



DREI JAHRE ERFAHRUNG MIT SUBKUTANER IMMUNGLOBULINBEHANDLUNG

## Helfer für das Immunsystem

PRIMÄRE, ALSO ANGEBORENE, DEFEKTE DES IMMUNSYSTEMS SOLLTEN VOR ALLEM FRÜH ERKANNT WERDEN. DANK DER EXPERTEN DES WIENER AKH IST DIE BEHANDLUNG BESTIMMTER FORMEN DIESER ERKRANKUNG NOCH EINFACHER UND PRAKTISCH FREI VON NEBENWIRKUNGEN GEWORDEN.

Statistisch gesehen müssten mehrere tausend Österreicherinnen und Österreicher darunter leiden – tatsächlich jedoch wird nur ein Bruchteil davon diagnostiziert und mit den modernen Möglichkeiten behandelt: Das Stichwort heißt „Primäre Immundefizienz“ (kurz: PID). Frühzeitig entdeckt, ist die Therapie bei einem Großteil dieser Erkrankungen heute einfacher und bequemer denn je, und die Betroffenen können ein fast normales Leben führen. Unentdeckt jedoch führt sie rasch zu Dauerschäden und zu einem oftmals lebenslangen Leidensweg.

„Im Gegensatz zu erworbenen Mangelfunktionen des körpereigenen Abwehrsystems wie etwa AIDS ist die Primäre Immundefizienz ein genetischer Schaden, den die Betroffenen von Geburt an haben“, erläutert Univ.-Prof. Dr. Andreas Böck, Leiter der Abteilung für Lehre in der Pädiatrie und stellvertretender Leiter der Abteilung für Ambulante Pädiatrie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde am AKH Wien. „Der Vererbungsmodus ist häufig variabel und das Wichtigste ist in jedem Fall die Früherkennung.“

„Bei der subkutanen Eigeninjektion bleibt der Wirkstoffspiegel annähernd konstant, Befindlichkeitsstörungen bleiben aus, und außer kleiner Rötungen an der Einstichstelle konnten wir in den drei Jahren unserer bisherigen Erfahrungen damit keinerlei Nebenwirkungen beobachten. Ein gewaltiger Schritt vorwärts, an den wir anfangs selbst nicht geglaubt haben.“

Prof. Dr. Andreas Böck

**GEHEMMTE WAFFENPRODUKTION.** Beim gesunden Menschen ist das Immunsystem in der Lage, aus Infektionen zu lernen: Bei Kontakt mit Krankheitserregern kommt ein komplexer Mechanismus in Gang. Dabei reagieren bestimmte Untergruppen der Weißen Blut-

körperchen, die Lymphozyten (T-Zellen und B-Zellen), auf Oberflächenstrukturen der Eindringlinge („Antigene“) und produzieren daraufhin spezifische Eiweiße, die die Eindringlinge binden, die sogenannten „Antikörper“ (Immunglobuline bzw. Ig). Bestimmte Isotypen haben mehrere „Fangarme“ und reagieren in der Akutphase, während andere nach einigen Wochen auftreten und sich spezifisch gegen ein bestimmtes Antigen richten. Es entsteht ein „Immungedächtnis“. Wagt der gleiche Krankheitserreger ein weiteres Mal einen Angriff, wird er von den Antikörpern erkannt, eingefangen, von den dafür zuständigen Fresszellen vernichtet – und der Organismus bleibt gesund.

„PID äußert sich darin, dass der Körper alle oder zumindest bestimmte Antikörper gar nicht oder nicht in der erforderlichen Quantität und Qualität produzieren kann“, so Prof. Böck. „Er bleibt auch nach dem x-ten Kontakt mit dem gleichen Antigen wehrlos. Die Folge ist, dass Infektionen immer wiederkehren, dass sie viel schwerere Verläufe nehmen, die oft langfristige Antibiotika-Behandlungen erfordern und Lebend-Impfungen statt zum Schutz gegen die Krankheit zu deren Ausbruch führen können.“

**FRÜHERKENNUNG: WICHTIG, ABER OFT VERPASST.** Prinzipiell ist eine angeborene Abwehrschwäche rasch diagnostizierbar. Für eine orientierende Erstuntersuchung, die einen Verdacht erhärten oder entkräften kann, genügen wenige Mikroliter Blut – ein Screening, das heute praktisch jedem Labor möglich ist. Das Problem besteht jedoch darin, dass gerade bei Kindern acht bis zwölf Infekte pro Jahr auch ohne PID durchaus normal sind – und dass ältere Haus- und Kinderärzte von diesem Krankheitsbild in ihrer Ausbildung noch kaum etwas gehört hatten.

„Auffällig ist zum Beispiel, wenn Infekte wie Sinusitis, Lungenentzündungen oder Mittelohrentzündungen, oder Herpesinfektionen und Varicella Zoster mehrmals jährlich wiederkehren, obwohl der Organismus dagegen doch immun werden müsste, oder wenn normalerweise banale Virusinfektionen bakterielle Superinfektionen nach sich ziehen“, betont Prof. Böck.

**SCHWERWIEGENDE FOLGEN.** Wird eine Primäre Immundefizienz nicht in den ersten zehn, spätestens 15 Lebensjahren erkannt, können die Folgen gravierend sein. „Zu nennen sind vor allem irreversible Gewebeschädigungen, welche die ständigen Infektionen, vor allem in den Atemwegen, anrichten“, so Prof. Böck. „Dazu kommt ein Leben des Kränkels mit eingeschränkter Lebensqualität, oft Odysseen von einem Arzt zum nächsten und falsche Diagnosen, die von Asthma und COPD bis hin zu abwertenden Unterstellungen wie ‚Psychosomatiker‘ oder ‚Simulant‘ reichen können. Wie inter-

nationale Expertenforen auch, befürworten wir daher schon lange ein Screening, dessen Kosten in keinem Verhältnis zu den Folgekosten der unbehandelten Krankheit stehen – aber bisher leider vergeblich.“

**EINFACH UND WIRKSAM: IMMUNGLOBULINE.** Ist die richtige Diagnose einmal gestellt, ist einem defekten Abwehrsystem in vielen Fällen effizient zu helfen. Die Therapie besteht darin, die fehlenden Immunglobuline (Ig), also Antikörper, durch regelmäßige Injektionen von außen zuzuführen. Als Quelle dient das Plasma gesunder Spender, das mehrfach überprüft und in Pools zu je rund 10.000 Spendern zusammengefasst wird. Mehrere aufeinanderfolgende Testschritte sowie Bakterien- und Vireninaktivierungsverfahren machen moderne Ig-Präparate so gut wie völlig sicher. „Es ist kein einziger Fall bekannt, in dem ein PID-Patient durch ein Ig-Präparat infiziert worden wäre“, versichert Prof. Böck. „Zusätzlich müssen die Präparate gegen bestimmte häufige Krankheiten wie Tetanus, Diphtherie oder Polio standardisierte Mindestmengen an Antikörpern enthalten. Darüber hinaus ist von Vorteil, wenn die Spender aus der gleichen Gegend kommen wie die Patienten, weil wir hier in Österreich zum Beispiel Antikörper gegen die Zecken-FSME im Waldviertel brauchen, nicht aber gegen das Rocky Mountain Spotted Fever, das in den USA grassiert.“

**IMMUNGLOBULINE SUBKUTAN: BESSER UND BEQUEMER.** Während die Immunglobulin-Therapie selbst bereits seit Jahrzehnten weltweiter Standard ist, konnte ihre Anwendung in den

allerletzten Jahren deutlich vereinfacht und die Wirkung verbessert werden. In Österreich ist eine federführende Triebkraft dafür die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde am Wiener AKH. Prof. Böck war Leiter jener großangelegten Phase-3-Studie, die im Jahr 2004 zur Zulassung der subkutanen Verabreichung von Immunglobulinen geführt hat – ein wichtiger Fortschritt in mehrfacher Hinsicht.

„Bisher erhielten PID-PatientInnen ihre Immunglobuline durch eine monatliche intravenöse (i.v.-) Infusion, die mehrere Stunden dauern kann und je nach Verträglichkeit einen Spitalsaufenthalt von ein bis zwei Tagen erforderlich macht“, erklärt Prof. Böck. „Weil es sich dabei um fremdes Eiweiß handelt, das in großen Mengen direkt ins Blut gelangt, kommt es auch zu teils heftigen systemischen Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Übelkeit. Zusätzlich hat die Applikation i.v. einen großen Wirkungsnachteil. Nach der Infusion erreicht der Ig-Spiegel im Blut sehr rasch einen Spitzenwert, um in der Folge kontinuierlich abzusinken, weil die zugeführten Antikörper ja in einem bestimmten Tempo abgebaut werden. Ab der dritten Woche sinkt der Pegel wieder auf so niedrige Werte, dass Befindlichkeit und Lebensqualität darunter leiden.“ Subkutan, also unter die Haut, können sich PID-Betroffene die Immunglobuline mittels einer Ipod-großen Pumpe selbst zu Hause injizieren. So entsteht Unabhängigkeit vom Krankenhaus, und auch längere Reisen werden unbelastet möglich. Es ist daher auch kein Problem, dass die Injektion nicht monatlich, sondern wöchentlich erfolgen soll. „So bleibt der Wirkstoffspiegel annähernd konstant, Befindlichkeitsstörungen bleiben aus, und außer kleiner Rötungen an der Einstichstelle konnten wir in den drei Jahren unserer bisherigen Erfahrungen damit keinerlei Nebenwirkungen beobachten“, freut sich Prof. Böck. „Ein gewaltiger Schritt vorwärts, an den wir anfangs selbst nicht geglaubt haben.“

**AKTIVE SELBSTHILFEGRUPPE.** Fortschritte gibt es auch in der Sensibilisierung von Fachwelt und Öffentlichkeit für das Krankheitsbild PID. Dazu trägt nicht zuletzt eine sehr aktive Selbsthilfegruppe bei, die es im erst dritten Jahr ihres Bestehens schon auf über 100 Mitglieder gebracht hat. Betroffene und die, die den Verdacht hegen, es zu sein, sind herzlich eingeladen, mit ihr Kontakt aufzunehmen.

**ÖSPID – Österreichische Selbsthilfegruppe für Primäre Immundefekte;** Kontakt: Karin Modl, Tel.: 0664/183-01-69; Homepage: [www.oespid.at](http://www.oespid.at)

Dr. Jaan Klasmann