



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Hämophagozytose-Syndrom (HLH)

Copyright © 2020 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Prof. Dr. med. S. Ehl, Henrike Ritterbusch, Julia Dobke, erstellt am 15.01.2020, Redaktion:
Ingrid Grüneberg, Freigabe: Prof. Dr. med. U. Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 15.01.2020

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist ein Hämophagozytose-Syndrom?	4
2. Wie oft kommt eine Hämophagozytose-Syndrom vor?	5
3. Ursachen: Wie entsteht ein Hämophagozytose-Syndrom?	6
3.1. Primäre HLH	6
3.2. Sekundäre HLH	7
4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit einem Hämophagozytose-Syndrom?	8
4.1. Immunsystem (Fieber)	8
4.2. Leber- und Milz	8
4.3. Zentralnervensystem	8
4.4. Blut (Zytopenie) und Blutgerinnung	9
4.5. Magen- und Darm	9
4.6. Haut	9
4.7. Lunge	9
5. Diagnose: Wie wird ein Hämophagozytose-Syndrom festgestellt?	10
5.1. Diagnostische Methoden	11
5.1.1. Blutuntersuchungen	11
5.1.2. Lumbalpunktion	11
5.1.3. Knochenmarkpunktion	11
5.1.4. Bildgebende Verfahren	11
5.1.5. Spezielle Diagnostik	11
6. Behandlung: Wie werden Patienten mit einem Hämophagozytose- Syndrom behandelt?	12
6.1. Therapie der angeborenen Hämophagozytose-Syndrome	12
6.1.1. Immunsuppressive Behandlung	12
6.1.2. Behandlung der Infektion	12
6.1.3. Behandlung neurologischer Symptome	12
6.1.4. Ersatz von Blutbestandteilen (Bluttransfusionen)	12
6.1.5. Unterstützende (supportive) Therapie während der Behandlung eines Hämophagozytose-Syndroms	13
6.1.6. Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation	13
6.2. Therapie des erworbenen Hämophagozytose-Syndroms	13
7. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit einem Hämophagozytose-Syndrom?	15
7.1. Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?	15
7.2. Impfungen	15
8. Literatur	16
Literaturverzeichnis	17
Glossar	18



Hämophagozytose-Syndrom (HLH)

Anmerkungen zum Text

Der folgende Informationstext richtet sich an Patienten, die von einem Hämophagozytose-Syndrom betroffen sind, und an deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung und die Probleme und besonderen Bedürfnisse der betroffenen Patienten besser zu verstehen.

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.

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind vor allem auf der Grundlage der unten angegebenen Literatur sowie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einem Hämophagozytose-Syndrom erstellt worden. Der Text wurde durch die oben angegebenen Editoren im August 2019 überprüft und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von fünf Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist 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 interdisziplinär entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Sie zutreffenden Maßnahmen informieren.

Basisliteratur

Lehmborg K, Ehl S Hämophagozytische Lymphohistiozytose, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Hrsg: A. Eggert, C. Niemeyer, Springer Verlag 2. Auflage 2018, 978-3-662-43686-8 issn

*Pachlopnik Schmid, J Hämophagozytose-Syndrome, PAEDIATRICA 2011, Vol. 22 Nr. 4, S.13-16
pubmed*

Ritterbusch, H, Ehl, S Hämophagozytose Syndrom, Informationsblätter Primäre Immundefekte



1. Krankheitsbild: Was ist ein Hämophagozytose-Syndrom?

Das Hämophagozytose-Syndrom, auch als Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) bezeichnet, steht für eine Gruppe von Erkrankungen mit einer gestörten Regulation des Abwehrsystems (*Immunsystem*). Der Name Hämophagozytose (Hämo – vom Griechischen abgeleitet: Blut) beschreibt ein wesentliches Merkmal der Erkrankung: Fresszellen (Phagozyten oder *Makrophagen*), die zur Gruppe der weißen Blutkörperchen gehören und die eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Krankheitserregern spielen, „fressen“ die eigenen, gesunden Blutzellen. Beim Hämophagozytose-Syndrom (kurz: HLH für Hämophagozytische Lymphohistiozytose) sind die Fresszellen des Abwehrsystems stark überaktiviert. Ihre Aufgabe ist eigentlich das „Fressen“ (Phagozytose) von Krankheitserregern und Zelltrümmern. Bei der HLH vernichten sie aber gesunde Blutzellen und wandern in Organe wie die Milz, die Leber und das *Zentralnervensystem* ein. Dort verursachen sie starke Entzündungen, wodurch in der Folge die Milz und Leber stark anschwellen und Fieber entsteht.



2. Wie oft kommt eine Hämophagozytose-Syndrom vor?

Das Hämophagozytose-Syndrom ist eine seltene Krankheit. Es tritt in Deutschland bei ungefähr 1-2 von 100.000 Personen auf. Die HLH Studie der Universitätskliniken Freiburg und Hamburg sammelt Daten zu Patienten mit einer HLH (HLH-Register).



3. Ursachen: Wie entsteht ein Hämophagozytose-Syndrom?

Das Hämophagozytose-Syndrom ist Folge einer unkontrollierten, überschießenden Immunreaktion. Hierdurch entsteht hohes Fieber, die Lymphorgane (Lymphknoten, Milz und Leber) schwellen an und Blutzellen werden zerstört. Kann diese unkontrollierte Immunreaktion nicht gestoppt werden, kann es zu einer lebensbedrohlichen Entzündung kommen, die den ganzen Körper betrifft. Die Ursachen für ein Hämophagozytose-Syndrom sind vielfältig, und häufig gibt es mehrere Faktoren, die zum Ausbruch der Erkrankung beitragen. Man unterscheidet im Wesentlichen zwei Formen der Erkrankung: eine angeborene Form (primäre HLH oder familiäre HLH = FHL) und eine erworbene Form (sekundäre HLH), die nicht angeboren ist.

3.1. Primäre HLH

Bei der primären HLH liegt eine *genetische* Veranlagung vor, die die Entstehung einer HLH begünstigt. In der Regel sind *Gene* betroffen, die für das Begrenzen von Immunantworten notwendig sind. Das bedeutet, dass betroffene Patienten in der Regel bei Geburt und in den ersten Lebensmonaten (manchmal über Jahre) keine klinischen Symptome haben. Wenn aber das Immunsystem stark stimuliert wird, reagiert es überschießend und kommt nicht mehr zur Ruhe mit der Folge einer sehr starken Entzündungsreaktion und Überaktivierung Immunzellen, vor allem von *Lymphozyten* und Makrophagen (Fresszellen). Der Krankheitsbeginn ist oft im ersten Lebensjahr.

Die meisten Formen der primären HLH werden *autosomal-rezessiv* vererbt. Hierzu gehört die FHL-Erkrankungen (FHL2 = Perforin-Defekt, FHL3 = Munc 13-4 Defekt oder FHL4 = Syntaxin 11 Defekt, das *Chediak-Higashi-Syndrom* und das *Griscelli-Syndrom Typ 2*. Das bedeutet, dass beide Elternteile klinisch gesunde Träger des defekten *Gens* sind, d.h. beide haben neben dem krankmachenden auch ein gesundes Gen, das ausreicht, um vor der Erkrankung zu schützen. Für die Nachkommen entsteht dadurch eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 25 %. Der Krankheitsbeginn liegt meist schon im ersten Lebensjahr.

Auch die *X-chromosomale lymphoproliferative Erkrankung* (kurz: XLP, auch Purtilo-Syndrom genannt) geht mit einem hohen Risiko für HLH einher. XLP gibt es in zwei Varianten, bei beiden entsteht die HLH oft im Zusammenhang mit einer Infektion durch Epstein-Barr-Virus (EBV). XLP1 hat zusätzlich ein hohes Risiko für Infektionsanfälligkeit und Lymphdrüsenkrebs, XLP2 hat ein hohes Risiko für entzündliche Darmerkrankung und andere Entzündungen. Der Krankheitsbeginn ist bei XLP oft jenseits des ersten Lebensjahres, kann aber auch im Säuglingsalter auftreten.

Bei der X-chromosomalen lymphoproliferativen Erkrankung liegt ein anderer Vererbungsgang vor. Das betroffene Gen liegt auf dem X-Chromosom und wird daher geschlechtsgebunden vererbt. Hier ist meist die Mutter Trägerin des kranken Gens, welches aber bei der Mutter durch ein gesundes Gen auf dem zweiten X-Chromosom ausgeglichen wird. Jungen haben nur ein X-Chromosom, das sie als eines von zwei mütterlichen X-Chromosomen zufällig von der Mutter erben. Wenn sie das X-Chromosom mit dem kranken Gen erben, tritt die Krankheit auf, da sie diese nicht mit einem 2. gesunden Gen ausgleichen können. Bei diesem Erbgang ist die Hälfte aller Jungen von der Krankheit betroffen, während die Mädchen alle gesund sind. Die Hälfte der Mädchen kann



allerdings die Krankheit wieder an ihre eigenen männlichen Kinder übertragen. In diesem Fall spricht man von Konduktorinnen: Die Überträgerinnen der Erkrankungen sind selbst gesund, ihre männlichen Nachkommen hingegen können erkranken.

Bei allen angeborenen, primären Formen ist der Bauplan (*Gen*) für ein Eiweiß (*Protein*) fehlerhaft, so dass das Protein nicht mehr in der richtigen Form oder gar nicht mehr gebildet werden kann. Verschiedene Gen-Defekte können die Ursache für das Hämophagozytose-Syndrom sein. Meistens liegt ein Defekt in den Genen für Perforin, Munc 13-4 oder Syntaxin 11 vor. Bis heute sind aber nicht alle *genetischen* Ursachen für die verschiedenen FHL-Varianten bekannt.

Wird eine primäre HLH diagnostiziert, sollte immer eine genetische Familienberatung durchgeführt werden.

3.2. Sekundäre HLH

Die sekundären Formen des Hämophagozytose-Syndroms können alle Altersklassen betreffen und sind am häufigsten nach *Infektionen*, vor allem nach (*Virus*)- Infektionen wie dem *Epstein-Barr-Virus* (EBV-Infektion = Pfeiffer'sches Drüsenfieber), Cytomegalievirus (CMV) und/ oder z.B. nach einer Leishmanieninfektion zu beobachten. Aber auch Kinder mit bösartigen (malignen) Erkrankungen oder *systemischen* rheumatologischen Erkrankungen, z.B. dem Morbus Still oder Systemischer Lupus Erythematodes, Stoffwechseldefekten oder Immundefekten können von Hämophagozytose-Episoden betroffen sein.

Auch einzelne Medikamente können in seltenen Fällen eine HLH als unerwünschte Nebenwirkung auslösen (zum Beispiel. das Antiepileptikum Lamotrigin und das Immunsuppressivum Fingolimod).

Die sekundäre HLH ist nicht vererbt und tritt daher nicht gehäuft in Familien auf..



4. Krankheitszeichen: Welche Beschwerden haben Patienten mit einem Hämophagozytose-Syndrom?

Die Krankheitszeichen (Symptome) des Hämophagozytose-Syndroms sind vielfältig, da verschiedene Organsysteme von der Erkrankung betroffen sein können.

Das Hämophagozytose-Syndrom ist eine lebensbedrohliche Erkrankung und ein **immunologischer Notfall**.

Kinder mit der angeborenen Form einer FLH können immer wieder schwere Krankheitsschübe erleiden, bei Kindern mit sekundärer HLH ist das Risiko von erneuten Krankheitsschüben gering. Direkte Auslöser sind bei älteren Kindern meist (*virale*) *Infektionen*, bei Säuglingen wird oft keine auslösende Infektion gefunden.

4.1. Immunsystem (Fieber)

Wenn das Abwehrsystem beispielsweise durch eine Infektion angeregt wird, ist Fieber zunächst eine normale Reaktion des Körpers. Es entsteht durch die Freisetzung von entzündlichen Botenstoffen durch Immunzellen, die die Abwehrreaktion des Körpers vermitteln. Bei der HLH kommt das Immunsystem trotz Abklingen der Infektion nicht zur Ruhe. Die Fieberreaktion hört nicht mehr auf, die Abwehrzellen bleiben hochaktiv, auch wenn die Infektion eigentlich überstanden ist. Das Fieber ist nicht immer gleichbleibend hoch, sondern zeigt häufig einen „wellenförmigen“ Verlauf, kann aber auch nach einiger Zeit nachlassen oder ganz zurückgehen.

4.2. Leber- und Milz

Im Rahmen der überschießenden Immunreaktion vermehren sich vor allem *T-Lymphozyten* und werden in großer Zahl aktiviert. Diese wandern auch in die Milz und die Leber und aktivieren dort die ansässigen Fresszellen (*Makrophagen*). In der Folge kommt es zu einer fortschreitenden Vergrößerung dieser Organe (Milz: Splenomegalie, Leber: Hepatomegalie).

Durch die Beteiligung der Leber kann es auch zu einer Gelbfärbung der Haut (Ikterus), einer Erhöhung der Leberenzyme (*Transaminasen*) und der Blutfette, einem Eiweißmangel (*Albuminmangel*) im Blut und einem Verschluss der Gallenwege kommen.

4.3. Zentralnervensystem

Oft ist auch das Gehirn von der unkontrollierten Entzündungsreaktion betroffen. Symptome, die auf eine Beteiligung des *Zentralnervensystems* hinweisen, können sehr variabel sein. Sie können von Anfang an das sichtbare Krankheitsbild bestimmen, treten häufig aber erst im weiteren Krankheitsverlauf auf. Die Kinder sind schlapp, teilnahmslos und reagieren auf ihr Umfeld nur wenig oder gar nicht. Andere haben eine erhöhte Zitterigkeit, zeigen eine ausgeprägte Überstreckung des Kopfes nach hinten und eine erhöhte oder erniedrigte Muskelspannung. Bei manchen Säuglingen ist die *Fontanelle* gespannt und vorgewölbt, sie schreien schrill, sind lichtempfindlich,



erbrechen vermehrt und haben eine Nackensteifigkeit (Meningismus). In einigen Fällen können die *neurologischen* Krankheitszeichen ausgeprägt sein und im Verlauf auch zu *Krampfanfällen* führen.

Bei Kindern mit dem *Chediak-Higashi-Syndrom* kann es auch unabhängig von der HLH zu vielfältigen neurologischen Symptomen wie einer Entwicklungsverzögerung und/oder einer Muskelschwäche kommen.

4.4. Blut (Zytopenie) und Blutgerinnung

Auch die Zahl der Blutzellen ist bei den Patienten erniedrigt (*Zytopenie*). Das können die roten Blutzellen sein (*Erythrozytopenie*), was sich in einer *Anämie* (Krankheitszeichen: Hautblässe, Müdigkeit, (Trink-) Schwäche, Luftnot, Leistungsminderung, Rücken- oder Kopfschmerzen) zeigt, die Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) und andere Blutgerinnungsfaktoren, die für die Blutgerinnung mit verantwortlich sind (Krankheitszeichen z.B. kleine punktförmige Haut- oder Schleimhautblutungen, *Hämatome*) und/oder die neutrophilen *Granulozyten* (*Neutropenie*) sein, die eine entscheidende Rolle bei der Abwehr von Krankheitserregern spielen (Krankheitszeichen: bakterielle *Infektionen*).

4.5. Magen- und Darm

Der Beginn eines Hämophagozytose-Syndroms ist oftmals gekennzeichnet durch Durchfall und Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Bei der FHL5 und der XLP2 Erkrankung kann es zu schweren Durchfällen kommen, die nur schwer durch Medikamente zu kontrollieren sind.

4.6. Haut

Bei einigen Kindern kommt es zu einem unspezifischen Hautausschlag. Sind die Blutplättchen stark erniedrigt, kann es zu kleinen punktförmigen Einblutungen in die Haut kommen (Petechien, Purpura). Bei Kindern mit einer starken Mitbeteiligung der Leber können sich Wassereinlagerungen in das Gewebe, sogenannte Ödeme, entwickeln, wenn der *Albumingehalt* im Blut zu niedrig ist.

Zusätzlich zu den oben erwähnten Symptomen kommt es beim *Chediak-Higashi-Syndrom* und *Griscelli-Syndrom* zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten *Pigmentstörung*, einem partiellen Albinismus (Fehlen von Pigmenten). Dieser ist am deutlichsten an den Haaren, Augenbrauen und Wimpern (blonde bis gräulich schimmernde Haare), der „hellrosafarbenen“ Haut und der hellblau oder rötlich schimmernden Regenbogenhaut des Auges zu erkennen.

4.7. Lunge

Eine Beteiligung der Lungen kann sich in Form von Gewebswassereinlagerungen in das Lungenfell (*Pleuraerguss* und/oder in die Lunge (*Lungenödem*) äußern. Ursache hierfür kann auch ein erniedrigter *Albumingehalt* im Blut sein.



5. Diagnose: Wie wird ein Hämophagozytose-Syndrom festgestellt?

Um eine HLH-Erkrankung festzustellen, sind zunächst eine sorgfältige körperliche Untersuchung sowie eine genaue Erhebung der Anamnese (Krankheitsgeschichte) unter Mitbeurteilung der Familiengeschichte (wie zum Beispiel Blutsverwandtschaft, bekannter Immundefekt in der Familiengeschichte) von Bedeutung. Sie können eine erste Auskunft geben, wie stark der Krankheitsschub ist und ob es sich um eine primäre oder sekundäre Form der HLH handelt (siehe Kapitel: *Ursachen der HLH*).

Es gibt keine spezifischen Untersuchungen oder einen Test, die die Diagnose eines Hämophagozytose-Syndroms belegen oder widerlegen könnten.

Gemäß der europäischen Studiengruppe HLH 2004, die sich den angeborenen Hämophagozytose-Syndromen widmet, basiert die Diagnose auf dem Vorhandensein von 5 der folgenden 8 Kriterien:

- Fieber
- Vergrößerung der Milz (Splenomegalie)
- Erniedrigung von mindestens zwei Blutzellreihen: *Hämoglobin* < 9,0 g/dl (bei Neugeborenen < 10 g/dl), *Thrombozyten* < 100.000/ μ , neutrophile *Granulozyten* < 1000/ μ l
- Erhöhung der Blutfette (Hypertriglyceridämie, \geq 3mmol/l) nüchtern und/oder Erniedrigung des Gerinnungsfaktors Fibrinogen im Blut (Hypofibrinogenämie (< 1.5 g/l))
- Mikroskopischer Nachweis der Aufnahme von Blutzellen durch *Makrophagen* (Hämophagozytose) im Knochenmark, in Milz oder Lymphknoten
- Erhöhung des Speicherstoffs für Eisen Ferritin (Hyperferritinämie \leq 500 μ g/l)
- Erhöhter Spiegel von löslichem CD25 (< 2400 UI/ml), als Zeichen einer überschießenden Entzündungsreaktion im Körper
- Defekt der NK-Zellen (*Natürliche Killerzellen*)

Während eines Hämophagozytose-Syndroms kommt es zur überschießenden Aktivierung und Vermehrung von *T-Zellen*. Diese Zellen können praktisch in alle Organe einwandern und durch die vermehrte Ausschüttung von *Zytokinen* eine derart starke Aktivierung der *Makrophagen* bewirken, dass diese beginnen, andere Blutzellen aufzufressen (zu phagozytieren), was zum Bild der Hämophagozytose führt. Die weiteren klinischen Symptome lassen sich durch die Einwanderung der T-Zellen in die unterschiedlichen Organe und durch die erhöhte Konzentration der *Zytokine* erklären, die durch T-Zellen und Makrophagen ausgeschüttet werden.



5.1. Diagnostische Methoden

5.1.1. Blutuntersuchungen

- Blutbild (*Hämoglobin, Thrombozyten, Leukozyten*) und Blutausstrich
- Entzündungswerte (CRP, lösliches CD25)
- Leberwerte (*AST, ALT, Blutfette*)
- Bestimmung von Gerinnungswerten und des *Ferritins*
- Wichtig sind auch *immunologische* Blutuntersuchungen, bei denen die Zelltoxizität von Natürlichen Killerzellen und T-Zellen im Reagenzglas untersucht werden kann. Diese Untersuchungen können in der Regel einen raschen Aufschluss darüber geben, ob eine primäre oder eine sekundäre HLH vorliegt.
- Wenn der Verdacht auf eine primäre HLH vorliegt, werden genetische Untersuchungen durchgeführt, um den Verdacht zu bestätigen.
- Da der Auslöser für einen Krankheitsschub sowohl bei den angeborenen als auch bei den sekundären HLH-Formen eine *Infektion* sein kann, sollte auch immer sofort nach Krankheitserregern (Viren, Bakterien) gesucht werden.

5.1.2. Lumbalpunktion

Auch eine *Lumbalpunktion* (Punktion zur Gewinnung von Nervenwasser) ist in der Regel nötig. Im Nervenwasser kann häufig erhöhtes Eiweiß und erhöhte Zellzahlen nachgewiesen werden.

5.1.3. Knochenmarkpunktion

Eine *Knochenmarkpunktion* ist für die Sicherung der Diagnose und für den Ausschluss von anderen Erkrankungen wie Blutkrebs (*Leukämie*), die sich ganz ähnlich zeigen kann, von Bedeutung. Oft sieht man im *Knochenmark* Hämophagozytose, dies ist aber nicht immer der Fall.

5.1.4. Bildgebende Verfahren

Zusätzliche Untersuchungen können bildgebende Verfahren wie ein *Ultraschall* des Bauchraumes und eine Kernspintuntersuchung (*MRT*) des Kopfes, sowie ein *Elektroenzephalogramm* (Ableitung der Hirnströme, EEG) im Falle des Auftretens neurologischer Symptome sein. Die Notwendigkeit dieser Untersuchungen richtet sich nach den vorhandenen Krankheitszeichen.

5.1.5. Spezielle Diagnostik

Beim Griscelli- Syndrom und beim Chediak-Higashi Syndrom ist als ergänzende Diagnostik die Mikroskopie von Haarschaften sinnvoll.



6. Behandlung: Wie werden Patienten mit einem Hämophagozytose-Syndrom behandelt?

Die Behandlung des Hämophagozytose-Syndroms richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Kinder mit der angeborenen Form müssen in der Regel intensiver behandelt werden als Kinder mit der erworbenen Form.

6.1. Therapie der angeborenen Hämophagozytose-Syndrome

Die Behandlung des angeborenen Hämophagozytose-Syndroms besteht aus zwei Phasen. Das Ziel der ersten Behandlungsphase ist die Bekämpfung des *akuten* Krankheitsschubs, indem man mit bestimmten Medikamenten, (Immunsuppressiva oder Chemotherapeutika -*Zytostatika*), die überschießende Immunreaktion hemmt. Zudem soll die auslösende Ursache, meist eine *Infektion*, beseitigt und einen Rückfall verhindert werden.

Bei der primären HLH schließt sich eine zweite Behandlungsphase an: Sie zielt auf die langfristige Heilung der *genetischen* Veranlagung zur HLH. Die *allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation* ist aktuell die einzige Behandlungsmethode, die eine langfristige Heilung erzielen kann.

6.1.1. Immunsuppressive Behandlung

Zur Unterdrückung der überschießenden Aktivität der *Makrophagen* und T-Zellen werden Medikamente gegeben, die das Abwehrsystem dämpfen. Hierzu gehören in der Regel *Kortison*, Cyclosporin (CSA) und das *Zytostatikum* Etoposid (VP16). In Studien werden darüber hinaus derzeit Medikamente getestet, die selektiver sind als Etoposid (Campath) oder die Wirkung der massiv erhöhten Zytokine abschwächen (anti-Interferon-gamma oder Ruxolitinib). Bei der primären HLH muss diese intensive Therapie über Wochen gegeben werden, bei der sekundären HLH kann auch eine kürzere Behandlungsdauer ausreichen.

6.1.2. Behandlung der Infektion

Da Infektionen bei allen Formen der HLH zu den wichtigsten Auslösern gehören, wird fast immer eine intensive antimikrobielle Behandlung, incl. *Antibiotika* durchgeführt. Auch Medikamente, die gegen Viren (Virostatika) oder Pilze (*Antimykotika*) gerichtet sind, kommen zum Einsatz.

6.1.3. Behandlung neurologischer Symptome

Falls das Kind auch schwere Anzeichen einer Beteiligung des Zentralnervensystems zeigt, so wird eine Behandlung über die Gabe von Medikamenten in das Nervenwasser mit Hilfe einer *Lumbalpunktion* erwogen. Es können Kortison und Methotrexat – ein Zytostatikum - verabreicht werden.

6.1.4. Ersatz von Blutbestandteilen (Bluttransfusionen)

Im Falle einer schwerwiegenden Blutarmut (*Anämie* und eines Mangels an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) müssen diese Blutbestandteile durch Transfusionen ersetzt werden. Wird



beim Kind ein verminderter *Hämoglobinwert* festgestellt und treten Krankheitszeichen einer Anämie auf, so kann ein Ersatz fehlender roter Blutzellen (*Erythrozyten*) erforderlich sein. Blutplättchen (*Thrombozyten*) sind für die Blutstillung verantwortlich. Ein starker Abfall der *Thrombozytenzahl* bedeutet eine Blutungsgefährdung.

Wenn die *Blutgerinnung* gestört ist, kann der Ersatz von Gerinnungsfaktoren durch Plasmagaben notwendig sein.

6.1.5. Unterstützende (supportive) Therapie während der Behandlung eines Hämophagozytose-Syndroms

Um eine häufige *Venenpunktion* und Reizung der Venen zu vermeiden, ist die Anlage eines zentralen Venenkatheters (*zentraler Venenkatheter* - ZVK) sinnvoll. Dieser kann dann bei komplikationslosem Verlauf für die gesamte Dauer der Therapie liegen bleiben.

6.1.6. Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation

Bei der primären HLH ist zur dauerhaften Heilung und der Verhinderung von Rückfällen eine allogene Blutstammzelltransplantation (allogene HSZT) erforderlich.

Bei dieser Therapie erhält der Patient *Blutstammzellen* von einem anderen Menschen ("allo-" bedeutet "anders" oder "fremd"). Es kann sich dabei um einen Verwandten oder um einen Fremden handeln (je nach Art des Spenders wird von Familienspender- beziehungsweise Fremdspender-Transplantation gesprochen).

Das Prinzip ist folgendes: die eigenen, *genetisch* defekten blutbildenden Zellen einschließlich der Immunzellen werden zerstört, gesunde blutbildende Stammzellen werden verabreicht und aus diesen kann sich ein neues, gesundes *Immunsystem* entwickeln. Aber was sich konzeptionell einfach anhört, ist in der Praxis hochkomplexe Medizin mit vielen Risiken und Faktoren, die berücksichtigt werden müssen.

Zunächst einmal muss ein geeigneter Spender gefunden werden. Optimal geeignet ist ein Geschwisterspender. Bei jedem Geschwister besteht nur eine 25 %-ige Chance, dass die Bluteigenschaften passen.

In Abwesenheit eines passenden Geschwisters gibt es große Spenderbanken, mit deren Hilfe es meist gelingt, auch einen unverwandten passenden Spender zu finden. Eine allogene HSZT mit Stammzellen von einem nicht verwandten Spender (Fremdspender) ist aufgrund der geringeren Gewebeverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger mit vergleichsweise höheren Risiken verbunden. Ausführliche Informationen zur allogenen HSZT [hier](#).

6.2. Therapie des erworbenen Hämophagozytose-Syndroms

Da bei dieser Form der HLH keine genetische Erkrankung behandelt werden muss, besteht die Therapie in erster Linie in der Kontrolle der überschießenden Entzündungsreaktion und der Beseitigung des Auslösers: Das kann die Behandlung der *Infektion* (siehe: Kapitel *Krankheitsursachen*), die Intensivierung der Therapie der entzündlichen Grundkrankheit, oder das Absetzen von Medikamenten, welche das Hämophagozytose-Syndrom möglicherweise ausgelöst



haben, sein. Meist ist aber eine zusätzliche *immunsuppressive* Therapie (siehe oben) notwendig, klassischerweise wird auch hier eine Kombinationstherapie aus *Kortison* und Cyclosporin A eingesetzt, öfter ist auch das Chemotherapeutikum Etoposid nötig. Die immunsuppressive Behandlung ist dann aber meist nur vorübergehend nötig und das Risiko eines Rückfalls ist gering.



7. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit einem Hämophagozytose-Syndrom?

Bei Patienten mit einem angeborenen HLH gelingt es oft, mit der intensiven *Immunsuppression* den *akuten* Schub einer HLH erfolgreich zu behandeln. Wird dann ein geeigneter Spender für die *hämatopoetische Stammzelltransplantation* gefunden und diese erfolgreich durchgeführt, sind die langfristigen Heilungschancen bei der primären HLH hoch. Leider gelingt es aber nicht, allen Kindern zu helfen. Wenn die Erkrankung zu spät erkannt wird, sich die Entzündung nicht kontrollieren lässt oder während der schweren Immunsuppression oder der HSZT Komplikationen auftreten, kann trotz aller medizinischer Maßnahmen die Erkrankung zum Tod führen.

Die Prognose der sekundären HLH ist nach der Behandlung der ursächlich auslösenden Erkrankung gut. Auch die sekundäre HLH ist eine ernste Erkrankung, aber schwere Verläufe sind seltener. Es kann zu Rückfällen kommen, wenn die Grunderkrankung (z.B. schweres Rheuma) nicht zur Ruhe kommt, aber eine Stammzelltransplantation ist in der Regel nicht erforderlich.

7.1. Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?

Kinder mit der schweren angeborenen Form der Erkrankung können nach einer erfolgreichen Stammzelltransplantation (wieder) Kindergarten und Schule besuchen. Kinder mit Varianten der Erkrankung oder der erworbenen Form der HLH können ebenfalls nach erfolgreicher Therapie wieder in den Kindergarten oder die Schule gehen.

7.2. Impfungen

Wenn die Diagnose einer angeborenen HLH gestellt wird, sollten Impfungen nicht durchgeführt werden, da sie unter Umständen einen Schub der Erkrankung auslösen können. Nach Erholung von einer erworbenen HLH muss der richtige Zeitpunkt besprochen werden, Impfungen sollten aber im Prinzip durchgeführt werden. Dies gilt auch für Kinder mit angeborener HLH nach erfolgreicher Stammzelltransplantation.



8. Literatur



Literaturverzeichnis



Glossar

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
Albumin	Eiweiß, das in der Leber gebildet wird; transportiert wasserunlösliche Stoffe im Blut, im Liquor und anderen Körperflüssigkeiten; regelt mit anderen Faktoren den Druck in den Blutgefäßen
allogen	hier: Spende zwischen zwei Menschen; die griechische Silbe „allos-“ bedeutet „anders“, „verschieden“; genetisch unterschiedliche Individuen der gleichen Art
ALT	kurz für Alanin-Aminotransferase (auch ALAT); ALT ist ein Stoffwechsel-Enzym, das vor allem in Leberzellen vorkommt und häufig bei Blutuntersuchungen bestimmt wird, um eine Leber- oder Gallenwegserkrankung festzustellen. Gehört daher zu den so genannten "Leberwerten". Erhöhte ALT-Werte im Blut (Serum oder Plasma) weisen auf eine Lebererkrankung hin, bei der die Leberzellen geschädigt wurden. ALT oder ALAT (auch GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase, genannt) gehört zur Stoffgruppe der Transaminasen und ist für den Eiweiß-/Zucker-Stoffwechsel von Bedeutung.
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, Schläppheitsgefühl.
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;
Antimykotika	Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Infektionen, die durch Pilze verursacht werden
AST	kurz für Aspartat-Aminotransferase (AST, ASAT), einem Stoffwechsel-Enzym, das u.a. in Leberzellen und Herz- und Skelettmuskelzellen vorkommt. Es wird häufig bei Blutuntersuchungen bestimmt, um eine Leber- oder Gallenwegserkrankung festzustellen. Gehört daher zu den so genannten "Leberwerten". Sind die AST-Werte im Blut (Serum



oder Plasma) erhöht, kann dies Folge einer Lebererkrankung, aber auch eines Herzinfarkts oder einer Skelettmuskelerkrankung sein. Ein gleichzeitiger Anstieg von AST und ALT (einem weiteren Leberwert) deutet immer auf eine Schädigung von Leberzellen hin. AST oder ASAT (auch GOT, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, genannt) gehört zur Stoffgruppe der Transaminasen und ist für den Eiweiß-/Zucker-Stoffwechsel von Bedeutung.

autosomal-rezessiv

Vererbungsform für angeborene Erkrankungen; die jeweilige Erkrankung tritt nur auf, wenn beide Eltern das betroffene, krankhaft veränderte Gen an ihre Nachkommen weitergeben. Erbt das Kind nur ein verändertes Gen vom Vater oder von der Mutter, erkrankt es nicht, ist selbst aber Überträger für das veränderte Gen und somit für die Erkrankung. Die Vererbung erfolgt über Gene auf nicht-geschlechtsbestimmenden Chromosomen (Autosomen), d.h. es handelt sich um einen vom Geschlecht unabhängigen Vererbungsweg. Bei einem autosomal-rezessiven Erbgang beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung bei den Nachkommen auftritt, bei jeder Schwangerschaft 25%.

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.

Chediak-Higashi-Syndrom

sehr seltene Erbkrankheit, die sich u.a. durch verminderte Pigmentierung von Haut, Haar und Augen (Albinismus), vergrößerte Leber und Milz (Hepatosplenomegalie), Lymphknotenschwellungen und wiederholte Infektionen der Haut und Atemwege äußert. Es besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung bösartiger Tumore. Die Krankheit wird



	autosomal-rezessiv vererbt und beruht auf Funktionsstörungen verschiedener weißer Blutzellen.
Elektroenzephalogramm	graphische Darstellung der elektrischen Gehirnaktivität, die im Rahmen einer Elektroenzephalographie gemessen wird.
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeifferschen-Drüsenfiebers
Erythrozyten	rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.
Erythrozytopenie	Verminderung der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) im Blut
Ferritin	Eiweißstoff, der der Speicherung von Eisen im Körper dient. Der Gehalt an Ferritin im Blut gibt Auskunft über den Zustand des gesamten Eisenspeichers des Organismus.
Fontanelle	natürliche Knochenlücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich normalerweise bis zum zweiten Lebensjahr schließt
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.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
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



	<p>Granulozyten (bis 1%). Die neutrophilen Granulozyten (kurz: Neutrophile) spielen die wichtigste Rolle bei der Infektabwehr.</p>
Griscelli-Syndrom Typ 2	<p>Das Griscelli-Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung mit Pigmentanomalien. Haut und Haare sind nur wenig pigmentiert. Des weiteren ist das Immunsystem gestört: Patienten leiden an einer unkontrollierte Aktivierung von bestimmten Abwehrzellen (T-Lymphozyten und Makrophagen) mit der Folge eines sogenannten Hämophagozytose-Syndroms.</p>
Hämatom	<p>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.</p>
hämatopoetische 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>
Hämoglobin	<p>roter Blutfarbstoff in den roten Blutkörperchen (Erythrozyten); er besteht aus einem eisenhaltigen Protein und ist für den Sauerstofftransport im Organismus verantwortlich.</p>
immunologisch	<p>Struktur und Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystem) betreffend; beinhaltet die Erkennungs- und Abwehrmechanismen eines Organismus für körperfremde und körpereigene Substanzen und Gewebe</p>
Immunsuppression	<p>Unterdrückung der körpereigenen Abwehr</p>
immunsuppressiv	<p>die körpereigene Immunabwehr unterdrückend</p>
Immunsystem	<p>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).</p>



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.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
Kortison	Hormon und Medikament; als Arzneimittel hat Kortison verschiedene Wirkungen: Es hemmt z.B. Entzündungen, unterdrückt allergische / immunologische Reaktionen und verlangsamt eine beschleunigte Zellteilung. Das körpereigene Hormon Kortison (es basiert auf Kortisol) wird in der Nebennierenrinde u.a. aus Cholesterin gebildet und gehört zu den Glukokortikoiden.
Krampfanfälle	unkontrollierte, krankhafte Entladungen einzelner Nervenzellen im Gehirn, die auf die Nachbarzellen überspringen. Man unterscheidet zwischen fokalen und generalisierten Krampfanfällen. Fokale Anfälle beschränken sich auf einen bestimmten Hirnbezirk. Je nach Hirnbezirk sind die Symptome unterschiedlich: z.B. Zuckungen einer Körperhälfte, eines Armes oder Beines. Generalisierte Nervenentladungen breiten sich über weite Hirnbereiche aus und führen zum Beispiel zu Zuckungen der Gliedmaßen, plötzlicher Abwesenheit und Bewusstlosigkeit.
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.

Lumbalpunktion

Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.

Lymphozyten

Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die für die körpereigene Abwehr, insbesondere die Abwehr von Viren, zuständig sind. Es gibt B- und T-Lymphozyten. Sie werden im Knochenmark gebildet, reifen aber z. T. erst im lymphatischen Gewebe (z. B. Lymphknoten, Milz, Thymusdrüse) zu voller Funktionsfähigkeit heran. Über die Lymphbahnen gelangen sie schließlich ins Blut, wo sie ihre jeweiligen Aufgaben übernehmen.

Makrophagen

Unterform der weißen Blutzellen (Leukozyten) und somit Zellen des Immunsystems; Makrophagen werden auch "große Fresszellen" genannt. Sie gehören zu jenen Immunzellen, die belebte oder unbelebte Teilchen (z.B. Mikroorganismen) aufnehmen und verdauen können (Phagozytose). Makrophagen halten sich in den Körpergeweben auf und bilden, gemeinsam mit den im Blut zirkulierenden Monozyten (aus denen sie hervorgehen), ein Abwehrsystem gegen körperfremde feste Teilchen (z.B. Bakterien, andere Krankheitserreger, Fremdkörper), aber auch gegen abgestorbene Zellen und Zelltrümmer. Darüber hinaus regen sie die Lymphozyten zur Immunabwehr an, indem sie Teile der aufgefressenen und verdauten Organismen auf ihrer Oberfläche präsentieren.



MRT	Abkürzung für Magnetresonanztomographie, eine sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers
Natürliche Killerzellen	Die zu den weißen Blutkörperchen (Lymphozyten) gehörenden Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) sind Teil des angeborenen Immunsystems beim Menschen. Gebildet werden die Natürlichen Killerzellen aus lymphatischen Vorläuferzellen im Knochenmark. Ihre Aufgabe besteht in der Einleitung des Programmierten Zelltods (Apoptose) bei Zellen, die von viralen Erregern befallen wurden sowie bei entarteten Tumorzellen.
neurologisch	die Funktion des Nervensystems / Nervengewebes betreffend
Neutropenie	Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut, wodurch die Anfälligkeit für bakterielle Infektionen erhöht wird. Extremform der Neutropenie ist die Agranulozytose.
Pigment	Als Pigment werden alle farbgebenden Substanzen und Strukturen in der Zelle bezeichnet. Beim Menschen ist Melanin ist das braune Pigment, das die verschiedenen Schattierungen und Farben der menschlichen Haut hervorruft. Die Farbe (Pigmentierung) hängt von der Menge an Melanin in der Haut ab.
Pleuraerguss	übermäßige Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle, d.h. im Brustkorb zwischen Lunge und Rippen, genauer, zwischen Lungenfell und Brust- bzw. Rippenfell.
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.
systemisch	den gesamten Körper erfassend
T-Lymphozyten	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 Abwehrzellen (z.B. der Granulozyten).



T-Zellen	Unterform der Lymphozyten; Abwehrzellen, die für die zelluläre Immunabwehr verantwortlich sind; spielen eine wichtige Rolle insbesondere bei der Abwehr von Virus- und Pilzinfektionen
Thrombozyten	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.
Thrombozytopenie	Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) im Blut auf Werte unterhalb der altersentsprechenden Norm (unter 150.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut)
Transaminase	Enzyme, die innerhalb von Zellen verschiedener Gewebe vorkommen und dort für Stoffwechselprozesse wichtig sind (Übertragung von Aminogruppen, NH ₂). Bei Organ- oder Gewebeschädigungen können sie in erhöhter Konzentration in Blut- oder Verdauungssekreten vorkommen. Transaminasen haben diagnostisch vor allem Bedeutung zur Erkennung von Leber- und Herzkrankheiten. Zwei wichtige Aminotransferasen sind die Alanin-Aminotransferase (ALT, ALAT) und die Aspartat-Aminotransferase (AST, ASAT). Während ALT (auch GPT) leberspezifisch ist, kommt AST(auch GOT) zudem auch in anderen Organen, z.B. in Herzmuskel und Skelettmuskulatur vor.
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
Vene	Blutgefäße (Blutadern), die das Blut, das im Körper zirkuliert, zum Herzen führen. Die Venen des Körperkreislaufs führen sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen; die Venen des Lungenkreislaufs transportieren sauerstoffreiches Blut zum Herzen.
viral	durch Viren bedingt, in Bezug auf Viren
Virus	infektiöser Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, der für seine Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen ist, auf die er meist krankheitserregend wirkt (lateinisch virus bedeutet Schleim, Gift)