

Autoimmunerkrankungen bei Kindern

Das menschliche Immunsystem ist ein komplexes Überwachungs- und Abwehrsystem. Es hat die Aufgabe, schädigende Veränderungen im Organismus zu verhindern oder zumindest deren Intensität und Ausprägung zu begrenzen. Abhängig von Art und Qualität eines potenziell schädigenden Ereignisses und den betroffenen Geweben wird eine Abwehrreaktion ausgelöst, die ein komplexes Arsenal unspezifischer und spezifischer immunologischer Mechanismen einbindet. Eine schädigende Substanz bzw. ein schädigendes Ereignis kann entweder exogenen Ursprungs sein, wie beispielsweise die Infektion durch einen Mikroorganismus, oder sie kann endogen (z. B. maligne Entartung körpereigener Zellen) entstehen. Damit eine Abwehrreaktion und die sich daran anschließende Geweberegeneration regelrecht verlaufen, muss das Immunsystem zwischen harmlosen, z. B. körpereigenen, und pathogenen, z. B. erregerassoziierten, molekularen Strukturen unterscheiden können. Ist diese Fähigkeit gestört, kann es zum Verlust der Toleranz gegenüber Selbstantigenen und der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen kommen.

Durch neue molekularbiologische Untersuchungstechniken ist das Verständnis der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen in den letzten Jahren enorm erweitert worden. So wird die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen einerseits durch (immun-)genetische Prädispositionen, andererseits durch unerwünschte Aktivierung des Immunsystems, meist durch exogene Stimuli, bestimmt. Autoimmunität kann alle Gewebestrukturen und Organsysteme bis hin zu schweren systemischen Verlaufsfor-

men, wie beispielsweise beim Lupus erythematoses, betreffen. Der Fortschritt der pathogenetischen Forschung hat in den vergangenen Jahren neue autoimmunologische Erklärungskonzepte und damit auch innovative Behandlungsoptionen für eine Vielzahl bislang ungeklärter Organfunktionsstörungen bis hin zu psychiatrischen Krankheitsbildern geliefert.

» Fortschritt der pathogenetischen Forschung liefert neue Behandlungsoptionen

In der vorliegenden Ausgabe der *Monatsschrift Kinderheilkunde* haben wir diese Entwicklung als Leitthema aufgegriffen. Bevorzugt unter einer organorientierten Betrachtung berichten 4 Arbeitsgruppen über neue Erkenntnisse auf den Gebieten der autoimmunen Gelenkerkrankungen, chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) sowie autoimmunologischer Manifestationen an der Lunge und am Zentralnervensystem.

Die Arbeitsgruppe von *Kallinich* berichtet über den aktuellen Stand einer rationalen Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). Dies ist ein praxisrelevanter Beitrag, da, wie die Autoren unterstreichen, die Diagnose der JIA immer eine Ausschlussdiagnose ist. Beschwerden am muskuloskelettalen System sind im Kindes- und Jugendalter häufig und weisen unterschiedlichste Ursachen vom Trauma über orthopädische Erkrankungen bis hin zu psychosomatischen Krankheitsbildern auf. Bei der diagnostischen Abklärung ist dementsprechend eine große Zahl von Differenzial-

diagnosen zu berücksichtigen; hierzu geben die Autoren eine wertvolle Handreichung. Die wichtigsten Subgruppen der JIA (oligoartikulär, polyartikulär und systemisch) werden in ihrer klinischen Symptomatik dargestellt, um dann auf notwendige Labordiagnostik und bildgebende Untersuchungen einzugehen. Die Wertigkeiten der Bestimmung von z. B. antinukleären Antikörpern, SI100-Proteinen oder Ferritin ebenso wie der Arthrosonographie und der Magnetresonanztomographie werden detailliert diskutiert. In der Zusammenfassung betonen *Lieber et al.* die hohe Bedeutung der Anamnese und des körperlichen Untersuchungsbefunds sowohl zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung wie auch zur Einteilung der JIA-Subgruppen.


Der Beitrag von *Wagner* befasst sich mit den beeindruckenden Fortschritten der Therapie von CED, M. Crohn und Colitis ulcerosa, die sich durch die Einführung der sog. Biologika enorm verbessert hat. Die Tumor-Nekrose-Faktor(TNF)-Antagonisten haben inzwischen einen festen Platz auch für die Therapie im Kindesalter eingenommen. Die enterale Ernährungstherapie ist bei M. Crohn im Kindesalter eine einzigartige evidenzbasierte und erfolgreiche Therapie, die in Leitlinien nunmehr als Therapie der 1. Wahl aufgeführt wird. Da nicht alle Patienten auf diese Therapien ansprechen, sind weitere Biologika in den letzten Jahren entwickelt worden. *Wagner* geht im Besonderen auf die neuen Antiadhäsionsstrategien, die die Rekrutierung von Entzündungszellen blockieren, ein. Vedolizumab, ein Antikörper, der an ein Integrinmolekül ($\alpha 4\beta 7$) bindet, hat seine Wirksamkeit bei Erwachsenen mit CED bewiesen und

wurde in dieser Indikation 2014 zugelassen. Weitere Therapeutika, die gezielt im Immunsystem wirken und sich in ersten Studien als wirksam zeigen, werden in dem Beitrag vorgestellt.

Nagel *et al.* beschreiben die typischen pulmonalen Manifestationen von Autoimmunerkrankungen und erläutern neue Therapieoptionen. Bedingt durch die Pathomechanismen der Grunderkrankungen manifestieren sich an der Lunge bevorzugt v. a. interstitielle oder auch diffus parenchymatöse Erkrankungen. Im Gegensatz dazu kommt es bei endokrinologischen (Hashimoto-Thyreoiditis, M. Basedow, Diabetes mellitus) oder neurologischen Autoimmunerkrankungen (multiple Sklerose) nur sehr selten zu einer Mitbeteiligung des Respirationstrakts. Bis auf die Autoimmunalveolarproteinoase sind alle pulmonalen autoimmunen Erkrankungen Multisystemerkrankungen. Deren Therapie besteht auch für die pulmonalen Manifestationen zunächst aus einer antientzündlichen oder immunsuppressiven Behandlung. Manche pulmonale Manifestationen erfordern zusätzlich gesonderte Therapieansätze, auf die im Beitrag eingegangen wird.

Einem besonders spannenden Kapitel der Autoimmunität widmet sich der Beitrag von *Trollmann*. Autoimmunerkrankungen und erworbene inflammatorische Erkrankungen des ZNS im Kindesalter sind in den letzten Jahren vermehrt in den Fokus des interdisziplinären klinischen und wissenschaftlichen Interesses gerückt. So konnte für eine ganze Reihe bislang ungeklärter neurologischer Krankheitsbilder eine autoimmunologische Pathogenese, z. B. vermittelt durch Autoantikörper gegen neuronale Proteine, identifiziert werden. Nur das Wissen um diese Zusammenhänge ermöglicht die Früherkennung und die Einleitung einer adäquaten Immuntherapie und eröffnet die Chance, den Krankheitsverlauf zu mildern und die Langzeitprognose zu verbessern. Für einige Autoimmunenzephalopathien sind Autoantikörper inzwischen auch als Biomarker für die Diagnostik etabliert. Der Beitrag berichtet über aktuelle klinische Aspekte sowie neue diagnostische und therapeutische Strategien der Autoimmunenzephalopathien im Kindes- und Jugendalter.

Liebe Leser der *Monatsschrift Kinderheilkunde*, wir hoffen, mit den 4 Beiträgen für Sie eine interessante Auswahl zum Leitthema Autoimmunität getroffen zu haben, und wünschen Ihnen viel Freude bei der Lektüre.



Prof. Dr. F. Zepp



Prof. Dr. N. Wagner

Korrespondenzadressen

Prof. Dr. F. Zepp

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
fred.zepp@unimedizin-mainz.de

Prof. Dr. N. Wagner

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen
nwagner@ukaachen.de

Interessenkonflikt. F. Zepp und N. Wagner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Forschungspreis der René Baumgart-Stiftung 2016

Förderung medizinischer Forschung auf dem Gebiet der pulmonalen Hypertonie bei Kindern und Erwachsenen

Die gemeinnützige René Baumgart-Stiftung zur Förderung der medizinischen Forschung im Krankheitsbereich des Lungenhochdrucks bei Kindern und Erwachsenen schreibt den Forschungspreis 2016 für wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der pulmonalen Hypertonie aus. Angesprochen werden Forscherinnen und Forscher, die über Lungenhochdruck arbeiten wie Internisten, Kardiologen, Pneumologen, pädiatrische Kardiologen, Herz- und Thoraxchirurgen sowie Grundlagenwissenschaftler/innen.

Prämiert werden können wissenschaftliche Arbeiten, die zum Zeitpunkt der Einreichung innerhalb der letzten 12 Monate oder noch nicht veröffentlicht sind und sich klinisch oder experimentell mit der pulmonalen Hypertonie beschäftigen. Wichtige Bewertungskriterien sind Originalität, Innovation und klinische Relevanz der Arbeit. Die Verbesserung der Versorgung und Betreuung des Patienten steht im Vordergrund. Die Arbeit muss schwerpunktmäßig im deutschsprachigen Raum, Schweiz, Österreich und Deutschland, durchgeführt worden sein.

Das Preisgeld wird auf 5.000,00 € zur persönlichen Verfügung des Preisträgers festgesetzt. Die Verleihung erfolgt im Rahmen des 57. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. vom 2. bis 5. März 2016 in Leipzig.

Es wird gebeten, ein Originalmanuskript bzw. einen Sonderdruck in vierfacher Ausführung, einen Lebenslauf mit Foto sowie ein deutschsprachiges Abstract bis zum 31. Dezember 2015 (Posteingang) bei der René Baumgart-Stiftung einzureichen. Auch eine Bewerbung via E-Mail mit PDF-Dateien und Bild im jpeg-Format an info@rene-baumgart-stiftung.de ist zulässig. Der Erstautor der Arbeit gilt als Bewerber für den Preis.

Kontakt:

René Baumgart-Stiftung
Prof. Dr. M. Hoepfer
Stellvertretender Vorsitzender
Rheinaustr. 94
76287 Rheinstetten