

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Es freut uns, Sie mit dem **Newsletter RIA II 2009** über Neuentwicklungen in unserer Klinik und in den Fachgebieten Rheumatologie / Klinische Immunologie und Allergologie zu informieren.

Aktuelles aus der Grundlagenforschung

Funktion des murinen Fgfr1 Rezeptors

Die Bindegewebsforschungsgruppe von Prof.B.Trueb an unserer Klinik hat unlängst eine wichtige Entdeckung zur Funktion des FGFR1 publiziert (Gerber SD, Steinberg F, Beyeler M, Villiger PM, Trueb B; *Developmental Biology* 2009; 335:106-19)

FGFR1 ist ein neuartiger Rezeptor für Wachstumsfaktoren aus der FGF Familie. Seine extrazelluläre Domäne gleicht derjenigen der FGF Rezeptoren, seine intrazelluläre Domäne ist jedoch relativ kurz und besitzt eine Tyrosin-Kinase Aktivität, wie sie für die Übermittlung eines Wachstumssignals notwendig wäre. Während der Embryonalentwicklung wird FGFR1 hauptsächlich in muskuloskeletalen Geweben gefunden, aber auch in der Lunge, im Pankreas und in den Nieren. Eine gezielte Ausschaltung des FGFR1 Genes in knock-out Mäusen führt zum Tod der Tiere direkt nach der Geburt. Diese perinatale Letalität kann durch ein verkümmertes Zwerchfell erklärt werden, das die Lungen nach der Geburt nicht aufzublähen vermag. In dieser Publikation wird gezeigt, dass FGFR1/- Mäuse auch keine Nieren besitzen. Während der Rest des urogenitalen Systems einschliesslich der Blase, des Ureters und der Sexualorgane ganz normal ausgebildet ist, führt eine dramatische Reduktion der Verzweigungen des Ureters und das Ausbleiben der Transition von mesenchymalen zu epithelialen Geweben im nephrogenen Mesenchym zu einer renalen Fehlentwicklung. Die fehlenden Nephrone in 12.5-Tage-alten Embryonen können durch das Fehlen der tubulogenen Marker Wnt4, Fgf8, Pax8 und Lim1 erklärt werden. Zudem lassen sich im nephrogenen Mesenchym keine Pax2 positiven Vorstufen finden, umgekehrt kann aber eine erhöhte Apoptose in der kortikalen Zone der Nierenanlagen beobachtet werden. FGFR1 ist dementsprechend ein wichtiger Bestandteil während der frühen Nierenentwicklung.

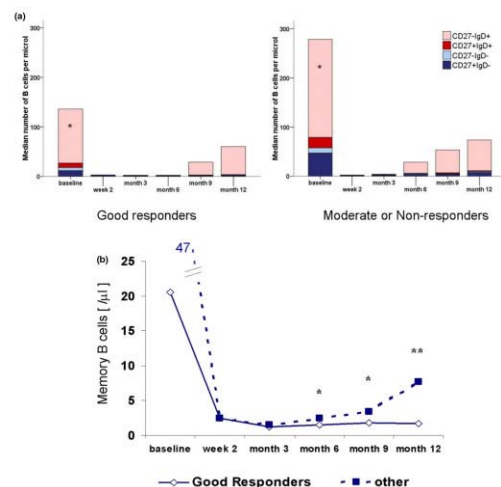
Fazit: Der FGFR1 ist ein neuartiger Rezeptor, der essentiell ist für die mesenchymale Differenzierung in der frühen Entwicklung der Niere

Aktuelles aus der Klinischen Forschung

Zirkulierende B-Lymphozyten und klinisches Ansprechen der RA auf Rituximab (Mabthera)

Durchgeführt wurde eine Beobachtungsstudie nach erstmaliger therapeutischer B-Zelldepletion. Wir fanden klinisches Ansprechen immer dann wenn es gelang, die Post-Keimzentrums-B-Zellen ausreichend zu vermindern. Die Rückkehr dieser Zellen, die man mittels quantitativer Durchflusszytometrie anhand des Immunglobulin-Klassenwechsels und der Expression des Gedächtniszellmarkers CD27 erkennen und quantifizieren kann, ist dem hingegen wieder mit einer Zunahme der Krankheitsaktivität assoziiert. Ferner sind genau diese Zellen in Gelenkinnenhaut und Flüssigkeit im Falle eines Krankheitsrezidivs akkumuliert. Es scheint somit durchaus möglich zu sein, Wiederbehandlungen mittels B-Zellanalysen mit Blut zu steuern.

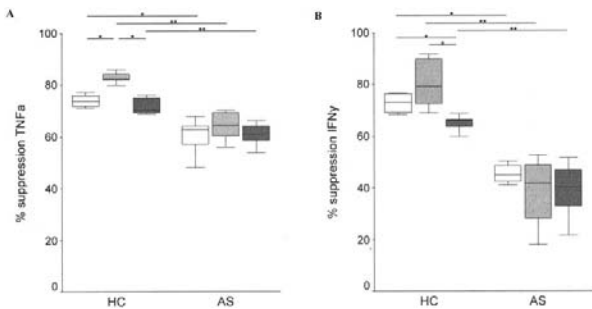
Fazit: Die Dauer der Elimination von Post-Keimzentrums-, 'Memory' B-Lymphozyten im Blut korreliert gut mit der klinischen Wirksamkeit von Rituximab (Mabthera) und unterstreicht damit die Wichtigkeit pathologischer Prozesse der adaptiven Immunität bei rheumatoider Arthritis (RA).



Schwangerschaft bei Ankylosierender Spondylitis (AS): Rolle der regulatorischen T Zellen

Bei der Ankylosierenden Spondylitis (AS) kommt es in der Schwangerschaft im Gegensatz zur Rheumatoiden Arthritis (RA) meist nicht zu einer Besserung der Krankheitsaktivität. Generell spielen in der Schwangerschaft regulatorische T Zellen für den Erhalt der Toleranz eine wesentliche Rolle. In einer prospektiven Studie wurde die Anzahl und Funktion von regulatorischen T Zellen bei AS Patientinnen und Gesunden im 3. Trimester und 8 Wochen postpartum untersucht. Hierbei zeigte sich bei AS Patientinnen im Vergleich zu Gesunden eine eingeschränkte Funktion der regulatorischen T Zellen, sowohl in der Schwangerschaft als auch postpartum. Diese äußerte sich insbesondere durch eine verminderte Unterdrückung der proinflammatorischen Zytokine Interferon gamma und TNF alpha. Während die Voruntersuchungen bei RA zeigten, dass eine gestörte Funktion von regulatorischen T Zellen durchaus in der Schwangerschaft aufgehoben werden kann, ist dies bei AS nicht der Fall. Somit könnte die gestörte Funktion der regulatorischen T Zellen bei AS zur anhaltenden Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft beitragen.

(F Förger, PM Villiger, M Østensen, *Arthritis Rheum* 2009, 61: 279-283)



Fazit: Die gestörte Funktion regulatorischer T Zellen persistiert bei AS auch in der Schwangerschaft

Medienmitteilung AQUIRA Awards 2009

(gekürzter Originaltext der Pressemitteilung)

Team der Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie am Inselspital Bern gewinnt den AQUIRA Award 2009

Bristol-Myers Squibb initiierte den AQUIRA Award mit dem Ziel, das Engagement von Ärzten auf dem Gebiet der Rheumatoiden Arthritis und anderer Autoimmunerkrankungen zu fördern. Wir erhalten 60'000 Franken für das Projekt „Joint ultrasound for disease monitoring in rheumatoid arthritis in the community – feasibility study“. Die Zusammenarbeit zwischen Rheumatologen mit und ohne Ultraschallerfahrung soll dabei durch eine überdurchschnittlich präzise Erfassung von klinischen Daten in der SCQM Datenbank optimiert werden. Wir sind dabei auch auf die enge Interaktion mit SONAR, eine Gruppe von sonografierenden Rheumatologen, angewiesen.

Aktuelles in der Allergologie/Immunologie

Angeborene Immundefekte sind relativ seltene Erkrankungen. Seit Jahren existiert in Deutschland eine

sehr aktive Selbsthilfegruppe (Deutsche Selbsthilfe Angeborene Immundefekte, dsai; www.dsai.de). Dieses sehr aktive Netzwerk ist nunmehr auch in der Schweiz aktiv geworden. Das erste Treffen fand am 12.9.2009 in Olten statt. Zahlreiche Selbsterfahrungsberichte und ein Referat von Prof. J. Pichler aus der Abteilung für Allergologie und Immunologie an unserer Klinik brachten das Immunsystem und dessen mögliche Defekte den Anwesenden näher. Ausserdem wurde auch die subkutane Immunglobulintherapie von Frau V. Häfliger, MPA an zwei Betroffenen praktisch präsentiert. Es ist zu hoffen, dass sich aus dieser kleinen Pflanze eine tatkräftige Selbsthilfegruppe entwickelt. Dies hilft einerseits den Betroffenen, fördert aber auch das Interesse an diesen seltenen Erkrankungen und stimuliert die Forschung. In der Tat kann der immunologisch interessierte Arzt von den Immundefekten sehr viel lernen.

Fazit: Selbsthilfegruppe Immundefekte: dsai wird auch in der Schweiz aktiv

Aktuelles aus der Pflege

Zertifikat über Pflegequalität

Mit der Tagesklinik wurde Ende August 2009 auch die dritte Pflegeeinheit durch die Firma Concret AG zertifiziert. Das Zertifikat bescheinigt, dass die Pflegeeinheit auf Struktur-Prozess- und Ergebnisqualität evaluiert wurde und dass durch die Umsetzung von Massnahmen die Sicherung und Förderung der Pflegequalität gewährleistet sind.

Personelles

Im September wurde Prof. Monika Østensen verabschiedet, die das „Zentrum für Mütterberatung und Familienplanung bei Rheuma-Erkrankungen“ erfolgreich aufgebaut und geleitet hat. Ihre Nachfolgerin ist Dr. Frauke Förger. Damit der nationale und internationale Stellenwert des Zentrums erhalten bleiben, stehen weiterhin Forschungsprojekte zum Thema „Immunregulation bei rheumatischen Erkrankungen in der Schwangerschaft“ und eine kompetente interdisziplinären Patientenbetreuung im Vordergrund. Zudem wurde die Stelle der Erstberaterin mit Barbara Helbling neu besetzt. Sie bereichert das Team durch ihre langjährigen Erfahrungen als Pflegefachfrau und Psychologie-Studentin.

Nächste Fortbildungsveranstaltungen

Berner Immunologie-Tag, Inselspital, 26.11.2009
Allergology and Immunology Update, Grindelwald, 22.-24.1.2010
Jahreskongress SGAI in Genf, 15./16. April 2010
Basel
Allergologie für Allergologen 18.11.+16.12.2009, PKT-2/D517; 18.00-19.00 und 25.02.+08.04.2010, KR1, KiKli, 16.00-18.00
Fortbildungskurs Rheumatologie und Klinische Immunologie, Inselspital Bern, 15.+ 16. April 2010

Prof. P. M. Villiger Prof. M. Seitz Prof. W. J. Pichler

www.rheumabern.ch / www.allergiebern.ch

Newsletter RIA Dezember 2009 – Redaktion: Prof. Michael Seitz