwa im gleichen Ausmass. Die Behandlung dieser kongenitalen Knochenmarksstörung erfolgt mit Kortikosteroiden und fortlaufenden Erythrozyten-Transfusionen, in einigen Fällen kommt die hämatopoetische Stammzelltransplantation in Frage.

Zusätzlich zu den erwähnten Beschwerden leiden Frauen mit DBA häufig an verspäteter Pubertät, unregelmässigen Menstruationszyklen und eingeschränkter Fertilität. Wenn dennoch eine Schwangerschaft eintritt, ist die Gefahr für Schwangerschaftskomplikationen (inkl. Abort, vorzeitige Plazentalösung und Totgeburt) grösser als in der Allgemeinbevölkerung [1]. Auch das Therapieansprechen und der Remissionsstatus können sich während Hormonfluktuationen z.B. in Pubertät und Schwangerschaft ändern, wobei Unklarheit besteht, weshalb dies so ist.

Daten aus Register vorgestellt

Eine Studie, die am ASH-Kongress 2014 präsentiert wurde, ging nochmals genauer der Frage nach, welche reproduktiven Probleme Frauen mit DBA erleiden [2]. Dazu wurden Fragebögen an 224 über 15-jährige Frauen aus dem «Diamond Blackfan Anemia Registry of North America» (DBAR) verteilt. Den Teilnehmerinnen wurden Fragen zur Menstruation und anderen gynäkologischen Themen gestellt. Mitunter ging es auch um allfällige Schwangerschaften und damit verbundene Komplikationen oder Therapien. Die Frauen wurden in verschiedene Gruppen eingeteilt: Solche unter Steroiden und/oder Bluttransfusionen und/oder Remis-

sion vor dem 12. Lebensjahr. Es ging dabei darum, den Effekt der Behandlung auf die Menarche zu untersuchen. Die erhobenen Variablen wurden untereinander und mit der Allgemeinbevölkerung verglichen (mittels verschiedener US-amerikanischer Register).

Was kam heraus?

84 der 224 versandten Fragebögen liessen sich auswerten. Die antwortenden Frauen waren im Median 28,6 Jahre alt.

- Die Menarche trat sowohl bei den Mädchen unter Steroiden als auch bei denjenigen mit Bluttransfusionen später als normal auf. Konkret: 39,5% der Steroidgruppe und 77,8% der Transfusionsgruppe erlebten die erste Menstruation im Alter von 15 Jahren oder später. In der Allgemeinbevölkerung liegt dieser Wert bei ca. 2%. Die Mädchen der Transfusionsgruppe hatten dabei ein signifikant höheres Risiko ($p < 0,005$) für eine verspätete Menarche als Mädchen unter Steroiden oder in Remission.
- Transfusionspatientinnen erlitten signifikant häufiger eine vorzeitige Ovarialinsuffizienz (Menopause vor dem 40. Lebensjahr) im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen (32,1 vs. 8,6%, $p < 0,025$).
- Hauptsächlich Transfusions-abhängige Frauen (48,1%) gaben an, dass sie Medikamente nutzen mussten, um den Menstruationszyklus zu regulieren.

Grosse Probleme auch während der Schwangerschaft

Insgesamt traten 50 Schwangerschaften bei 23 Frauen ein. 60% der Schwangerschaften resultierten in Lebendgeburten, von diesen waren 43,3% Frühgeburten. In der Allgemeinbevölkerung sind Frühgeburten deutlich seltener (11,5%). Ausserdem zeigte sich ein umgekehrter Trend bezüglich der Therapiearten: Die Ste-

roid- und Remissionsgruppen wiesen die höchsten Raten von Frühgeburten auf (jeweils fast zwei Drittel). 26% aller Schwangerschaften endeten in Fehl-, 4,3% in Totgeburten – gegenüber 15% und 0,6% in der Normalbevölkerung. Bemerkenswerterweise benötigten alle Frauen, die zuvor Steroide eingenommen hatten, während der Schwangerschaft Transfusionen.

Erstzunehmende Komplikationen

Die Autoren der Studie folgerten, dass reproduktive Probleme bei Frauen mit DBA tatsächlich eine wichtige Rolle spielen. Gerade die Schwangerschaftskomplikationen sind gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöht und müssen sehr ernst genommen werden. Die Therapieform, besonders die Transfusion, scheint zudem einen gewissen Einfluss auf die Menstruation zu haben (sowohl auf deren Beginn als auch auf deren Verlaufsform und Ende). Grund dafür könnte eine Hämochromatose sein. In der Schwangerschaft scheinen Bluttransfusionen unverzichtbar zu sein: Alle Schwangeren mussten irgendwann transfundiert werden.

Künftige Studien sollten untersuchen, ob es eine Korrelation zwischen spezifischen DBA-Genotypen und menstruellen Beschwerden und/oder Schwangerschaftskomplikationen gibt.

Quelle: ASH-Kongress, 6.–9. Dezember 2014, San Francisco

Literatur:

1. Faivre L, et al.: High-risk pregnancies in Diamond-Blackfan anemia: a survey of 64 pregnancies from the French and German registries. *Haematologica* 2006 Apr; 91(4): 530–533.
2. Tufano AM, et al.: Deleterious Consequences of Diamond Blackfan Anemia on Reproductive Health and Pregnancy Outcomes: A Report from the Diamond Blackfan Anemia Registry (DBAR). Session 508 am ASH-Kongress: Bone Marrow Failure, Poster III.