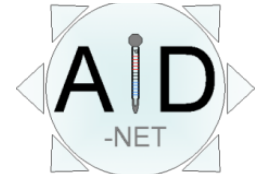


## Forschungsverbund autoinflammatorische Erkrankungen



Der Verbund AID-NET beschäftigt sich mit seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen, die bereits im Kindesalter auftreten.

Beispiele hierfür sind das familiäre Mittelmeerfieber oder die systemische juvenile idiopathische Arthritis, bei der es zu einer Multiorganentzündung im ganzen Körper kommt. Bei diesen Krankheiten handelt es sich oft um erbliche Erkrankungen, bei denen die Entzündungsreaktion des Körpers fehlerreguliert ist. Patienten leiden dadurch an wiederkehrenden Fieberschüben und Entzündungen. Dies kann zu schweren Organschädigungen und Behinderungen führen. Nicht bei allen diesen Erkrankungen ist die genetische Ursache bekannt.

Ziel des Verbundes ist die Aufklärung der zugrundeliegenden Ursachen für die unkontrollierte Entzündung. Im Zuge dessen sollen die verantwortlichen Mechanismen des Immunsystems untersucht und sogenannte Biomarker gefunden werden, um die Erkrankung bei Kindern leichter und früher diagnostizieren zu können. Außerdem dienen solche Marker zur Verlaufskontrolle, um die oft nebenwirkungsreichen Therapien besser an die Bedürfnisse der Patienten anpassen zu können.

Dabei kann der Verbund schon einige interessante Ergebnisse vorweisen. Zum einen konnten neue genetische Veränderungen aufgedeckt werden, die für solche auto-inflammatorischen Erkrankungen verantwortlich sind. In einem weiteren Ansatz konnte in dem Verbund gezeigt werden, dass bei der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis der Freisetzung sogenannter Gefahrenmoleküle eine besondere Bedeutung zukommt. Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Molekülen, die in hohem Maße in Abwehrzellen des angeborenen Immunsystems vorkommen und bei einer Aktivierung dieser Abwehrzellen oder bei einer Gewebeschädigung am Ort der Entzündung freigesetzt werden. Dieser Mechanismus bietet einen möglichen Angriffspunkt für neue, lokale Therapien von unerwünschten Entzündungsreaktionen.



**Prof. Dr. Johannes Roth**  
Koordinator AID-Net  
Universitätsklinikum Münster

Eine wichtige Aufgabe des Verbundes ist aber auch die translationale Forschung, bei der Erkenntnisse der Grundlagenforschung in der Klinik zur Anwendung kommen. Hierfür ist der Aufbau eines nationalen Registers zu diesen seltenen auto-inflammatorischen Erkrankungen durch den Verbund eine entscheidende Grundlage gewesen. Im Rahmen unserer Verbundforschung wurden in Kooperation mit internationalen Partnern inflammatorische Biomarker, die bereits in der ersten Förderphase des Verbundes etabliert wurden, auf ihre Veränderungen im Verlauf der Erkrankung untersucht. Dadurch konnte erstmals eine personalisierte Anpassung der Therapie an die Bedürfnisse des Patienten vorgenommen werden. Ein weiterer Vorteil dieser Biomarker ist aber auch, dass für einige dieser Erkrankungen jetzt eine einfache, schnelle und günstige Diagnose möglich ist.

Neben der Forschung an grundlegenden Mechanismen bei autoinflammatorischen Erkrankungen sieht der Verbund seine Aufgabe auch darin, junge Wissenschaftler auf dem Gebiet der translationalen Forschung an seltenen Erkrankungen auszubilden. Dies ist vor allem deshalb wichtig, da ein Mangel an gut ausgebildeten Nachwuchswissenschaftlern in diesem Bereich besteht.

Kontakt:

Prof. Dr. Johannes Roth  
Institut für Immunologie  
Universität Münster  
Röntgenstr. 21 \* 48149 Münster  
Tel.: 0251 83-56578

E-Mail: [rothj@uni-muenster.de](mailto:rothj@uni-muenster.de)

[www.research4rare.de/forschungsverbuende/aid-net/](http://www.research4rare.de/forschungsverbuende/aid-net/)

**Pro-inflammatory cytokine environments can drive IL-17 over-expression by  $\gamma$ T cells in systemic juvenile idiopathic arthritis**

*Arthritis Rheumatol.* 2017 Mar 15. doi: 10.1002/art.40099. [Epub ahead of print] Kessel C, Lippitz K, Weinhage T, Hinze C, Wittkowski H, Holzinger D, Fall N, Grom AA, Gruen N, Foell D

**Single amino acid charge switch defines clinically distinct PSTPIP1 associated inflammatory diseases**

*J. Allergy Clin. Immunol.* 136; 1337-1345 (2015). Holzinger, D., K. Fassl, W. de Jager, P. Lohse, U. F. Röhrig, M. Gattorno, A. Omenetti, S. Chiesa, F. Schena, J. Austermann, T. Vogl, D. B. Kuhns, S. M. Holland, C. Rodríguez-Gallego, R. López-Almaraz, J. I. Arostegui, E. Colino, R. Roldan, S. Fessatou, B. Isidor, S. Poignant, K. Ito, H.-J. Epple, J. A. Bernstein, M. Jeng, J. Frankovich, G. Lionetti, J. A. Church, P. Y. Ong, M. LaPlant, M. Abinun, R. Skinner, V. Bigley, U. S. Sachs, C. Hinze, E. Hoppenreijts, J. Ehrchen, D. Foell, J. J. Chae, A. Ombrello, I. Aksentjevich, C. Sunderkoetter, and J. Roth

**MRP8/14 serum levels as predictor of response to starting and stopping anti-TNF treatment in juvenile idiopathic arthritis**

*Arth. Res. Ther.* 17; 200 (2015). Anink, J., L. W. A. Van Suijlekom-Smit, M. H. Otten, F. Prince, M. A. J. van Rossum, K. Dolman, E. P. A. H. Hoppenreijts, R. ten Cate, S. Ursu, L. Wedderburn, G. Horneff, M. Frosch, T. Vogl, F. Gohar, D. Foell, J. Roth, and D. Holzinger

**Prophylactic treatment with S100A9 inhibitor paquinimod reduces pathology in experimental collagenase-induced osteoarthritis**

*Ann. Rheum. Dis.* 74; 2254-2258 (2015). Schelbergen, R. F., E. Geven, M. van den Bosch, H. Eriksson, T. Leanderson, T. Vogl, J. Roth, F. van de Loo, M. Koenders, P. M. van der Kraan, W. B. van den Berg, A. Blom, P. van Lent