

## Wissenschaftspreis der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie für Jürgen Brunner

Herrn Priv.-Doz. Dr. **Jürgen Brunner** (Universitätsklinik Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrische Rheumatologie) wurde im November vergangenen Jahres für seine grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten zum Thema „Clonotypic archetypes in the T cell repertoire from peripheral blood and synovial fluid of patients with Juvenile Idiopathic Arthritis“ der Wissenschaftspreis der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie in Wien verliehen (►Abb. 1).

Nachfolgend eine Zusammenfassung seiner Arbeit (1): An der Universitätsklinik Pädiatrie I vom Department für Kinder- und Jugendheilkunde forscht ein Team an der Entwicklung von Profilen von Biomarkern, die die multifaktorielle Pathogenese der Autoimmunopathien widerspiegeln. Besonders im Interesse steht die häufigste Autoimmunopathie des Kindes- und Jugendalters, die juvenile idiopathische Arthritis (JIA). Die häufigste Subgruppe ist die oligoartikuläre JIA, die persistierend oder sich ausweitend verlaufen kann. An der Entstehung von Subtypen der JIA sind insbesondere die T-Zellen beteiligt. Die verschiedenen Subtypen der JIA sind gekennzeichnet durch unterschiedliche T-Zell-Subpopulationen. Unterschiedliche T-Zell-Subpopulationen sind gekennzeichnet durch unterschiedliche T-Zell-Rezeptoren (TZR). Die TZR bestehen aus einer  $\alpha$ - und einer  $\beta$ -Kette oder aus einer  $\gamma$ - und einer  $\delta$ -Kette. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob sich ein typisches Profil der T-Zell-Subpopulationen im peripheren Blut und in der Synovialflüssigkeit von Patientinnen und Patienten mit einer persistierenden, oligoartikulären JIA, der häufigsten klinischen Untergruppe der JIA, findet. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden die unterschiedlichen  $\beta$ -Ketten der TZR mit monoklonalen Antikörpern gegen diese Bestandteile der TZR detektiert. Zunächst wurden CD3<sup>+</sup> (positive) und C4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>++</sup> (high positive), CD8<sup>++</sup>, CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (doppelt positive n[DP]) oder CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> (doppelt negative [dn]) mononukleäre Zellen des peripheren Blutes und der Synovialflüssigkeit per Durchflusszyto-



**Abb. 1**  
Priv.-Doz. Dr. Jürgen Brunner erhielt im vergangenen November den Wissenschaftspreis der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie

## Rückblick auf wichtige Studien 2010

### Juvenile idiopathische Arthritis

1. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303 (13): 1266–1273. Erratum in: *JAMA* 2010; 303 (20): 2034.
2. Giannini EH, Iliowite NT, Lovell DJ et al. Effects of long-term etanercept treatment on growth in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62 (11): 3259–3264. doi:10.1002/art.27682
3. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organization and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62 (6): 1792–1802.
4. Ruperto N, Lovell DJ, Li T et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO); Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Abatacept improves health-related quality of life, pain, sleep quality, and daily participation in subjects with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62 (11): 1542–1551.
5. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R et al.; Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO); Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Long-term efficacy and safety of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: findings from an open-label treatment extension. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (4): 718–722.
6. Vilca I, Munitz PG, Pistorio A et al.; Pediatric Rheumatology International Trials Organisation

(PRINTO). Predictors of poor response to methotrexate in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: analysis of the PRINTO methotrexate trial. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (8): 1479–1483.

7. Farmaki E, Kanakoudi-Tsakalidou F, Spoulou V et al. The effect of anti-TNF treatment on the immunogenicity and safety of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. *Vaccine* 2010; 28 (31): 5109–5113.
8. Pileggi GS, de Souza CB, Ferriani VP. Safety and immunogenicity of varicella vaccine in patients with juvenile rheumatic diseases receiving methotrexate and corticosteroids. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62 (7): 1034–1039.

### Neonataler Lupus

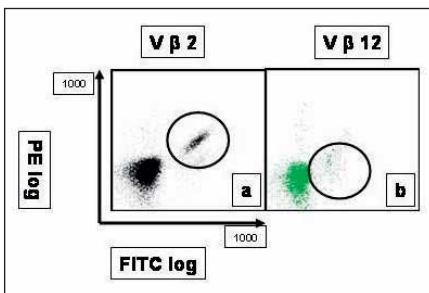
1. Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM et al. Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: Results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62 (4): 1138–1146.

### Vaskulitis

1. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O et al. Renal manifestations of Henoch-Schonlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child* 2010; 95 (11): 877–882.

### Autoinflammatorische Erkrankungen

1. Kuemmerle-Deschner JB, Tyrrell PN, Koetter I et al. Efficacy and safety of anakinra therapy in pediatric and adult patients with the autoinflammatory Muckle-Wells syndrome. *Arthritis Rheum* 2010; Nov 15. [Epub ahead of print]



**Abb. 2** Erhöhter Anteil von Vβ2-positiven CD4-positiven T-Zellen im peripheren Blut (a) und von Vβ12-positiven CD8-positiven T-Zellen in der Synovialflüssigkeit

merie identifiziert. Die Analyse des Repertoires der β-Kette des TZRs (mit einem multifunktionalem Assay [IO Test® Beta Mark]) erbrachte eine Expression von CD4<sup>+</sup> T-Zellen mit dem TZR Vβ2, Vβ5.1, und Vβ17 ( $p < 0,0001$ ) im peripheren Blut. Die intraartikulären monokleären Zellen zeigten eine Überexpression von Vβ2 und Vβ5.1 tragenden CD4<sup>+</sup> T-Zellen ( $p < 0,0001$ ). Bei den CD8<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut fand sich Vβ2, Vβ3, Vβ13.1 and Vβ13.2 statistisch signifikant erhöht ( $p < 0,0004$ ) (▶Abb. 2), während bei den intraartikulären CD8<sup>+</sup> Zellen TZR mit Vβ1, Vβ2, Vβ12 und Vβ13.2 überwogen ( $p < 0,0001$ ). Bei den CD4/8 dn T-Zellen

waren TZR mit Vβ12 und Vβ20 im peripheren Blut vermehrt nachweisbar ( $p < 0,001$ ) und Vβ3 und Vβ8 in den intraartikulären mononukleären Zellen ( $p < 0,0003$ ). Bei allen CD4/8 dp T-Zellen fand sich Vβ13.1 überexprimiert. Der größte statistisch signifikante Unterschied zwischen Zellen des peripheren Blutes und denen der Synovialflüssigkeit wurde bei CD4/8 dn T-Zellen gefunden. Hier zeigte sich eine intraartikuläre Überexpression der TZR mit Vβ3, Vβ8 und Vβ20 ( $p < 0,0039$ ). Die Unterschiede korrelierten nicht mit dem Alter und dem Geschlecht der Patienten und auch nicht mit der Therapie oder der Krankheitsdauer. Die in dieser ersten Analyse detektierten Muster der TZR-Expression bei persistierender oligoartikulärer Verlaufsform einer JIA stützt die Erklärung oligoklonaler pathogenetisch relevanter T-Zell-Expansion. Weiterführende Untersuchungen müssen prüfen, ob sich die detektierten Muster als diagnostischer Marker für die persistierende oligoartikuläre Verlaufsform einer JIA eignen. Dann könnte frühzeitig eine therapeutische Stratifizierung der Patientinnen und Patienten mit oligoartikulärer JIA erfolgen: Eine aggressivere immunsuppressive Therapie für die sich ausweitende Subgruppe der oligoartikulären JIA, eine weni-

ger aggressive Therapie für die persistierende oligoartikuläre JIA.

Priv.-Doz. Dr. Jürgen Brunner, Innsbruck/Österreich

## Literatur

1. Brunner J, Herrmann M, Metzler M et al. Clinical and Experimental Rheumatology 2010; 28 (4): 592–596.

## Kontaktadresse

### Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle

c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ)

Frau Martina Niewerth

Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Tel.: 030/28 460-632, Fax: 030/28 460-626

E-Mail: [niewerth@drfz.de](mailto: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