

# Wenn das Immunsystem Amok läuft

UKE koordiniert Forschungsprojekt zu Hämophagozytischer Lymphohistiozytose

**Sie ist selten, aber lebensbedrohlich: Bei der hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH) spielt das Immunsystem des Körpers verrückt. Um die Diagnostik und Therapie dieser Krankheit zu verbessern, hat die Europäische Union jetzt fast drei Millionen Euro für ein dreijähriges Projekt bewilligt, an dem neun Forschungseinrichtungen aus fünf Ländern beteiligt sind. Rund 560.000 Euro fließen an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), das die Studie koordiniert.**

Die HLH kann angeboren oder erworben sein. Die Häufigkeit der genetischen Form wird auf 1:50.000 Geburten geschätzt. Sie betrifft meist Säuglinge und sehr kleine Kinder und verläuft unbehandelt tödlich. Die erworbene Form kommt in jedem Alter vor und tritt zum Beispiel im Rahmen von Infektionen auf. Eine endgültige Heilung wird nur mit einer Stammzelltransplantation erreicht.

Im Knochenmark von HLH-Patienten ist ein Phänomen zu beobachten, das Hämophagozytose genannt wird: Fresszellen (Makrophagen) fressen andere Blutzellen. Ursache ist eine überschießende Immunantwort auf äußere Faktoren, wie zum Beispiel Infektionen. Es kommt zur Aktivierung von Entzündungsstoffen und Abwehrzellen, die die Organe infiltrieren und letztlich schädigen. Fieber, Leber- und Milzvergrößerung, Veränderungen des Blutbildes, Gelbsucht, Gerinnungsstörungen sowie (durch Beteiligung des Nervensystems) Lähmungen oder Krampfanfälle kennzeichnen das Krankheitsbild.

In dem aktuellen, breit angelegten Forschungsvorhaben ("CureHLH") unter der Leitung von **Prof. Dr. Gritta Janka-Schaub**, Klinik für Pädiatrische und Hämatologie und Onkologie des UKE, werden in Tiermodellen und an Zellkulturen die Mechanismen untersucht, die der Erkrankung zugrunde liegen. Die Beteiligung vieler Zentren (aus Deutschland, Italien, Frankreich, Schweden und Großbritannien) ermöglicht die eingehende Analyse von klinischen Daten und Laborergebnissen einer großen Patientenzahl, was ebenfalls zum besseren Verständnis der Erkrankung beitragen soll. Ziel ist es, eine zuverlässigere und schnellere Diagnostik zu entwickeln und Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern.

Prof. Dr. Janka-Schaub beschäftigt sich schon seit 30 Jahren mit HLH. Zusammen mit Kollegen aus der internationalen Histiozytose-Gesellschaft hat sie 1994 das erste Therapieprotokoll entwickelt, das die Diagnostik vereinheitlicht und das Überleben deutlich verbessert hat. Inzwischen gibt es ein modifiziertes Therapieprotokoll. Leider sterben immer noch etwa 20 Prozent der erkrankten Kinder vor der Stammzelltransplantation, weil die Erkrankung nicht erkannt wird oder die Patienten nicht auf die Behandlung ansprechen. Auch kann die Stammzelltransplantation selbst tödliche Nebenwirkungen haben oder nicht unerhebliche Langzeitschäden mit sich bringen. Erst in den letzten Jahren konnten mehrere der Krankheit zugrunde liegende genetische Defekte identifiziert werden, einer davon von der Hamburger Arbeitsgruppe, die seit 2002 mit knapp 250.000,- € von der Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V. gefördert wurde. Diese genetischen Veränderungen bewirken alle einen Funktionsverlust von Abwehrzellen. Allerdings ist noch nicht geklärt, wie der Funktionsverlust zu dem klinischen Erscheinungsbild führt. Untersuchungen hierzu werden jetzt im Rahmen des EU-Projektes am neu gegründeten Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg durchgeführt.