



Infekten ausgeliefert

Die körpereigene Abwehr ist ein hochkomplexes System, das vor Bakterien-, Pilz- und Virusinfektionen schützt. Wenn Kinder ständig krank sind, könnten angeborene Immundefekte die Ursache sein. An der Med-Uni Wien wurde ein Spezialbereich etabliert.

Karin Pollack

Es ist eine Geißel der Kindheit, gehört aber zum Großwerden irgendetwas dazu: das Kranksein. Vor allem in den Wintermonaten schaffen es alle möglichen Bakterien und Viren, in den menschlichen Organismus einzudringen. Fieber ist ein wichtiges Zeichen, dass sich der Körper gerade gegen einen Keim zur Wehr setzen muss. Konkret ist dann das Immunsystem des Menschen gefordert: Eindringlinge erkennen, Antikörper bilden und diese unschädlich machen: „Selbst von Nicht-Selbst zu unterscheiden ist die zentrale Funktion des Immunsystems.“ bringt es der Schweizer Biomediziner Georg Holländer, der an den Universitäten Basel und Oxford lehrt, auf den Punkt. Was einfach klingt, ist hochkomplex, da viele verschiedene Abwehrzellen – allen voran die sogenannten B- und T-Zellen des Immunsystems – unterschiedliche Aufgaben gleichzeitig erfüllen müssen.

Die Bildung und Funktionstüchtigkeit der Zellen des Immunsystems ist in der DNA verankelt. „Wir kennen bisher 200 Gene, die in der Körperabwehr eine entscheidende Rolle spielen“, sagt Elisabeth Förster-Waldl, Immunologin an der Kinderklinik der Medizin Uni Wien. Sie leitet am AKH eine Spezialambulanz, die auf angeborene Immunschwächen spezialisiert ist. Primäre Immundefekte (PID) ist der Überbegriff für eine ganze Reihe unterschiedlicher Ausprägungen dieser Erkrankungen. Doch Förster-Waldl warnt: „Nicht für jedes Kind, das oft krank ist, müssen wir die Diagnose PID stellen.“ Man unterscheidet präzise zwischen physiologischer, also natürlicher, und pathologischer Infektanfälligkeit.

Mehr Awareness

Fünfmal im Jahr krank zu sein liegt laut medizinischer Statistik für Kinder bis zum vierten Lebensjahr in der Norm, das reduziert sich auf drei Krankheitsepisoden pro Jahr zwischen fünf und 19 Jahren. PID-Patienten haben zudem sehr schwere Krankheitsverläufe (siehe Wissen).

„Nur eines von 2000 Kindern hat einen PID. Es ist eine komplexe Gruppe von seltenen Erkrankungen. Das Problem ist, dass tatsächlich Betroffene viel zu spät erkannt werden“, umreißt Förster-Waldl das Problem. Wer ständig an schweren Infekten leidet, kann massive Organschäden davontragen. Und genau das soll verhindert werden. Förster-Waldl ist es gemeinsam mit Kaan Boztug, Kinderarzt und Genetiker am Zentrum für Molekulare Medizin der

ÖAW (CeMM), gelungen, Forschungsgelder der amerikanischen Jeffrey Modell Foundation nach Wien zu bringen. Zur Erklärung: Jeffrey Modell war ein New Yorker Bub, der in den 1980er-Jahren mit 15 Jahren mangels entsprechender Therapien an einem PID verstarb. Um ihrem Sohn ein Denkmal zu setzen, gründeten seine Eltern in den 1980er-Jahren eine Stiftung, um die Awareness und die Forschung über angeborene Immundefekte voranzutreiben.

Heute hat das Jeffrey-Modell-Netzwerk 196 Zweigstellen, die jüngste seit kurzem in Wien. In Kooperation mit dem St.-Anna-Kinderspital und dem CeMM wird das Jeffrey Modell Center an der Wiener Kinderklinik eine Anlaufstelle zur immunologischen Abklärung sein.

Die Crux an PID: Es gibt viele unterschiedliche Formen von Primären Immundefekten, je nachdem, welche Abwehrzellen von der Erkrankung beeinträchtigt sind. „Wir beginnen gerade erst, das Immunsystem zu verstehen. Durch die diversen Formen der Erkrankung

erkennen wir, welche Gene davon betroffen sind und wofür sie im Körper verantwortlich sind. Diese Erkenntnisse sind aber für die gesamte Medizin relevant“, erklärt Boztug die Dynamik und schätzt, dass mehr als 50 Prozent aller Immundefekte noch unbekannt sind.

Genetische Positionen

Das weiß Boztug, weil er das Genom vieler PID-Patienten sequenziert hat und dabei Anomalien in der DNA lokalisieren konnte. „Bei den meisten PIDs ist nur ein einzelnes Gen defekt“, sagt Boztug, der im weltweiten Forschungsverbund nach neuen genetischen Ursachen sucht. „Immundefekte beeinträchtigen immer den gesamten Körper“, sagt er, auch viele Autoimmunerkrankungen wie etwa manche Rheumaerkrankungen oder gar Morbus Crohn seien

verantwortlich sind. Im besten und erfolgreichsten Fall erspart diese Therapie Patienten schwere Erkrankungen.

In besonders schwierigen Fällen von PID hat sich auch eine Knochenmarkstransplantation als erfolgreiche Behandlung erwiesen, allerdings nur, wenn Spender oder Geschwister mit identem Bluttypus als Spender vorhanden sind. „Diese Patienten haben häufig praktisch kein Immunsystem und brauchen auch keine oder kaum Chemotherapie im Vorfeld“, sagt Förster-Waldl.

Genetiker Kaan Boztug streicht auch die mögliche Bedeutung von molekularen Therapien heraus. „Monoklonale Antikörper, die gegen bestimmte Keime aber auch eine Antibioprophylaxe bewährt, sagt sie.

Infusion und Spritzen

Wenn die Bildung der Antikörper generell beeinträchtigt ist und der Körper keine Immunglobuline (Ig) bildet, lässt sich dieser Mangel durch die Gabe von Immunglobulinen kompensieren. Sie können als Infusion, aber auch als Spritzen von Patienten selbst verabreicht werden. Was dann wieder funktioniert: etwa die unmittelbare Reaktion auf Keime, für die Immunglobuline in der Abwehr

Wenn Fieber, Ohrenschmerzen oder Halsentzündungen zum Dauerzustand werden, ist ein Immunsstatus sinnvoll.

Illus.: Jeffrey Modell Foundation

häufig auf ein fehlgeleitetes Immunsystem zurückzuführen. „Durch die Erforschung dieser an sich seltenen Erkrankungen erweitert sich das allgemeine Verständnis über das System Mensch“, sagt er. Defekte aufdecken, verstehen und auf dieser Basis fehlgeleitete Signalwege innerhalb der Zellen wieder ins Lot zu bringen sei das Ziel.

Behandlung gibt es. „Primäre Immundefekte können durch gezielte Therapien im Schach gehalten werden“, sagt Förster-Waldl. In Sachen Aufklärung verweist sie auf die sehr aktive Selbsthilfegruppe OSPID, mit der die AKH-Spezialambulanz und das St.-Anna-Kinderspital kooperieren, „weil Aufklärung über PID ganz wichtig ist“.

www.oespid.org
www.info4api.org
www.immundefekt.de

Schützenhilfe für das Immunsystem

Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit angeborenen Immundefekten

sich bei der Therapie von Rheuma bewährt haben, könnten vielleicht auch schon bald in spezifischen Formen von PID eingesetzt werden“, erklärt Boztug. Warum? Auch bei Rheuma ist das Immunsystem fehlgeleitet, konkret die B-Zellen, die durch zu viel Interleukin 6 angeheizt werden. „Durch das Blockieren des entsprechenden Signalwegs kann das gestoppt werden“, sagt Boztug und gibt damit ein Beispiel für zukünftige Optionen.

Vision für die Zukunft

„Noch spezifischer wäre eine Gentherapie, die gezielt eine gesunde Kopie eines kaputten Gens hinzufügen könnte“, erklärt er. Das würde dann tatsächlich auch Heilung bedeuten. Ein Ziel, das einstuft nur in sehr wenigen Fällen von PID erreicht werden konnte. Boztugs Einschränkung: „Wir müssen erst noch Erfahrungen sammeln, um eventuelle Nebenwirkungen ausschließen zu können“, präzisiert er. Bis solche tatsächlich heilenden Behandlungsvarianten eine Option für viele PID-Patienten werden können, brauche es noch viel Forschung. Durch Gensequenzierung vervollständigt sich aber das Bild über den Bauplan des Menschen und den Aufbau des Immunsystems kontinuierlich. (pok)

Warnsignale für Immundefekte

WISSEN

1 Mittelohrentzündungen (Otitis media) mehr als achtmal pro Jahr.

2 Schwere Nasennebenhöhlenentzündungen (Sinusitis), die zweimal oder öfter innerhalb eines Jahres wiederkehren.

3 Antibiotikaeinnahmen über zwei Monate oder auch länger mit nur geringer Wirkung.

4 Lungentzündungen (Pneumonie) zwei oder mehrere Episoden innerhalb eines Jahres.

5 Geringe Gewichtszunahme Wenn ein Kind trotz Nahrungsaufnahme nicht zunimmt oder nicht mehr wächst.

6 Haut- oder Organabszesse, die sich als wiederkehrende Eiteransammlungen manifestieren.

7 Infektion der Schleimhäute (Soor) im Mundbereich oder Pilzinfektionen.

8 Intravenöse Antibiotikagabe Wenn bei Infekten orale Antibiotikatherapie versagt und Medikamente intravenös verabreicht werden.

9 Sepsis Wenn es bei Infektionserkrankungen zur Blutvergiftung kommt.

10 Familiäre Vorbelastung Wenn lange oder häufig wiederkehrende Episoden von Infektionen in der Familie auftreten. (pok)



PID-Patienten brauchen Expertise von Spezialisten aus Immunologie und Genetik. Illus.: Jeffrey Modell