

# Primäre Immundefekte erkennen

Jeffrey Modell Forschungszentrum an der MedUni Wien soll Sichtbarkeit erhöhen.

Mehr Aufmerksamkeit für eine häufig lange unerkannte Erkrankung und eine bessere Patientenversorgung aber auch Unterstützung der Forschung – das sind die Ziele der US-amerikanisch basierten Jeffrey Modell Stiftung. Im Mittelpunkt stehen primäre Immundefekte, die aufgrund der damit verbundenen zahlreichen schweren Infektionen bei den Betroffenen die Lebensqualität stark beeinträchtigen und mit einem erhöhten Komplikations- und Mortalitätsrisiko verbunden sind. An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Wien wurde Ende Jänner das erste Jeffrey Modell Foundation-Zentrum in Österreich mit einem Symposium eröffnet.

Der Forschungsschwerpunkt primäre Immundefekte (pID) wurde bereits vor zehn Jahren an der Medizinischen Universität Wien etabliert und findet sich heute mit dem Jeffrey Modell Diagnostic and Research Center Vienna in der neuen Forschungsplattform Center for Congenital Immunodeficiencies (CCID).

Primäre Immundefekte wurden auch neu in den Entwicklungsplan der MedUni Wien als Forschungsfeld aufgenommen. Gemeinsam mit dem St. Anna-Kinderspital betreibt die Univ.-Kinderklinik eine Spezialambulanz, berichtete Univ. Prof. Dr. Wolfgang Schütz, Rektor der MedUni Wien, bei der Eröffnung.

## Seltene Krankheit und hohe Dunkelziffer

Mit einer Häufigkeit zwischen 1:800 und 1:2000 zählt die heterogene Gruppe der pID zu den Rare Diseases. In Österreich sind 300 Personen mit klinisch relevanten pID in medizinischer Betreuung. Die Dunkelziffer dürfte beträchtlich sein, geben die Experten zu bedenken.

pID stellen eine vielfältige Gruppe von Erkrankungen dar, denen die gestörte Immunfunktion des Organismus gemeinsam ist. Die häufigsten Defekte sind:

- Kombinierte (T- und B-Zell)-Defekte
- Immundefekte, bei denen der Antikörpermangel im Vordergrund steht

- Defekte der Phagozytenzahl und -funktion
- Andere gut definierte Immundefekte, wie das Louis-Bar-Syndrom, das DiGeorge-Syndrom oder die chronische mukotane Candidiasis (CMC)
- Das variable Immundefektsyndrom.

Die größte Gruppe von Patienten, mit einem Anteil von mehr als 50 Prozent, weist ein Anitkörpermangelsyndrom (AKMS) auf, erklärt Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Förster-Waldl vom CCID. „Dabei kommt es durch eine Dysbalance des Immunsystems zu einer fehlenden Toleranz gegenüber dem eigenen Körper.“ Etwa 70 Prozent der pID-Betroffenen können mit Immunglobulinen gut behandelt werden – wenn die Krankheit entsprechend diagnostiziert wurde. Bei einem Teil der verbleibenden 30 Prozent gibt es, so Förster-Waldl, die Möglichkeit, sowohl Immunglobuline als auch Immunsuppressiva zu verabreichen: „Eine paradoxe Situation“, in der versucht wird, das System durch eine ausgewogene Unterstützung der Abwehr und der Akzeptanz in ein Gleichgewicht zu bringen. Liegt ein sehr schwerer Defekt vor, so stellt auch die Knochenmarktransplantation eine Option dar.

Als genetisch bedingte Erkrankung hat die genetische Erforschung und Abklärung des primären Immundefekts (pID) einen bedeutenden Anteil. Mit Hilfe des whole-exom sequencing ist es heute möglich, eine genetische Analyse zu erstellen, um die Grundsache des Defekts zu identifizieren. In nächster Zukunft werden auch auf der Grundlage der Forschungsarbeiten in Wien neue Möglichkeiten für individualisierte Therapien zur Verfügung stehen, berichtet Förster-Waldl. Dann werde mittelfristig auch eine Gentherapie eingesetzt werden können.



Häufige Infektionen im Kindesalter können ein Hinweis auf einen primären Immundefekt sein. © Dan Race / fotolia.com

## pID als Experimente der Natur

Die Forschung im Bereich der primären Immundefekte ermöglicht auch Erkenntnisse in anderen Zusammenhängen, stellte Dr. Kaan Botzug vom Research Center for Molecular Medicine (CeMM) der MedUni Wien, das ebenfalls am CCID beteiligt ist, fest und zitierte Prof. Fred D. Rosen, den 2005 verstorbenen Pionier der Immunologie an der Harvard Medical School: „Primäre Immundefekte sind Experimente der Natur, die uns die Immunologie lehren.“ So versteht man die Erkrankung heute auf molekularer Ebene wesentlich besser, was wiederum zu einem besseren Verständnis der am Immunsystem mitwirkenden Komponenten geführt hat. Es gebe beispielsweise Überlegungen, dass eine der prototypischen Autoimmunerkrankungen, die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, einen primären Immundefekt als Grundlage habe. Dies wiederum habe klinische Konsequenzen. „Die Immunologie steht heute im Zentrum im Verständnis einer großen Zahl an Erkrankungen“, resümierte Botzug

## Ziel: Neugeborenen-Screening auf schwere Immundefekte

Der Status als JFM-Zentrum erleichtert den Forschungsaktivitäten in Wien besserer Sichtbarkeit. „Die JFM ist extrem erfolgreich und verfügt über ein weltweites Netzwerk, das die Bewusstseinsbildung und die Verfügbarkeit von klinischer Labordiagnostik fördert“, stellt Förster-Waldl fest. So konnte in den USA 2012 ein flächendeckendes Neugeborenen-Screening auf pID etabliert werden – finanziert durch die Jeffrey Modell-Stiftung. Solche Bestrebungen gibt es seit einigen Jahren auch in Österreich. Nun hofft man auf einen neuen Impuls.

Die Finanzierung des JFM-Zentrums in Wien ist durch die Firma Octapharma für die kommenden drei Jahre sichergestellt – eine wichtige Voraussetzung um die Diagnose und Therapie angeborener Immundefekte in Österreich zu verbessern. **ki**

Quelle: Kick-Off Jeffrey Modell Diagnostic and Research Center Vienna, 24. bis 25. Jänner. 2014, Wien

www.jmf-wien.at




KALENDERWOCHE 6

## Influenza-Information des Diagnostischen Influenza Netzwerks Österreichs (DINÖ)

Department für Virologie, Medizinische Universität Wien

1. – 7. FEBRUAR 2014

Land	Influenza-Situation
Wien	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Niederösterreich	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Burgenland	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Oberösterreich	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Salzburg	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Steiermark	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Kärnten	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Tirol	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>
Vorarlberg	<span style="color: green;">●</span> <span style="color: yellow;">●</span> <span style="color: orange;">●</span> <span style="color: red;">●</span>

**Aktuelle Influenza-Situation in Österreich:** Die Anzahl an Neuerkrankungen an Grippe/grippalen Infekt befindet sich derzeit im Zunehmen. Im Vergleich zur Vorwoche kaum veränderte Situation bei der Anzahl an Influenzavirus-nachweisen.

**Aktuelle Influenza-News allgemein:** In Europa zunehmende Influenzavirusaktivität, die in Bulgarien, Griechenland, Luxemburg und Spanien als weitverbreitet eingestuft wird. Bulgarien meldet bereits eine hohe Influenzaintensität.

● = kein Virusnachweis in untersuchten Stichproben

● = Influenza Virus in einzelnen Stichproben nachgewiesen

● = wiederholter Nachweis von Influenza Virus in Stichproben aus zwei aufeinanderfolgenden Wochen

● = Grippewelle

➔ Weitere Infos finden Sie unter [www.influenza.at](http://www.influenza.at)

Hinweis zur Verordnung von Tamiflu: Eine Abgabe auf Kassenkosten ist ausschließlich für hoch fiebernde Patienten binnen 48 Stunden nach Auftreten der klinischen Symptome möglich, wenn eine Grippewelle in Österreich bzw. für bestimmte Bundesländer durch das Department für Virologie der Med. Univ. Wien diagnostiziert und verlaubar worden ist. Die diesbezügliche Information über Beginn und Ende der Grippewelle erfolgt durch die gesetzlichen Krankenversicherungsträger.



## Tamiflu<sup>®</sup>

oseltamivir

### Therapie und Prophylaxe

Verordnung in der verlaubarten Grippewelle: kassenfrei hellgelbe Box, RE2: Tamiflu<sup>®</sup> 75 mg Kapseln für Erwachsene/Jugendliche ab 13 Jahren. Tamiflu<sup>®</sup> 6 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension, für Kinder bis 15 kg OP1, für Kinder > 15 – 40 kg OP2 erforderlich! Dosierung in ml angeben! Außerhalb der von den Krankenkassen verlaubarten Grippewelle ist immer eine Chefarztgenehmigung erforderlich!

Fachkurzinformation siehe Seite 30

# Arthroskopie bei älteren Patienten

## Hüftgelenk nach Labrum-Glättung kaum geschmeidiger.

**Das arthroskopische Débridement eines eingerissenen Labrum acetabuli ist bei älteren Patienten von zweifelhaftem Nutzen, resümieren kanadische Autoren einer kleinen Studie.**

Labrumrupturen sind eine der häufigsten Indikationen für Hüftarthroskopien – auch wenn die Erfolgschancen sehr unterschiedlich beurteilt werden. Insbesondere gibt es Hinweise, dass, ähnlich wie bei Meniskusrissen, Knorpelschäden und fortgeschrittenes Alter mit schlechteren Ergebnissen einhergehen. Aus diesem Grund haben orthopädische Chirurgen aus Ottawa die Wirkungen des arthroskopischen Débridements bei 41 Patienten mit im MRT nachgewiesener Labrumruptur über knapp drei Jahre verfolgt.

Zum Zeitpunkt des Eingriffs waren die Patienten zwischen 45 und 67 Jahre alt. Gegenüber dem Ausgangszustand kam es bei ihnen post-

operativ zu statistisch signifikanten Verbesserungen, und zwar im WOMAC-Schmerz-Score (von 54,0 auf 69,4), im WOMAC-Funktions-Score (von 60,4 auf 69,1), im modifizierten Harris Hip Score (mHHS; von 56,6 auf 63,9) und in der physischen Komponente des SF-12 (von 33,2 auf 39,3). Unterschiede im WOMAC gelten allerdings erst ab zwölf Punkten als klinisch relevant. Der WOMAC-Steifigkeits-Score und die psychische Komponente des SF-12 wurden durch den Eingriff nicht verändert.

### Hohe Re-Operationsrate

Ein gutes oder exzellentes klinisches Ergebnis, definiert als mHHS > 80, erreichten nur 13 Patienten (32 %). Sieben Patienten (17 %) wurden nach im Mittel 21 Monaten ein zweites Mal am Hüftgelenk operiert, bei fünf von ihnen wurde das Hüftgelenk vollständig ersetzt. Für die Studienautoren vom Ottawa Hospi-

tal sind das entmutigende Ergebnisse: „Das arthroskopische Débridement war mit einer relativ hohen Re-Operationsrate und minimalen Verbesserungen in gelenkspezifischen Ergebnissen und der Lebensqualität verbunden.“ Die klinische Relevanz der beobachteten Unterschiede sei fragwürdig. Die Chirurgen raten deswegen, „bei älteren Patienten mit Riss des Labrums mit der Arthroskopie zurückhaltend zu sein“.

Diesem Urteil mag sich der Kommentator der Studie, Fred R. T. Nelson vom Henry Ford Hospital in Detroit, nicht anschließen. Er hält weitere größere Studien zum Einfluss von Alter und Knorpelveränderungen für nötig, bevor Empfehlungen zur Patientenauswahl für die Labrumresektion gemacht werden können. **springermedizin.de/KK**

Originalpublikation: Wilkin G et al. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: 113–8; doi: 10.2106/JBJS.L.01710