



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

[www.kinderblutkrankheiten.de](http://www.kinderblutkrankheiten.de)

## Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)

Copyright © 2022 kinderblutkrankheiten.de

Autoren: Prof. Dr. med. Michael Albert/ Dr. med. habil. Gesche Tallen; Redaktion: Ingrid Grüneberg, Julia Dobke

Freigabe: Prof. Dr. med. Michael Albert, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, zuletzt bearbeitet  
20.07.2022

Mit Unterstützung von



An der





## Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist ein Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)? .....	6
2. Häufigkeit: Wie oft kommt das Wiskott-Aldrich-Syndrom vor? .....	7
3. Ursachen: Wie entsteht das Wiskott-Aldrich-Syndrom? .....	8
4. Symptome: Welche Krankheitszeichen kommen beim Wiskott-Aldrich-Syndrom vor? .....	9
4.1. Hautausschlag (Ekzem) .....	9
4.2. Erhöhte Blutungsneigung .....	9
4.3. Gesteigerte Anfälligkeit für Infektionen .....	9
4.4. Autoimmunkrankheiten .....	10
4.5. Gesteigertes Krebsrisiko .....	10
5. Krankheitsverläufe: Wie kann das Wiskott-Aldrich-Syndrom verlaufen? .....	12
5.1. Klassisches Wiskott-Aldrich-Syndrom (schweres WAS) .....	12
5.2. Mildere Verlaufsformen des <em>WAS</em> .....	12
5.3. X-gebundene Neutropenie (X-linked neutropenia) .....	13
6. Diagnose: Wie wird ein Wiskott-Aldrich-Syndrom festgestellt? .....	14
7. Therapie: Wie wird das Wiskott-Aldrich-Syndrom behandelt? .....	15
7.1. Symptomatische Therapien .....	15
7.1.1. Behandlung des Immundefekts .....	15
7.1.2. Behandlung von Autoimmunkrankheiten .....	15
7.1.3. Behandlung von Blutungen .....	15
7.2. Kurative Therapie - Hämatopoetische Stammzelltransplantation .....	16
7.3. Milzentfernung .....	16
8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom? .....	17
Literaturverzeichnis .....	18
Glossar .....	19



# Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)

Bei dem Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) handelt es sich um eine erbliche Erkrankung des blutbildenden Systems, die ausschließlich bei männlichen Patienten auftritt. Die Ausprägung der Krankheitszeichen kann sehr unterschiedlich sein (*siehe unten*). Es sind sowohl die weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*), die für die Infektionsabwehr zuständig sind, als auch die Blutplättchen (*Thrombozyten*), die zum Blutgerinnungssystem gehören, betroffen. Das erklärt, warum die Krankheit sowohl mit Störungen des körpereigenen Abwehrsystems als auch der Blutgerinnung einhergeht.

Der folgende Informationstext richtet sich insbesondere an Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom, an 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 erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebene Redakteurin zuletzt im Juli 2022 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Nach Ablauf dieser Frist soll der Text 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**

*Imai K, Morio T, Zhu Y, Jin Y, Itoh S, Kajiwara M, Yata J, Mizutani S, Ochs HD, Nonoyama S, Clinical course of patients with WASP gene mutations. Blood 2004 Jan 15;103(2):456-64, 12969986 [pubmed]*

*Jin Y, Mazza C, Christie JR, Giliani S, Fiorini M, Mella P, Gandellini F, Stewart DM, Zhu Q, Nelson DL, Notarangelo LD, Ochs HD, Mutations of the Wiskott-Aldrich Syndrome Protein (WASP): hotspots, effect on transcription, and translation and phenotype/genotype correlation. Blood 2004 Dec 15;104(13):4010-9, 15284122 [pubmed]*



Albert MH, Bittner TC, Nonoyama S, Notarangelo LD, Burns S, Imai K, Espanol T, Fasth A, Pellier I, Strauss G, Morio T, Gathmann B, Noordzij JG, Fillat C, Hoenig M, Nathrath M, Meindl A, Pagel P, Wintergerst U, Fischer A, Thrasher AJ, Belohradsky BH, Ochs HD, X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options. *Blood* 2010;115(16):3231-8, 20173115 [pubmed]

Moratto D, Giliani S, Bonfim C, Mazzolari E, Fischer A, Ochs HD, Cant AJ, Thrasher AJ, Cowan MJ, Albert MH, Small T, Pai SY, Haddad E, Lisa A, Hambleton S, Slatter M, Cavazzana-Calvo M, Mahlaoui N, Picard C, Torgerson TR, Burroughs L, Koliski A, Neto JZ, Porta F, Qasim W, Veys P, Kavanau K, Hönig M, Schulz A, Friedrich W, Notarangelo LD, Long-term outcome and lineage-specific chimerism in 194 patients with Wiskott-Aldrich syndrome treated by hematopoietic cell transplantation in the period 1980-2009: an international collaborative study. *Blood* 2011 Aug 11;118(6):1675-84, 21659547 [pubmed]

Braun CJ, Boztug K, Paruzynski A, Witzel M, Schwarzer A, Rothe M, Modlich U, Beier R, Göhring G, Steinemann D, Fronza R, Ball CR, Haemmerle R, Naundorf S, Kühlcke K, Rose M, Fraser C, Mathias L, Ferrari R, Abboud MR, Al-Herz W, Kondratenko I, Maródi L, Glimm H, Schlegelberger B, Schambach A, Albert MH, Schmidt M, von Kalle C, Klein C, Gene therapy for Wiskott-Aldrich syndrome--long-term efficacy and genotoxicity. *Science translational medicine* 2014;6(227):227ra33, 24622513 [pubmed]

Castiello MC, Scaramuzza S, Pala F, Ferrua F, Uva P, Brigida I, Sereni L, van der Burg M, Ottaviano G, Albert MH, Grazia Roncarolo M, Naldini L, Aiuti A, Villa A, Bosticardo M, B-cell reconstitution after lentiviral vector-mediated gene therapy in patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2015 Sep;136(3):692-702.e2, 25792466 [pubmed]

Albert MH, Notarangelo LD, Ochs HD, Clinical spectrum, pathophysiology and treatment of the Wiskott-Aldrich syndrome. *Current opinion in hematology* 2011;18(1):42-8, 21076297 [pubmed]

Albert MH, Slatter MA, Gennery AR, Güngör T, Bakunina K, Markovitch B, Hazelaar S, Sirait T, Courteille V, Aiuti A, Aleinikova OV, Balashov D, Bernardo ME, Bodova I, Bruno B, Cavazzana M, Chiesa R, Fischer A, Hauck F, Ifversen M, Kafwak K, Klein C, Kulagin A, Kupesiz A, Kuskonmaz B, Lindemans CA, Locatelli F, Lum SH, Maschan A, Meisel R, Moshous D, Porta F, Sauer MG, Sedlacek P, Schulz A, Suarez F, Vallée TC, Winiarski JH, Zecca M, Neven B, Veys P, Lankester AC, Hematopoietic stem cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: an EBMT Inborn Errors Working Party analysis. *Blood* 2022;139(13):2066-2079, 35100336 [pubmed]

Burroughs LM, Petrovic A, Brazauskas R, Liu X, Griffith LM, Ochs HD, Bleesing JJ, Edwards S, Dvorak CC, Chaudhury S, Prockop SE, Quinones R, Goldman FD, Quigg TC, Chandrakasan S, Smith AR, Parikh S, Dávila Saldaña BJ, Thakar MS, Phelan R, Shenoy S, Forbes LR, Martinez C, Chellapandian D, Shereck E, Miller HK, Kapoor N, Barnum JL, Chong H, Shyr DC, Chen K, Abu-Arja R, Shah AJ, Weinacht KG, Moore TB, Joshi A, DeSantes KB, Gillio AP, Cuvelier GDE, Keller MD, Rozmus J, Torgerson T, Pulsipher MA, Haddad E, Sullivan KE, Logan BR, Kohn DB, Puck JM, Notarangelo LD, Pai SY, Rawlings DJ, Cowan MJ, Excellent outcomes following hematopoietic cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: a PIDTC report. *Blood* 2020;135(23):2094-2105, 32268350 [pubmed]



*Albert MH, Freeman AF , Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS) and Deducator of Cytokines 8-(DOCK8) Deficiency. Frontiers in pediatrics 2019;7:451, 31750279 [pubmed]*

*Ferrua F, Marangoni F, Aiuti A, Roncarolo MG , Gene therapy for Wiskott-Aldrich syndrome: History, new vectors, future directions. The Journal of allergy and clinical immunology 2020;146(2):262-265, 32623069 [pubmed]*

Patienteninformation zum Wiskott-Aldrich-Syndrom

e258131/WAS\_final\_2022\_ger.pdf

Patienteninformation zum Wiskott-Aldrich-Syndrom

e258131/WAS\_final\_2022\_ger.pdf



# 1. Krankheitsbild: Was ist ein Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)?

Das Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) ist nach seinen beiden Erstbeschreibern, Alfred Wiskott (1936) und Robert Anderson Aldrich (1954), benannt.

Es handelt sich dabei um eine Erbkrankheit, die aufgrund ihres Vererbungsmodus ausschließlich männliche Patienten betrifft (siehe "*Ursachen*"). Diese leiden hauptsächlich an Defekten des körpereigenen Abwehrsystems, wie beispielsweise an einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen, als auch an Störungen der Blutgerinnung (siehe "*Krankheitszeichen*").

Es können auch andere Organsysteme (zum Beispiel Haut, Nieren) mit betroffen sein. Neben diesen Krankheitserscheinungen haben Patienten mit WAS ein erhöhtes Risiko, an *Autoimmunkrankheiten* und bestimmten Krebsarten zu erkranken. Im Allgemeinen kann das WAS unterschiedliche Verläufe und Schweregrade zeigen (siehe "*Krankheitsverläufe*"), so dass die Behandlungen individuell geplant werden. Grundsätzlich kann eine *hämatopoetische Stammzelltransplantation* hämatopoetische Stammzelltransplantation zur Heilung führen (siehe "*Therapie*").

Mehr professionelle Aufklärung über die Erkrankung sowie kontinuierliche Fortschritte im Bereich der Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten haben in den vergangenen Jahren dazu geführt, dass die Prognose der Patienten verbessert wurde. Wenn die Krankheit frühzeitig erkannt und fachgerecht behandelt wird, kann zahlreichen Komplikationen vorgebeugt werden. Viele Patienten können ein weitgehend normales Leben mit entsprechender Lebenserwartung führen (siehe "*Prognose*").



## **2. Häufigkeit: Wie oft kommt das Wiskott-Aldrich-Syndrom vor?**

Die genaue Häufigkeit des Wiskott-Aldrich-Syndroms ist nicht bekannt. Es wird angenommen, dass die Erkrankung einen von 100.000 bis 250.000 männlichen Neugeborenen betrifft, wobei die milden und schweren Verlaufsformen vermutlich etwa gleich häufig vorkommen. In Deutschland leben derzeit wahrscheinlich ca. 300 bis 500 Patienten mit der Krankheit. Das Wiskott-Aldrich-Syndrom kommt bei allen ethnischen Gruppen etwa gleich häufig vor.



### 3. Ursachen: Wie entsteht das Wiskott-Aldrich-Syndrom?

Das Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) ist angeboren. Die Erkrankung ist nicht ansteckend und kann auch nicht im Laufe des Lebens erworben werden.

Ursache der Erkrankung sind angeborene Veränderungen/Defekte im *WAS-Gen*. Das Wiskott-Aldrich-Syndrom wird geschlechtsgebunden vererbt: es betrifft (fast) ausschließlich männliche Individuen. Der Grund ist, dass das *WAS-Gen* auf dem *X-Chromosom* liegt, von dem Männer eins und Frauen zwei haben. Bei weiblichen Individuen kann die zweite „gesunde“ Kopie des *WAS-Gens* die Funktion der „fehlerhaften“ Kopie mit übernehmen.

Das *WAS-Gen* ist die Vorlage für das *WAS-Protein* (Eiweiß). Es wird nur von *Zellen* des blutbildenden Systems (den *hämatopoetischen Zellen*) benötigt und verwendet. Deshalb äußert sich der Defekt beim Wiskott-Aldrich-Syndrom auch nur in diesen Zellen. Die Veränderung im *WAS-Gen* führt dazu, dass das *WAS-Protein* in diesen Zellen gar nicht oder fehlerhaft gebildet wird. Je nachdem, ob gar kein *WAS-Protein* oder eine kleinere Menge fehlerhaftes Protein in den Zellen vorhanden ist, hat dies Einfluss auf die Schwere der Erkrankung (*siehe unten*).

Die Veränderungen im *WAS-Gen* können kleine punktförmige Veränderungen sein (*Mutationen*), es kann ein Stück des Gens oder sogar das ganze Gen fehlen (*Deletionen*) oder es kann zusätzliches Erbmateriale falsch in das Gen eingefügt sein (*Insertionen*).

Wenn das *WAS-Gen* auf beiden X-Chromosomen einen Defekt hat, oder wenn eines der X-Chromosomen fälschlicherweise „abgeschaltet“ ist, können auch Mädchen oder Frauen am Wiskott-Aldrich Syndrom erkranken.



## 4. Symptome: Welche Krankheitszeichen kommen beim Wiskott-Aldrich-Syndrom vor?

Die Krankheitszeichen (*Symptome*) bei Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom entstehen zunächst dadurch, dass bei ihnen die weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*) und die Blutplättchen (*Thrombozyten*) nicht richtig funktionieren. In der Folge treten Störungen des körpereigenen Abwehrsystems und bei der *Blutgerinnung* auf, die mit Schädigungen verschiedener Organe einhergehen und individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Diese gesundheitlichen Probleme lassen sich wie folgt in fünf Gruppen aufteilen:

### 4.1. Hautausschlag (Ekzem)

Die Hauterscheinungen beim Wiskott-Aldrich-Syndrom ähneln stark dem als Neurodermitis bekannten, vergleichsweise häufiger vorkommenden atopischen Ekzem. Das Ekzem kann bei WAS-Patienten allerdings bereits im Alter von wenigen Lebenswochen auftreten. Bei einigen Patienten kann es schwer ausgeprägt sein und mit kleinen Hautblutungen einhergehen (*hämorrhagisches Ekzem*). Auch kann es zu einer Besiedlung der erkrankten Hautareale mit *Bakterien* und in der Folge zu einer schweren *Hautinfektion* kommen.

Das Ekzem kann in der Regel mit *Glukokortikoid*-haltigen Cremes oder anderen immunsuppressiven Cremes erfolgreich behandelt werden. Allerdings treten die Beschwerden nach Beendigung dieser Behandlung nicht selten wieder auf, so dass andere Maßnahmen angezeigt sein können (siehe "*Behandlung*"). Bei bakterieller Besiedelung oder Infektion des Ekzems kann eine desinfizierende oder antibiotische Therapie hilfreich sein.

### 4.2. Erhöhte Blutungsneigung

Alle Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom haben, unabhängig von der Ausprägung der Erkrankung, zu wenige Blutplättchen (*Thrombozytopenie*). Da die Blutplättchen eine wichtige Funktion bei der *Blutgerinnung* haben, kommt es bei einem Blutplättchenmangel zu einer erhöhten Blutungsneigung.

Häufig finden sich punktförmige Einblutungen (*Petechien*), fleckförmige Einblutungen (*Purpura*) oder flächige Einblutungen (Ekchymosen) in Haut und Schleimhäuten sowie ein vermehrtes Auftreten von blauen Flecken (*Hämatome*), auch nach nur geringfügiger Verletzung. Diese Hämatome erzeugen allerdings bei der Mehrzahl der Patienten keine gesundheitlichen Probleme. Lebensbedrohliche innere Blutungen, beispielsweise im Gehirn oder im Magendarmtrakt, können jedoch auch vorkommen.

### 4.3. Gesteigerte Anfälligkeit für Infektionen

Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom sind stark anfällig für *Infektionserkrankungen*. Das liegt daran, dass das Wiskott-Aldrich Syndrom häufig mit einem Defekt bestimmter weißer

Blutkörperchen, der *T-Lymphozyten* und der *B-Lymphozyten*, einhergeht (so genannter kombinierter *Immundefekt*). T-Lymphozyten sind vorwiegend für die Abwehr von *Viren*, *Parasiten* und Pilzen wichtig. B-Lymphozyten bilden *Antikörper* (Immunglobuline), die vor Bakterien und Viren schützen.

Folgende Infektionen treten häufiger auf:

- Mittelohr- oder Nasennebenhöhlenentzündungen
- Lungenentzündung (*Pneumonie*)
- Hirnhautentzündung (*Meningitis*)
- Blutvergiftung (*Sepsis*)
- Infektionen mit *Zytomegalie* (CMV) oder *Epstein-Barr-Virus* (EBV)
- Pilzinfektionen durch Hefe- (*Candida*) und Schimmelpilze (*Aspergillus*)
- Infektion mit *Parasiten* (*Pneumocystis jirovecii*).

Der Immundefekt kann im Laufe des Lebens bei allen Verlaufsformen der Erkrankung fortschreiten. Warum das so ist, und wie man dieses Fortschreiten aufhalten kann, ist derzeit noch Gegenstand von Forschungsprojekten.

## 4.4. Autoimmunkrankheiten

Bei *Autoimmunkrankheiten* richtet sich die eigene *Immunabwehr* gegen körpereigenes *Gewebe*. Sie kommen besonders häufig bei Patienten mit klassischem Wiskott-Aldrich-Syndrom vor (siehe "*Krankheitsverläufe*"). Auch können sie in jedem Lebensalter erstmalig auftreten. Typische Autoimmunkrankheiten bei Patienten mit WAS sind:

- Zerfall von roten Blutzellen (*autoimmunhämolytische Anämie*)
- Zerfall von Blutplättchen (Immunthrombozytopenie, ITP)
- Entzündungen kleiner Blutgefäße in Haut und/oder inneren Organen (Vaskulitis)
- eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Dickdarms (Colitis), die sich durch blutige und/oder schmerzhafte Durchfälle äußern kann
- eine Nierentzündung (Nephritis), die zu einem nicht mehr reparablen Verlust der Nierenfunktion führen kann

Grundsätzlich können aber alle Arten von Autoimmunerkrankungen beim WAS gehäuft auftreten.

## 4.5. Gesteigertes Krebsrisiko

Alle Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom, insbesondere jedoch Betroffene mit der klassischen Variante (siehe "*Krankheitsverläufe*"), haben im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ein



erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken. Meist handelt es sich um unterschiedliche Arten von Blutkrebs (*Leukämien* oder *KLymphome*). Das Wiskott-Aldrich-Syndrom ist ein *Krebsprädispositionssyndrom*.

Meist handelt es sich um unterschiedliche Arten von Blutkrebs (*Leukämien*) oder um *Lymphome*. Patienten mit WAS, die an einem schweren *Immundefekt* leiden, haben ein vergleichsweise höheres Krebsrisiko als Betroffene mit weniger eingeschränkter Abwehrfunktion.

## 5. Krankheitsverläufe: Wie kann das Wiskott-Aldrich-Syndrom verlaufen?

Verschiedene Veränderungen im WAS-Gen führen bei den Betroffenen zu unterschiedlichen Verläufen der Krankheit. Diese können sogar innerhalb einer Familie (also mit derselben genetischen Veränderung) stark variieren. Man unterscheidet die folgenden dreimildere Verlaufsformen vom klassischen WAS Verlaufsformen. Mildere Varianten, die man früher auch als X-gebundene Thrombozytopenie bezeichnet hat, können jederzeit in eine klassische Variante übergehen.

### 5.1. Klassisches Wiskott-Aldrich-Syndrom (schweres WAS)

Bei einem klassischen Wiskott-Aldrich-Syndrom können die weißen Blutzellen viele ihrer Aufgaben nicht richtig erfüllen. Die Folge ist eine schwere Verlaufsform, bei der die meisten Betroffenen typischerweise gleichzeitig an einem *Immundefekt*, Ekzem sowie *Gerinnungsstörungen* (*Thrombozytopenie*) leiden (*siehe „Krankheitszeichen“*). Die damit verbundenen gesundheitlichen Probleme treten gehäuft in den ersten beiden Lebensjahren auf.

Das klassische WAS kann individuell unterschiedlich ausgeprägt sein. So zeigen manche Patienten erst im Kleinkind- oder Schulalter alle drei der typischen Krankheitssymptome, während andere bereits im frühen Säuglingsalter mit einer schweren Thrombozytopenie, lebensbedrohlichen *Infektionen* und schlecht behandelbarem Ekzem auffallen.

Wird die Diagnose eines WAS frühzeitig gestellt, können rechtzeitig vorsorgende Maßnahmen getroffen werden, wie Behandlungen mit *Antibiotika* und/oder *Immunglobulinen* zur Vermeidung von Infektionen.

#### Wichtig zu wissen:

Ohne eine Behandlung, mit der die kranken Blutzellen der Patienten komplett beseitigt werden (zum Beispiel durch eine so genannte allogene Stammzelltransplantation), führt das klassische WAS meist innerhalb der ersten 10 Lebensjahre zum Tod.

### 5.2. Mildere Verlaufsformen des **WAS**

Der Mangel an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) steht bei milderen Varianten dabei im Vordergrund. Manche Patienten haben lebenslang außer einer Thrombozytopenie keine anderen Krankheitszeichen. Andere leiden zusätzlich an einem milden Ekzem. Allerdings kommen bei dieser Variante auch Verläufe mit kann es auch bei dieser Variante zu jedem Zeitpunkt zum Auftreten von gesteigerter Infektionsanfälligkeit, Autoimmun- und Krebserkrankungen (*siehe „Krankheitszeichen“*) vorkommen. Sehr selten werden auch Patienten beobachtet, bei denen die Thrombozytopenie nur vorübergehend, jedoch wiederkehrend auftritt.



### 5.3. X-gebundene Neutropenie (X-linked neutropenia)

Eine sehr seltene Variante des WAS ist die so genannte X-gebundene *Neutropenie*. Die Veränderungen im WAS-Gen führen in erster Linie zu einem Mangel an weißen Blutkörperchen (Neutropenie), insbesondere an *neutrophilen Granulozyten*. Diese sind vor allem für die Infektionsabwehr zuständig. Bei einem Mangel an neutrophilen Granulozyten kommt es demnach zu einer gesteigerten Infektanfälligkeit. Die Behandlung der X-gebundenen Neutropenie orientiert sich bezüglich der Vorgehensweise an der schweren angeborenen Neutropenie. Nähere Erläuterungen hierzu sind im Informationstext zu den schweren angeborenen Neutropenien unter [Neutropenien/Therapie](#) zu finden.



## 6. Diagnose: Wie wird ein Wiskott-Aldrich-Syndrom festgestellt?

Bei der klassischen Verlaufsform (siehe „*Krankheitsverläufe*“) sind meist die typischen Krankheitszeichen bei männlichen Patienten bereits ein Hinweis auf ein zugrundeliegendes WAS (siehe „*Krankheitszeichen*“). Beweisend ist dann der Nachweis des veränderten *WAS-Gens* in einer Blutprobe des Betroffenen.

Die milde Verlaufsform ist vergleichsweise schwieriger zu erkennen, denn zahlreiche andere Krankheitsbilder können mit einem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) einhergehen. Hierzu gehören beispielsweise bestimmte Formen der Immunthrombozytopenie (ITP). Gezielte *genetische* Blutuntersuchungen tragen zur Unterscheidung bei.

In manchen spezialisierten Laboren kann die Menge des *WAS-Proteins* in Blutzellen untersucht werden. Diese aufwändige Untersuchung ist zwar nicht zur Diagnosestellung des WAS geeignet, liefert jedoch bei manchen Patienten eine sinnvolle Ergänzungsuntersuchung nach genetisch gesicherter Diagnose.

In jedem Fall sollte bei allen Patienten, bei denen die Diagnose WAS gesichert ist, eine Untersuchung des *Immunsystems* und seiner Funktionen in einem darauf spezialisierten Zentrum erfolgen.

Eine humangenetische Beratung sollte ebenfalls durchgeführt werden.

## 7. Therapie: Wie wird das Wiskott-Aldrich-Syndrom behandelt?

Derzeit lässt sich weder anhand der Schwere der Krankheitsausprägung in den ersten Lebensjahren, noch aufgrund der zugrundeliegenden Art der Veränderung im *WAS-Gen* zuverlässig vorhersagen, wie die Erkrankung weiter verlaufen wird. Deshalb werden bei allen Patienten mit WAS die Behandlungsentscheidungen immer individuell vorgenommen und sollten regelmäßig überprüft werden.

Manche Patienten mit der milden Variante (siehe „*Krankheitsverläufe*“) benötigen lebenslang keine Therapie. Viele Patienten mit der klassischen Verlaufsform können hingegen nur überleben, wenn sie frühzeitig sowohl mit Medikamenten zur Linderung der Krankheitszeichen behandelt werden (*symptomatische Therapie*) als auch Therapien erhalten, durch die die Blutzellen mit dem kranken WAS-Protein komplett durch gesunde Blutzellen ersetzt werden (*kurative Therapie*).

### 7.1. Symptomatische Therapien

Die symptomatische Therapie hat das Ziel, die gesundheitlichen Probleme eines Patienten mit Wiskott-Aldrich Syndrom (WAS) zu lindern. Sie richtet sich vor allem nach den Krankheitssymptomen und nach der Ausprägung des *Immundefekts*.

#### 7.1.1. Behandlung des Immundefekts

Bei einem schweren Immundefekt kann die Gabe von Medikamenten angezeigt sein, mit denen *Infektionen* vorgebeugt wird (prophylaktische *Antibiotikatherapie*) sowie von Substanzen, die die körpereigene Abwehr stärken (*Immunglobuline*).

#### 7.1.2. Behandlung von Autoimmunerkrankheiten

WAS-Patienten, die zusätzlich zu einem Immundefekt an *Autoimmunerkrankungen* leiden (siehe „*Krankheitszeichen*“), profitieren oft auch von Medikamenten, die das körpereigene *Immunsystem* unterdrücken (zum Beispiel *Glucokortikoide*). Manche Erscheinungen wie beispielsweise eine Vaskulitis der Haut können auch mit Medikamenten behandelt werden, die den Interleukin-1 *Rezeptor* blockieren.

#### 7.1.3. Behandlung von Blutungen

Manchmal ist zur Behandlung von Blutungen die Gabe von Spenderblutplättchen (*Thrombozytenkonzentrat*) angezeigt. Dies gilt auch vor *Operationen* oder größeren zahnmedizinischen Eingriffen und bei *akuten*, bedrohlichen Blutungen. Die Behandlung mit



Spenderblutplättchen ist allerdings keine Routinemaßnahme und erfolgt nicht bei ausschließlich stark erniedrigten *Thrombozyten*werten oder bei harmlosen Blutungen wie Nasenbluten.

## 7.2. Kurative Therapie - Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Durch die Übertragung von blutbildenden Stammzellen eines gesunden Spenders (*allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation*, SZT) kann das WAS geheilt werden.

Diese Behandlungsform ist bei allen Patienten mit der klassischen Variante der Erkrankung (*siehe „Krankheitsverläufe“*) frühzeitig angezeigt. Obwohl die Behandlung nicht frei von Risiken und Spätfolgen ist, kann sie auch bei Patienten mit mildereren Krankheitsverläufen in Erwägung gezogen werden, jedoch sollten individueller Nutzen und mögliche Nachteile für den Patienten sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Grundsätzlich kann man heute nach allogener SZT in einem spezialisierten Zentrum von Heilungsraten um 90 % ausgehen.

Voraussetzung für diese Therapiemöglichkeit ist allerdings, dass der Patient einen passenden *Stammzellspender* (Geschwister oder unverwandter Fremdspender) hat. Darunter versteht man einen Spender, dessen wichtige Oberflächenmerkmale der Stammzellen mit denen des Patienten übereinstimmen. Bei Fehlen eines passenden Spenders kann heutzutage die Transplantation von einem halb-identischen (*haploidentischen*) Spender, zum Beispiel einem Elternteil, erwogen werden.

Bei einer SZT werden dem WAS-Patienten über eine große *Vene Stammzellen* der Blutbildung (*Blutstammzellen*) vergleichbar mit einer *Bluttransfusion* verabreicht. Die Blutstammzellen wurden zuvor aus dem *Knochenmark* oder dem Blut eines gesunden Spenders entnommen.

Eine gefürchtete Nebenwirkung der allogenen SZT ist das Auftreten einer unerwünschten Immunreaktion der Spenderzellen gegen den Empfänger, die sogenannte *Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit* (englisch: Graft versus Host Disease, GvHD). Bei der "*autologen Stammzell-Gentherapie*" wird versucht, die Erkrankung durch Transplantation von eigenen (autologen) Stammzellen zu behandeln, die zuvor im Reagenzglas „genkorrigiert“ wurden, womit eine *GvHD* sicher vermieden werden kann. Eine solche Behandlung ist jedoch noch in klinischer Erprobung. Ausführliche Informationen zur allogenen Stammzelltransplantation finden Sie [hier](#).

## 7.3. Milzentfernung

Wichtig zu wissen: Eine Milzentfernung wird bei Patienten mit WAS nur noch in sehr seltenen Ausnahmefällen empfohlen. Bei Patienten, bei denen später eine Stammzelltransplantation geplant ist, sollte sie nicht durchgeführt werden.

Informationen zur Entfernung der Milz finden Sie [hier](#).





## 8. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom?

Die Prognose eines Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) hängt stark von der Ausprägung der Krankheit ab. Während Patienten mit klassischem WAS ohne *Stammzelltransplantation* früh versterben, haben Patienten mit der milden Variante eine (annähernd) normale Lebenserwartung, allerdings mit einer deutlich erhöhten Rate von krankheitsbedingten Komplikationen, die die Lebensqualität erheblich einschränken können.

Mit der allogenen Stammzelltransplantation und möglicherweise zukünftig mit der autologen Stammzell-*Gen*therapie stehen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, mit der die meisten Patienten geheilt werden können.



# Literaturverzeichnis



# Glossar

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
allogen	hier: Spende zwischen zwei Menschen; die griechische Silbe allos- bedeutet anders, verschieden; genetisch unterschiedliche Individuen der gleichen Art
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.
Antibiotika	natürliche Stoffwechselprodukte von Bakterien, Pilzen, Algen, Flechten und höheren Pflanzen, die eine (z.T. spezifisch) wachstumshemmende oder zelltötende Wirkung gegen kleinste Krankheitserreger und andere Zellen haben und deshalb als Medikamente bei der Behandlung von Infektions- und/oder Krebserkrankungen eingesetzt werden;
Antikörper	Eiweiße (Proteine) aus der Gruppe der Globuline, die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe bzw. fremdartige Strukturen (Antigene) bildet. Die Antikörper binden gezielt an diese Antigene und führen (auf verschiedene Weise) zur Beseitigung des Fremdkörpers. Antikörper werden von einer Gruppe der weißen Blutzellen, den B-Lymphozyten, produziert, die im Stadium der Antikörperproduktion als "Plasmazellen" bezeichnet werden.
Autoimmunkrankheit	Krankheit, bei der sich das Immunsystem gegen körpereigenes Gewebe richtet; Der Begriff "Autoimmunkrankheit" umfasst eine große Anzahl von Erkrankungen, die alle durch eine ähnliche Entstehung gekennzeichnet sind. Das Abwehrsystem des Menschen (Immunsystem) spielt dabei eine zentrale Rolle. Es schützt den Organismus vor äußeren Einflüssen, wie Viren, Bakterien und anderen Fremdstoffen. Bei Autoimmunkrankheiten kommt es aus unterschiedlichen Gründen zu einer Ausrichtung des Abwehrsystems gegen körpereigenes Gewebe: Teile des eigenen Körpers werden als „fremd“ angesehen, bekämpft und beseitigt. Autoimmunkrankheiten können, je nach Zielvorgabe, jedes Organ des menschlichen Körpers betreffen. Ein solcher Fehlgriff des Abwehrsystems besteht ohne Behandlung in der Regel lebenslang und kann zur vollständigen Zerstörung des betroffenen Organs führen.



autolog	Die griechische Silbe „auto-„ bedeutet „selbst“; übereinstimmend, vom selben Individuum.
B-Lymphozyten	Unterform der Lymphozyten; entwickeln sich im Knochenmark (englisch: bone marrow) und sind für die Erkennung von Krankheitserregern und die Bildung von Antikörpern verantwortlich.
Bakterien	kleinste Lebewesen, die aus einer einzigen Zelle ohne Zellkern bestehen und zahlreiche Krankheiten (bakterielle Infektionen) auslösen können; diese kann man allerdings größtenteils erfolgreich mit Antibiotika behandeln.
Blutgerinnung	phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z.B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z.B. Thrombosen verursachen.
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;
Chromosom	Chromosomen sind die Träger des Erbgutes, also der genetischen Information einer Zelle; sie bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
Deletion	Gen- oder Chromosomenmutation, bei der genetisches Material verlorenght. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeifferschen-Drüsenfiebers
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.

Gewebe

Als Gewebe bezeichnet man den Verbund gleichartiger Zellen, die eine gemeinsame Funktion im menschlichen Körper erfüllen. Es gibt im Körper verschieden Gewebearten, wie das Bindegewebe, das Nervengewebe, das Muskelgewebe und das Epithelgewebe.

Granulozyten

Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten); sie sind vor allem für die Abwehr von Bakterien und anderen Krankheitserregern (wie Viren, Parasiten und Pilze) zuständig; Granulozyten sind auch an allergischen und entzündlichen Reaktionen sowie an der Eiterbildung beteiligt. Die Granulozyten machen ca. 60-70% der Leukozyten im Blut aus. Aufgrund ihrer unterschiedlich anfärbbaren Körnchen (Granula) und ihrer unterschiedlichen Aufgaben werden sie in drei Unterformen eingeteilt: neutrophile (90%), eosinophile (2-4%) und basophile Granulozyten (bis 1%). Die neutrophilen Granulozyten (kurz: Neutrophile) spielen die wichtigste Rolle bei der Infektabwehr.

GvHD

Abkürzung für (engl.) "Graft-versus-Host-Disease (deutsch: Spender-gegen-Empfänger-Reaktion); immunologische Reaktion, die nach einer allogenen Stammzelltransplantation auftreten kann. Dabei reagieren die im Transplantat enthaltenen Immunzellen (T-Lymphozyten) des Spenders gegen Organe und Gewebe des Empfängers. Zielorgane sind vor allem Haut (sonnenbrandähnliche Symptome) und Schleimhäute, Leber (Einschränkung der Leberfunktion) und Darm (wässrige Durchfälle). Je nach Ausprägung und Anzahl der betroffenen Organe werden vier Schweregrade der GvHD unterschieden. Tritt die Reaktion innerhalb der ersten 100 Tage nach der Transplantation auf, spricht man von einer akuten GvHD; bei späteren Symptomen von einer chronischen GvHD. Eine GvHD kann unter Umständen ein lebensbedrohliches Ausmaß annehmen. Durch bestimmte Maßnahmen und die Gabe von Medikamenten wird versucht, der GvHD so gut wie möglich vorzubeugen bzw. ihren Schweregrad zu vermindern. .

Hämatom

Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder eine bestehende Körperhöhle; ein Hämatom kann z.B. durch eine



	Verletzung von außen oder auch durch einen Tumor verursacht werden.
hämatopoetisch	die Blutbildung betreffend, blutbildend
hämatopoetische Stammzelltransplantation	Übertragung blutbildender (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).
hämorrhagisch	mit Blutungen zusammenhängend oder zu Blutungen führend
Immunabwehr	Fähigkeit des Körpers, Krankheitserreger und andere, dem eigenen Organismus fremde Substanzen (Antigene) durch das Immunsystem mit Hilfe spezifischer Antikörper bzw. bestimmter Abwehrzellen (z.B. zytotoxischer T-Lymphozyten) abzuwehren
Immundefekt	angeborene oder erworbene Störung des Immunsystems, die eine Schwächung der körpereigenen Immunantwort zur Folge hat; dies führt dazu, dass Krankheitserreger und folglich Infekte nicht ausreichend oder adäquat abgewehrt werden können.
Immunglobuline	Gruppe von Eiweißen (Proteinen), die als Antikörper im Blut und in Gewebeflüssigkeiten für die körpereigene Immunabwehr wichtig sind; sie werden nach Kontakt des Organismus mit einem Antigen von den Lymphozyten und anderen Zellen des Immunsystems gebildet.
Immunsystem	körpereigenes System zur Erhaltung des gesunden Organismus durch Abwehr körperfremder Substanzen und Vernichtung anomaler Körperzellen (z.B. Krebszellen); das Immunsystem hat die Fähigkeit, zwischen selbst und fremd bzw. gefährlich und harmlos zu unterscheiden; beteiligt sind hauptsächlich die Organe des lymphatischen Systems sowie im ganzen Körper verteilte Zellen (z.B. Leukozyten) und Moleküle (z.B. Immunglobuline).
Infektion	Eindringen kleinster Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Pilze) in den Körper und anschließende Vermehrung in diesem. Je nach Eigenschaften der Mikroorganismen und der Abwehrlage des Infizierten kann es nach Infektionen zu verschiedenen Infektionskrankheiten kommen.



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 blutbildenden 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.
Lymphom	Sammelbegriff für Lymphknotenvergrößerungen unterschiedlicher Ursachen
Meningitis	Hirnhautentzündung
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; sie kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (so genannte Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu den äußeren Einflüssen zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (s. auch Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische 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.
Neutropenie	Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut, wodurch die Anfälligkeit für bakterielle Infektionen erhöht wird. Extremform der Neutropenie ist die Agranulozytose.



Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Parasit	hochentwickeltes Lebewesen, das sich im Organismus eines anderen Lebewesens (Wirt) aufhält, um sich von diesem zu ernähren. Es gibt viele verschiedene Arten von Parasiten. Je nach Ausmaß des Parasitenbefalls kann der Wirtsorganismus unterschiedlich schwer geschädigt werden. Manche Parasiten können schwere Krankheiten, wie Malaria auslösen.
Petechien	kleinste, punktförmige Haut- und/oder Schleimhautblutungen.
Pneumonie	Lungenentzündung
Protein	Eiweißkörper; Hauptnährstoff (neben den Kohlehydraten und Fetten), bestehend aus mehreren miteinander verbundenen Aminosäuren, deren Struktur nach einem festen Muster vererbt wird. Proteine haben viele verschiedene Funktionen im Zellkern, in der Zellwand und in den Körperflüssigkeiten, z.B. als Hämoglobin beim Sauerstofftransport, als Immunglobuline bei der Infektabwehr. Die Bestimmung einzelner Eiweiße sowie der Gesamteiweißkonzentration im Organismus erfolgt im Labor anhand einer Blutprobe.
Purpura	kleine Blutungen in der Haut, Unterhaut oder den Schleimhäuten. Die einzelnen Blutungen können punktförmig (Petechien), seltener auch streifenförmig, kleinflächig oder flächenhaft sein. Die Ursache für eine Purpura ist eine Blutungsneigung, zum Beispiel verursacht durch: Erkrankungen der Blutgefäße (Vaskulitiden) Schädigung der Blutplättchen (Thrombozytopathie) toxisch-allergische Gerinnungsstörungen (zum Beispiel durch Arzneimittel oder Infektion) Blutstauung (Stase) Strahlenkrankheit. Purpura kommt meist an den Beinen vor. Die Flecken sind zunächst rot, später verfärben sie sich durch den Abbau des roten Blutfarbstoffs über braun und grün zu gelb. Die Flecken verschwinden nicht bei Druck auf die entsprechende Stelle.
Rezeptor	spezialisierte Reiz aufnehmende Struktur des Organismus, die der Verständigung zwischen Organismus und Umwelt oder zwischen den Zellen eines Organismus dient. Hierzu zählen z.B. die Sinneszellen, die äußere Reize (wie Geruch, Geschmack, Licht, Farbe, Druck) aufnehmen und an das Nervensystem weiterleiten. Als Rezeptoren werden aber auch





	<p>molekulare Strukturen (Proteine oder Proteinkomplexe) auf und in Körperzellen bezeichnet, die bestimmte Botenstoffe (z.B. Hormone, Neurotransmitter) ganz spezifisch binden und in die bzw. innerhalb der Zelle weiterleiten. Dieser Vorgang löst eine Reaktion in der Zelle aus, z.B. die Produktion einer chemischen Substanz oder die Teilung der Zelle (biochemische Signalprozesse).</p>
Sepsis	<p>sog. Blutvergiftung; Allgemeininfektion, die durch Überschwemmung des Blutes mit virulenten Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Viren, Parasiten) oder deren Giften hervorgerufen wird; muss unverzüglich antibiotisch behandelt werden</p>
Stammzellen	<p>hier: unreife (undifferenzierte) und unbegrenzt teilungsfähige Körperzellen, die entweder weitere Stammzellen hervorbringen oder zu verschiedenen Zell- / Gewebetypen ausreifen können (Differenzierung). Stammzellen sind das Ausgangsmaterial der embryonalen Organentwicklung und aller regenerationsfähigen Gewebe des Erwachsenen (z.B. Haut, Schleimhäute, blutbildende Zellen des Knochenmarks).</p>
Stammzelltransplantation	<p>Übertragung blutbildender (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>
Symptom	<p>Krankheitszeichen</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 Abwehrezellen (z.B. der Granulozyten).</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>



### Thrombozytopenie

Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut). Eine Thrombozytopenie ist mit einer beeinträchtigten Blutstillung verbunden, die wiederum zu erhöhter Blutungsneigung (z. B. Nasen oder Zahnfleischbluten, Hautblutungen (Petechien), Blutergüssen) und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung) führen kann. U.U. ist eine Transfusion von Blutplättchen (Thrombozytenkonzentrat) erforderlich.

### Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit

(englisch: Graft-versus-Host-Disease, GvHD); eine der problematischsten Komplikationen bei der allogenen Stammzelltransplantation. Sie betrifft vor allem Haut (sonnenbrandähnliche Symptome), Leber (Einschränkung der Leberfunktion) und Darm (wässrige Durchfälle) und kann unter Umständen lebensgefährliche Ausmaße annehmen. Ausgelöst wird die Krankheit dadurch, dass die im Transplantat enthaltenen T-Lymphozyten eines Spenders den Organismus des Empfängers angreifen (Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion, GvHR). Die GvHD wird je nach Ausprägung und Anzahl der befallenen Organe in vier Schweregrade eingeteilt. Abhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens spricht man von akuter GvHD (innerhalb der ersten 100 Tage) und chronischer GvHD (nach 100 Tagen). Durch bestimmte Maßnahmen und die Gabe von Medikamenten wird versucht, der GvHD so gut wie möglich vorzubeugen bzw. ihren Schweregrad zu vermindern.