

Aplastische Anämie

Krankheitsbezeichnung: Aplastische Anämie (ICD-10: D60 - D64)

1. Definition und Basisinformation

Die Diagnose **Aplastische Anämie (AA)** bezeichnet im Gegensatz zu den kongenitalen aplastischen Syndromen (284.0) eine **erworbene Störung der Hämatopoese**. In den meisten Fällen handelt es sich um ein idiopathisches Geschehen; auslösende Faktoren wie Arzneimittel, Bestrahlung oder Infektionen (284.8) lassen sich nur selten nachweisen. Eine Ausnahme stellt die Assoziation zu vorangegangenen Virushepatitiden dar (bei 5 - 10% der Patienten, meist ohne Erregernachweis).

Die in der pädiatrischen Hämatologie sehr seltene Erkrankung (Inzidenz: 0,2/100000 bei < 15-jährigen Kindern) [1] ist durch eine erhebliche Reduktion oder ein völliges Fehlen der Bildung von mindestens 2 der 3 Zellreihen (Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten) der normalen Hämatopoese im Knochenmark [2] gekennzeichnet. Folglich ist die Zahl hämatopoetischer Vorläuferzellen und reifer Blutzellen im Knochenmark erniedrigt; der Anteil an Fettmark liegt deutlich über dem Altersdurchschnitt. Wesentliche dysplastische Veränderungen hämatologischer Zellen oder eine zytologisch oder histologisch sichtbare Vermehrung blastärer Zellen liegen bei der Aplastischen Anämie nicht vor. Die genannten Kriterien lassen in der Regel eine klare Abgrenzung zu akuten Leukämien und dem Myelodysplastischen Syndrom zu.

2. Leitsymptome, Klassifikation und Schweregrade

Bei den im Kindesalter häufiger vorkommenden schweren und sehr schweren Fällen liegt oft schon bei Diagnosestellung eine ausgeprägte Granulozytopenie vor. In diesen Fällen kann das Leitsymptom hohes Fieber bei in der Regel systemischen bakteriellen Infektionen sein. Häufig steht zu Beginn der Erkrankung auch die Thrombozytopenie mit Blutungsneigung (Haut- und Schleimhautblutungen, insbesondere petechiale Blutungen) im Vordergrund. Die Hämoglobinwerte und die Granulozytenzahlen im peripheren Blut sind zu diesem frühen Zeitpunkt oft nur leicht erniedrigt sein (DD: Idiopathische thrombozytopenische Purpura - ITP). Im Gegensatz zur ITP findet sich eine deutliche Retikulozytopenie, aus der sich im weiteren Verlauf eine schwere aregeneratorische Anämie mit ausgeprägter Blässe und Müdigkeit entwickelt. Hinweise auf einen Verlust durch Blutung oder Hämolyse fehlen meist.

Diagnostische Kriterien:

Blutbild: Thrombozyten < 20 G/l
 Granulozyten < 0.5 G/l
 Retikulozyten < 20 G/l

Es müssen zwei der drei Kriterien erfüllt sein und im **Knochenmark** eine Zellularität in der **Histologie (Knochenmarkbiopsie) < 30 % der Altersnorm** vorliegen.

Die Aplastische Anämie wird in drei Schweregrade eingeteilt. Als Kriterium gilt die Zahl der Granulozyten.

Schweregrade:

mSAA (moderately severe aplastic anemia) Granulozyten > 0.5 G/l

SAA (severe aplastic anemia)
vSAA (very severe aplastic anemia)

Granulozyten < 0.5 G/l
Granulozyten < 0.2 G/l

3. Diagnostik

3.1. Ausschlussdiagnostik und Differentialdiagnosen

Knochenmarkzytologie:	Ausschluss akute Leukämie/MDS/ITP
Knochenmarkhistologie (Biopsie)	Ausschluss akute Leukämie/ MDS
Zytogenetische Untersuchung	Ausschluss/Nachweis klonaler erworbener Chromosomenveränderungen
Untersuchung der Blutlymphozyten auf erhöhte Chromosomenbrüchigkeit / Zellzyklusarrest	Ausschluss Fanconi-Anämie
Hämolyseparameter	Ausschluss einer klinisch manifesten paroxysmalen nocturnalen Hämoglobinurie (PNH)
Untersuchung auf Defizienz der Phosphatidyl-Inositol-Glycan verankerten Proteine (FACS-Analyse)	Nachweis eines SAA/PNH - Syndroms
Molekulargenetische Untersuchungen bei entsprechenden klinischen oder anamnestischen Hinweisen	Ausschluss Dyskeratosis congenita (TERC-Mutation)

Neben passageren, meist durch Virusinfektion bedingten Panzytopenien (z.B. HHV 6, EBV, CMV) ist der Ausschluss eines hypoproliferativen MDS die wichtigste DD.

3.2. Nachweisdiagnostik

A. Grundkrankheit

- Blutbild und Differentialblutbild (wiederholt) mit Zählung der Retikulozyten und Berechnung der absoluten Zahl an Granulozyten und Retikulozyten (wiederholt)
- Knochenmarkzytologie
- Knochenmarkhistologie

B. Sonstige unentbehrliche diagnostische Verfahren

- Virusserologische Untersuchungen (möglichst vor der ersten Transfusion)
Hepatitis A, B, C
HIV, CMV, HSV, VZV, EBV, Parvovirus B 19, HHV6

Nach Sicherung der Diagnose: HLA- Untersuchung der Kernfamilie zur Identifikation eines HLA-identen Knochenmarkspenders

Serologische Untersuchung auf Candida und Aspergillus

- Bakteriologisches und mykologisches Monitoring
- Fokussuche bei Infektionsverdacht
- unter Therapie regelmäßige Kontrollen von Bilirubin, Transaminasen, Harnsäure, Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyten
- Bei Behandlung mit Cyclosporin A: Medikamentenspiegel im Blut

3.3. Entbehrliche Diagnostik

- Immunzytologie im Knochenmark (Ausnahme: DD hypoplastische ALL/AML M7)
- Untersuchung der erweiterten Familie und Suche eines unverwandten KM-Spenders vor Ablauf von 4 Monaten nach Beginn der immunsuppressiven Therapie

3.4 Zielsetzung diagnostischer Verfahren

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- KM-Zytologie:
 - Anteile der einzelnen Zellreihen an der Gesamtpopulation
 - Beurteilung der Reifung und Differenzierung der einzelnen Zellreihen
 - Ausschluss MDS-typischer Dysplasiezeichen wie z.B. Mikromegakaryozyten
 - Ausschluss einer Infiltration durch Fremdzellen/Blasten
- KM-Histologie:
 - Zellularität im Vergleich zur Altersnorm (wichtigster diagnostischer Parameter)
 - Ersatz durch Fettmark oder Fibrose
 - Ausschluss MDS-typischer Verteilungsmuster der Hämatopoese
- Zytogenetik:
 - Ausschluss/Nachweis von Chromosomenveränderungen

3.5. Apparative diagnostische Maßnahmen

Eine spezielle apparative Diagnostik ist bei der AA nicht notwendig. Im Rahmen der Fokussuche und Materialgewinnung bei Infektionsverdacht können bildgebende (CT, MRT, PET) und endoskopische (insbesondere bronchoskopische) Verfahren angezeigt sein.

3.6. Bewertung einzelner diagnostischer Maßnahmen

Vor Therapiebeginn unbedingt notwendige diagnostische Maßnahmen sind:

- Knochenmarkhistologie
- Knochenmarkzytologie
- Zytogenetische Untersuchung des Knochenmarks
- Ausschluss Fanconi-Anämie
- HLA-Untersuchung der Kernfamilie
- Virusserologische Untersuchungen vor der ersten Transfusion

Während der intensiven Behandlung sollten unbedingt zur Verfügung stehen:

- bakteriologisches Monitoring (Kulturen, Serologie, PCR etc.)
- virologisches Monitoring (Serologie, PCR etc.)
- mykologisches Monitoring (Serologie, Kultur, Antigennachweis, PCR)
- engmaschige Kontrollen der Blutbildwerte und relevanter Serumparameter
- apparative (CT, MRT) und invasive (bronchoalveoläre Lavage, Biopsie) Diagnostik von Infektionen

4. Therapie

4.1. Kausale Behandlung

Für das Knochenmarkversagen bei AA werden experimentellen Daten zufolge zwei unterschiedliche Ursachen angenommen [3]:

- eine **immunologisch bedingte**, T-Zell-vermittelte **Suppression** der Proliferation aller hämatopoetischen Zellreihen im Knochenmark
- das Fehlen eines ausreichend großen Pools von hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen zur Sicherstellung einer den Bedürfnissen entsprechenden Proliferation

Für die Behandlung der AA stehen zwei Behandlungsverfahren zur Verfügung:

- allogene Stammzelltransplantation (SZT) aus Blut oder Knochenmark [4]
- Immunsuppressive Therapie (IST) [5]

Die Auswahl der beiden Verfahren richtet sich ausschließlich nach dem Vorhandensein eines HLA-identischen Geschwisterspenders. Kann ein solcher Spender in der Familie gefunden werden, sollte, falls keine schwerwiegenden Risikofaktoren für eine Transplantation beim Spender oder Empfänger vorliegen, baldmöglichst eine SZT durchgeführt werden. Die SZT ist die einzige kurative Behandlung. Wegen des geringeren Risikos für eine chronische GvHD sollte Knochenmark bevorzugt gegenüber peripheren Blutstammzellen als Stammzellquelle eingesetzt werden. Bei Transplantation von Nabelschnurstammzellen ist wegen der geringen Zellzahl im Transplantat mit einer höheren Rate an Abstoßungen zu rechnen. Fehlt ein passender Geschwisterspender, ist die immunsuppressive Therapie (IST) die Therapie der Wahl. Nach einer mehrmonatigen Latenz erreichen bis zu 80% (Therapieansprechen nach 12 Monaten) der mit IST behandelten Patienten Transfusionsfreiheit, wobei der Anstieg der Granulozyten, Thrombozyten und des Hämoglobin nur bei etwa der Hälfte der Responder zu normalen Blutbildwerten führt. Die IST ist langfristig durch ein relativ hohes Rezidivrisiko (25 - 30%), insbesondere im Rahmen von intercurrenten Virusinfekten,

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

belastet. Zusätzlich besteht ein kumulatives Risiko von bis zu 25% für eine Progression in eine klonale Erkrankung (AML/MDS) oder für die Expansion eines meist präexistierenden PNH-Klons [6,7]. Bei SAA ist der Einsatz von G-CSF in der Phase der schweren Neutropenie gerechtfertigt [8], wenngleich bisher keine eindeutigen Daten über eine Verbesserung des Überlebens durch die G-CSF Therapie vorliegen. Bei Versagen der IST ist eine SZT von einem sehr gut passenden unverwandten Stammzellspender (MUD) oder Spender aus der erweiterten Familie indiziert [9].

4.2. Symptomatische Behandlung

Zu Beginn der Behandlung und während der Latenz bis zum Ansprechen auf die IST bzw. bis zum Anwachsen des KM stellt die supportive Therapie die entscheidende lebenserhaltende Maßnahme dar.

A. Substitution von Blutbestandteilen

- ausschließliche Transfusion von leukofiltrierten und bestrahlten Erythrozyten- u. Thrombozytenkonzentraten (Einzelspender)
- falls kein adäquater Thrombozytenanstieg nach Transfusion, eventuell Transfusion von ausgewählten Spendern (HLA-match); vor SZT aus der Familie keine Transfusion von Familienspendern!

B. Infektionsprophylaxe

- systemische antimykotische Prophylaxe (wenn Granulozyten < 0,5 g/l)
- Expositionsprophylaxe gegenüber viralen Infektionen
- Expositionsprophylaxe gegenüber bakteriellen und mykotischen Infektionen (Hautpflege, Ernährung etc.)
- antibakterielle Dekontamination der Darmschleimhäute ist, insbesondere für Patienten mit IST nicht zwingend; günstiger scheint die gezielte Behandlung bei in der Stuhlkultur nachgewiesener Überwucherung der normalen Flora mit pathogenen Keimen

C. Behandlung bei vermuteter oder nachgewiesener Infektion

- bei Fieber unklarer Genese: nach Abnahme von Kulturen (Blut, Urin, bei entsprechender Symptomatik auch Abstriche, Stuhl, ev. BAL) sofortige breit wirksame intravenöse antibiotische Therapie
- Keimnachweis: Umsetzen der antibiotischen Therapie entsprechend Antibiogramm
- Infektionsherd (z. B. Lunge, Knochen, Darm): Umsetzen der antibiotischen Therapie entsprechend dem zu erwartenden Erregerspektrum
- unter adäquater antibiotischer Therapie über 3 Tage persistierendes Fieber: zusätzlich systemische antimykotische Therapie!

4.3. Medikamentöse Therapie

A. Immunsuppressive Therapie

Die Behandlung muss in einem entsprechend erfahrenen und ausgerüsteten, pädiatrischen hämatologisch-onkologischen Zentrum durchgeführt werden. Die Teilnahme an der kooperativen Studie zur AA der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) mit standardisierter Dokumentation und die Meldung der Patienten an das Kinderkrebregister in Mainz sind dringend zu empfehlen.

Es sollte immer eine kombinierte IST (4) mit Antilymphozytenglobulin (ALG) und Cyclosporin A (CSA) durchgeführt werden. Mit dieser Therapie kann für Patienten mit vSAA ein 5-Jahres Überleben von 91%, für Patienten mit SAA von 83% erreicht werden [10]. Die Monotherapie mit CSA hat sich als deutlich unterlegen erwiesen [11]. Die Behandlung mit CSA sollte über mindestens 6 Monate durchgeführt werden. Der Einsatz von Methylprednisolon (PRED) dient ausschließlich der supportiven Behandlung unter und nach ALG-Therapie (Serumkrankheit). Eine Monotherapie mit Corticosteroiden ist wegen ihrer Unwirksamkeit und der erhöhten Gefahr von systemischen Mykosen unbedingt zu vermeiden.

Der Einsatz anderer Behandlungsstrategien, insbesondere die isolierte oder kombinierte Behandlung mit hämatopoetischen Wachstumsfaktoren, sollte einer second-line Therapie bei Non-Respondern oder der Rezidivsituation vorbehalten bleiben und in kontrollierten Studien durchgeführt werden. Patienten, die nach gutem Ansprechen auf die IST ein Rezidiv mit Thrombozytopenie zeigen, können mit gutem Erfolg mit einer erneuten IST behandelt werden. Nicht gerechtfertigt ist in der Regel der Einsatz von anabolen Steroiden bei Kindern mit AA, da mit erheblichen, die normale Entwicklung beeinträchtigenden Nebenwirkungen zu rechnen ist und die Therapieergebnisse von Studien ohne anabole Steroide in Ansprechen und Überleben vergleichbar sind [12].

B. Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)

Der Ersatz des erkrankten Knochenmarks durch HSZT vom HLA-identischen Geschwisterspender ist die Therapie der ersten Wahl. Die für ein erfolgreiches Engraftment erforderliche Immunablation wird durch eine

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

kombinierte Konditionierung mit Cyclophosphamid und ATG erreicht. Eine myeloablative Konditionierung ist bei der AA nicht notwendig. Bestrahlungsbasierte Schemata sind mit einem höheren Risiko für Spätfolgen, insbesondere Sekundärmalignome belastet. Es besteht Konsens innerhalb der Arbeitsgruppe Pädiatrische Stammzelltransplantation in Deutschland und Österreich bei HSZT vom HLA-identischen Geschwisterspender auf den Einsatz der Strahlentherapie zu verzichten. Als Stammzellquelle sollte Knochenmark bevorzugt werden, da Patienten mit SAA nicht von der möglicherweise höheren Rate an chronischer GvHD (cGVHD) nach Transplantation peripherer Blutstammzellen (PBSC) profitieren. Die kombinierte GvHD- Prophylaxe mit CSA und Methotrexat ("short course") hat sich gegenüber einer Monotherapie mit MTX als überlegen erwiesen [13].

Die Ergebnisse einer HSZT vom passenden (9/10 oder 10/10 Allele in hochauflösender Typisierung) unverwandten Spender (MUD) haben sich in den letzten Jahren wesentlich verbessert und stellen bei Versagen der IST die Therapie der Wahl dar. Die Transplantation von T-Zell depletierten PBSC von nicht-identischen unverwandten Spendern oder haploidentischen verwandten Spendern ist noch immer mit einem hohen Risiko für Abstoßung und lange Immundefizienz behaftet [14,15].

4.4. Interventionelle Therapie

Im Rahmen der protrahierten Granulozytopenie auftretende bakterielle oder mykotische Infektionen können eine intensivmedizinische Behandlung notwendig machen. Chirurgische Interventionen sollten auf das unbedingt notwendige Maß beschränkt werden.

4.5. Chirurgische Therapiemaßnahmen

Die Implantation eines zentralvenösen Verweilkatheters kann bei schwierigen Venenverhältnissen in Betracht gezogen werden. Ein Venenverweilkatheter birgt allerdings stets ein erhöhtes Risiko für Infektionen.

5. Rehabilitation

Die Wiedereingliederung der erkrankten Kinder sollte unter besonderer Berücksichtigung des erhöhten Infektionsrisikos erfolgen, da auch bei erfolgreicher Therapie sowohl bei immunsuppressiv behandelten als auch bei transplantierten Kindern noch über mehrere Wochen bis Monate mit einer Einschränkung der Infektionsabwehr durch die Einnahme von CSA zu rechnen ist. Nach IST bzw. SZT ist wegen der hohen psychosozialen Belastung der Familien eine familienorientierte Kurmaßnahme in einer pädiatrisch-onkologischen Nachsorgeeinrichtung indiziert.

6. Primäre und sekundäre Prävention

Eine primäre Prävention der AA ist nicht möglich, da die Pathogenese der Erkrankung noch weitestgehend ungeklärt ist.

Die sekundäre Prävention beinhaltet die Aufklärung der Betroffenen bzw. deren Eltern hinsichtlich der Infektions- und Blutungsrisiken und die supportive Behandlung. Die Rückfallprävention ist nur bezüglich einer zeitlich begrenzten Expositionsprophylaxe möglich (siehe oben).

Da Patienten nach IST nahezu zeitlich unbegrenzt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer hämatologischen Neoplasie haben, sind regelmäßige Kontrollen in einer Spezialambulanz angezeigt.

7. Literatur

1. Kaatsch P, Spix C (2004) Jahresbericht 2003. Hrsg. Deutsches Kinderkrebsregister, Mainz
2. Marin-Fernandez P (2000) Clinical presentation, natural course and prognostic factors. in: Schrezenmeier H and Bacigalupo A (eds.) Aplastic Anemia: Pathophysiology and treatment. Cambridge University Press, Cambridge, New York, Melbourne, Madrid; 117-133
3. Young NS, Maciejewski J (1997) The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia. New England Journal of Medicine 336 (19): 1365-1372
4. Kahl C, Leisenring W, Deeg HJ, et al. (2005) Cyclophosphamide and antithymocyte globulin as a conditioning regimen for allogeneic marrow transplantation in patients with aplastic anemia: a long-term follow up. Br J Haematol 130:747-751
5. Frickhofen N, Kaltwasser JP, Schrezenmeier H, et al for the German Aplastic Anemia Study Group (1991) Treatment Of Aplastic Anemia With Antilymphocyte Globulin And Methylprednisolone With Or Without Cyclosporine. N Engl J Med 324 (19): 1297-1304
6. Führer M, Burdach S, Ebell W, Gadner H, Haas R, Harbott J, Janka-Schaub G, Klingebiel T, Kremens B, Niemeyer C, Rampf U, Reiter A, Ritter J, Schulz A, Walther U, Zeidler C, Bender-Götze

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

for the German/Austrian Pediatric Aplastic Anemia Working Group (1998) Relapse and clonal disease in children with aplastic anemia (AA) after immunosuppressive therapy (IST): the SAA 94 experience. *Klinische Pädiatrie* 210: 173-179

7. Schrezenmeier H, Hildebrand A, Rojewski M, et al. ((2000) Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: a replacement of haematopoietic tissue? *Acta Haematol* 103:41-48
8. Bacigalupo A, Bruno B, Saracco P, et al, for the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Working Party on Severe Aplastic Anemia and the Gruppo Italiano Trapianti di Midollo Osseo (GITMO) (2000). Antilymphocyte globulin, cyclosporine, prednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor for severe aplastic anemia: an update of the GITMO/EBMT study on 100 patients. *Blood* 95:1931-1934
9. Deeg HJ, Seidel K, Casper J, et al. (1999) Marrow transplantation using unrelated donors for patients with severe aplastic anemia who have failed immunosuppressive therapy. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 5: 243-252
10. Fuehrer M, Rampf U, Niemeyer C, et al. (2005) Immunosuppressive therapy for aplastic anemia in children: a more severe disease predicts better survival. *Blood* 106:2102-2104
11. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, et al. (1999) Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporine alone versus the combination of anti-thymocyte globulin and cyclosporine for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report of the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood* 93:2191-2195
12. Kojima S, Horibe K, Inaba J et al. (2000) Long-term outcome of acquired aplastic anemia in children: comparison between immunosuppressive therapy and bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 111:321-328
13. Storb R, Leisenring W, Deeg HJ, et al. (1994) Long-term Follow-Up of a Randomized Trial of Graft-versus-Host Disease Prevention by Methotrexate/Cyclosporine Versus Methotrexate alone in Patients Given Marrow Grafts for Severe Aplastic Anemia. *Blood* 83 (9): 2749-2756
14. Bacigalupo A, Locatelli F, Lanino E, et al Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (2005) Fludarabine, cyclophosphamide and anti-thymocyte globulin for alternative donor transplants in acquired severe aplastic anemia: a report from the EBMT-SAA Working Party. *Bone Marrow Transplant* 36:947-950
15. Passweg JR, Perez WS, Eapen M, et al. (2006) Bone marrow transplants from mismatched related and unrelated donors for severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant* 37:641-649

Verfahren zur Konsensfindung:

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin durch die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

Die Leitlinie wurde von den Leitlinienkoordinatoren den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet.

Mitglieder der Expertengruppe:

C. Bender-Götze (München), W. Ebell (Berlin), S. Eber (München)*, G. Janka-Schaub (Hamburg), A. E. Kulozik (Heidelberg), C. Niemeyer (Freiburg), A. Schulz (Ulm), C. Urban (Graz), K. Welte (Hannover)

* niedergelassener Kinderarzt

Beratende wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Autorin:

M. Führer

Leitlinienkoordination

Prof. Dr. Ursula Creutzig
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde - Hämatologie/Onkologie -
Albert-Schweitzer-Straße 33
D- 48129 Münster

Erstellung der Leitlinie:

01/1997

Letzte Überarbeitung:

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Nächste Überprüfung geplant:

2010

Zurück zum [Index Leitlinien der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 06/2006

©: **Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 25.08.2006; 11:33:04

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.