



### Typ-1-Interferonopathien:

Aicardi-Goutières Syndrom, Spondyloenchondrodysplasie, STING-assoziierte Vaskulopathie

#### Ziele/Zusammenfassung:

Erfassung der Häufigkeit von Typ-1-Interferonopathien in Deutschland, Erfassung demografischer Daten und klinischer Verlaufsformen, Sensibilisierung für diese Gruppe von Erkrankungen.

#### Studienleitung:

Prof. Dr. med. Min Ae Lee-Kirsch, Dr. med. Victoria Tüngler,  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus,  
Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
Tel.: 0351-458 6887 / 2530; Fax: 0351-458 6333  
minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de, victoria.tuengler@uniklinikum-dresden.de

**Studiendauer:** 2 Jahre; Beginn: 07/2015

#### Hintergrund:

Die Typ-1-Interferonopathien umfassen eine Gruppe klinisch und genetisch heterogener Krankheitsbilder, die durch eine Fehlfunktion des angeborenen Immunsystems bedingt sind. Alle Erkrankungsformen manifestieren sich in der Regel im Säuglingsalter und sind durch Autoinflammation, Autoimmunität sowie einer Dysregulation der Typ-1-Interferon (IFN)-Achse gekennzeichnet [1,2]. Es bestehen klinisch und genetisch Ähnlichkeiten mit dem systemischen Lupus erythematoses. Zur Gruppe der Typ-1-Interferonopathien zählen das Aicardi-Goutières Syndrom (AGS), die Spondyloenchondrodysplasie (SPENCD) sowie die STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI) [1,2]. Derzeit wird erforscht, inwieweit eine immunmodulatorische Beeinflussung der pathogenen Typ-1-IFN-Aktivierung therapeutisch wirksam sein könnte. Es gibt keine systematischen Daten über die Inzidenz der Typ-1-Interferonopathien in Deutschland. Weiterhin fehlen ausführliche Daten über die Breite und Variabilität des klinischen Spektrums der Typ-1-Interferonopathien.

#### Fragestellungen:

- Wie häufig sind Typ-1-Interferonopathien in Deutschland?
- Wann und wie unterschiedlich manifestiert sich die klinische Problematik?
- Welche klinischen Verlaufsformen gibt es?

#### Falldefinition:

Neu diagnostizierte Patienten <18 Jahre mit einer der folgenden Erkrankungen:

#### Aicardi-Goutières Syndrom (AGS):

- Dystonie oder Krämpfe, muskuläre Hypotonie, Spastik, Mikrozephalie, Verkalkungen der Basalganglien, Myelinisierungsstörungen  
optional: - Lymphozytose oder erhöhtes IFN- $\alpha$  im Liquor  
- Fieberschübe oder kutane entzündliche Veränderungen an den Akren

#### Spondyloenchondrodysplasie (SPENCD):

- neurologische Symptome mit Verkalkungen der Basalganglien und Myelinisierungsstörungen, metaphysäre Knochenläsionen (insbesondere distaler Radius und Ulna), Platypondylie, Kleinwuchs  
optional: - SLE-ähnliche Symptome mit erhöhtem ANA-Titer  
- rekurrende Infekte

#### STING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI):

- kutane entzündliche Veränderungen der Akren mit Ulzeration oder Gangrän  
optional: - Fieberschübe, interstitielle Lungenerkrankung

#### Logistik:

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall und jeden bereits molekulargenetisch gesicherten Fall an die ESPED-Zentrale. Nach Meldung erhalten Sie einen Fragebogen mit Fragen zu Diagnose, klinischer Präsentation sowie diagnostischen Parametern. Bitte senden Sie den Fragebogen des Kindes an die ESPED-Zentrale zurück.

**Optionales, kostenfreies Angebot:** Bestimmung der Typ-1-IFN-Signatur in Blutzellen. Bitte schicken Sie hierfür 5-10 ml Heparin-Blut **ohne vorheriges Einfrieren** am Tag der Abnahme mit Konsilschein und Patientenetikett an folgende Adresse:

*Frau Prof. Lee-Kirsch, Klinik für Kinder -und Jugendmedizin, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden*

Tel.: 0351-458 6887 / 6878 / 2530, minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de

Der Versand kann auf normalen Postweg ohne Eis erfolgen. Der Befund wird schriftlich mitgeteilt.

#### Literatur:

1. Tüngler V & Lee-Kirsch M. Typ-1-Interferonopathien. arthritis+rheuma 2014;4:225-233
2. Lee-Kirsch M et al. Type I interferonopathies - an expanding disease spectrum of immunodysregulation. Seminars in immunopathology 2015; DOI 10.1007/s00281-015-0500-x