spontaner Urtikaria wurden öfters Besiedlungen mit Protozoen beobachtet (u.a. Plasmodien, Leishmanien, Trypanosomen und Toxoplasmen) und sie waren häufiger seropositiv auf *Toxocara canis* (Hundespulwurm) und *Anisakis simplex* (Fadenwürmer, überwiegend in Fischen vorkommend) als gesunde Kontrollpersonen.

Weitere Studien untersuchten den möglichen Therapieerfolg von Medikamenten gegen diese und andere Parasiten auf den Verlauf der Urtikaria-Symptomatik. In diesen 21 Studien stellten sich teilweise Extremwerte mit wechselndem Therapieerfolg zwischen 0 und 100 % ein. In einer Zusammenschau dieser Untersuchungen konnten rund 36 % (96 von insgesamt 269 Patienten) mit einer antiparasitären Therapie positiv in

Hinsicht auf die Urtikaria-Symptome behandelt werden.

Die genaue Pathogenese ist nach wie vor überwiegend auf Hypothesen angewiesen: Möglicherweise spielt hier vor allem das Parasiten-spezifische Immunglobulin E die entscheidende Rolle, neben Zytokinen, Eosinophilen oder zirkulierenden Immunkomplexen, die jeweils die Mastzellen aktivieren.

Kolkhir P et al. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites – a systematic review. *Allergy* 2016;71:308–22

Kommentar

Infektionen beziehungsweise Infestationen mit Parasiten sind mögliche Ursachen einer chronisch-spontanen Urtikaria – bei Kindern zu etwa einem Drittel. Verifiziert ist

dieser ätiologische Zusammenhang aber erst, wenn nach einer spezifischen Therapie dann auch die Quaddeln beziehungsweise das Angioödem verschwinden. Anamnestiche und diagnostische Hinweise geben stattgefundenen Urlaubs- und Fernreisen der Patienten, eine Serum-Eosinophilie und typische Symptome aus dem Gastrointestinaltrakt. Insbesondere zeigen Besiedlungen beziehungsweise Infektionen mit Fasciola (Fasziolose: Befall mit dem großen Leberegel vor allem von Schafen und Rindern), Zwergfadenwürmern (*Strongyloides*, durch einen tropischen Nematoden) und Blastozysten (Blastozytose, d.h. Protozoen aus verunreinigtem Wasser oder Lebensmittel mit dem Symptom Diarrhöe, in der Regel selbstausheilend) fast regelhaft eine Urtikaria.

Dr. Ulrich Mutschler

Moderne Molekulargenetik: Hilfe bei angeborenen neurometabolischen Störungen

Die Zahl der Publikationen zur Anwendung neuer molekulargenetischer Techniken, wie zum Beispiel der Exom-Sequenzierung, ist kaum noch überschaubar. Es drängt sich dabei häufig die Frage auf: Können diese Erkenntnisse dem betroffenen Patienten unmittelbar nutzen?

Zur Beantwortung dieser Frage liefert die Arbeitsgruppe um van Karnebeek aus Vancouver zusammen mit einer großen Anzahl von Autoren aus zahlreichen anderen Ländern einen wichtigen Beitrag. Das Konzept der Untersuchung bestand darin, Patienten – vorwiegend Kinder – zu analysieren, die durch zwei Befunde auffielen: zum einen tief gehende Entwicklungsstörungen mit geistiger Retardierung, zum anderen Stoffwechselauffälligkeiten, die nicht zu erklären waren. Dieses Konzept erschien aussichtsreich, weil viele angeborene Stoffwechselstörungen mit geistiger Retardierung therapierbar sind. Ein klassisches Beispiel hierfür ist die Phenylketonurie.

In die Studie waren ursprünglich 47 Patienten einbezogen, von denen 41 im Detail untersucht wurden. Bei diesen Patienten wurde das gesamte Exom – das sind alle codierenden Teile des Genoms – untersucht. Danach konnte bei 28 der

41 Probanden (68 %) eine Diagnose gestellt werden. Bei 18 Patienten (44 %) ergab sich ein Ansatz zu einer zielgerichteten Therapie.

Als besonders gelungenes Beispiel wird ein 6-jähriger Junge aufgeführt. Er litt unter Mikrozephalie, schweren Krämpfen, Spastik und Schlafstörungen. Im Plasma und im Liquor war Serin herabgesetzt. Es wurde eine compoundheterozygote Variante im GOT2-Gen (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase) gefunden. Nach oraler Verabfolgung von Serin und Pyridoxin kam es zu einer wesentlichen Besserung im Kopfwachstum und in der psychomotorischen Entwicklung sowie der Anfallskontrolle. Freilich ist die Behandlung nicht immer so einfach und es stehen nicht immer bereits zugelassene Medikamente zur Verfügung.

Tarailo-Graovac M et al. Exome sequencing and the management of neurometabolic disorders. *N Engl J Med* 2016;374:2246–55

Durch die Untersuchung des Exoms können seltene Erkrankungen zutage kommen.

Kommentar

Es handelt sich hier um ein hervorragendes Beispiel internationaler Zusammenarbeit. Bei der Seltenheit der jeweils einzelnen Erkrankung ist der Nachweis der Wirkung einer Behandlung (oder des Fehlens einer solchen Wirkung) nur in internationalen Studien möglich. Es zeichnet sich jedoch die Möglichkeit ab, kausale Therapien für viele Kinder zu finden, die man bislang nur symptomatisch behandeln konnte.

Dr. Hartmut Koch