



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)

Copyright © 2016 kinderblutkrankheiten.de

Autor PD Dr. med. Michael Albert/PD Dr. med. Gesche Tallen; Redaktion: Ingrid Grüneberg
Freigabe: PD Dr. med. Michael Albert, zuletzt bearbeitet 17.11.2016

Mit Unterstützung von



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist ein Wiskott-Aldrich-Syndrom?	4
2. Häufigkeit: Wie oft kommt das Wiskott-Aldrich-Syndrom vor?	5
3. Ursachen: Wie entsteht das Wiskott-Aldrich-Syndrom?	6
4. Symptome (Krankheitszeichen): Welche Beschwerden haben Patienten mit einem Wiskott-Aldrich-Syndrom?	7
4.1. Hautausschlag (Ekzem)	7
4.2. Autoimmunkrankheiten	7
4.3. Erhöhte Blutungsneigung	8
4.4. Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen	8
4.5. Erhöhtes Krebsrisiko	8
5. Krankheitsverläufe: Wie kann das Wiskott-Aldrich-Syndrom verlaufen?	10
5.1. Klassisches Wiskott-Aldrich-Syndrom (schweres WAS)	10
5.2. X-gebundene Thrombozytopenie	10
5.3. X-gebundene Neutropenie (x-linked neutropenia)	11
6. Diagnose: Wie wird ein Wiskott-Aldrich-Syndrom festgestellt?	12
7. Therapie: Wie werden Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom behandelt?	13
7.1. Symptomatische Therapie	13
7.2. Milzentfernung	13
7.2.1. Folgen der Milzentfernung	14
7.2.2. Vorbeugung von Folgen der Milzentfernung	14
7.3. Kurative Therapie - Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)	15
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 November 2016 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei 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.



1. Krankheitsbild: Was ist ein Wiskott-Aldrich-Syndrom?

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 bestimmten Krebsarten zu erkranken. Im Allgemeinen kann das WAS unterschiedliche Verläufe und Schweregrade zeigen (siehe *Krankheitsverläufe*), so dass die Behandlungen individuell geplant werden. Bei manchen Patienten kann eine 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 Häufigkeit des Wiskott-Aldrich-Syndroms (WAS) ist nicht genau bekannt. Es wird angenommen, dass die Erkrankung eines 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 WAS 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 hämatopoietischen 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*).

Nur dann, wenn das *WAS-Gen* auf beiden X-Chromosomen einen Defekt hat, können auch Mädchen oder Frauen am Wiskott-Aldrich Syndrom erkranken. Dies kommt sehr selten vor.



4. Symptome (Krankheitszeichen): Welche Beschwerden haben Patienten mit einem Wiskott-Aldrich-Syndrom?

Die Krankheitszeichen (*Symptome*) bei Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom entstehen zunächst dadurch, dass bei ihnen die weißen Blutkörperchen und die Blutplättchen 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.

Die gesundheitlichen Probleme und Beschwerden lassen sich in die folgenden fünf Gruppen aufteilen:

4.1. Hautausschlag (Ekzem)

Die Hauterscheinungen beim Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) ähneln stark dem als Neurodermitis bekannten, vergleichsweise häufig 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 erfolgreich behandelt werden. Allerdings treten die Beschwerden nach Beendigung dieser Behandlung nicht selten wieder auf, so dass andere Maßnahmen angezeigt sein können (*siehe „Behandlung“*).

4.2. Autoimmunkrankheiten

Bei *Autoimmunkrankheiten* richtet sich die eigene *Immunabwehr* gegen körpereigenes Gewebe. Sie kommen besonders häufig bei Patienten mit klassischem Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) 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



4.3. Erhöhte Blutungsneigung

Alle Patienten mit WAS 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.

4.4. Erhöhte 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- 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:

- Mittelohrentzündung (Otitis media)
- Nasennebenhöhlenentzündung (Sinusitis)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Hirnhautentzündung (Meningitis)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Infektionen mit *Zytomegalie-Virus* (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.

4.5. Erhöhtes 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 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 variieren. Man unterscheidet die folgenden drei Verlaufsformen, die auch ineinander übergehen können:

- Klassisches Wiskott-Aldrich Syndrom (schweres WAS)
- X-gebundene Thrombozytopenie (mildes WAS)
- X-gebundene Neutropenie (selten)

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

Bei einem klassischen Wiskott-Aldrich-Syndrom können sowohl die roten als auch 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. X-gebundene Thrombozytopenie

Die X-gebundene Thrombozytopenie ist eine, im Vergleich zum klassischen WAS, mildere Variante des Wiskott-Aldrich-Syndroms. Der Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) steht 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 gesteigerter Infektionsanfälligkeit, Autoimmun- und Krebserkrankungen (*siehe „Krankheitszeichen“*) vor. 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 chronischen Neutropenie. Nähere Erläuterungen hierzu finden Sie hier:

[*Schwere chronische Neutropenie*](#)



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 einhergehen. Hierzu gehören beispielsweise bestimmte Formen der Immunthrombozytopenie. 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.



7. Therapie: Wie werden Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom behandelt?

Die Behandlung von Patienten mit WAS ist unterschiedlich und hängt vom Schweregrad des WAS ab. Manche Patienten mit der milden Variante (*siehe „Krankheitsverläufe“*) benötigen lebenslang keine Therapie. Viele Patienten mit der klassischen Verlaufsform hingegen können 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).

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.

Die folgenden Behandlungen können bei Patienten mit WAS zum Einsatz kommen:

7.1. Symptomatische Therapie

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*.

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*).

Behandlung von Autoimmunkrankheiten

WAS-Patienten, die zusätzlich zu einem Immundefekt an *Autoimmunkrankheiten* leiden (*siehe „Krankheitszeichen“*), profitieren oft auch von Medikamenten, die das körpereigene Immunsystem unterdrücken (zum Beispiel *Glukokortikoide*). Vor Beginn einer solchen Behandlung wird bei diesen Patienten jedoch sorgfältig abgewogen, ob zum gegebenen Zeitpunkt eher der Immundefekt oder die Autoimmunerkrankung als Beschwerdeverursacher im Vordergrund steht.

Behandlung mit Spenderblutplättchen (Thrombozytenkonzentrat)

Manchmal ist auch die Gabe von Spenderblutplättchen (*Thrombozytenkonzentrat*) angezeigt. Dies gilt insbesondere vor Operationen oder größeren zahnmedizinischen Eingriffen und bei *akuten*, bedrohlichen Blutungen. Die Behandlung mit Spenderblutplättchen ist allerdings keine Routinemaßnahme und erfolgt nicht bei harmlosen Blutungen wie Nasenbluten.

7.2. Milzentfernung

Die Milz ist ein Organ im linken Oberbauch und Teil des körpereigenen Abwehrsystems. Darüber hinaus werden in der Milz überalterte rote Blutzellen und Blutplättchen (Thrombozyten) abgebaut.



Bei Patienten mit WAS kann man durch Entfernung der Milz (Splenektomie) fast immer einen Anstieg bis hin zur Normalisierung der Blutplättchenzahlen erreichen. Diese Therapie kommt nur für Patienten in Frage, die eine sehr milde Verlaufsform des WAS ohne Immundefekt haben.

7.2.1. Folgen der Milzentfernung

Die Entfernung der Milz kann schwerwiegende Folgen für den Organismus von Kindern und Jugendlichen haben. Deshalb wird die Entscheidung zur Milzentfernung heutzutage bei allen Patienten mit WAS grundsätzlich sehr zurückhaltend gefällt. Zu den kurz- und langfristigen Folgen einer Milzentfernung gehören:

- ein lebenslang erhöhtes Risiko, an schwerwiegenden und manchmal sogar tödlich verlaufenden *Bakterien*-Infektionen, insbesondere des Blutes (Blutvergiftung/ *Sepsis*) und der *Hirnhäute* (Meningitis), zu erkranken ("overwhelming postsplenectomy infection/OPSI"-Syndrom); dies gilt besonders für Kinder, bei denen die Milz zwischen dem 1. und dem 5. Lebensjahr entfernt wurde
- erhöhte Neigung zur Entwicklung von Blutgerinnseln, insbesondere in der Lebervene (Portalvenenthrombose)
- erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle nach dem 40. Lebensjahr.

7.2.2. Vorbeugung von Folgen der Milzentfernung

Die Vorbeugung von gesundheitlichen Problemen bei Patienten nach einer Milzentfernung umfasst vor allem folgende Maßnahmen:

- **Penicillinprophylaxe:** Penicillin ist ein *Antibiotikum*, das Kinder nach einer Milzentfernung (Splenektomie) regelmäßig, wie vom Arzt verordnet, einnehmen sollten. **Diese Penicillinprophylaxe muss bei Patienten mit WAS nach einer Milzentfernung lebenslang erfolgen.** Die Penicillin-Einnahmen helfen, den schweren Infektionen durch kapseltragende Bakterien (Pneumokokken, Meningokokken, Haemophilus) vorzubeugen, für die Patienten nach einer Milzentfernung besonders anfällig sind. Liegt eine Penicillin-*Allergie* vor, so können andere Substanzen mit vergleichbarem Wirkungsmechanismus zum Einsatz kommen.
- **Impfungen:** Patienten nach Milzentfernung sollten, ebenso wie gesunde Kinder, nach dem aktuellen Impfkalender geimpft werden. Vor und nach einer Milzentfernung müssen sie allerdings besonders gegenüber Bakterien wie Pneumokokken (Lungenentzündung), Meningokokken (Hirnhautentzündung) und Haemophilus (Krupp, Lungenentzündung, Hirnhautentzündung, Gelenkentzündungen) geschützt sein. Daher sind bestimmte Auffrisch-*Impfungen* notwendig, deren Zeitpunkte Sie vom Kinderarzt Ihres Kindes erfahren können.
- **Routine-Vorsorgeuntersuchungen U1 – U10 für Kinder, J1 für Jugendliche:** Die Ergebnisse der Vorsorgeuntersuchungen werden in ein spezielles "*Gelbes Heft*" eingetragen, das den Eltern nach der Geburt ausgehändigt wurde. Im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen finden auch Impfungen statt. Das Heft mit dem Impfpass sollte zu jedem Arztbesuch mitgenommen werden
- **Temperaturüberwachung:** Regelmäßiges Messen der Körpertemperatur trägt dazu bei, Infektionen möglichst früh zu erkennen und sie promptly zu behandeln. Bei Fieber von mehr als



38,5°C sollte sofort ein Arzt kontaktiert werden, da eine gefährliche Infektion die Ursache dafür sein könnte.

- **Kommunikation mit dem Behandlungsteam:** Es ist wichtig, die Kontaktdaten der Klinik und des Behandlungsteams jederzeit verfügbar zu haben, um sie in Notfällen sofort parat zu haben.
- **Infektionsvorbeugung vor Auslandsreisen:** Neben den von den Tropeninstituten empfohlenen Maßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen bei bestimmten Auslandsreisen müssen bei Kindern und Jugendlichen nach Milzentfernung zusätzliche Vorkehrungen getroffen werden. Deshalb sollte eine Auslandsreise immer rechtzeitig mit dem Behandlungsteam abgesprochen werden. Nach Möglichkeit sollte auch eine Kontaktadresse für eventuell notwendige, fachgerechte medizinische Versorgung am Urlaubsort zur Verfügung stehen.

Anmerkung: Weitere Maßnahmen sowie Einzelheiten zu den verschiedenen Vorkehrungen erfragen Sie am besten beim zuständigen Behandlungsteam Ihres Kindes.

Wichtig zu wissen

Bei Patienten, bei denen später eine Stammzelltransplantation geplant ist, wird die Milz in der Regel nicht entfernt, um die Komplikationsraten durch Infektionen so gering wie möglich zu halten.

7.3. Kurative Therapie - Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)

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

Diese Behandlungsform ist bei allen Patienten mit der klassischen Variante der Erkrankung (*siehe „Krankheitsverläufe“*) frühzeitig angezeigt. Da die Behandlung nicht frei von Risiken und Spätfolgen ist, kann sie zwar auch bei Patienten mit mildereren Krankheitsverläufen in Erwägung gezogen werden, jedoch sollten individueller Nutzen und potenzielle Nachteile für den Patienten sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Grundsätzlich kann man heute nach allogener HSZT 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 Zellen mit denen des Patienten übereinstimmen. Bei Fehlen eines passenden Spenders kann heutzutage die Transplantation von einem halb-identischen (haploidentischen) Spender, z.B. einem Elternteil, erwogen werden.

Bei einer HSZT 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 HSZT** ist das Auftreten einer unerwünschten Immunreaktion der Spenderzellen gegen den Empfänger, die sogenannte *Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit* (englisch: Graft versus Host Disease, GvHD). Um dieses Risiko zu vermeiden,



wird versucht, die Erkrankung durch Transplantation von eigenen (autologen) Stammzellen zu behandeln, die zuvor im Reagenzglas „genkorrigiert“ wurden. Eine solche "**autologe Stammzell-Gentherapie**" ist jedoch noch in Erforschung. Ausführliche Informationen zur Stammzelltransplantation finden Sie hier:

[*Stammzelltransplantationen*](#)



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 Stammzelltherapie 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-Gentherapie stehen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, mit denen die meisten Patienten geheilt werden können.



Literaturverzeichnis



Glossar

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
Allergie	krankmachende Überempfindlichkeit gegenüber Stoffen, die von außen mit dem Körper in Kontakt treten. Allergien entstehen aufgrund einer spezifischen Änderung der Immunitätslage; am häufigsten betroffen sind Haut und Schleimhäute.
allogen	hier: Spende zwischen zwei Menschen; die griechische Silbe „allos-“ bedeutet „anders“, „verschieden“; genetisch unterschiedliche Individuen der gleichen Art
Antibiotika	Mehrzahl von Antibiotikum
Antibiotikum	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.
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.
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 verlorengeht. Es können einzelne Nukleinbasen (Punktmutation), größere Basensequenzen oder sogar komplette Chromosomen betroffen (deletiert) sein.
Epstein-Barr-Virus	Erreger des Pfeifferschen-Drüsenfiebers
Gelbes Heft	"Kinder-Untersuchungsheft" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Es wird bei der Geburt jedes Kindes in Deutschland den Eltern ausgehändigt und enthält die Eintragungen der kinderärztlichen Untersuchungsbefunde von den Früherkennungsuntersuchungen U1 - U9, d. h. vom 1. Lebenstag bis zum 64. Lebensmonat.
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
Glukokortikoid	Steroidhormon (Kortikosteroid) mit entzündungshemmender Wirkung. Glukokortikoide werden in der Nebennierenrinde gebildet und nach Anregung durch das Hormon Corticotropin (ACTH) aus der Hirnanhangsdrüse in den Blutkreislauf abgegeben. Sie haben ihre Hauptwirkungen im Zucker- und Fettstoffwechsel sowie beim Abbau von Körpereiwießen.
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.
Hirnhäute	Bindegewebsschichten, die das Gehirn schützend umhüllen; an die drei Hirnhäute schließt sich nach außen der Schädelknochen an. Im Bereich des Rückenmarks gehen die Hirnhäute in die ebenfalls dreischichtige Rückenmarkshaut über, die den Rest des Zentralnervensystems umgibt.
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



	<p>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>
Impfung	<p>vorbeugende Maßnahme gegen Infektionskrankheiten (Schutzimpfung). Hierbei wird ein Agens, der Impfstoff, in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Meist wird er mittels einer Spritze verabreicht.</p>
Infektion	<p>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.</p>
Knochenmark	<p>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.</p>
Leukozyten	<p>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.</p>
Mutation	<p>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.</p>



Neutropenie	Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut, wodurch die Anfälligkeit für bakterielle Infektionen erhöht wird. Extremform der Neutropenie ist die Agranulozytose.
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.
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.
Sepsis	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
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).
Symptom	Krankheitszeichen
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 Abwehrezellen (z.B. der Granulozyten).



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)
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.
Vene	Blutader; nicht pulsierendes Blutgefäß mit zum Herzen führender Strömungsrichtung des Blutes; führt i.d.R. sauerstoffarmes (verbrauchtes) Blut von den Organen zum Herzen hin, nur die Lungenvenen haben sauerstoffreiches Blut
Viren	infektiöse Partikel, die keinen eigenen Stoffwechsel haben und daher für ihre Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind; auf diese wirken sie häufig krankheitserregend.
Zytomegalie-Virus	DNS-Virus aus der Familie der Herpesviren; wird meist über Tröpfcheninfektion übertragen