

## Bei Kälte Hautausschlag: Neue Erbkrankheit entdeckt

**Hautausschläge, Kopf- und Gelenkschmerzen, sobald die Temperaturen unter 15 Grad sinken: An diesen Symptomen leiden Patientinnen und Patienten mit angeborener Kälte-Urtikaria. Eine Forschungsgruppe der Charité - Universitätsmedizin Berlin hat jetzt eine bisher unbekannte Form dieser entzündlichen Hauterkrankung entdeckt. Ihre Erkenntnisse erklären, warum herkömmliche Wirkstoffe bei manchen Betroffenen nicht helfen, und zeigen, was stattdessen wirksam sein könnte. Die Studie ist in der Fachzeitschrift *Nature Communications*\* veröffentlicht.**

Wenn niedrige Temperaturen juckende Quaddeln auf der Haut entstehen lassen, spricht man von Kälte-induzierter Nesselsucht (Kälte-Urtikaria). Bei vielen Patienten tritt die Erkrankung - aus bisher ungeklärten Gründen - spontan auf und ebbt nach einigen Jahren auch wieder ab. Einige wenige Betroffene jedoch erben die Krankheit von ihren Eltern. Bei ihnen sorgt ein Gendefekt dafür, dass das Immunsystem auf kalte Temperaturen reagiert. Die Folge sind nicht nur Hautausschläge, sondern auch Zeichen einer körperweiten Entzündungsreaktion, beispielsweise Fieber oder Gelenkschmerzen. Unter Leitung von Privatdozentin Dr. Karoline Krause von der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Campus Charité Mitte haben Forschende jetzt eine neue erbliche Form der Kälte-Urtikaria entdeckt, die auf einer bisher unbekanntenen Mutation des sogenannten Faktor-XII-Gens beruht. Für die neue Erbkrankheit schlagen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler den Namen „FACAS“ (Faktor-XII-assoziiertes Kälte-induziertes autoinflammatorisches Syndrom) vor.

„Bei uns in der Klinik hat sich eine Familie vorgestellt, in der mindestens eine Person in jeder Generation von Geburt an über dieselben Symptome klagte“, erklärt Privatdozentin Dr. Krause: „Wenn die Betroffenen eine halbe Stunde lang einer Temperatur von unter 15 Grad ausgesetzt waren, entwickelte sich ein brennender Hautausschlag, der besonders stark bei windigem und feuchtem Wetter ausgeprägt war und erst Stunden nach der Rückkehr in wärmere Räume zurückging.“ Zusätzlich beschrieben die Patientinnen und Patienten Symptome wie Schüttelfrost, Kopf- und Gelenkschmerzen sowie Abgeschlagenheit. Im Gegensatz zu Menschen, die eine Kälte-Urtikaria spontan entwickeln, reagierten diese Patienten jedoch nicht auf den sogenannten Eiswürfel-Test. Ihre Symptome ließen sich außerdem nicht mit Antihistaminika behandeln, die bei spontaner Kälte-Urtikaria normalerweise helfen. „Die Symptome dieser Familie wiesen eindeutig auf eine angeborene Form der Kälte-Urtikaria hin“, sagt die Dermatologin. „Wir suchten daher in der Erbinformation der betroffenen Familienmitglieder nach Mutationen, die wir bereits als Ursache für die erbliche Variante der Erkrankung kennen - allerdings vergeblich. Stattdessen fanden wir einen bisher nicht beschriebenen Defekt im Faktor-XII-Gen.“

Die Forschungsgruppe konnte zeigen, dass dieser Defekt über eine Aktivierung des sogenannten Kontaktsystems zur Freisetzung entzündlicher Botenstoffe führt - und so schließlich die Nesselsucht auslöst. „Interessanterweise kennen wir Fehler im Faktor-XII-Gen eigentlich als Ursache für eine ganz andere Erkrankung, nämlich das hereditäre Angioödem“, erklärt Privatdozentin Dr. Krause. Beim hereditären Angioödem kommt es zu anfallsartigen und sehr schmerzhaften Hautschwellungen in tief liegendem Gewebe. „Während die FACAS-Betroffenen also über Symptome einer angeborenen Kälte-Urtikaria klagen, sind die zugrunde liegenden Mechanismen ganz andere. Deshalb kommen für diese Patientinnen und Patienten Medikamente infrage, die wir normalerweise beim hereditären

Angioödem verwenden.“ Tatsächlich verschwanden bei einer FACAS-Patientin die Kälte-induzierten Symptome weitgehend, sobald ihr der Wirkstoff Icatibant verabreicht wurde, der beim hereditären Angioödem im Akutfall eingesetzt wird.

Die aktuellen Studienergebnisse könnten dazu beitragen, die Krankheitsursache in bisher ungeklärten Fällen aufzudecken: Menschen mit angeborener Kälte-induzierter Urtikaria, bei denen bisher keine Ursache für die Erkrankung gefunden werden konnte und denen herkömmliche Medikamente wie Antihistaminika nicht helfen, können sich auf FACAS genetisch untersuchen lassen. „Zusätzlich planen wir eine kleine klinische Studie, um zu untersuchen, ob der Wirkstoff Lanadelumab den uns bekannten erwachsenen FACAS-Betroffenen nachhaltig Linderung verschafft“, erläutert die Studienleiterin. Lanadelumab ist ein Antikörper, der nicht nur im Akutfall, sondern auch über einen längeren Zeitraum beim hereditären Angioödem verabreicht werden kann.

\*Scheffel et al. Cold-induced urticarial autoinflammatory syndrome related to factor XII activation. Nat Commun 11, 179 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13984-8>

**Links:**

[Originalpublikation](#)

[Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie \(CCM\)](#)