

Aktivitäten im Netzwerk zur Erfassung und Erforschung autoinflammatorischer Erkrankungen (AID-Net)

Als Folgeprodukt der ESPED-Erhebung beschäftigt sich seit Mitte 2009 das AID-Net als BMBF-gefördertes Projekt (01GM08104) aktiv mit seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen, die ihren Ursprung überwiegend im Kindes- und Jugendalter haben und mit einer Dysregulation im angeborenen Immunsystem einhergehen. Mechanismen der erworbenen Im-

munantwort, wie Autoantikörper oder autoantigenspezifische T-Zellen spielen eine untergeordnete Rolle. Zum großen Teil gehen diese Erkrankungen mit rezidivierenden Fieberepisoden mit selbstlimitierendem Verlauf und einem beschwerdefreien Intervall einher. Allen Fiebersyndromen ist gemeinsam, dass sie eine unkontrollierte systemische Entzündungsreaktion mit z. T.

übermäßiger Freisetzung von IL-1 zeigen.

Bis Mai 2011 wurden im AID-Register Follow-up-Daten von 193 Patienten mit Hereditären Rekurrenden Fiebersyndromen (HRF) durch 17 teilnehmende Zentren online dokumentiert, darunter 173 Patienten mit Familiärem Mittelmeerfieber (FMF), zwei mit Hyper-IgD-Syndromen (HIDS), 13 mit Tumornekrosefaktor-Rezeptor-1-assoziierten periodischen Syndromen (TRAPS) und fünf Patienten mit Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS). Zusätzlich sind 82 Patienten mit systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (SoJIA), elf mit PFAPA-Syndromen (periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis und Adenopathie) und 25 mit klinisch definierten autoinflammatorischen Erkrankungen mit mehr als drei selbstlimitierenden Fieberepisoden >38,5°C und hohen Entzündungsparametern ohne genetischen Hintergrund registriert.

Nähere Informationen unter:
<http://www.aid-register.uk-essen.de>
<http://prst.gpoh.de/aid>

Eine erste Auswertung der klinisch erkrankten Patienten mit FMF zeigt, dass die häufigsten Mutationen im MEFV-Gen 61,5% p.Met694Val-, 16,7% p.Met680Ile- und 9% p.Glu148Gln-Varianten sind, die zu Veränderungen in dem Protein Pyrin führen (▶Abb. 1). Bei Diagnosestellung waren die häufigsten Symptome zu 84% Bauchschmerzen, zu 54% kurzes Fieber von einem bis zu drei Tagen und zu 24% Arthralgie. Keine Fiebermanifestation trat in 19% der Fälle auf (▶Abb. 2, ▶Abb. 3). Seltene Beschwerden waren vielfältig (▶Abb. 4).

In den Biobanken wurden bisher 192 Blutproben (EDTA-Blut für DNA-Analysen und Serum zur Messung von Entzündungsparametern und Biomarkern) gesammelt.

In den Grundlagenprojekten des Netzwerkes werden molekulare Faktoren identifiziert, die mit Mechanismen des angeborenen Immunsystems und möglichen Fehlregulationen, z. B. der alternativen Sekretion oder der Phagozytenaktivierung assoziiert sind. Als Modellmoleküle werden S100-Proteine, IL-1 β , Annexin A1, FGF2, Mechanismen der Apoptose und Aktivie-

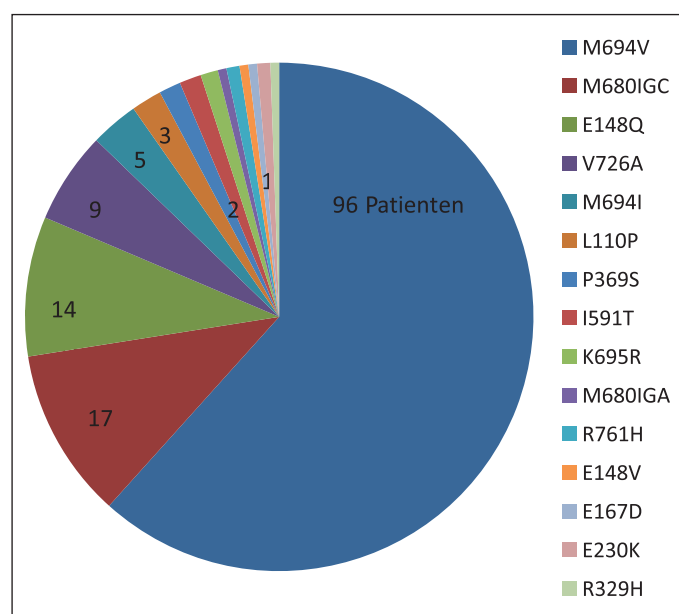


Abb. 1 Mutationsspektrum im MEFV-Gen bei FMF (n=156)

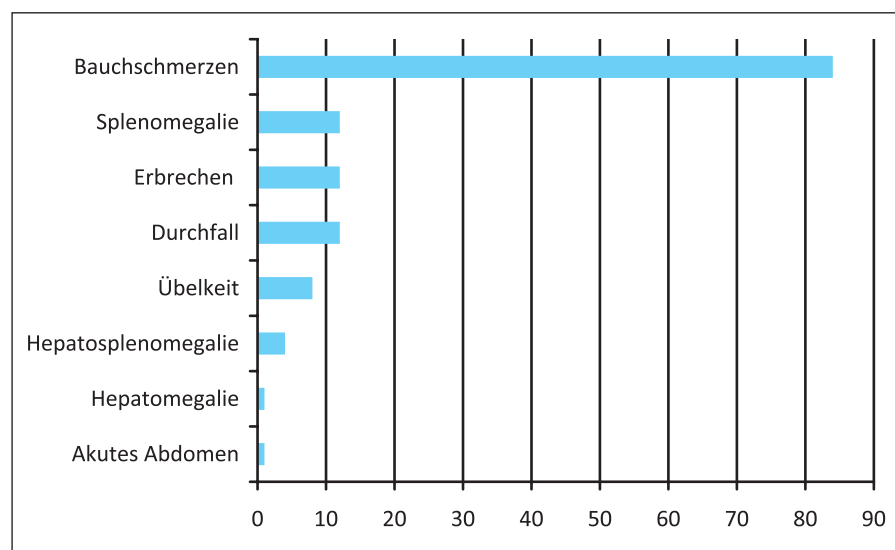


Abb. 2 Abdominelle Beschwerden im FMF Kollektiv (n=145) in Prozent

rung des Transkriptionsfaktors NFkappaB untersucht.

Das AID-Net wird unterstützt von der Fachgesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR). Eine bundesweite Zusammenarbeit besteht mit der Kerndokumentation rheumakrankter Kinder des Deut-

schen Rheumaforschungszentrums (DRFZ). Eine internationale Vernetzung mit dem Eurofever Projekt von PRINTO (Paediatric Rheumatism InterNational Trials Organization) ist seit Anfang des Jahres gegeben. Einverständniserklärungen und ein neues Ethikvotum hierzu wurden ergänzt und sind

online abrufbar. Die Daten werden durch die Zentren einmal in das AID-Register eingegeben, und die von der Kerndokumentation und Eurofever abgefragten Angaben werden vom AID-Net entsprechend weitergeleitet. Eine doppelte Dokumentation der gemeinsamen Patienten wird vermieden.

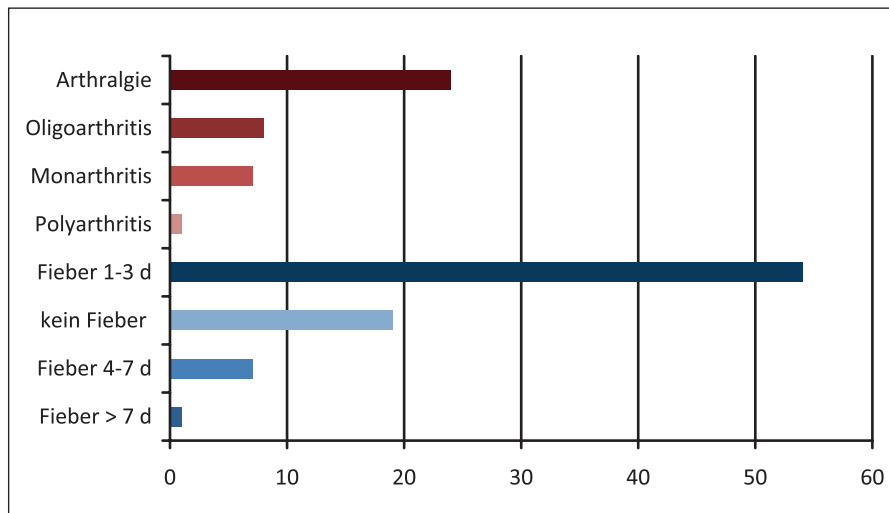


Abb. 3 Fieber und Gelenkbeteiligung bei Diagnose von FMF (n = 145) in Prozent

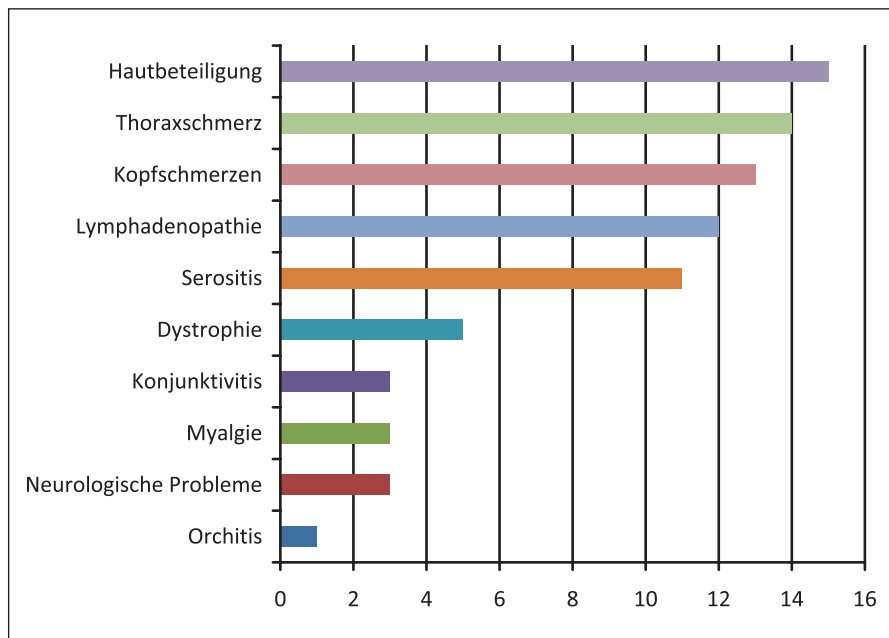


Abb. 4 Seltene Symptome bei Diagnosestellung von FMF (n = 145) in Prozent

Bei Rückfragen stehen zur Verfügung:

AID-Net Sekretariat,

Cornelia Marinca, Uniklinikum Münster,
 Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster,
 Tel.: 02 51/83 56 563, Fax: 02 51/83 56 549
 oder das **AID-Register,**

Dr. Elke Lainka, Uniklinikum Essen,
 Kinderklinik, Pädiatrische Rheumatologie,
 Hufelandstr. 55, 45122 Essen,
 Tel.: 02 01/723-33 50, Fax: 02 01/723-59 83,
 E-Mail: elke.lainka@uk-essen.de oder
 E-Mail: ulrich.neudorf@uk-essen.de oder
 E-Mail: tim.niehues@helios-kliniken.

Vielen Dank für Ihr Interesse!

Dr. med. Elke Lainka, Essen

Kontaktadresse

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle
 c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ)
 Frau Martina Niewerth
 Charitéplatz 1, 10117 Berlin
 Tel.: 030/28 460-632, Fax: 030/28 460-626
 E-Mail: niewerth@drfz.de

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt

Dr. Kirsten Minden, Universitätsmedizin
 Berlin – Charité Campus Virchow und Deutsches
 Rheuma-Forschungszentrum, Berlin;
 Martina Niewerth, Deutsches Rheuma-
 Forschungszentrum, Berlin