



## Pressemeldung

# Neue Entdeckung: Genetischer Defekt in sekundären Immunorganen führt zu lebensbedrohlichen Infektionen bei Kindern

**Embargo 22.11. 21:00 MEZ**

(Wien, 22.11.2024) **Sekundäre lymphatische Organe sind spezielle Bereiche im Körper, in denen sich Immunzellen vermehren und entwickeln, um auf neue Krankheitserreger wie Viren und Bakterien zu reagieren. Ein internationales Team unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug hat nun eine völlig neue Form einer seltenen Erkrankung, die diese Organe betrifft, identifiziert. Diese Entdeckung hilft, die Bedeutung derselben für das menschliche Immunsystem zu verstehen. Bei mehreren Kindern führt der von den Forschenden entdeckte genetische Defekt dazu, dass diese Organe entweder gar nicht gebildet werden oder in ihrer Funktion stark eingeschränkt sind. In der Folge leiden die betroffenen Kinder unter wiederkehrenden, lebensbedrohlichen Infektionen. Die in *Science Immunology* veröffentlichten Ergebnisse könnten die Behandlungsmöglichkeiten für Patient\*innen mit ähnlichen Erkrankungen erheblich verbessern.**

In den vergangenen Jahren hat die Forschungsgruppe um Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug mehrere seltene genetische Erkrankungen des Immunsystems identifiziert und hierdurch die Funktion wichtiger Bestandteile des Immunsystems charakterisiert. Die Arbeiten um das Team von Kaan Boztug haben auch wesentliche neue Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Immundefekten und die Neigung zur Entwicklung von Tumorerkrankungen im Kindesalter erbracht. Der Experte für seltene Erkrankungen ist wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, forscht an der MedUni Wien und am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der ÖAW.

### Ein ganz neuer Erkrankungstyp

Die aktuelle Studie, die in Kooperation mit führenden Zentren in Istanbul und Ankara durchgeführt wurde, beschreibt eine neuartige seltene Erkrankung, die gleich in mehrfacher Hinsicht außergewöhnlich ist. „In der DNA der Betroffenen konnten wir Veränderungen im LT $\beta$ R-Gen identifizieren, das den Bauplan für den Lymphotoxin-Beta-Rezeptor (LT $\beta$ R) enthält“, erklärt Dr. Bernhard Ransmayr, Erstautor der Studie und PhD-Student im Labor von Kaan Boztug. Den betroffenen Patienten fehlen sämtliche Lymphknoten, einschließlich der Tonsillen (Mandeln), und ihre Milz ist nicht funktionsfähig. Diese sogenannten sekundären lymphatischen Organe sind jedoch essenziell für die Aktivierung des Immunsystems und die Differenzierung, also Weiterbildung und Vermehrung spezialisierter Immunzellen. In der Folge können diese Patienten keine ausreichende Anzahl von schützenden Antikörpern bilden. Interessanterweise sind die Immunzellen von dem genetischen Defekt gar nicht direkt betroffen, sondern indirekt durch das Fehlen der unterstützenden Umgebung in den sekundären lymphatischen Organen, erklärt Ransmayr. Dem Team gelang der Nachweis dafür, indem es im Labor eine künstliche Umgebung schuf, die die Struktur und Funktion von Lymphknoten nachahmte. In dieser Umgebung konnten sich auch Zellen von den Patienten in antikörperbildenden Immunzellen (B-Zellen) normal weiterentwickeln. Diese Erkenntnis unterstreicht die fundamentale Bedeutung der Interaktionen zwischen den umgebenden Zellen (sogenannten Stromazellen) und den eigentlichen Immunzellen für die Bildung einer effektiven Immunabwehr.



## Von der Immungenetik zur Präzisionsmedizin

Boztug betont: „Die Entdeckung des LT $\beta$ R-Defekts markiert einen bedeutenden Fortschritt in unserem Verständnis der Architektur von Immunorganen und ihrer Bedeutung für die menschliche Gesundheit. Sie verdeutlicht, wie grundlegende Forschung unmittelbar dazu beitragen kann, das Leben von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern. Patienten mit LT $\beta$ R-Mutationen profitieren von einer Betreuung in spezialisierten Immundefektzentren und entsprechende medikamentöse Unterstützung der Immunabwehr. Wir gehen davon aus, dass eine Knochenmarkstransplantation – die ja als Methode bei anderen Immundefekten eine Heilung ermöglichen kann – hier keinen Erfolg verspricht, da der Defekt nicht die Immunzellen selbst, sondern die Struktur von lymphatischen Organen an sich betrifft.“ Das Ziel der weiteren Forschung ist, die molekularen Mechanismen von LT $\beta$ R im menschlichen Immunsystem weiter zu entschlüsseln und mögliche Therapieoptionen weiterzuentwickeln.

### Publikation

#### LT $\beta$ R deficiency causes lymph node aplasia and impaired B-cell differentiation

Bernhard Ransmayr M.D., Sevgi Köstel Bal, M.D., Ph.D., Marini Thian, Ph.D., Michael Svaton, M.D., Ph.D., Cheryl van de Wetering, Ph.D., Christoph Hafemeister, Ph.D., Anna Segarra-Roca, M.Sc., Jana Block, Ph.D., Alexandra Frohne, M.Sc., Ana Krolo, Ph.D., Melek Yorgun Altunbas, M.D., Sevgi Bilgic Eltan M.D., Ayca Kiykim, M.D., Omer Aydiner, M.D., Selin Kesim, M.D., Sabahat Inanir M.D., Elif Karakoc-Aydiner, M.D., Ahmet Ozen M.D., Ümran AbaM.Sc., Aylin Çomak M.D., Gökçen Dilşa Tuğcu, M.D., Robert Pazdzior, Ph.D., Bettina Huber, Ph.D., Matthias Farlik, Ph.D., Stefan Kubicek, Ph.D., Horst von BernuthM.D., Ph.D., Ingrid Simonitsch-Klupp., Marta Rizzi, M.D., Ph.D., Florian Halbritter, Ph.D., Alexei V. Tumanov, M.D., Ph.D., Michael J Kraakman Ph.D., Ayşe Metin, M.D., Ph.D., Irinka Castanon Ph.D., Baran Erman Ph.D., Safa Baris, M.D., Kaan Boztug, M.D.

### Über Kaan Boztug

Dr. Kaan Boztug ist Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, Oberarzt in der Pädiatrische Hämatologie und Onkologie und Bereichsleiter Immunologie am St. Anna Kinderspital und Professor im Fachbereich Kinderheilkunde und Entzündungsforschung an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Wien. Der international anerkannte Experte für seltene Erkrankungen der Blutbildung und des Immunsystems ist zweifacher ERC-Grant-Preisträger (ERC Starting und Consolidator Grant) und wurde für seine wissenschaftliche Tätigkeit mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet. Er ist Adjunct Principal Investigator am Zentrum für Molekulare Medizin CeMM der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) *of Medicine, Blood, Nature Immunology*, oder *Nature Genetics* veröffentlicht werden. Kaan Boztugs Forschungsgruppe konzentriert sich auf vererbte Veranlagung zu Tumoren im Kindesalter und zielt darauf ab grundlegende Mechanismen der Immunüberwachung zu verstehen, die für die pädiatrische Onkologie sowie Immuntherapie-Ansätze relevant sind. Nach einem Medizinstudium in Düsseldorf und Freiburg sowie London mit anschließender Promotion am Scripps Research Institute in La Jolla, USA, absolvierte Kaan Boztug seine klinische Ausbildung und Postdoktorandenzeit an der Medizinischen Hochschule Hannover.

### Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, St. Anna CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die das Ziel verfolgt, durch innovative Forschung diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien für die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Unter Einbeziehung der spezifischen Besonderheiten



St. Anna Kinderkrebsforschung  
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT WIEN

CeMM  
SCIENCE IS OUR MEDICINE

kindlicher Tumorerkrankungen arbeiten engagierte Forschungsgruppen auf den Gebieten Tumorgenomik und -epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Bioinformatik und klinische Forschung gemeinsam daran, neueste wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der Ärzt:innen in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patient:innen nachhaltig zu verbessern.  
[www.kinderkrebsforschung.at](http://www.kinderkrebsforschung.at)

### **Über die Medizinische Universität Wien**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum. Weitere Informationen:  
[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

### **Über das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW)**

Das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Giulio Superti-Furga. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen, seltene Erkrankungen sowie zelluläre Alterungsprozesse. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien. [www.cemm.at](http://www.cemm.at)

### **Rückfragehinweis:**

#### **Peter Illetschko**

Science Communication Manager

St. Anna Kinderkrebsforschung /

St. Anna Children's Cancer Research Institute - CCRI

1090 Wien, Zimmermannplatz 10

P: +43 664 5477295

E: [peter.illetschko@ccri.at](mailto:peter.illetschko@ccri.at)