



## Rheumatologie GKJR - Autoimmunität / Kollagenosen

PO 091

### Chronische Polyarthritis mit Beginn im 4. Lebensmonat

Anita Heinkele<sup>1</sup>; Mohammed Nashawi<sup>1</sup>; Friederike Blankenburg<sup>1</sup>; Carsten Speckmann<sup>2</sup>; Stephan Ehl<sup>2</sup>; Anton Hospach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Stuttgart, Rheumatologie, Stuttgart, Germany; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Immunologie, Freiburg, Germany

Fallvorstellung: Wir berichten über eine 1 jährige Patientin, bei der es bereits im Alter von 4 Monaten zu einer ausgeprägten Polyarthritis gekommen ist. Stationäre Vorstellung extern. Nach ausführlicher Diagnostik (GK-MRT, Sonographie, Röntgen, KMP) und nachweislicher Polyarthritis erste Methylprednisolongabe über 3 Tage bei Verdacht auf juvenile idiopathische seronegative Polyarthritis. Daraufhin kurzzeitige Besserung. Im weiteren Verlauf entwickelte das Mädchen ein Exanthem im Gesicht und an der Brust. Keine rezidivierenden Infekte. Familienanamnese: Die Mutter leidet unter einer Alopezia totalis und einer Autoimmunthyreoiditis.

Labor: HLA B 27 negativ, ANA negativ, RF negativ. sIL2 Rezeptor 1928kU/L (Referenzbereich 158-623).

Bildgebung Sonographie / MRT: Polyarthritis mit Tendovaginitis, paraartikuläre Weichteilschwellung. Prominente Lymphknoten inguinal, axillär, iliakal, poplital.

Verlauf: Aufgrund der ungewöhnlich frühen Manifestation einer schweren therapierefraktären Polyarthritis wurde eine molekulargenetische Untersuchung veranlasst (whole-exom screening). Hierbei wurde eine Variante im CTLA4 Gen (CTLA4 c.416A>G; p.Tyr139Cys heterozygot) beschrieben, welche als pathogenetisch relevant eingestuft wurde. Die Mutter ist ebenfalls Trägerin der gleichen Mutation.

Die CTLA4 Defizienz ist eine seltene Erkrankung. Sie tritt bei ungefähr 1 von 10.000 Geburten auf. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant. Das klinische Bild der symptomatischen Mutationsträger ist sehr variabel.

Das CTLA4 Protein verhindert, dass überschießende aktivierende Signale an die T-Zelle gegeben werden (1,3). Bei einer CTLA-4 Defizienz (Cytotoxic T-lymphocyte-associated Protein-4 Defizienz) kann es zu einer überschießenden und fehlgeleiteten Immunreaktionen, die neben Infektionsanfälligkeit zu Entzündungen und Autoimmunität führen kann (1). Das Risiko für Autoimmunerkrankungen, wie Autoimmunzytopenien (ITP, AIHA), -thyreoiditis und -arthritis ist erhöht. Zur Inhibition der CD28-abhängigen T-Zell-Antwort wurde in Im CCI in Freiburg die Therapie mit Abatacept eingeleitet. Mit diesem Medikament wird das fehlende körpereigene CTLA4 als Medikament zugeführt, womit der Mangel teilweise kompensiert, werden kann. Unter Abatacept Progredienz der Symptomatik. Umstellung auf eine intravenöse Therapie mit einem Antikörper gegen CD20 Zellen (Rituximab). Darunter rückläufige Arthritiszeichen. Aus Sorge vor dem weiteren Verlauf, bei extrem frühen Krankheitsbeginn Planung einer Stammzelltransplantation.

Fazit: Bei ausgeprägter Arthritis im frühen Säuglingsalter bzw. bei Immundefizienz unklarer Ursache sollten monogenetische Erkrankungen wie eine CTLA-4 Defizienz in Betracht gezogen werden.

(1) Owen M. et al., *Frontiers in immunology, Case Report. Preponderance of CTLA4 Variation Associated with autosomal Dominant Immune Dysregulation in the MYPPPY Motif. Published: 23.July 2019, doi: 10.3389/fimmu.2019.01544*

(2) Qi Jiang et al., *Fontiers in Immunology, Review. Doi: 10.3389/fimmu.2021.626193. Funktion and Role of regulatory T Cells in Rheumatoid Arthritis*

(3) B. Grimbacher *Allergy Clin Immunol. 2018 December ; 142(6): 1932–1946. doi:10.1016/j.jaci.2018.02.055.*