

Rückblick: 17. Interdisziplinäres Kinderimmunologisches Arbeitstreffen und 6. Meeting (Herbsttagung) des Arbeitskreises Pädiatrische Immunologie (AKPI) der DGfI, Leipzig, 4.10.2013

Look Back: 17th Interdisciplinary Pediatric Immunology Workshop and 6th Autumn Meeting of the Working Group Pediatric Immunology at the German Society of Immunology, Leipzig, 4/10/2013

Ulrich Sack¹, Michael Borte²

¹Translationszentrum für Regenerative Medizin, Universität Leipzig, Ph.-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig, E-Mail: sack@uni-leipzig.de

²Fachbereich für Pädiatrische Rheumatologie, Immunologie und Infektiologie, ImmunDefektCentrum Leipzig (IDCL) am Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig, Delitzscher Str. 141, 04129 Leipzig, E-Mail: michael.borte@sanktgeorg.de

Am 4. Oktober fand in der Medienstiftung der Sparkasse in Leipzig unter Mitarbeit der GFID sowie der Sektion Immundiagnostik der DGfI das 17. Interdisziplinäre Kinderimmunologische Arbeitstreffen (KIAT) statt. Ärzte und Wissenschaftler aus der Region Sachsen und externe Referenten tauschten ihre jüngsten Forschungsergebnisse und praktischen Erfahrungen zu den Schwerpunkten Immunologie und Rheumatologie aus, dabei lag der Fokus auf Praxis und Labor. Die wissenschaftliche Leitung lag wieder bei **Michael Borte** und **Ulrich Sack** (beide Leipzig).

Bei der Begrüßung wurde den Sponsoren gedankt, die durch ihre Unterstützung die Veranstaltung ermöglicht haben. Zudem wurde Daniela Göbel vom ImmunDefektCentrum Leipzig und Birgit Labitzke vom Translationszentrum für Regenerative Medizin für ihre Beteiligung an der Vorbereitung ein besonderer Dank ausgesprochen.

Im ersten Vortrag stellte **Daniel Windschall** (Weißenfels) die Differentialtherapie der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) dar. Er stellte die Therapieschemata bei den verschiedenen Subtypen vor und ging dabei insbesondere auf die Therapie mit Methotrexat und mit Biologika ein. Deutlich ist dabei die Tendenz zu einem differenzierten und frühen Therapiebeginn mit dem Ziel einer Krankheitsstabilisierung, um Destruktionen weitestgehend zu vermeiden.

Der zweite Beitrag von **Michael Borte** (Leipzig) beschäftigte sich mit Impfungen, insbesondere bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen und unter Immunsuppression. Initial wies er darauf hin, dass nach anfänglichen globalen Erfolgen, z. B. der Eradikation der Pocken, insbesondere in Deutschland die Durchimpfungen gegen wichtige Krankheiten derzeit leider nicht mehr gewährleistet ist. Dargestellt wurde dies exemplarisch an den jüngsten Masernausbrüchen.

Nach Lebendimpfungen sollte 2 Wochen gewartet werden, bis eine Immunsuppression begonnen wird. Unter Biologika-Therapie scheint in vielen Fällen doch eine Lebendimpfung möglich zu sein, nicht aber unter Hochdosisimmunsuppression: Hier sollte nach Therapieende noch 3 bis 6 Monate auf eine solche Impfung verzichtet werden. Jedoch stellt eine Dauerbehandlung mit „low-dose“ Methotrexat (bis 15mg/m² KOF/ Woche) keine grundsätzliche Kontraindikation für Lebendimpfstoffe dar, was sich in der jüngeren Literatur wiederfindet.

Karsten Conrad (Dresden) stellte die 2012 veröffentlichte revidierte Nomenklatur der Vaskulitiden (Chapel Hill Consensus Conference, 2012) vor. Bei diesen Erkrankungen steht immer die Entzündung der Gefäßwände im Vordergrund. Wichtig ist die Abgrenzung primär immunvermittelter von infektiösen Vaskulitiden. Die Grobeinteilung der primären Vaskulitiden nach der Gefäßgröße („large“, „medium“ und „small vessel vasculitis“ sowie „variable vessel vasculitis“) wurde beibehalten. Bei Befall nur eines Organs spricht man von „single organ vasculitis“. Die Kleingefäßvaskulitis wird weiter differenziert in Immunkomplex- und ANCA-assoziierte Vaskulitiden. Eine Neubenennung und Ablösung von Eponymen erfolgte für die Henoch-Schönlein Purpura (IgA-Vaskulitis), die Wegener-Granulomatose (Granulomatose mit Polyangiitis) und das Churg-Strauss Syndrom (eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis). Die ACR-Klassifikationen von 1990 bleiben für diese Erkrankungen weiterhin gültig. Anhand typischer Autoantikörper stellte der Referent die Diagnostik ausgewählter Vaskulitiden detailliert dar.

Karim Kentouche (Jena) sprach über Patienten mit hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH), einem entzündlichen Krankheitsbild bei Kindern mit Hämophagozytose. Diese kommt primär oder auch sekundär nach Stammzelltransplantation als Makrophagenaktivierungssyndrom vor. Die NK-Aktivität ist häufig deutlich verringert (Degranulationstest über CD107a verringert), der lösliche IL-2-Rezeptor erhöht. Zytopenien, insbesondere Thrombopenien sind typisch. Hintergrund kann ein Chediak-Higashi-Syndrom sein, wobei die lysosomale Funktion gestört ist (Ehl, Blood 2011). Andere Mutationen betreffen das MUNC-Gen oder den SLAM-Rezeptor. Das Krankheitsbild kann auch unter Immunsuppression auftreten.

Stephan Borte (Stockholm und Leipzig) analysierte den aktuellen Stand des Neugeborenen Screenings auf primäre Immundefekte (PID) in den USA und in Europa. Da die meisten PID zum Zeitpunkt der Geburt klinisch unauffällig sind, kann es dann jedoch insbesondere bei der Gabe von Lebendimpfstoffen (Rotavirus-Impfung bei Neugeborenen) erhebliche Risiken geben. Wie die Arbeit von Brown (Blood 2011) deutlich zeigt, können durch eine frühe Erkennung der PID Komplikationen vermieden und die Prognose der Patienten erheblich verbessert werden. Dies könnte auf einer PCR-basierten Basis (Borte, Blood 2011) auch im Hochdurchsatz erfolgen.

Die therapeutische Konsequenz eines angeborenen schweren T-Zell-Defekts ist bislang praktisch immer die Stammzelltransplantation. Das diagnostische Vorgehen bei positivem Screeningergebnis (TREC, KREC) beinhaltet die Durchflusszytometrie, aber auch weitere genetische Untersuchungen und ggf. funktionelle Zellkulturtests. Für die Übernahme in das bundeseinheitliche Neugeborenen-Screening und die dazugehörige Kostenerfassung wurde dem Gemeinsamen Bundesausschuss ein Konsensuspapier unterbreitet.

Thomas Giese (Heidelberg) präsentierte das im „Human Immunology Project“ der FOCIS entstandene ENTIRE-Projekt (www.entire-net.eu). Dabei sollten die heutigen Methoden der Durchflusszytometrie für die Immundiagnostik verwendbar gemacht werden (Maecker, Nature Reviews Immunology). Dazu wurde das FITMaN-Panel kreiert. Dieses kann durch weitere Antikörper ergänzt werden.

Die Nutzung wurde an 2 Kasuistiken dargelegt. In einem Fall waren eine Agammaglobulinämie und wenige NK-Zellen auffällig. Weiterhin zeigten sich eine B-Zell-Reifungsstörung und eine fehlende IL-2-Expression. Zu Grunde lag eine CARD11-Mutation, die durch eine Stammzelltransplantation behandelt wurde, allerdings mit Komplikationen. Im zweiten Fall fielen fehlende Monozyten im Blut auf und klinisch daraus resultierende Infekte und Abszesse. Hier lag eine GATA2-Defizienz, ein

MonoMac-Syndrom, zu Grunde. Derzeit werden Daten für alterskorrigierte Referenzintervalle gesammelt, eine Mitwirkung weiterer externer Labors ist sehr erwünscht.

Ronald Weiss (Leipzig) stellte die Nutzung dendritischer Zellen bei der Tumortherapie vor. Dabei werden myeloische dendritische Zellen (DC) mit Tumorantigenen beladen. Dies kann zur Verlängerung des Überlebens nach Tumortherapie führen. Das Nebenwirkungsprofil ist günstig. Problematisch sind bei Kindern die verfügbare Blutmenge zur Präparation sowie die Kosten in Höhe von derzeit 5000 Euro pro Impfdosis. Ronald Weiss arbeitet an der Entwicklung eines Tests zum Nachweis der Wirksamkeit einer DC-Therapie im Vorfeld. Damit soll diese Therapie in Zukunft gezielter eingesetzt werden.

Irina Lehmann (Leipzig) berichtete über neue Ergebnisse der LINA-Studie. Diese prospektive Studie läuft seit 2006, es konnten 629 Mutter-Kind-Paare einbezogen werden. Ziel sind die Analyse des Risikos einer späteren Allergieentwicklung aus der vorgeburtlichen und frühen Entwicklung heraus und die Untersuchung von Einflüssen aus Umwelt und Lebensumfeld. Bisherige Ergebnisse zeigen, dass insbesondere die Verlegung von geklebten Fußböden während der Schwangerschaft eine spätere Allergieentstehung fördert.

Das mütterliche Immunsystem wirkt sich auch auf das kindliche Immunsystem aus, insbesondere auf die TH₂-Zellen. Zudem führt mütterlicher Stress zu einem erhöhten Krankheitsrisiko. Hintergrund ist vermutlich eine frühe Programmierung auf epigenetischem Gebiet, wie es für das Rauchen beispielhaft gezeigt werden konnte.

Der letzte Vortrag, gehalten von **Stephan Borte** (Leipzig), beschrieb die potentielle Nutzung von IL-21 als Therapiekonzept für einen Teil der Patienten mit einem IgA-Mangel oder einem variablen Immundefekt (CVID). Seine Arbeiten sind in der präklinischen Phase und sollen bald in die klinische Untersuchung eintreten.

Am 7. November 2014 wird das 18. Interdisziplinäre Kinderimmunologische Arbeitstreffen zusammen mit dem 8. Meeting (Herbsttagung) des Arbeitskreises Pädiatrische Immunologie (AKPI) der DGfI wiederum in der Villa Ida in Leipzig stattfinden. Erste Informationen zum 18. Kinderimmunologischen Arbeitstreffen werden im Frühsommer 2014 versandt.