

XXVII Congress of the EAACI, Barcelona 2008

Genforschung – wo bleibt die maßgeschneiderte Therapie?

Das Wissen zur Entstehung allergischer Erkrankungen im Wechselspiel aus genetischen Faktoren und Umweltbedingungen entwickelt sich in Quantensprüngen. Das belegen in Barcelona vorgestellte Ergebnisse. Genanalysen und eine darauf basierende maßgeschneiderte Behandlung könnten das Therapiekonzept der Zukunft sein.

In der Pathogenese der atopischen Dermatitis spielen genetische Faktoren eine Schlüsselrolle, die für Störungen sowohl der chemisch-physikalischen wie auch der immunologischen Hautbarriere mitverantwortlich sind. Mit dem Filaggrin-Gen konnte der bislang wichtigste genetische Risikofaktor der atopischen Dermatitis identifiziert werden, erklärte Priv.-Doz. Dr. Stephan Weidinger, München.

Filaggrin – genetischer Faktor der atopischen Dermatitis

Mutationen des Filaggrin-Gens führen zu Störungen der Barrierefunktion und wurden zunächst als Verursacher der Ichthyosis vulgaris identifiziert. In zahlreichen weiteren Fall-Kontroll-Studien konnte dann gezeigt werden, dass diese Mutationen auch den bislang stärksten bekannten genetischen Risikofaktor für die Entwicklung einer atopischen Dermatitis darstellen. In einer großen Kohortenstudie mit über 3.000 Schulkindern konnte der Zusammenhang nun erstmals auf Populations-ebene bestätigt werden: Filaggrin-Varianten erhöhten das Ekzemrisiko um das Dreifache. Darüber hinaus erwiesen sich Mutationen als wichtiger Risikofaktor für die Entstehung einer allergischen Rhinitis. Das Risiko für Asthma sei dagegen offensichtlich nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer atopischen Dermatitis erhöht, berichtete Weidinger. Insgesamt 8% aller untersuchten Kinder waren Träger einer Filaggrin-Mutation, aber 11% der Kinder mit Asthma, 19% der Kinder mit allergischer Rhinitis, 21% der Kinder mit Neurodermitis, 22% der Kinder mit Ekzem plus Asthma und sogar 25% der Kinder mit Ekzem plus allergischer Rhinitis.

Da bei atopischen Erkrankungen, fuhr Weidinger fort, eine Vielzahl genetischer und umweltbedingter Faktoren zusammenwirke, seien weitere Risikogene zu vermuten. Dazu könnten Gene zählen, deren Produkte eine Rolle im Filaggrin-Stoffwechsel spielen. Eine Fall-Kontroll-Studie mit rund 2.700 Patienten und 10.600 Kontrollen zeigte allerdings, dass Polymorphismen von zweien dieser Gene, SPINK5 und KLK7, anders als bisher vermutet, keinen Hauptbeitrag zum Ekzemrisiko leisten. Derzeit werden weitere Kandidatengene untersucht.

In den letzten Jahren wurde auch nach Genen geforscht, die für Störungen der immunologischen Hautbarriere bei atopischer Dermatitis eine Rolle spielen könnten. Die Ergebnisse deuten daraufhin, dass Varianten zahlreicher immunologischer Kandidatengene vergleichsweise kleine Effekte haben und eher für die atopische Diathese als für umschriebene atopische Krankheitsbilder wichtig seien, erklärte Weidinger. Genetische Befunde weisen außerdem auf Zusammenhänge zwischen verschiedenen entzündlichen Erkrankungen auf genetischer Ebene hin. Es sei zu erwarten, dass neue Methoden, beispielsweise genomweite Assoziationsstudien, Aufschluss über weitere genetische Einflussfaktoren auf atopische Erkrankungen liefern werden.

Gene beeinflussen IgE-Antwort

Über genetische Einflüsse auf die spezifische IgE-vermittelte Immunantwort berichtete Prof. Dr. Luis Caraballo, Cartagena, Kolumbien. Man könne davon ausgehen, sagte er, dass die Polymorphismen mehrerer Gene unter bestimmten

Neuer Rekord in der Trendcity

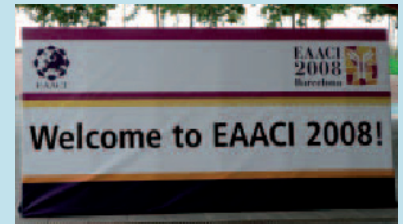


Foto: Bauer-Deitlo

Barcelona ist in. Die Mischung aus Mittelalter, Modernismo-Bauten und Mittelmeerstrand zieht nicht nur jedes Jahr Millionen von Touristen an, sondern auch mehr und mehr medizinische Kongresse. Kaum eine Fachrichtung hat in den letzten zehn Jahren die katalanische Trendcity ausgelassen, insofern war es 2008 höchste Zeit für die Allergologie. Kongresspräsident Prof. Dr. Ignacio J. Anotegui konnte denn auch tatsächlich einen neuen Teilnehmerrekord verbuchen: 7.600 Allergologen aus über 100 Nationen haben von 7. bis 11. Juni am „XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology“ teilgenommen. Aus den insgesamt 93 Symposien finden Sie auf den folgenden Seiten eine kleine Auswahl an Highlights.

Kommendes Jahr bewegt sich der Allergologentross nach Osteuropa, der „XXVIII Congress of the EAACI“ findet von 6. bis 10. Juni 2009 in Warschau, Polen, statt.

Umgebungsbedingungen dazu beitragen, die IgE-Antwort zu regulieren. Zu den Genen, die mit einer spezifischen IgE-Immunantwort assoziiert sein könnten, zählt LTC4S (Leukotrien-C4-Synthase). Bereits bekannt ist, dass LTC4S eine Rolle bei verstärkter Bronchokonstriktion und erhöhter Schleimbildung spielt. Caraballo ging der Frage nach, ob LTC4S auch zur Synthese von spezifischem IgE beiträgt. Seine Untersuchungen zeigen, dass Polymorphismen des LTC4S-Gens die spezifische IgE-Antwort auf Milbenallergene beeinflussen können. Das Gen LTC4S ist auf Chromosom 5q35 lokalisiert, Polymorphismen direkt benachbarter Gene, so Caraballo Spekulation, seien weitere heiße Kandidaten für mögliche Effekte auf die IgE-Antwort. *abd*

Weidinger S. Genetics of atopic dermatitis.
Caraballo L. New genes influencing specific immunoglobulin E response. Symposium 3 „Novel developments in genetics of allergic diseases“