

Nachrichten der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie



31. Jahrestagung der GKJR – Tagen im neuen Format

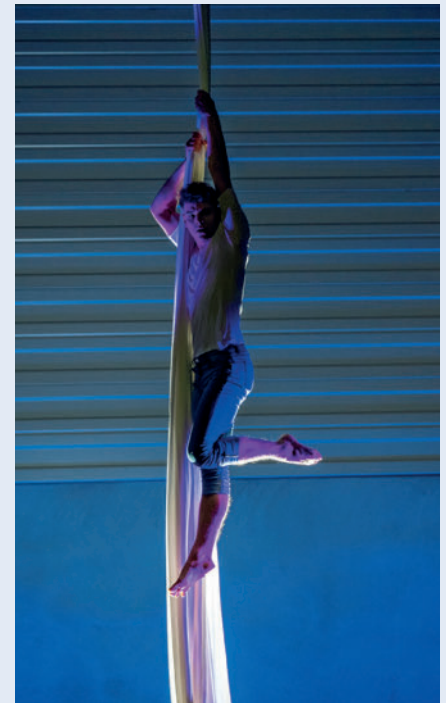


► **Abb. 1** Eröffnungsveranstaltung des DGKJ-Kongresses; Quelle: ©DGKJ/Hauss.

In diesem Jahr fand die Jahrestagung der GKJR zusammen mit der Tagung der DGKJ erstmalig im Format eines Hybridkongresses auf dem Berliner Messegelände statt. In insgesamt 12 von der GKJR ausgerichteten Sitzungen wurden unterschiedliche Aspekte der Pathogenese chronischer Entzündungsprozesse, der Diagnostik der Erkrankungen sowie aktuelle und zu erwartende therapeutische Optionen vorgestellt und diskutiert. Da in zahlreichen weiteren Sitzungen kinderrheumatologische Themen mit Kollegen anderer Fachdisziplinen diskutiert wurden, konnte die Sicht auf die Genese sowie das diagnostische und therapeutische Management der komplexen Krankheitsbilder aus unterschiedlichsten Blickwinkeln beleuchtet werden.

Neben den positiven Rückmeldungen während des Kongresses sowie im Nachgang drücken auch die Zahlen aus, dass dieses Format bei den Teilnehmenden auf breiten Zuspruch traf: Für den Gesamtkongress hatten sich 1838 in Präsenz und 747 online angemeldet. Allein an den 12 Sitzungen der GKJR nahmen durchschnittlich 68 Teilnehmer vor Ort sowie 210 Teilnehmer online (gesamt 825 Teilnehmer vor Ort, 2500 on-

line) teil. Von den 56 hervorragenden eingereichten Abstracts wurden 30 Wortbeiträge im Rahmen des Forschungsmeetings, zweier Abstract-Sessions sowie des abschließenden Thieve Market vorgestellt. Insgesamt wurden 4 Preise in unterschiedlichen Kategorien ausgelobt.



► **Abb. 2** Impression aus der Eröffnungsveranstaltung; Quelle: ©DGKJ/Hauss.



► **Abb. 3** Gründungsveranstaltung der Kinderrheumastiftung Sabine Löw unter Schirmherrschaft von Jörg Pilawa; Quelle: ©DGKJ/Hauss.

Da sämtliche kinderrheumatologische Sitzungen aufgezeichnet wurden, stehen die Vorträge noch bis Ende des Jahres auf der Kongress-Website zur Verfügung (<https://dgkj-kongress.de/>). Hier sind alle herzlich eingeladen, sich noch den ein oder anderen Beitrag anzuschauen.

Im Rahmen der Jahrestagung fand auch die Gründungsveranstaltung der Kinderrheumastiftung Sabine Löw statt. Es wurden die ersten beiden durch die Stiftung geförderten Projekte vorgestellt. Als Schirmherr der Stiftung sprach Jörg Pilawa ein Grußwort.

Wir danken Ihnen allen nochmals herzlich für Ihre Teilnahme an der Tagung und freuen uns auf das kommende Treffen in 2022!

Tilman Kallinich, Berlin

Preisträger des GKJR-Forschungsmeetings

Traditionell wurden auch in Berlin die besten Beiträge des Forschungsmeetings mit einem Preis ausgezeichnet. Beim Gesellschaftsabend der GKJR konnten Lisa Ehlers (Berlin) und Johannes Dirks (Würzburg) ihre Urkunden entgegennehmen.

Klinische und immunologische Charakteristika von Patient*innen mit einem Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)

Das Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) wurde erstmals im April 2020 als hyperinflammatorisches Syndrom bei Kindern infolge einer Infektion mit SARS-CoV-2 beschrieben. Während der klinische Phänotyp dem Kawasaki-Syndrom ähneln kann, gibt es immunologische Unterschiede und die Pathogenese ist unvollständig verstanden.

Von Dezember 2020 bis Mai 2021 haben wir in Berlin klinische und serologische Charakteristika von 17 Patient*innen mit einem PIMS-TS erhoben. Die Patient*innen (6 w; 11 m) waren im Mittel 10 (2–19) Jahre alt und erfüllten die CDC- und WHO-Falldefinition des Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Die Sympto-

me begannen im Durchschnitt 32 (19–88) Tage nach der SARS-CoV-2-Infektion. Klinisch präsentierte sich die Kohorte mit den folgenden Symptomen:

- Fieber (100%),
- myokardiale Beteiligung (100%),
- Exanthem (76%),
- Konjunktivitis (71%),
- Bauchschmerzen (59%),
- Enanthem (53%),
- Diarrhö (47%),
- Serositis (47%),
- zervikale Lymphknotenschwellung (41%),
- Hypotension (35%)
- und vorübergehende Veränderungen der Koronararterien (24%).

2 Patienten wurden auf der Intensivstation behandelt. Laborchemisch zeigten sich deutlich erhöhte Entzündungswerte, Marker einer Myokardbeteiligung sowie über Wochen persistierend Zeichen der Endothelaktivierung. Alle Patient*innen erhielten intravenöse Immunglobuline, Glukokortikoide und ASS. 2 Patienten blieben darunter refraktär und besserten sich unter IL-1-Blockade.

Serologisch zeigten Patient*innen mit einem PIMS-TS signifikant höhere anti-S-RBD IgG-, IgM-, und IgA-Konzentrationen als eine pädiatrische Vergleichskohorte nach asymptomatischer oder milder SARS-CoV-2-Infektion ohne PIMS-TS. Die erhöhten Titer persistierten im Beobachtungszeitraum bis zu 200 Tage. Darüber hinaus untersuchten wir die Patientenseren auf Autoreaktivität. In einem Gewebsarray wurden die Patientenantikörper auf Lysate humaner Gewebe aufgetragen. Es konnte eine ausgeprägte Reaktivität der IgG- und IgA-Antikörper der Patient*innen mit Darm-, Lungen-, Milz- und Nierengewebe im Vergleich zu gesunden Kontrollproben nachgewiesen werden. Diese Reaktivität fand sich gleichermaßen in der SARS-CoV-2-seropositiven Vergleichskohorte. In einem Proteinarray wurden die Patientenseren auf Autokörper gegen mehr als 400 potenzielle Autoantigene getestet. Gegenüber den folgenden Autoantigenen fand sich eine erhöhte Reaktivität: CCDC174, CNNM2 und STMN4.

Zusammenfassend zeigte unsere PIMS-TS-Kohorte persistierend erhöhte SARS-CoV-

2-Antikörper-Titer als möglichen Hinweis auf eine gestörte Clearance oder Dysfunktion der intestinalen Barriere. Autoreaktivität fand sich serologisch in seropositiven Patient*innen mit und ohne PIMS-TS.

Lisa Ehlers, Berlin

Expansion peripherer T-Helfer-Zellen mit spezifischen T-Zell Rezeptor-Motiven als Charakteristikum der Inflammation bei Kindern mit Antibiotika-resistenter Lyme-Arthritis

Die Antibiotika-refraktäre Lyme-Arthritis (ARLA) ist definiert als persistierende Arthritis nach adäquater antibiotischer Therapie und betrifft ca. 10% der Kinder mit Lyme-Arthritis. Auch wenn einige klinische und genetische Risikofaktoren für die Entstehung der ARLA bekannt sind, ist die Pathogenese bisher unzureichend verstanden. Insbesondere ist unklar, ob persistierende Allo- (Borreliabestandteile) oder Autoantigene eine anhaltende Immunantwort und chronische Inflammation aufrechterhalten. Die vorliegende Studie zielte darauf ab, das zelluläre Korrelat einer solchen Immunantwort von ARLA-Patienten zu identifizieren und krankheitsspezifische zelluläre und molekulare Muster aufzuklären.

In der durchflusszytometrischen Analyse der in der Synovialflüssigkeit enthaltenen Zellen zeigte sich bei ARLA-Patienten im Vergleich zu Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) eine bestimmte T-Zell-Population deutlich vermehrt – sogenannte periphere T-Helfer-Zellen. Von diesen ist bekannt, dass sie in verschiedenen Autoimmunerkrankungen pathomechanistisch von Bedeutung sind, in denen die Immunreaktion gegen Autoantigene eine Rolle spielt (rheumatoide Arthritis, ANA + JIA, SLE, Diabetes mellitus Typ I).

Um diese Immunreaktion genauer zu verstehen, haben wir mittels Hochdurchsatz-RNA-Sequenzierung das Repertoire der T-Zell Rezeptoren (TZR) dieser Zellen genauer untersucht – als Korrelat der Antigene, gegen die die Immunantwort gerichtet ist. Sowohl im Vergleich zu „normalen“ Gedächtnis-T-Zellen in der Synovialflüssigkeit von ARLA-Patienten als auch zu peripheren T-Helfer-Zellen von ANA + JIA-Patienten fan-

den wir in den ARLA-Patienten spezifische Motive angereichert. Diese persistierten auch mit anhaltender Entzündung (erneute Untersuchung nach 6 Monaten). Gleichzeitig sahen wir innerhalb dieser TZR-Motive eine stereotype Verwendung bestimmter V- und J-Gensegmente des TZR, ohne dass Hinweise für eine klonale Entstehung aus wenigen Ursprungszellen bestanden. Vielmehr gab es Anzeichen, dass es sich eher um eine konvergierende Immunreaktion auf ein persistierendes Antigen handelt.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass periphere T-Helfer-Zellen mit für die Erkrankung spezifischen molekularen Motiven in der Synovialflüssigkeit von Kindern mit ARLA vermehrt vorhanden sind und mit anhaltender Inflammation persistieren. Ob diese Immunreaktion gegen Borrelien- oder Autoantigene gerichtet ist, soll nun weiter untersucht werden.

Johannes Dirks, Würzburg

Preisträger der Sessions „Kurzvorträge“ und „Freie Vorträge“

Neben den Preisen für die besten Vorträge des Forschungsmeetings wurden in diesem Jahr weitere Auszeichnungen für Beiträge der Sessions „Kurzvortrag“ (Preis der GKJR-DGKJ) und „Freie Vorträge“ (Abstractpreis der GKJR) vergeben. Über die Preise freuten sich Martina Niewerth und Jens Klotz (beide Berlin).

Prävalenz von psychischen Erkrankungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit JIA in der rheumatologischen Routineversorgung – erste Ergebnisse aus dem Verbundprojekt COACH

Psychische Störungen beginnen oft in der vulnerablen Phase der Adoleszenz. Junge Menschen mit chronischen Erkrankungen sind besonders gefährdet. Das frühzeitige Erkennen psychischer Probleme ist notwendig, um die Betroffenen rechtzeitig und adäquat unterstützen zu können. Dieses Ziel verfolgt das Verbundprojekt COACH mit der Implementierung eines webbasierten genetischen Screening-Tools auf psychische Ge-

sundheit für Jugendliche mit juveniler idiopathischer Arthritis (JIA).

In die Kerndokumentation rheumakrankender Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD) wurde als Zusatzmodul ein Screening mit dem Patient Health Questionnaire (PHQ-9, Score 0–27) und der Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7, Score 0–21) zum Erkennen einer Depression und Angststörung für Patient*innen ab 12 Jahren implementiert. In beiden Instrumenten wird die Symptomschwere mittels eines Summenscores erfasst. Der Cut-off für einen auffälligen Wert liegt für beide Instrumente bei einem Scorewert ≥ 10 . Krankheitsparameter, wie z. B. die Krankheitsaktivität (cJADAS10, Score 0–30) und patientenberichtete Outcomes zu Funktionseinschränkungen (CHAQ, Score 0–3), zum allgemeinen Gesundheitszustand und zu Schmerzen (alle NRS, 0–10), werden in der Kinder-KD routinemäßig erfasst.

Die Analyse umfasste 334 Patient*innen (73,4% weiblich) mit einem mittleren Alter von 16,3 Jahren und einer mittleren Krankheitsdauer von 8,7 Jahren. 40% der Patienten wiesen eine Oligoarthritis (jeweils 20% persistierende bzw. erweiterte OA), 22% eine RF-negative Polyarthritiden und 17% eine Enthesitis-assoziierte Arthritis auf.

Insgesamt wurde bei einem Fünftel der Patient*innen (19,4%) ein auffälliger Screeningwert im GAD-7 und/oder PHQ-9 festgestellt. Der Anteil der auffällig gescreenten Mädchen war signifikant höher als der Anteil auffälliger Jungen (19,5 vs. 7,8%). Jugendliche mit auffälligen Werten zeigten im Vergleich zu allen Kinder-KD-Teilnehmenden dieser Altersgruppe mit JIA eine höhere Krankheitsaktivität (cJADAS10: 8,7 [Mittelwert] vs. 4,2) und häufiger funktionelle Einschränkungen (CHAQ: 0,5 vs. 0,2). Dies traf auch für die Einschätzung des Gesundheitszustandes (NRS-Wert: 3,9 vs. 2,1) und der Schmerzen (NRS-Wert: 4,1 vs. 2,2) zu.

Lediglich knapp ein Drittel der Patient*innen mit einem auffälligen Screeningwert wurden bereits aufgrund ihrer psychischen Probleme behandelt, davon 30,2% in Form einer Psychotherapie bzw. 14,0% durch eine medikamentöse Therapie.

Jeder 5. Heranwachsende mit JIA berichtet über psychische Probleme, jedoch nicht

einmal jeder 3. erhält psychologische Unterstützung. Ein Screening auf psychische Belastungen in der rheumatologischen Routineversorgung ist notwendig, um jungen Rheumatiker*innen mit einer hohen Krankheitslast angemessene und gezielte Unterstützung anzubieten.

Martina Niewerth, Berlin

Risiko für eine Uveitis nach Absetzen einer DMARD-Therapie bei der Behandlung von Patienten mit erweiterter Oligoarthritis oder Rheumafaktor-negativer Polyarthritiden

Die Uveitis ist eine extraartikuläre Manifestation der JIA (juvenile idiopathische Arthritis), die zu Folgekomplikationen am Auge führen kann. Die Mehrzahl der Patienten entwickelt eine Uveitis innerhalb der ersten 2 Jahre nach Auftreten erster JIA Symptome. Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen, die das Risiko eines Uveitis-Ereignisses nach Absetzen einer Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) bei Patienten mit erweiterter Oligoarthritis oder Rheumafaktor (RF)-negativer Polyarthritiden in den Blick nehmen.

Die Daten der beiden laufenden multizentrischen Biologika-Register BiKeR (Biologika in der Kinderreumatologie) und JuMBO (Juvenile arthritis Methotrexate/Biologics long-term Observation) wurden genutzt, um das Risiko für ein Uveitis-Ereignis nach Absetzen einer DMARD-Therapie zu analysieren. Insgesamt konnten 2041 Patienten mit RF-negativer Polyarthritiden oder erweiterter Oligoarthritis in die Analysen eingeschlossen werden. Die mittlere Beobachtungszeit lag bei 7,6 Jahren (SD 5,3). Etwa die Hälfte der Patienten wurde mit einer Etanercept-Therapie in BiKeR eingeschlossen (n = 1137, 55,7%), gefolgt von 635 (31,1%) Patienten mit Methotrexat (MTX)-Monotherapie oder Adalimumab (n = 198, 9,7%). Bei 12% der Patienten war bereits vor BiKeR-Einschluss eine Uveitis diagnostiziert worden. Das mittlere Alter bei JIA-Beginn lag bei Patienten mit Uveitis bei 3,6 Jahren (SD 3,0; versus 7,0 Jahre [SD 4,5] ohne Uveitis).

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 169 Uveitis-Ereignisse gemeldet, 142 Rezidive bei 93 Patienten und 27 in-

zidente Ereignisse. 19 Uveitis-Ereignisse (11,2% von 169) wurden für Patienten nach dem 18. Lebensjahr gemeldet. Uveitis-Ereignisse wurden signifikant häufiger in den ersten 24 Monaten nach Absetzen von MTX berichtet (< 6 Monate: OR = 3,19, 95 %CI: 1,70 bis 5,96; 6 bis < 12 Monate: OR = 2,06, 95 %CI: 1,01 bis 4,66; 12 bis < 24 Monate: OR = 2,20, 95 %CI: 1,14 bis 4,25) und in den ersten 3 Monaten nach Absetzen eines biologischen DMARD (OR = 5,4, 95 %CI: 1,56 bis 18,33). Patienten mit einer MTX-Dosis von $\leq 10 \text{ mg/m}^2$ bei der letzten MTX-Einnahme vor Absetzen zeigten eine höhere Wahrscheinlichkeit für Uveitis-Ereignisse (OR = 1,40, 95 %CI: 1,02 bis 1,92).

Diese Untersuchung zeigte, dass Uveitis-Rezidive häufig auftreten. Patienten, die eine DMARD-Therapie absetzten, hatten ein hohes Risiko für eine Uveitis innerhalb der ersten 3 bis 24 Monate nach Absetzen der Therapie. Rheumatologen und Ophthalmologen sollten sich dieses Risikos bewusst sein, was zu einem regelmäßigen Uveitis-Screening nach DMARD-Absetzen führen sollte.

Jens Klotsche, Berlin

KONTAKTADRESSE

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle
c/o Deutsches Rheuma-Forschungs-
zentrum (DRFZ)
Programmbereich Epidemiologie
Gabriele Berg
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28 460-632
Fax: 030/28 460-744
E-Mail: gabriele.berg@drfz.de

IMPRESSUM

Verantwortlich für den Inhalt

Martina Niewerth
GKJR-Geschäftsstelle, Deutsches
Rheuma- Forschungszentrum, Berlin