

Neue Netzwerke in der Kinderreumatologie

Zwei große multizentrische kinderrheumatologische Forschungsprojekte wurden gestartet, die beide eine Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung erhalten und nachfolgend vorgestellt werden:

1. Netzwerk zur Erfassung und Erforschung autoinflammatorischer Erkrankungen (AID-NET)
2. Frühkohorte juvenile idiopathische Arthritis (Inception cohort of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis; ICON)

Autoinflammatorische Syndrome bei Kindern und Jugendlichen

Die Projekte des Netzwerkes „Autoinflammatorische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen – Genetik, Pathomechanismen, diagnostische Marker und therapeutische Ziele (AID-NET)“ werden sich auf seltene Erkrankungen fokussieren, die ihren Ursprung überwiegend in der Kindheit haben. Die Gruppe dieser autoinflammatorischen Erkrankungen kann grob in angeborene und erworbene Erkrankungssyndrome unterteilt werden, denen eine unkontrollierte Aktivierung des angeborenen Immunsystems gemein ist. Ein Hauptsymptom besteht in wiederkehrenden Fieberepisoden, weswegen dieser Krankheitsgruppe auch der Name „Periodische Fiebersyndrome“ gegeben wurde. Trotz vieler Fortschritte in der Diagnostik ist die Früherkennung von autoinflammatorischen Erkrankungen nach wie vor schwierig und führt häufig zu deutlichen Verzögerungen bis zur Einleitung einer adäquaten Therapie. Der Prototyp der angeborenen autoinflammatorischen Syndrome ist das „familiäre Mittelmeerfieber“ (FMF). Diese Erkrankung wird durch Mutationen in dem Protein Pyrin verursacht. Der Name leitet sich aus der Tatsache her, dass sich die meisten Patienten aus Anwohnern der Mittelmeerregion rekrutieren. Weitere angeborene autoinflammatorische Syndrome werden durch Mutationen im sogenannten NALP3-Inflammasom verursacht, was zu einer unkontrollierten Freisetzung von

IL-1 β führt. Hierzu gehören das chronische, infantile, neurologische, kutane und artikuläre (CINCA)-Syndrom und das Muckle-Wells-Syndrom (MWS). Diese angeborenen Erkrankungen haben eine Prävalenz von 2,5 pro 10000 bis 0,3 pro 100000 Kinder. Ein weiteres autoinflammatorisches Syndrom ohne klare genetische Ursache ist die systemische Form der juvenilen idiopathischen Arthritis (sJIA), bei der es zu einer unkontrollierten Aktivierung des angeborenen Immunsystems kommt. Die molekularen Ursachen hierfür sind unklar. Therapieerfolge mit dem IL-1-Rezeptor-Antagonisten weisen jedoch auf eine besondere Rolle dieses Zytokins in der Pathogenese der sJIA hin. Allen Fiebersyndromen ist somit gemein, dass sie eine unkontrollierte Entzündungsreaktion zeigen, bei welcher der übermäßigen Freisetzung von IL-1 eine besondere Rolle zukommt. Zuverlässige Biomarker zur Diagnose und Verlaufskontrolle dieser Syndrome fehlen bislang.

In den Grundlagenprojekten des Netzwerkes sollen molekulare Faktoren identifiziert werden, die mit Mechanismen des angeborenen Immunsystems und möglichen Fehlregulationen, z. B. der alternativen Sekretion, der Phagozytenaktivierung oder reduzierter antientzündlicher Mechanismen, assoziiert sind. Als Modellmoleküle werden S100-Proteine, Interleukin-1 β , Annexin A1, Fibroblast Growth Factor 2 (FGF-2), Mechanismen der Apoptose und Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-KappaB untersucht.

Weiterhin werden ein Patientenregister an der Universität Essen sowie Biobanken für DNA, RNA, und Serumproben eingerichtet (►Abb. 1). Bundesweit sollen Patienten mit autoinflammatorischen Syndromen in dieses Patientenregister eingebracht und, soweit möglich, DNA, RNA und Serummaterial dieser Patienten in zentralen Banken gesammelt werden. Mithilfe dieser klinischen und laborchemischen Daten können möglicherweise neue genetische und serologische Marker für die Diagnostik und das Monitoring dieser Erkrankungen identifiziert und nicht zuletzt auch neue Ansätze für die Therapie entwickelt

Veranstaltungshinweise

Internationales Symposium: Autoinflammatorische Syndrome bei Kindern und Jugendlichen – Genetik, Krankheitsmechanismen, Diagnostik und therapeutische Ziele

Diese Veranstaltung soll der Translation von neuen Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung dienen. Der translationale Ansatz zielt auf die komplexen Faktoren ab, die gemeinsam zur Ausbildung der manifesten Erkrankungen führen. Neue genetische, immunologische und zellbiologische Aspekte führen zu diagnostischen Ansätzen und verbesserten Therapien. Das Symposium ist außerdem das zweite Treffen eines BMBF-geförderten Forschungsverbundes (AID-NET). Das Ziel des AID-NET-Konsortiums und auch unseres Symposiums ist es, die Brückenbildung zwischen der Grundlagenforschung und den Klinikern zu fördern. Es soll eine Diskussionsplattform für international anerkannte Experten und jüngere Nachwuchswissenschaft-

ler, die an der Aufklärung der Pathogenese autoinflammatorischer Syndrome arbeiten, geboten werden.

Termin: 6.–8. Mai 2010; Ort: Münster
Organisation: Prof. Dirk Föll, Dr. Helmut Wittkowski, Prof. Johannes Roth (Münster)

13. Wörlitzer Expertengespräche

Die Initiative für das rheumakranke Kind e.V. und unsere Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie bleiben der Tradition der Wörlitzer Konsensusgespräche treu. Aus vorangegangenen Tagungen sind viele wichtige Konsensuspapiere hervorgegangen, die sehr gut publiziert werden konnten.

Themenschwerpunkte: „Bildgebende Diagnostik“ und „Einsatz von Biologika in der Kinder- und Jugendrheumatologie“

Termin: 23.–24. April 2010; Ort: Wörlitz
Wissenschaftliche und organisatorische Leitung: Prof. Gerd Horneff, St. Augustin; Prof. Michael Borte, Leipzig

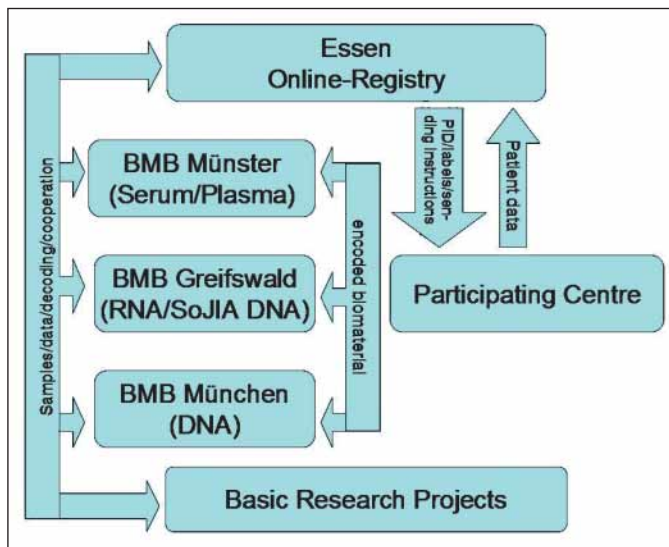


Abb. 1
Organisationsstruktur AID-Net: Online-Patientenregister, Biomaterial Banken (BMB) und Grundlagenforschungsprojekte

werden. Mit den grundlagenorientierten Instituten an den Universitäten München, Heidelberg, Tübingen und Münster ist in dem Netzwerk „AID-Net“ eine hohe Expertise an Arbeitsgruppen zusammengefasst, die sich mit Aktivitätsmechanismen des angeborenen Immunsystems, Aktivierung von intrazellulären Signalkaskaden, Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-KappaB sowie mit alternativ sezernierten Molekülen wie Annexin 1, FGF-2 und S100-Proteinen befassen.

Weiterführende Informationen finden sich unter <http://prst.gpoh.de/aid/>.

Frühkohorte juvenile idiopathische Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste chronische rheumatische

Erkrankung und eine wesentliche Ursache für Behinderungen von Kindern. Die Tatsache, dass es auch im 21. Jahrhundert nur unzureichende Daten zum Outcome und zu zuverlässigen prädiktiven Prognosemarkern gibt, unterstreicht die Bedeutung einer Erfassung von an JIA erkrankten Kindern, wie sie in der ICON-Beobachtungsstudie geplant ist: Prospektiv, kontrolliert und longitudinal sollen Patienten mit früher JIA im Hinblick auf Verlauf und Prognose der JIA sowie der assoziierten Uveitis unter den aktuellen therapeutischen Gegebenheiten beobachtet werden. Es sollen 800 Patienten mit einer Krankheitsdauer < 12 Monate konsekutiv in elf der größten ambulanten kinderrheumatologischen Zentren Deutschlands sowie 800 Kontrollpersonen teilnehmen. Der frühe Krankheitsverlauf soll nach drei, die längerfristige

Prognose nach neun Jahren evaluiert werden. Besonderes Gewicht soll auf die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als einem wichtigen Outcome-Parameter gelegt werden. Klinische, psychosoziale, sozioökonomische und Labor-Parameter, einschließlich Entzündungsmarker wie S100 und verschiedene Zytokine, werden bestimmt und beurteilt – im Hinblick auf ihren Nutzen, die Persistenz der aktiven Erkrankung, Schäden oder Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Erkrankung vorhersagen zu können. Auch genetische Varianten von Zytokinen und Rezeptormolekülen sollen bestimmt und auf eine Assoziation mit Outcome-Parametern hin untersucht werden (►Abb. 2). Durch den multidimensionalen und interdisziplinären Ansatz ist diese Studie wegberreitend; sie wird umfangreiche Informationen über Outcome und Prädiktoren der JIA liefern und Fortschritte in der Patientenversorgung, der Beratung und der angemessenen Nutzung von Ressourcen ermöglichen.

„ICON“ stellt ein Verbundprojekt dar. Das Projekt wird gemeinsam vom Deutschen Rheumaforschungszentrum Berlin, der Universitätskinderklinik Münster und der Augenabteilung am St. Franziskus Hospital Münster in Zusammenarbeit mit der Kinderklinik der Stadt Köln durchgeführt.

Kontaktadresse

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle
c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ)
Frau Martina Niewerth
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28460-632, Fax: 030/28460-626
E-Mail: niewerth@drfz.de

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt

Dr. Kirsten Minden, Universitätsmedizin Berlin – Charité Campus Virchow und Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin; Martina Niewerth, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin

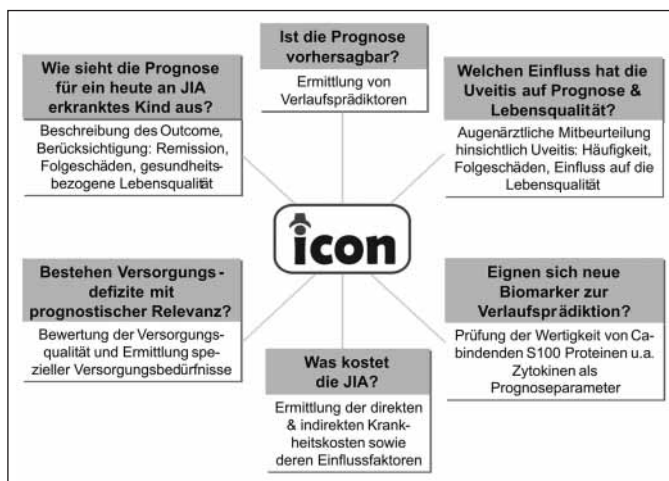


Abb. 2
Formulierte Forschungsfragen, die mit ICON adressiert werden