



AUTORIN:
PROF. DR. MED. ELLEN D RENNER

Neurodermitis oder ein Hyper-IgE Syndrom?

Im dsai-Newsletter „Immun?“, Nr. 02/2012, berichteten wir über die Hyper-IgE Syndrome, einer Gruppe angeborener Immundefekte, die einer Neurodermitis sehr ähnlich sein können.

Beginnen wollen wir mit der Krankengeschichte von Patrick. Wir kontaktierten erneut Frau Prof. Dr. Renner, eine von klinischer und wissenschaftlicher Seite international ausgewiesene Hyper-IgE Syndrom Expertin, um von ihr mehr über neue Erkenntnisse zu dieser Erkrankungsgruppe zu erfahren.

Mein Sohn leidet an dem seltenen Hyper-IgE-Syndrom

Patrick kam am 25.03.2001 durch eine sekundäre Sectio bei Geburtsstillstand zur Welt (von sekundärer Sectio spricht man, wenn bei einer bereits begonnenen, vaginalen Geburt ein Umstieg auf einen Kaiserschnitt erforderlich wird). Patrick hatte Gelbsucht und starken Milchschorf. Im gesamten Neugeborenen-Alter hatte er schwere Akne und deutlichen Kopfgneis. In den ersten zwei Lebensjahren hatte unser Sohn überhaupt keinen Schlafrythmus und weinte sehr viel. Vom ca. vierten Lebensmonat an bis zum zweiten Geburtstag hatte Patrick ständig rezidivierende obstruktive Bronchitiden und Pneumonien mit rezidivierenden antibiotischen Therapien.

Ende 2001 erkrankte Patrick an einer starken Lungenentzündung, danach hatte er immer wiederkehrende Bronchitiden, Mundsoor und Nagelmykose an den Fußnägeln. Mit zweieinhalb Jahren besuchte Patrick eine Kindertagesstätte, speziell für Kinder mit Sprachstörungen.

Während der ganzen Zeit über litt er auch immer wieder unter chronischer Mittelohrentzündung beidseits, mit Ausfluss und nachweislichen *Staphylococcus aureus* Erregern. 2004 verbrachte Patrick mit seiner Mutter eine Reha, die dann wegen einer Ohrenknochenentzündung vorzeitig abgebrochen werden musste. Er wurde antibiotisch behandelt. Mehrfach wurden Paukendrainagen (Paukenröhrcheneinlage) und HNO-ärztliche Operationen mit Tympanoplastik (=hörverbessernde Operationen) vorgenommen. Im Juni 2005 wurde er nach immer wiederkehrenden Ohrentzündungen erneut am Uniklinikum Ulm am Ohr operiert und antibiotisch versorgt.

2007 musste Patrick am Zentralklinikum Augsburg wegen einer auftretenden Gürtelrose behandelt werden. Im gleichen Jahr kamen dann noch Abszesse an der Haut mit dazu, einer davon war so groß wie ein Tennisball (!). Jeder einzelne Abszess musste jedes Mal operativ entfernt werden.

Anfang 2008 hatte unsere neue, aufmerksame Kinderärztin die Idee, Patrick an der Münchner Immundefekt Ambulanz vorzustellen. Es war der Durchbruch und wir beka-



men endlich eine Diagnose! Das fühlte sich erleichternd an, endlich zu wissen, woran Patrick leidet.

Es wurde uns das Autosomal dominante Hyper-IgE Syndrom mit nachgewiesener Mutation im STAT3 genannt. Wir wussten zwar nicht gleich, was das bedeutet, aber so konnte endlich eine Therapie für Patrick aufgestellt werden. Er wurde sofort auf eine antibiotische Dauerprophylaxe eingestellt. In dieser Zeit blieben die Probleme mit den Ohren aber nicht aus. Immer wieder kämpfte unser Sohn gegen Ohrentzündungen, Mundsoor und Pilzinfektionen. Patrick stellte sich daraufhin zwei Jahre lang wöchentlich mehrmals (!) beim HNO-Arzt zum Säubern des Ohres vor.

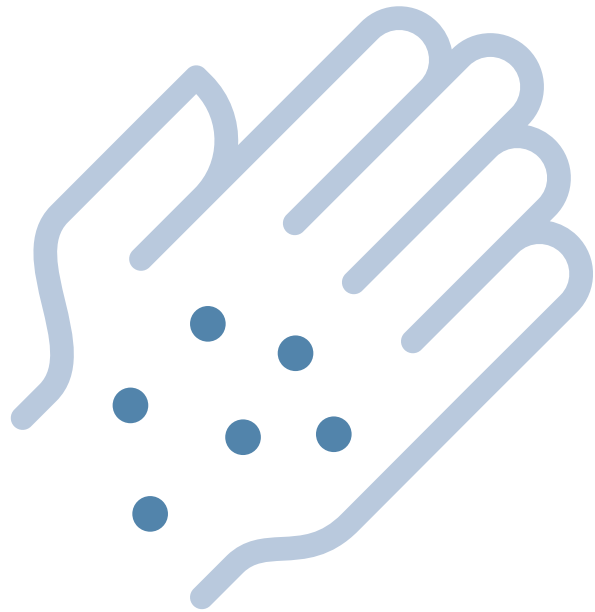
Im Jahr 2010 wechselte Patrick an das Zentrum für Chronische Immundefizienz (CCI) im Universitätsklinikum Freiburg. Hier wird er bis heute gut betreut, seit 2014 werden Immunglobuline substituiert.

In den Jahren 2011, 2013 und 2017 folgten weitere Versuche zur Rekonstruktion des Trommelfeldes beidseits – leider vergeblich.

2018 musste bei Patrick erneut eine Abszess-Spaltung vorgenommen werden. Der Grund dafür war ein vorangegangener Versuch, die Dauerprophylaxe abzusetzen.

Heute geht es Patrick gut. Er nimmt weiter Antibiotikum, Immunglobuline und Ohrentropfen. Ohne dieses Paket kommt Patrick aber nicht aus. Seine letzte schwere Infektion hatte er allerdings im Februar diesen Jahres – Infektfrei wird es halt nie werden...

Bernd H.,
dsai-Mitglied und Vater von Patrick



Was kennzeichnet einen Immundefekt mit erhöhtem IgE?

Der Krankheitsverlauf von Patrick ist charakteristisch für viele unserer Patienten mit Hyper-IgE Syndrom, gekennzeichnet durch Symptome, die häufig zu einer Verwechslung mit allergischen Erkrankungen wie der Neurodermitis führen. Ein Ausschlag am Körper, Ekzem, Pickelchen im Gesicht, Milchschorf am Kopf oder weiße Beläge im Mund – im Sinne eines Mundpilzes – können die ersten Anzeichen für ein Hyper-IgE Syndrom sein. Diese Symptome können aber auch bei gesunden Kindern oder anderen chronischen Erkrankungen auftreten. Besonders die Abgrenzung der Hyper-IgE Syndrome von der wesentlich häufiger vorkommenden Neurodermitis – auch atopisches Ekzem genannt – ist weiterhin eine große Herausforderung.

Neurodermitis ist eine schubweise auftretende und chronische Entzündungsreaktion der Haut, welche meist im ersten Lebensjahr beginnt und 15–20% der Säuglinge betrifft. Bei vielen Kindern lässt eine Neurodermitis in den ersten Jahren nach und kann sogar ganz verschwinden. Andere Kinder bekommen zusätzlich Nahrungsmittelallergien, im Schulkindalter Heuschnupfen oder entwickeln im Verlauf asthmatische Beschwerden. Diese Zunahme an allergischen Symptomen nennt man auch atopische Karriere (engl. atopic march). Einige Faktoren wie Umwelteinflüsse und bekannte familiäre Allergien können auf diese atopische Karriere Einfluss nehmen, so ganz ist aber bislang nicht verstanden wieso sich der Verlauf bei einem Kind verschlechtert und bei anderen spontan bessert. Das zu verstehen ist weiterhin Gegenstand vieler wissenschaftlichen Untersuchungen.

Die Haut bei Neurodermitikern ist häufig trocken, schuppend und kann jucken. Wie auch bei Hyper-IgE Syndromen können Hautentzündungen durch Bakterien wie *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) oder Viren wie dem Herpesvirus auftreten. Manchmal, aber nicht immer finden sich im Blut von Neurodermitis-Patienten erhöhte Laborwerte von Immunglobulin E (IgE) und eosinophilen Blutzellen.

Kommen – wie bei Patrick – neben dem Ekzem, erhöhtem IgE und Eosinophilen im Blut im Verlauf gehäufte Infektionen an Ohren und Lunge oder auch der Haut hinzu, sollten behandelnde Ärzte an einen Immundefekt denken. Allerdings können vor allem im Kleinkindalter bis zu 12 Infektionen pro Jahr normal sein, sodass auch hier nicht direkt ein Immundefekt zu Grunde liegen muss. Dass bei Patrick allerdings meist eine Antibiotikatherapie oder chirurgische Eingriffe nötig waren, um die Infektionen erfolgreich zu behandeln, und es zu Defektheilungen und weiteren Komplikationen wie einer Knochenentzündung in Ohrnähe (Mastoiditis) kam, waren für die behandelnde Kinderärztin richtungsweisende Signale dafür, Patrick zur Abklärung in eine Immundefektambulanz zu schicken.

Als sich Patrick bei uns 2008 vorstellte, hatten wir und andere Arbeitsgruppen kurz zuvor Genveränderungen als Ursache für Hyper-IgE Syndrome identifiziert. Dies ermöglichte uns, mit dem Nachweis von einer genetischen Veränderung, auch bei Patrick eine molekulargenetische gesicherte Diagnose zu stellen.

Sollten neben Ekzem, erhöhtem Serum-IgE und eosinophilen Blutzellen gehäufte Infektionen der oberen (wie Ohr- und Nasennebenhöhlenentzündungen) und unteren Atemwege (wie Bronchitis und Lungenentzündungen), der Haut oder der inneren Organe (wie Abszessbildungen) auftreten, wiederholt Antibiotikagaben nötig sein und Infektionen mit Komplikationen wie Lungenveränderungen oder Defektheilungen des Trommelfells im Ohr einhergehen, liegt der Verdacht auf ein Hyper-IgE Syndrom nahe.

Abklärung auf ein Hyper-IgE Syndrom in einer spezialisierten Ambulanz

In einer Spezialambulanz erfolgt zur Abklärung neben einem ausführlichen Gespräch zu klinischen Symptomen und einer körperlichen Untersuchung meist auch eine Blutuntersuchung. Als wegweisend konnten wir neben Ekzem, erhöhtem IgE und Eosinophilen im Blut im Rahmen einer Arbeit von 2010 vor allem sieben Symptome identifizieren, die den Verdacht auf ein Hyper-IgE Syndrom mit krankheitsverursachender STAT3-Veränderung (STAT3-Hyper-IgE Syndrom) lenken:

7 wegweisende Symptome für den Verdacht auf ein STAT3-Hyper IgE Syndrom

Ekzem, erhöhtes Serum-IgE und/oder Eosinophilie mit:

1. Abszess(e) von inneren Organen wie Lymphknoten
2. Pneumatozelenbildung nach Lungenentzündungen
3. Schwere Infektionen (Sepsis, Knochenentzündung, etc.)
4. Pilzinfektion von Nägeln und/oder Schleimhaut
5. Knochenbrüche ohne adäquates Trauma
6. Wirbelsäulenverkrümmung
7. Weiteres Familienmitglied mit Hyper-IgE Syndrom

Aus der Veröffentlichung Hagl et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016

Mittlerweile kennt man neben dem erhöhten Serum-IgE und Bluteosinophilien im Blut charakteristische Laborwerte, die Erkrankungen wie eine Neurodermitis von einem STAT3-Hyper-IgE Syndrom unterscheiden. Detaillierte fluoreszenzbasierte Aufnahmen von Zellen zeigen bei Patienten eine veränderte B-Lymphozytenentwicklung und reduzierte Werte der sogenannten TH17-Zellen. Th17-Zellen entwickeln sich abhängig von STAT3 und sind für die Abwehr von Bakterien wie *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* und *Pneumokokken* sowie dem Pilz *Candida albicans* essentiell. Bei der Entwicklung der B-Lymphozyten finden sich verminderte Gedächtnis-B-Zellen, was für eine reduzierte Bildung spezifischer Antikörper und damit für gehäufte Infektionen mit Bakterien spricht. Wenn diese Werte auffällig und die klinischen Symptome wegweisend für ein Hyper-IgE Syndrom sind, kann man heute die Suche nach spezifischen Gendefekten anschließen. Für die Gruppe der Hyper-IgE Syndrome kennt man mittlerweile eine Reihe an genetischen Ursachen. Die häufigste Form ist

hierbei das autosomal-dominante STAT3-Hyper-IgE Syndrom. Gegenüber autosomal-rezessiven Erkrankungen, die nur auftreten, wenn die beiden Kopien eines Gens verändert sind, heißt autosomal-dominant, dass eine Veränderung in einer Kopie des Gens ausreicht, damit die Betroffenen krank werden. Ist bei autosomal rezessiven Erkrankungen nur eine Kopie verändert, ist die Person Träger der Erkrankung, aber selbst nicht von der Erkrankung betroffen. Autosomal rezessive Erkrankungen treten daher vermehrt auf, wenn die Eltern nah verwandt (konsanguin = blutsverwandt) sind.

In den letzten Jahren haben sich vor allem die genetischen Untersuchungsverfahren deutlich verbessert und man kann in kürzester Zeit die gesamte Erbanlage (DNA) eines Menschen entschlüsseln und fast komplett automatisiert analysieren. Lange wurden gezielt einzelne Gene nacheinander auf krankheitsverursachende Veränderungen (Mutationen) untersucht, die aufgrund der klinischen Symptome, der immunologischen Laborwerte und dem daraus vermuteten angeborenen Immundefekt als genetische Ursache in Frage kamen. Heute erlauben sich stetig weiterentwickelnde Verfahren – häufig auch als Sequenzierung der nächsten Generation (engl. next generation sequencing) bezeichnet – nicht mehr nur ein Gen, sondern parallel im Hochdurchsatz große Abschnitte der Erbanlage oder die gesamte Erbanlage abzulesen. Hierdurch steigt die Zahl der nachgewiesenen genetischen Ursachen für Immundefekte rasant an. Kritisch sollte man allerdings erwähnen, dass diese Verfahren dennoch nicht alle Erkrankungen identifizieren können bzw. manchmal Veränderungen aufzeigen, die keinen Krankheitswert haben.

Wir sahen in den letzten Jahren durchaus Kinder mit einer schweren Form einer Neurodermitis, die aufgrund fraglicher genetischer Untersuchung als Immundefekt diagnostiziert wurden und denen die Standardtherapie für eine Neurodermitis vorenthalten wurde. Andererseits sehen wir trotz dieser neuen genetischen Methoden immer wieder, dass Kinder mit klaren Zeichen für ein Hyper-IgE Syndrom erst diagnostiziert werden, wenn bereits gesundheitliche Folgen durch die Erkrankung entstanden sind. Damit ersetzen diese neuen Technologien nicht einen Besuch in einer Spezialambulanz, sind aber wichtig, um mehr über die Erkrankungen von immunologischer Seite zu verstehen und so die optimale Behandlung für die Betroffenen zu entwickeln. Denn wenn wir das krankheitsverursachende Gen

kennen und bereits einiges über die Aufgaben dieses Gens im Immunsystem bekannt ist, lässt sich hieraus ableiten oder erforschen, wie der Funktionsdefekt kompensiert werden kann bzw. welche Bereiche des Immunsystems besonders betroffen sind und therapeutisch unterstützt werden können.

Therapie des STAT3 Hyper-IgE Syndrom

Durch die Luft oder über die Haut sind wir alle im ständigen Kontakt mit Krankheitserregern wie Viren, Bakterien und Pilzen. Für uns alle, aber insbesondere für Menschen mit Immundefekt, gilt es sich vor diesen Umwelteinflüssen und so vor Infektionen so gut wie möglich zu schützen. Bei Patienten mit STAT3-Hyper-IgE Syndrom ist diese schützende Barriere des Körpers zur Umwelt durchlässiger, wodurch Krankheitserreger leichter eindringen und zu Infektionen an der Haut und den oberen und unteren Atemwegen führen.

Diese Grenzflächen an Körperoberflächen gilt es somit zu stärken, um Infektionen zu vermeiden. An der Haut ist hierbei insbesondere eine gute Basispflege – wie bei der Neurodermitis – mit rückfettenden Cremes oder Lotionen wichtig, um die Haut weniger durchlässig für Krankheitserreger zu machen. Entgegen der Neurodermitis spielen Cortison-Präparate eine eher untergeordnete Rolle, da es bei Patienten mit STAT3-Hyper-IgE Syndrom das vorrangige Ziel ist, die bestehende Keimlast zu reduzieren, anstatt eine Inflammation zu unterdrücken. Wenn die Inflammation (d.h. juckende, überwärmte Hautregionen) im Vordergrund steht, kann kurzzeitig allerdings auch eine anti-inflammatorische Therapie mit Cortison-haltigen Hautcremes sinnvoll sein. Im Vordergrund stehen allerdings regelmäßige antiseptische Hautwaschungen, um die Keimlast zu senken. Auch für den Kopfbereich gibt es hier antiseptische Haarshampoos. Für entzündete Stellen können zeitweise antibakterielle Salben eingesetzt werden.

Für die gehäuften Ohrinfektionen, die meist mit einer Entzündung des Gehörgangs einhergehen, ist eine ähnliche Therapie wichtig. Und da die Ohren nicht so gut zugänglich sind wie die Haut kann hier der häufige Besuch bei einem HNO-Arzt nötig sein. Hier sollte möglichst regelmäßig eine milde Reinigung der Gehörgänge erfolgen. Wichtig ist daran zu denken, dass eventuell nicht Bakterien, sondern Pilze (v.a. *Candida albicans*) auslösende Faktoren sein kön-



nen und dies eine systemische (d.h. in Tablettenform) Behandlung mit einem Pilzmittel für mehrere Wochen oder Monate beinhaltet, wie es auch für Nagelpilz nötig ist.

Um Infektionen zu vermeiden, ist eine systemische (d.h. Einnahme von Tabletten oder bei Kleinkindern entsprechend Säften) Dauertherapie mit einem Antibiotikum, das gut gegen *S. aureus*, Haemophilus und Streptokokken wirksam ist, unumgänglich. Wir nehmen hierzu gern Cotrimoxazol oder ein Cephalosporin der ersten Generation. Gute Erfolge zeigen sich auch durch eine Immunglobulinsubstitution, die entweder über die Vene oder die Haut erfolgt und zuvor von gesunden Spendern gewonnen und hochkomplex aufgereinigt wurde. Da der Gesamt-Immunglobulin G (IgG) Wert bei STAT3-Hyper-IgE Syndrom – im Gegensatz zu manchen anderen Immundefekten – nicht erniedrigt ist, kann es Schwierigkeiten bei der Kostenübernahme für eine Immunglobulinsubstitutionstherapie durch die Krankenkasse geben, da diese Therapie sehr teuer ist. Wir und andere Arbeitsgruppen konnten jedoch zeigen, dass durch die verminderte B-Lymphozytenentwicklung die spezifischen IgG Antikörper gegen das Bakterium *S. aureus* reduziert sind und diese Spiegel bei Patienten unter Immunglobulinsubstitution ansteigen, sich die Haut der Patienten unter Immunglobulingabe verbessert und Infektionen weniger häufig auftreten. Diese Veröffentlichungen können von den behandelnden Ärzten herangezogen werden, um die Krankenkassen entsprechend von der Notwendigkeit dieser Behandlung zu überzeugen.

Die Rechtfertigung für eine Immunglobulinsubstitution ist, neben der Verbesserung der Haut und damit der Lebensqualität, dass hierdurch auch eine bessere Prävention vor Lungeninfektionen besteht. Hierzu konnten wir im letzten Jahr in einer Arbeit aufzeigen wie sich die Lungenfunktion während der Therapie stabilisiert und bei einigen Patienten sogar verbessert.

Bei Immundefekten sind chronische Lungenveränderungen, wie Bronchiektasen oder speziell bei STAT3-Hyper-IgE Syndrom Pneumatozelen, aufgrund von Defektheilungen nach Lungeninfektionen häufig. Hierdurch ist der Luftstrom in der Lunge verändert und die Lunge kann sich selbst nicht mehr so gut reinigen. Die sich bildenden Keimreservate in den veränderten Bereichen führen zu weiteren Schädigungen des Lungengewebes, wo sich noch mehr Krankheitserreger einnisten und die Lunge beeinträchtigen

können. Dieser Teufelskreis, den wir in ähnlicher Form auch bei Mukoviszidose-Patienten finden, führt schlussendlich zu einer reduzierten Lebensqualität, weshalb es diesen frühzeitig zu verhindern gilt. Eine sehr anschauliche Übersicht hat die dsai gemeinsam mit Herrn Prof. Wahn hierzu in der Serie **Fit mit PID** unter dem Titel: "Information für Patienten mit Infektionen der Atemwege und der Lunge" verfasst. Auch unser Vorgehen, erfolgreiche Therapieansätze der Mukoviszidose auf das STAT3-Hyper-IgE Syndrom anzuwenden, wird hierdurch sehr unterstützt.

Die Therapiemaßnahmen für Mukoviszidose-Patienten, die wir auch zur Behandlung von STAT3 Hyper-IgE Syndrom anwenden, sind regelmäßige Inhalations- und Atemtherapie, autogene Drainage, sportliche Betätigung, regelmäßige Antibiotikatherapie über mehrere Wochen sowie intravenöse und frühzeitige Therapieintensivierung bei klinischer Verschlechterung.

An dieser Stelle sei auch erwähnt, dass durch fehlende Infektionszeichen eine schwere Infektion bei Hyper-IgE Syndromen manchmal nicht rechtzeitig erkannt wird.

Deshalb sollten Patienten geschult werden, intensiv auf Anzeichen einer Infektion und auf sich selbst zu achten. Diese Anzeichen können vermehrter Husten, veränderter Auswurf beim Husten, Kurzatmigkeit, eine allgemein verminderte Belastbarkeit, aber auch nicht schmerzhaftes Schwellungen (so genannte kalte Abszesse) sein.

Zu vermeiden ist eine chirurgische Intervention an der Lunge, da bei diesen Operationen auch immer gesundes Gewebe entfernt wird und wir zeigen konnten, dass es bei diesen Operationen gerade bei Patienten mit STAT3-Hyper-IgE Syndrom immer wieder zu Komplikationen wie sich nicht verschließenden Wunden (s.g. Fisteln) kommen kann.

Ob und wie weit eine Knochenmarkstransplantation (KMT), welche für einige Immundefekte nicht mehr wegzudenken und sehr erfolgreich ist, auch Defektheilungen der Lunge durch ein gestärktes Blutsystem und damit eine verbesserte immunologische Infektionsabwehr abwenden können, lässt sich momentan noch nicht genau sagen. Bisher gibt es nur Einzelberichte über erfolgreiche KMT und diese waren anfangs nicht so erfolgversprechend. Der Hintergrund hierzu ist nicht ganz klar. Ein Zusammenhang lässt sich dahingehend vermuten, dass die Aufgaben von STAT3 im Körper sich nicht nur auf das Blut- bzw. Immunsystem beschränken, sondern auch für Bindegewebe, Gefäße und



Knochen wichtig sind. Bei der KMT wird vornehmlich das Blutsystem ausgetauscht, sodass chronische Lungenveränderungen, Wirbelsäulenverkrümmung, Überstreckbarkeit der Gelenke, pathologische Knochenbrüchigkeit und der Zahnwechsel nicht direkt repariert werden können. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass die KMT sich seit den ersten Berichten immer weiterentwickelt und mittlerweile auch sehr positive Erfahrungen vorliegen. Der internationale Konsensus bei STAT3-Hyper-IgE Syndrom ist aber bislang, die Entscheidung zu einer KMT sehr individuell zu treffen. Im Gegensatz zu Patienten mit STAT3-Hyper-IgE Syndrom gibt es für Patienten mit DOCK8-Hyper-IgE Syndrom einen Konsensus für eine frühzeitige KMT. Beim DOCK8-Hyper-IgE Syndrom ist allerdings, anders als beim STAT3-Hyper-IgE Syndrom, vornehmlich das Blutsystem betroffen und es kommt nicht zu skeletalen Symptomen. Die Patienten zeigen zusätzlich zu den klassischen Symptomen wie Ekzem, erhöhtem Serum-IgE, bakteriellen Infektionen und Pilzinfektionen, v.a. auch Virusinfektionen wie Dellwarzen, Herpes, aber auch schwerverlaufende Windpocken. Nicht nur bei der Diagnose, auch bei der Therapie lernen wir gemeinsam mit unseren Patienten. Denn noch in unserem letzten Artikel bestand Zurückhaltung beim Ziehen von Milchzähnen. Nachdem bei einem Patienten aber sehr aufwendige Maßnahmen nötig waren, um nach dem Ziehen der Milchzähne die bleibenden Zähne aus dem Kiefer zu holen, haben wir unsere Patienten spezifisch auf den Zahnwechsel nachuntersucht. Hierbei hat sich gezeigt, dass die Milchzähne bei Vorhandensein der bleibenden Zähne möglichst gezogen werden sollen, wenn der Milchzahn normalerweise altersentsprechend ausfällt und nicht länger zu warten. D.h. Schneidezähne sollten nicht später als mit 9 Jahren und Eckzähne und Backenzähne nicht später als mit 13 Jahren gezogen werden, wenn mittels einer Röntgenaufnahme sichergestellt ist, dass ein bleibender Zahn angelegt ist.

Lebensqualität bei STAT3 Hyper-IgE Syndrom und Selbstmanagement

Das oberste Ziel ist, dass Patienten mit STAT3-Hyper-IgE Syndrom ein weitgehend normales Leben führen können. Einschränkungen sollten so gering wie möglich sein. Dies gelingt vor allem durch eine optimale, frühzeitige und konsequente Therapie, um Infektionen und Komplikationen zu vermeiden. Insbesondere die Lunge so wenig wie möglich durch Infektionen zu belasten, ist essentiell für die Lebensqualität. Patienten und Familien fragen uns, was sie selbst tun können, um ihr Immunsystem zu stärken und ob z.B. durch hochdosiertes Vitamin D, Zink, Selen, Eisen oder durch den Aufbau der Darmflora mit Darmbakterien auf Antibiotika verzichtet werden könnte. Hierbei ist zu erwähnen, dass diese Maßnahmen neben gesunder Ernährung und sportlicher Aktivität unterstützend wirken und sehr sinnvoll sein können, die regelmäßige Gabe von Immunglobulinen bzw. eine antibiotische oder antimykotische Therapie allerdings nicht ersetzen können.

Einschränkungen bei sportlichen Betätigungen sollte es für Patienten optimalerweise nicht geben, wobei Leistungssport nicht uneingeschränkt betrieben werden kann. Von Schwimmbadbesuchen raten wir wegen des Keimspektrums und den damit gehäuft beobachteten Ohrinfektionen ab; das Baden in Seen oder im Meer ist allerdings gut möglich. Gerade kräftigende Sportarten wie Yoga, Karate, Krafttraining, aber auch Radfahren, Wandern und auch Mannschaftssport wie Fußball sollte ohne Leistungsdruck möglich sein.

Aktuelle Forschungen und Ausblick zum STAT3 Hyper-IgE Syndrom

Wie oben bereits erwähnt, gibt es bislang keinen Konsensus, dass eine KMT bei STAT3-Hyper-IgE Syndrom erfolgen sollte, sodass uns dies erst weitere Erfahrungen zeigen werden. Diese Therapieoption sollte aber mit allen Patienten offen bzgl. Risiko und Chancen diskutiert werden. Parallel sind Verfahren zur Genreparatur in der Entwicklung und auch in meiner Arbeitsgruppe für Translationale Immunologie am Helmholtz Zentrum München arbeiten wir an diesem neuartigen Therapieansatz. Mittels gezielt gesteuerter Veränderung der Gensequenz (Geneditierung)

repariert man die krankheitsverursachende Mutation, um so die Genfunktion wiederherzustellen. Diese Genreparatur ist uns im Reagenzglas an Patientenzellen bereits gelungen und wir arbeiten nun daran dieses Verfahren sicher zu machen, um es in die klinische Anwendung zu bringen. Auch erhoffen wir uns dadurch defektes Lungengewebe reparieren zu können. Diese Forschungen stecken aber noch in den Anfängen und wir müssen hierzu noch viel über die Ursache der Lungenveränderungen bei Hyper-IgE Syndromen verstehen. Hierzu sind wir auf die Unterstützung von Patienten angewiesen, die uns dankenswerterweise immer wieder im Rahmen von Routineuntersuchungen Blut und bei medizinisch nötigen Operationen auch überschüssige Haut- oder Gewebeproben für unsere Forschung spenden.

So lernen wir gemeinsam mit unseren Patienten und deren Familien immer mehr über die Hyper-IgE Syndrome, versuchen zu unterstützen, das Leben mit Hyper-IgE Syndrom so normal wie möglich zu gestalten und hierbei gemeinsam mit Patienten angepasst an neue Erkenntnisse die beste Therapie für den Einzelnen zu entwickeln.



Prof. Dr. med. Ellen D Renner

Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde
 Fachimmunologin der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI)
 Translationale Immunologie, Umweltmedizin UNIKA-T
 TUM und Helmholtz Zentrum München
 E-Mail: Ellen.Renner@mri.tum.de

Frau Prof. Dr. Renner wechselte nach langjähriger Tätigkeit in der Immundefekt Ambulanz und als Leiterin des Infektionsimmunologischen Diagnostiklabors 2016 von der Haunerschen Kinderklinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München auf eine Professur für Translationale Immunologie an die Technische Universität München (TUM) und war von 2015-2020 zusätzlich an der Hochgebirgsklinik Davos tätig. Seit 2020 arbeitet sie in der Allergologisch/Pneumologischen Ambulanz der TUM Kinderpoliklinik in München-Schwabing. Frau Prof. Renner widmet sich neben der klinischen Versorgung von Patienten mit Immundefekten und allergologisch-pulmonologischen Erkrankungen zudem mit ihrer Arbeitsgruppe am Helmholtz Zentrum München dem grundlegenden Verständnis und den Gemeinsamkeiten von Hyper-IgE Syndromen und allergischen Erkrankungen sowie der Entwicklung innovativer therapeutischer Verfahren wie der Genreparatur.