Artikel online veröffentlicht: 29.08.2025

Nachrichten der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

35. Jahrestagung der GKJR in Grainau

Vom 12. bis 15. März fand die diesjährige Jahrestagung im Hotel Badersee in Grainau statt. Diese Tagung war seit 2008 wieder eine Jahrestagung, bei der die GKJR ohne andere Fachgesellschaften tagte. Diese Entscheidung wurde bewusst getroffen, um die Gemeinschaft und den Zusammenhalt in unserer Fachgesellschaft zu fördern und die strukturellen Herausforderungen, die wir in den nächsten Jahren bewältigen müssen, zu diskutieren, um die GKJR langfristig zukunftsfähig zu machen. Dazu zählt u.a., junge Mitglieder für unsere Fachgesellschaft zu gewinnen und damit letztendlich auch die Versorgung der uns anvertrauten Patienten zu sichern.

SAVE THE DATE

28. Kurs Pädiatrische Rheumatologie – on Tour!
Datum: 21./22. November 2025
Ort: Berlin
Nach Frankfurt/M. im letzten Jahr wandert der Bremer Rheumakurs in diesem Jahr nach Berlin! Tilmann Kallinich lädt an die Charité ein, wo wir in gewohnt interaktiver Runde von bis zu 20 Teilnehmenden diskutieren. Unsere Expert*innen widmen sich in diesem Jahr den „Notfällen in der Kinder-Rheumatologie“. Weitere Infos folgen!
Toni Hospach, Frank Weller-Heinemann und Prasad Oommen

Auf der Eröffnungsveranstaltung begrüßte Professor Johannes-Peter Haas als Tagungspräsident die über 200 Teilnehmer*innen (▶ **Abb. 1**). Der Meteorologe Özden Terli hielt einen sehr eindrucksvollen Vortrag zum Thema „Klimaschutz ist Menschenschutz“ (▶ **Abb. 2**). Die Ehrenmitgliedschaft der GKJR wurde an diesem Abend an Martina Niewerth verliehen. Die Laudatio hielt

▶ **Abb. 1** Tagungspräsident Professor Johannes-Peter Haas bei der Begrüßung der Tagungsteilnehmenden. Quelle: Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen

▶ **Abb. 2** Meteorologe Özden Terli beim Vortrag „Klimaschutz ist Menschenschutz“. Quelle: Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen

Professorin Kirsten Minden. Professor Klaus Tenbrock, Vorsitzender der GKJR, bedankte sich ebenfalls für die langjährige erfolgreiche Zusammenarbeit.

Erstmals wurde eine GKJR-Tagung als Hybridveranstaltung durchgeführt. Unter den ca. 40 Vortragenden waren Referent*innen aus den USA, England, Italien, Schweiz, Österreich und Deutschland. Die Fachtagung widmete sich den aktuellsten Themen zu Forschung und Therapie bei kinderrheumatologischen Erkrankungen. Daneben gab es verschiedene Sessions sowie Praxis-Workshops für Ultraschall- und Gelenkuntersuchungen, Entspannungs- und Imaginationstraining sowie die Vorstellung der Fachweiterbildung „Rheumanurse in der Pflege“. Für Kinderrheumatolog*innen, aber auch für die „Allied-health professionals“, hielt das 4-tägige Programm insgesamt 24 Veranstaltungen bereit.

Das diesjährige Forschungsmeeting fand gemeinsam mit der Vorstellung der durch die Sabine-Löw-Stiftung geförderten Forschungsvorhaben statt.

Allen Referentinnen und Vorsitzenden der Sessions sei für die aktive Teilnahme an der Tagung und das großartige Mitwirken herzlich gedankt.

Johannes-Peter Haas, Garmisch-Partenkirchen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Preisträger des Forschungsmeetings und der Abstract-Sessions 2025

Auf der 35. Jahrestagung der GKJR in Grainau wurden die jeweils beiden besten Beiträge des Forschungsmeetings und der Abstractsessions mit einem Preis ausgezeichnet. Beim wissenschaftlichen Abend der GKJR konnten Carolin Park (Münster), Jonas Fischer (Würzburg), Timmy Strauß (Dresden) und Hanna Lausmann (Landshut) ihre Urkunden entgegennehmen.

Juvenile Idiopathische Arthritis im Säuglingsalter – eine multizentrische retrospektive Studie

Bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) im Säuglingsalter handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung mit schwieriger Diagnosestellung.

Ziel dieser Studie ist es, die JIA im Säuglingsalter im Hinblick auf Initialsymptomatik, Diagnosestellung, JIA-Kategorien, medikamentöse Behandlung und Outcome zu charakterisieren und diese Merkmale mit denen von Patient*innen mit späterem Beginn der JIA zu vergleichen.

Patient*innen mit JIA im Säuglingsalter wurden eingeschlossen, wenn sie zwischen 2011 und 2020 in die Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher (KINDER-KD) aufgenommen wurden und innerhalb der ersten 5 Jahre nach Krankheitsbeginn mindestens eine Follow-up-Erhebung hatten. Informationen zu Demografie, Familienanamnese, Krankheitsaktivität (cJADAS-10), Gelenkbeteiligung, Begleiterkrankungen, Therapie und Outcome wurden prospektiv über die KINDER-KD und retrospektiv über ein Zusatzmodul für JIA im Säuglingsalter erfasst. Die Krankheitsmerkmale (mit Ausnahme der Verteilung der JIA-Kategorien) wurden mit den Kerndokumentations-Patient*innen mit JIA-Beginn im Alter zwischen 1 und 6 Jahren verglichen (zum Vergleich der JIA-Kategorien und des Geschlechts) und zusätzlich im Verhältnis 1:5 nach Alter und JIA-Kategorie gematcht (Kleinkindkohorte, n=447, zum Vergleich der klinischen Parameter). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 35,4±15,8 Monate bei Säuglingen und 34,0±17,8 Monate bei Kleinkindern.

Insgesamt wurden 90 Säuglinge mit JIA (62,2% weiblich) aus 18 kinderrheumatologischen Zentren in ganz Deutschland identifiziert. Die JIA im Säuglingsalter manifestierte sich in einem mittleren Alter von 9,5±2,64 Monaten. Im Vergleich zur JIA mit späterem Beginn hatten Säuglinge häufiger eine systemische JIA (20,0 vs. 4,3%, p<0,001).

Die Zeit bis zum ersten Kontakt mit einem Rheumatologen/einer Rheumatologin war bei Säuglingen deutlich länger als bei Kleinkindern (3,1±3,5 vs. 2,3±3,1 Monate, p=0,025). Bei der Follow-up-Untersuchung erhielten 66,3% der Säuglinge und 58,9% der Kleinkinder krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD, p=0,178), von denen 34,3% (Säuglinge) und 27,4% (Kleinkinder) mit biologischen DMARDs behandelt wurden (p=0,156). Obwohl sich die Krankheitsaktivität zu Beginn der Erkrankung nicht zwischen den beiden Gruppen unterschied, war sie bei der Nachuntersuchung bei den Säuglingen signifikant höher als bei den Kleinkindern (cJADAS-10 3,0±4,4 vs. 2,1±3,5, p=0,034). Der von den Eltern angegebene Gesundheitszustand wurde zum Zeitpunkt der Follow-up Erhebung bei Säuglingen im Vergleich zu Kleinkindern als schlechter eingeschätzt (p=0,037).

JIA mit sehr frühem Beginn wird oft verzögert diagnostiziert. Diese entzündliche Erkrankung tritt in einer sehr vulnerablen Wachstumsphase auf. Unsere Studie unterstreicht die Notwendigkeit einer verbesserten und rechtzeitigen Diagnose bei Säuglingen mit nicht-infektiöser Arthritis sowie einer sofortigen Behandlung. Aktuell möchten wir unsere Kohorte um europäische PatientInnen aus der Juvenile Inflammatory Rheumatism (JIR)-Kohorte erweitern. Zentren, die sich an dieser Erhebung beteiligen möchten, können sich gerne unter folgendem Link informieren: https://www.jircohorte.org/jiawithonsetininfancy.

Timmy Strauß, Dresden

Molekulare Differenzierungstrajektorien von peripheren T-Helferzellen im chronisch entzündeten Gewebe von Patienten mit ANA-positiver juveniler idiopathischer Arthritis

Frühere Arbeiten haben gezeigt, dass die antinukleäre-Antikörper(ANA)-positive juvenile idiopathische Arthritis (JIA) durch eine synoviale Expansion von PD1highCXCR5- peripheren T-Helferzellen (TPH) gekennzeichnet ist, die sowohl Interleukin(IL)-21 als auch Interferon (IFN)-γ koexprimieren und eine effiziente B-Zell-Hilfe leisten können [1]. Ähnliche Zellpopulationen sind an der Pathogenese verschiedener Autoimmunerkrankungen beteiligt [2]. Die molekularen Mechanismen, die der Differenzierung dieser T-Zell-Population zugrunde liegen, sind jedoch noch wenig verstanden.

Zielsetzung der aktuellen Arbeit ist die Aufklärung der Differenzierungstrajektorien und Identifizierung wichtiger Transkriptionsfaktoren, die ein TPH-ähnliches Effektorprogramm bei juveniler idiopathischer Arthritis induzieren.

Wir führten eine umfassende Analyse von T-Helferzellen in der Synovialflüssigkeit von 4 JIA-Patienten mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung durch. In-silico-Perturbationssimulationen wurden durchgeführt, um potenzielle Schlüsselmoleküle zu untersuchen, die die TPH-Differenzierung steuern. Naive T-Helferzellen wurden aus peripheren mononukleären Blutzellen isoliert und mit plattengebundenen CD3- und CD28-Antikörpern in Gegenwart rekombinanter Zytokine (TGF-β, IL-12, IFN-α) stimuliert. Zellphänotyp und Zytokinprofile wurden mittels Durchflusszytometrie und ELISA bewertet, während die Transkriptom-Signatur durch bulk-RNA-Sequenzierung untersucht wurde. Das CRISPR-Cas9-System wurde mittels Elektroporation eingesetzt, um potenzielle Regulatoren der TPH-Differenzierung auszuschalten.

In der Einzelzell-RNA-Sequenzierung konnten verschiedene Zellcluster mit TPH-, zytotoxischen und regulatorischen Transkriptom-Signaturen abgegrenzt werden. Unter Verwendung von Gen-regulatorischen Netzwerken und In-silico-Knock-out-Simulation (CellOracle) identifizierten wir unter anderem BHLHE40 als potenziell bedeutsamen

arthritis + rheuma 2025; 45: 283–286 | © 2025. Thieme. All rights reserved.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

molekularen Regulator. Um die aus diesen Simulationen abgeleiteten Hypothesen zu validieren, haben wir ein In-vitro-Modell etabliert, um TPH-Effektorfunktionen in naiven T-Zellen zu induzieren.

Wir haben einen unvoreingenommenen Ansatz mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung gewählt, um Hypothesen über potenzielle Schlüsselregulatoren der TPH-Differenzierung bei JIA zu generieren. Diese Hypothesen werden derzeit in vitro getestet, um potenzielle medikamentös beeinflussbare Zielstrukturen für die ANA-positive juvenile idiopathische Arthritis zu identifizieren.

Jonas Fischer, Würzburg

Literatur

[1] Fischer J, Dirks J, Klaussner J et al. Effect of Clonally Expanded PD-1(high) CXCR5-CD4+ Peripheral T Helper Cells on B Cell Differentiation in the Joints of Patients With Antinuclear Antibody-Positive Juvenile Idiopathic Arthritis. Arthritis Rheumatol 2022; 74(1): 150–162

[2] Rao DA. T Cells That Help B Cells in Chronically Inflamed Tissues. Front Immunol 2018; 9: 1924

Mucopolysaccharidose Typ IX als Differenzialdiagnose der juvenilen idiopathischen Arthritis: Bedeutung einer neu identifizierten HYAL1-Variante

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste Form von Arthritis bei Kindern unter 16 Jahren und äußert sich durch Symptome wie Gelenkergüsse, Bewegungseinschränkungen und Synovialentzündungen. Die Diagnose einer JIA kann schwierig sein, da sich die klinischen Merkmale mit anderen Erkrankungen überschneiden, darunter auch seltene genetische Störungen. Besonders hervorzuheben ist hierbei die Mucopolysaccharidose Typ IX (MPS9). Diese lysosomale Speicherkrankheit wird durch einen Mangel an Hyaluronoglucosaminidase 1 (HYAL1) verursacht und kann sich mit Gelenkergüssen, Bewegungseinschränkungen und synovialer Reizung ähnlich wie JIA präsentieren [1–3]. Die Seltenheit dieser Erkrankung, von der bisher nur 4 Fälle berichtet wurden [1, 2], trägt zu Fehldiagnosen und Verzögerungen bei der Erkennung der zugrunde liegenden genetischen Ursache bei.

Ziel dieser Studie ist es, MPS9 als Differenzialdiagnose bei refraktärer JIA hervorzuheben und klinische Überschneidungen aufzuzeigen, um das Bewusstsein zu schärfen und eine frühzeitige Diagnose zu fördern. Darüber hinaus soll das Verständnis der MPS9-Pathogenese erweitert und die Entwicklung verbesserter diagnostischer und therapeutischer Ansätze unterstützt werden.

Die klinischen Merkmale zweier betroffener Geschwister wurden umfassend evaluiert. Zur Identifikation der zugrundeliegenden genetischen Ursache wurde eine Whole-Exome-Sequenzierung (WES) mittels Next-Generation Sequencing (NGS) durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte eine umfassende Literaturrecherche zu MPS9 zur Einordnung der Befunde.

Die beiden Geschwister stellten sich mit einer ausgedehnten Beteiligung mehrerer großer Gelenke vor, die durch Gelenkergüsse, eingeschränkte Beweglichkeit und Anzeichen einer Synovialirritation gekennzeichnet waren. Beide wurden zunächst fälschlicherweise mit JIA diagnostiziert und mit verschiedenen Immunsuppressiva behandelt, von denen keines zu einer klinischen Verbesserung führte. Die WES ergab bei beiden Geschwistern eine neue homozygote Deletion, c.676del, im HYAL1-Gen. Diese Mutation führt zu einer Frameshift-Variante in Exon 1 mit vorzeitigem Stoppcodon (p.Arg226ValfsTer7). Die Variante verursacht vermutlich einen Nonsense-vermittelten Zerfall, der zu einem vollständigen Verlust der HYAL1-Funktion und einer fehlenden Plasma-Hyaluronidase-Aktivität führt, was mit früheren Berichten übereinstimmt. Während sich einige klinische Merkmale mit denen früherer MPS9-Fälle überschnitten, einschließlich Gelenkergüssen und eingeschränkter Beweglichkeit, zeigten unsere Patienten keine proliferativen synovialen Veränderungen, popliteale Zysten, chondrale Defekte, dysmorphe Merkmale oder andere relevante Skelettanomalien.

Diese beiden Fälle unterstreichen die Bedeutung, MPS9 als Differenzialdiagnose bei therapieresistenter JIA in Betracht zu ziehen. Genetische Diagnostik ist essenziell, um seltene Ursachen zu erkennen, unnötige langwierige Immuntherapien zu vermeiden und eine rechtzeitige, zielgerichtete Behandlung einzuleiten. Ein gesteigertes Bewusstsein für MPS9 unter Klinikern kann die diagnostische Genauigkeit und das Behandlungsergebnis verbessern und verdeutlicht die zentrale Rolle genetischer Untersuchungen bei ungeklärten Gelenkerkrankungen.

Hanna Lausmann, Landshut

Literatur

[1] Imundo L et al. A complete deficiency of Hyaluronoglucosaminidase 1 (HYAL1) presenting as familial juvenile idiopathic arthritis. J Inherit Metab Dis 2011; 34(5): 1013–1022

[2] Natowicz MR et al. Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. N Engl J Med 1996; 335(14): 1029–1033

[3] Triggs-Raine B et al. Mutations in HYAL1, a member of a tandemly distributed multigene family encoding disparate hyaluronidase activities, cause a newly described lysosomal disorder, mucopolysaccharidosis IX. Proceedings of the National Academy of Sciences 1999; 96(11): 6296–6300

RAPID-STILL: Eine neue Studie zur beschleunigten Biomarker-bestätigten Diagnose des Still-Syndroms und Makrophagenaktivierungssyndroms

Das Still-Syndrom umfasst die systemische juvenile idiopathische Arthritis (SJIA) sowie die adulte Form, die adult-onset Still's disease (AOSD), und stellt eine schwerwiegende, systemisch- inflammatorische Erkrankung dar. Eine Abgrenzung zu anderen Erkrankungen mit systemischer Inflammation ist häufig schwierig. Zudem kann sowohl bei Manifestation als auch im Erkrankungsverlauf ein Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) als lebensbedrohliche Komplikation auftreten. Die frühe Diagnosestellung und Einleitung einer zielgerichteten Therapie sind entscheidend für den Therapieerfolg. Verschiedene Biomarker, darunter Serum-Calprotectin (MRP8/14, S100A8/A9), Interleukin (IL)-18 und CXCL9, korrelieren mit der Krankheitsaktivität. Allerdings sind diese Biomarker in Deutschland bisher nicht flächendeckend verfügbar.

Wir präsentieren die neue Studie RAPID-STILL, deren Ziel eine beschleunigte und verbesserte Diagnosestellung des Still-Syn-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

droms (SJIA und AOSD) sowie des MAS mittels Validierung und Implementierung einer neuen Biomarker-gestützten Diagnostik im Rahmen des klinischen Alltags darstellt.

Im Rahmen dieser multizentrischen, nichtinterventionellen Studien werden wir 100 Patienten mit Fieber unklarer Ursache bzw. Fieber ohne Fokus und Verdacht auf das Still-Syndrom bzw. MAS einschließen. Die Studie ist in 2 Phasen aufgeteilt:

- Phase 1: Wir werden eine zentrale Diagnostikplattform für Biomarker-Analysen etablieren, die Medizinern deutschlandweit zur Verfügung gestellt wird. Für diese Messungen wird u.a. die neuartige ELLA (Enzyme-linked Lectin Assay)-Technologie Anwendung finden.
- Phase 2: Alle Mitglieder der GKJR werden über das Angebot informiert. Dieses wird auf wissenschaftlicher Basis für alle Kollegen zugänglich sein, die Patienten mit V.a. Still-Syndrom/MAS betreuen. Die Ergebnisse der Biomarker-Analysen (Serum-Calprotectin, IL-18, CXCL9) werden anschließend an die Zentren rückgemeldet. Zusätzlich werden wir Multiplex-Analysen zur Identifizierung und Validierung neuer Biomarker-Kombinationen durchführen, um die Diagnostik noch weiter zu verbessern.

Primäre Endpunkte beinhalten die Validierung von Biomarker-Referenzwerten sowie die Implementierung eines nationalen Diagnostik-Angebotes. Zusätzlich werden wir die Praktikabilität und die klinische Anwendbarkeit des Diagnostik-Angebotes evaluieren, um schließlich die Verfügbarkeit von Biomarker-Messungen in der Routine-Labordiagnostik zu verbessern.

Wir gehen davon aus, dass die Verfügbarkeit validierter Biomarker die diagnostischen Abläufe signifikant verbessert, sodass eine schnellere und verlässlichere Diagnosestellung des Still-Syndroms sowie des MAS ermöglicht wird. Dadurch sollte eine raschere Einleitung einer zielgerichteten Therapie ermöglicht werden, was wiederum das klinische Outcome verbessert und das Auftreten von Komplikationen reduziert.

Das Still-Syndrom und das MAS stellen aufgrund der Überlappung mit anderen Erkrankungen mit Hyperinflammation diagnostische und therapeutische Herausforderungen dar. Die Studie RAPID- STILL soll diese Herausforderungen überwinden, indem neue Biomarker-Bestimmungen im Rahmen eines diagnostischen Work-Flows etabliert werden. Durch die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten zielt die Studie darauf ab, Verzögerungen bei der Diagnosestellung zu reduzieren, therapeutische Möglichkeiten zu verbessern und letztlich das Überleben sowie die Lebensqualität von Patienten mit diesen schwerwiegenden autoinflammatorischen Erkrankungen zu verbessern.

Carolin Park, Münster

GESCHÄFTSSTELLE – IN EIGENER SACHE

Zum 30.6.2025 ist Martina Niewerth als Leiterin der Geschäftsstelle ausgeschieden. Die Nachfolge hat Dr. Florian Milatz angetreten.
Kontaktdaten:
Email: florian.milatz@drfz.de
Telefon: 030 / 28460 - 789 (donnerstags 10:00-14:00 Uhr)

KONTAKTADRESSE

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie
Geschäftsstelle
c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ)
Programmbereich Epidemiologie
Gabriele Berg
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28 460-789 (donnerstags 10:00-14:00 Uhr)
Fax: 030/28 460-744
E-Mail: gabriele.berg@drfz.de

IMPRESSUM

Verantwortlich für den Inhalt
Dr. Florian Milatz
GKJR-Geschäftsstelle, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

arthritis + rheuma 2025; 45: 283–286 | © 2025. Thieme. All rights reserved.