

Glossar

Erklärungen zu Fachausdrücken

absolute Neutrophilenzahl: Diese Zahl ist wichtig, um festzustellen, inwieweit der Körper in der Lage ist, eine bakterielle Infektion abzuwenden. Um diesen Wert zu berechnen, multipliziert man den Prozentsatz aller Neutrophilen aus dem Differentialblutbild mit der Gesamtzahl der weißen Blutzellen und teilt das Ergebnis durch 100. Es muss sowohl der prozentuale Anteil der unreifen Neutrophilen (stabkernige Granulozyten) und der der reifen Formen (segmentkernige Granulozyten) in die Berechnung mit aufgenommen werden. [Beispiel: 5% stabkernige Granulozyten plus 45% segmentkernige Granulozyten = 50% Neutrophile; 50% von 4.200 Leukozyten = 2.100 Neutrophile.]

AML (akute myeloische Leukämie): eine maligne [krebsartige] Erkrankung der blutbildenden Zellen des Knochenmarks, zu der es gehäuft bei Fanconi-Anämie-Patienten kommt. Niedrige Erythrozyten- und Thrombozytenwerte sowie schwankende Werte der weißen Zellreihe kennzeichnen die AML. Allgemeine Anzeichen sind körperliche Schwäche und Müdigkeit, blaue Flecken und Petechien - und in manchen Fällen häufige Infekte. Für die Diagnose wird eine Knochenmarkprobe entnommen und unter dem Mikroskop analysiert. Die Zellen, die im Knochenmark von Patienten mit AML überhand nehmen, werden als „Blasten“ bezeichnet.

Amniozentese: ein vorgeburtlicher Test, der normalerweise in der 15. bis 17. Schwangerschaftswoche durchgeführt wird. Eine Nadel wird durch die Bauchdecke oder durch den Gebärmutterhals in die Gebärmutter eingeführt, und es wird Fruchtwasser für unterschiedliche Analysen entnommen. Für eine pränatale FA-Diagnose kann die Chromosomenbrüchigkeit der in dem Fruchtwasser befindlichen fetalen Zellen bestimmt werden. Für molekulare Analysen kann anderenfalls aus diesen Zellen die DNS (DNA) isoliert werden.

Anämie: sogenannte Blutarmut; Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen; Rückgang der Werte für Hämoglobin und/oder Hämatokrit. Dadurch nimmt die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff zu transportieren, ab.

Androgene: Sammelbegriff für männliche Sexualhormone. In medikamentöser Form können sie häufig die Blutproduktion von FA-Patienten verbessern.

Antigene: Substanz, die von einem lebenden Organismus als fremd erkannt wird und dadurch eine spezifische Immunantwort auslöst (Bildung von Antikörpern), um den Fremdstoff unschädlich zu machen. Im Normalfall ist der Körper an seine eigenen Antigene gewöhnt und greift sie nicht an. Vor einer Knochenmarktransplantation werden die HLA-Antigene der weißen Blutkörperchen von möglichen Spendern und Empfängern miteinander verglichen, um Aufschlüsse über den Grad an Übereinstimmung zu erhalten und dadurch den am besten geeigneten Spender auswählen zu können.

Antikörper: ein komplexes Molekül, das von bestimmten Blutzellen als Antwort auf die Antigene gebildet wird (siehe „Lymphozyten“). Antikörper werden an die Antigene angebunden, wodurch sich die Zellen, die das Antigen auf der Oberfläche tragen, verklumpen und dann von anderen Blutzellen zerstört werden.

Aplasie: angeborenes Fehlen eines Organs oder Nichtausbildung einer Organanlage. Bei der Fanconi-Anämie bezieht sich dieser Ausdruck auf das Fehlen einer adäquaten Produktion von Blutzellen durch das Knochenmark oder auch darauf, dass bei einigen FA-Patienten Daumen und/oder Speichen fehlen können (Daumen- bzw. Radialaplasie).

aplastische Anämie: Versagen der Bildung von Knochenmarkszellen und peripheren Blutzellen. Knochenmarkbiopsien zeigen häufig, dass der Markraum zunehmend mit Fettmark gefüllt ist und nur wenige funktionierende Knochenmarkszellen vorhanden sind.

Autosom: jedes Chromosom, das nicht das Geschlecht bestimmt. Beim Menschen gibt es 22 Paare von Autosomen.

autosomal: Adjektiv zu Autosom.

Baseline-Test (Basis-Test): Untersuchung, bei der Ausgangswerte einer Organfunktion gemessen werden; wird durchgeführt, um später feststellen zu können, inwieweit bestimmte Behandlungen zu Veränderungen in der Organfunktion geführt haben.

Basophile: Unterform der weißen Blutkörperchen, die zu den Granulozyten gehören.

Blasten: allgemein unausgereifte Vorstufen von Blutzellen; speziell bei Leukämien massives Auftreten von unreifen weißen Blutzellen.

Blutbild: komplettes Blutbild, bei dem aus einer Blutprobe des Patienten unter anderem die Zahl der weißen und roten Blutkörperchen, des Hämoglobingehaltes sowie der Blutplättchen gemessen und die Anteile der Untergruppen der weißen Blutkörperchen prozentual angegeben werden (siehe Differentialblutbild).

Blutplättchen: Thrombozyten; Blutbestandteile, deren sogenannte Plättchenfaktoren die Blutgerinnung einleiten. Sie verhindern Blutungen und Hämatome.

Blutstammzelle: Ursprungszelle, aus der sich im Knochenmark Megakaryozyten (thrombozytenbildende Riesenzellen), rote Blutkörperchen und weiße Blutkörperchen entwickeln.

B-Zellen (B-Lymphozyten): Träger der spezifischen humoralen (die Körperflüssigkeiten betreffenden) Immunität und der Antikörperproduktion.

Chorionzottenbiopsie (Chorionbiopsie): ein früher vorgeburtlicher Diagnosetest (Pränataldiagnostik). In der 12. bis 13. Schwangerschaftswoche wird ein Instrument vaginal oder über die Bauchdecke in die Gebärmutter eingeführt, um Chorionzottenzellen zu entnehmen (die Zotten bilden später einen Teil der Plazenta). Im Anschluss werden diese Zellen untersucht, um frühzeitig chromosomale Veränderungen festzustellen, oder es wird daraus DNS (DNA) für die molekulare Diagnostik isoliert.

Chromosomen: Strukturen im Zellkern, auf denen die Gene (Erbanlagen) angeordnet sind und die damit die Träger der genetischen Information darstellen. Normalerweise enthalten menschliche Zellen 23 Chromosomenpaare. Je ein Chromosom eines Chromosomenpaares stammt von jeweils einem Elternteil (siehe Kapitel 8 und 9).

Diepoxybutan (DEB): ein chemisches Mittel, das die DNS (DNA) in Zellkulturen zerstört und für Diagnosezwecke zur Feststellung von Fanconi-Anämie - sowohl vorgeburtlich als auch nachgeburtlich - verwendet wird. [DEB ist hochgiftig und wird deshalb in zunehmend mehr FA-Diagnoselabors durch das deutlich weniger giftige Mitomycin C ersetzt.]

Differentialblutbild: aus dem Blutaussstrich ermittelte Prozentsätze der Anteile verschiedener Leukozytenarten (u. a. Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten).

DNS (DNA): Die Abkürzungen stehen für „Desoxyribonukleinsäure“ (bzw. im Englischen „deoxyribonucleic acid“). Die DNS (oder auch DNA) ist der Bestandteil in den Chromosomen, welcher den genetischen Code trägt (siehe Kapitel 8 und 9).

Endokrinologie: Lehre von den hormonbildenden Drüsen.

Eosinophile: Eosinophile Granulozyten sind eine Unterform der weißen Blutkörperchen (siehe Abbildung „Hämatopoese“ auf Seite 236).

Erythroblasten: kernhaltige Vorstufen der Erythrozyten.

Erythropoetin (EPO): ein stimulierender Faktor, der die Produktion roter Blutkörperchen beeinflusst.

Erythrozyten (rote Blutkörperchen): Sie durchlaufen verschiedene Stadien, indem sie als Erythroblasten beginnen, sich zu Retikulozyten verändern und schließlich zu Erythrozyten werden.

febril: fieberhaft, fiebrig.

Gene: Erbinheiten, die jeweils den genetischen Code (sozusagen den Plan) für ein bestimmtes Protein in sich tragen. Jede Zelle des Menschen enthält die Gesamtheit seiner Gene [ca. 40.000], aber die meisten davon sind im jeweiligen Zelltyp inaktiv (siehe Kapitel 8 und 9).

Graft-versus-Host-Reaktion (abgekürzt GVH-Reaktion oder GVHD): Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion; eine Komplikation bei Knochenmarktransplantationen, welche als Ergebnis einer Reaktion der T-Zellen des Spenders gegen Zellen des Empfängers bzw. des Patienten auftritt. Das Auftreten einer GVH-Reaktion ist wahrscheinlicher, wenn der HLA-Typ nicht optimal übereinstimmt.

Granulozyten: Form der weißen Blutkörperchen, die Basophile, Eosinophile und Neutrophile (Stab- und Segmentkernige) beinhalten und Infektionen bekämpfen.

Hämatokrit: Verhältnis von roten Blutkörperchen zum Plasma im Blut; Anteil der roten Blutkörperchen am Gesamtvolumen des Blutes.

Hämatopoese: die Bildung und Entwicklung von Blutzellen (siehe die Abbildungen „Hämatopoese“ auf den Seiten 236 und 288).

hämatopoetische Wachstumsfaktoren: Substanzen, welche die Blutbildung stimulieren (siehe auch „koloniestimulierende Faktoren“).

Hämoglobin: der sauerstofftransportierende Farbstoff der roten Blutkörperchen. Er bindet Sauerstoff aus den Lungen und gibt ihn an die Körpergewebe ab.

Hämorrhagie: Blutung.

HLA (-Muster): HLA ist die Abkürzung für „human leukocyte antigen“ (humanes Leukozyten Antigen). Die HLA-Gene werden je zur Hälfte von Vater und Mutter ererbt. Diese Hälften werden als Haplotyp bezeichnet und können bei der Vererbung verschiedene Kombinationen bilden (siehe Kapitel 21, Abb. 2, „Vererbung des HLA-Musters“). Vor jeder Transplantation erfolgt eine Gewebe-

typisierung, um festzustellen, wie gut die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger übereinstimmen (HLA- Kompatibilität).

HLA-angepasste Thrombozytentransfusion: Transfusion von einem Spender, dessen HLA-Muster dem des Empfängers in den für Thrombozytentransfusionen maßgeblichen Antigengruppen angepasst wurde.

Immunreaktion: die Abwehr des Körpers gegen Krankheiten und Fremdstoffe (transplantiertes Knochenmark eingeschlossen). Substanzen können als „fremd“ erkannt und dann durch andere Zellen vernichtet werden.

Immunsuppression: Unterdrückung oder Abschwächung der normalen Immunreaktion des Körpers. Sie ist erforderlich, um eine Transplantatabstoßung oder eine GVH-Reaktion zu verhindern.

intravenös (i.v.): in eine(r) Vene, z. B. intravenöse Injektion.

Knochenmark: blutbildendes Gewebe in schwammartigen Strukturen der Knocheninnenräume.

Knochenmarkaspiration: Untersuchung, bei der mit einer Punktionsnadel eine Probe des Knochenmarks entnommen und unter dem Mikroskop untersucht wird [die Entnahme wird in zunehmend mehr Kliniken nur noch unter ausreichend örtlicher Betäubung bzw. kurzzeitiger Maskennarkose durchgeführt]. Die Aspirate von Fanconi-Anämie-Patienten werden verwendet, um die Zellen im Knochenmark spezifisch zu untersuchen und u. a. mögliche Veränderungen an den Chromosomen festzustellen.

Knochenmarkbiopsie: Verfahren, bei dem eine spezielle Nadel in den Knochen eingeführt und ein Stück des Knochens (Stanze) mit Knochenmark entnommen wird. Dieser Test ist sehr zweckmäßig, um die Zelldichte im Knochenmark zu beurteilen.

koloniestimulierende Faktoren: (vgl. auch „hämatopoetische Wachstumsfaktoren“ und „Zytokine“); Substanzen, die auf natürliche Weise vom Körper und seit kurzem auch synthetisch erzeugt werden und die Produktion bestimmter Blutzellen stimulieren

(Beispiele hierfür sind G-CSF, GM-CSF, Stammzellfaktor, verschiedene „Interleukine“ etc.).

Komplementationsanalyse: Um herauszufinden, ob zwei Patienten zur gleichen FA-Untergruppe oder zu verschiedenen gehören, werden im Labor einzelne Zellen aus dem Blut des einen Patienten mit Zellen aus dem Blut des anderen zu gemeinsamen Zellen verschmolzen. Zeigen die neu entstandenen Zellen nach der Verschmelzung nicht mehr die für Fanconi-Anämie typischen Chromosomenbrüche (das heißt, waren die Zellen in der Lage, sich gegenseitig zu „komplementieren“), ist offensichtlich, dass beide Patienten nur zu unterschiedlichen Komplementationsgruppen (= Untergruppen) der Fanconi-Anämie gehören können. Bleibt auch nach der Komplementationsanalyse die Chromosomenbrüchigkeit bestehen, steht fest, dass beide Patienten genau im gleichen Gen den FA auslösenden Defekt in sich tragen müssen, was bedeutet, dass sie zur gleichen Komplementationsgruppe gehören.

Komplementationsanalyse (retroviral): Seit 1998 können Zuordnungen für FA-Untergruppen, für die die auslösenden Gene bereits entschlüsselt wurden, auch mit Hilfe von eigens zu diesem Zweck angepassten Retroviren durchgeführt werden (vgl. Kapitel 17).

Komplementationsgruppe (Untergruppe): siehe Erklärungen zur Komplementationsanalyse.

Kortikoide: in der Nebennierenrinde gebildete Steroidhormone (natürliche Kortikoide: z. B. Cortisol; synthetische Kortikoide: z. B. Prednison).

Kreuzprobe: Labortest, bei dem vor einer Bluttransfusion untersucht wird, ob das Blut (rote Blutkörperchen und Serum) des Spenders mit dem des Empfängers verträglich ist.

Kultur: eine Probe von Blut, Urin, Sputum oder Stuhl, die entnommen und im Labor bebrütet wird. Diese „Kultur“ wird dann untersucht, um festzustellen, ob ein Infektionserreger vorliegt und ob bzw. welche Antibiotika angewendet werden sollen.

Leukopenie: niedriger Wert weißer Blutkörperchen.

Leukozyten: siehe weiße Blutkörperchen.

Lymphozyten: Form der weißen Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, indem sie Antikörper und andere schützende Substanzen produzieren. Sie treten in zwei Formen auf: B-Zellen, die bestimmte Antigene erkennen und Antikörper gegen sie bilden, sowie T-Zellen, die ebenfalls Antigene erkennen und direkt als „Killer“-Zellen agieren, aber auch andere Immunzellen regulieren können. Überwiegend befinden sich die Lymphozyten in den Organen des lymphatischen Systems.

Makrophagen: eine Unterform weißer Blutkörperchen, die dem Körper helfen, gegen Bakterien und Infektionen anzukämpfen, indem sie die eindringenden Organismen verschlingen, zur Bekämpfung aufarbeiten und immunregulierende Botenstoffe bilden.

Makrozyten: besonders große Erythrozyten (gemessen als MCV = mittleres korpuskuläres Volumen).

makrozytär: Adjektiv zu Makrozyten.

Megakaryozyten: Vorläufer der Thrombozyten. Diese Riesenzellen schnüren die Plättchen von ihrer Oberfläche ab.

Mitomycin C (MMC): eine Chemikalie, die in ausreichender Dosierung Brüche und Neuzusammensetzungen der Chromosomen in den Zellen verursacht. Weil Fanconi-Anämie-Zellen ungewöhnlich empfindlich auf MMC reagieren, wird dieses Mittel zur Diagnose von FA eingesetzt.

Mutationen: Veränderungen des genetischen Materials. Wenn Keimzellen von Mutationen betroffen sind, werden diese Veränderungen vererbt.

Myelodysplasie (auch Myelodysplastisches Syndrom = MDS): fehlerhafte Produktion und Ausreifung von Blutzellen. Dies führt oft zu einem Mangel an roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen und Blutplättchen. Manchmal kommt es zu Knochenmarkversagen oder zu Leukämie.

Neutropenie: Verminderung der neutrophilen Granulozyten.

Neutrophile: eine Form der weißen Blutkörperchen. Zu ihnen gehören segmentkernige (polymorphkernige) und stabkernige neutrophile Granulozyten. Sie nehmen eine zentrale Stellung im Immunsystem bei der Abwehr von Mikroorganismen ein.

Panzytopenie: starke Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen.

peripheres Blut: das im Kreislauf zirkulierende Blut.

Petechien: kleine rote Punkte auf der Hautoberfläche, die durch Blutungen unter der Haut zustande kommen. Diese werden durch niedrige Thrombozytenwerte verursacht.

Phagozytose: „Auffressen von Zellen“, das Verschlucken und Vernichten gefährlicher Mikroorganismen oder Zellen durch bestimmte weiße Blutkörperchen, vor allem durch die Neutrophilen (siehe unter „absolute Neutrophilenzahl“).

Plasma: eine relativ farblose Flüssigkeit, die Wasser, Eiweiße und Salze enthält. Das Plasma bildet zusammen mit den roten Blutkörperchen, den weißen Blutkörperchen und den Blutplättchen das Blut.

Retikulozyten: unreife Erythrozyten.

rezessiv: Eine Gen-Mutation wird rezessiv genannt, wenn zwei Kopien davon notwendig sind, um eine bestimmte Eigenschaft (oder auch Krankheit) zu bedingen. Personen mit einem mutierten und einem normalen Gen erscheinen normal; sie werden „Träger“ genannt.

rote Blutkörperchen (Erythrozyten): Sauerstoff transportierende Zellen im Blut, welche den Farbstoff Hämoglobin enthalten. Sie werden im Knochenmark produziert.

Stroma: stützendes Bindegewebe des Knochenmarks.

stromal: Adjektiv zu Stroma.

Thrombozyten (Blutplättchen): Thrombozyten sind kernlose Blutbestandteile, die durch Freisetzung der Plättchenfaktoren die Blutgerinnung einleiten und Gerinnsel bilden.

Thrombozytopenie: verminderte Blutplättchenzahl.

Thymozyten: Vorstufe der T-Zellen.

T-Zellen: T-Zellen sind Lymphozyten, die für die „zellvermittelten“ Immunreaktionen verantwortlich sind. Sie sind maßgeblich für die Immunabwehr von Viren, Pilzen, Parasiten und bestimmten Bakterien. Wichtige Zellen bei Transplantationsreaktionen (Abstoßung und GVH-Reaktion).

weiße Blutkörperchen (Leukozyten): Blutzellen, die Infektionen bekämpfen; Einteilung in Granulozyten (60-70%), Lymphozyten (20-30%) und Monozyten (2-6%).

Zytokine: (vgl. „hämatopoetische Wachstumsfaktoren“ und „koloniestimulierende Faktoren“); Substanzen, die zu Wachstum und Teilung von Zellen beitragen.