

Resümee der Jahrestagung der GKJR 2017 in Stuttgart

Die diesjährige Jahrestagung der GKJR gemeinsam mit der DGRh und DGORh fand erstmalig in Stuttgart statt (► Abb. 1). Inhaltlich ergab sich durch die Schwerpunktthemen „Interdisziplinarität, Autoinflammation und systemische Vaskulitiden“ eine breite Überschneidung der Interessensgebiete der verschiedenen Fachgesellschaften.

Aus kinderrheumatologischer Sicht war es besonders wertvoll, dem Thema der Autoinflammation ausreichend Platz einräumen zu können, da sich in diesem relativ neuen Gebiet in den nächsten Jahren viele neue Entwicklungen ergeben werden. Dies zeigten auch die hervorragenden Beiträge unser GKJR-Wissenschaftler sowie die Beiträge ausländischer Kollegen. Das große Interesse an diesem Thema spiegelte sich in einer hohen Teilnehmerzahl wider: So wurden in der Plenarsitzung „Autoinflammation“ über 300 Zuhörer gezählt.

In der Rubrik „Pädiatrische Rheumatologie“ wurden von den Convenern zentrale Themen ausgewählt. In der Session „Immunologisch/ätiologische Aspekte“ stellten die Referenten sehr interessant die pathophysiologischen Zusammenhänge vom Mikrobiom über das MAS bis zur JIA dar. Im „Update zur JIA“ wurden die aktuellen Prognose- und Therapiedaten aus deutschen Registern vorgetragen. Bei der Präsentation der neuen Klassifikationskriterien zeigten sich weiterhin Schwierigkeiten, die heterogene Erkrankung „JIA“ mit einer gemeinsamen Klammer zu umfassen. „Komplikation der im Kindesalter beginnenden Kollagenosen“ war der Titel einer weiteren Sitzung, die ein essenzielles Thema der Kinder- und Jugendrheumatologie berührte. Dieses Thema ist besonders wichtig, da wir Kinder- und Jugendrheumatologen gerade bei den komplikationsreichen Fällen oftmals den weiteren – adulten – Verlauf aus dem Auge verlieren. In der Session „Bildgebung“ wurde neben der MRT der aktuelle Stand der immer wichtiger werdenden Sonografie beleuchtet; Arbeiten, die in internationaler Kooperation entscheidend von Vertretern der GKJR vorgebracht wurden.

Im Rahmen von interdisziplinären Sitzungen wurden auch pädiatrische Erkrankungen behandelt, wie die abakterielle Osteomyelitis. Diese Session lieferte einen sehr informativen und kompakten Überblick, der durch die Einbindung eines kanadischen Beitrages die notwendige internationale Kooperation signalisierte. Diese Veranstaltung konnte ebenfalls als Publikumsmagnet gewertet werden, da hier 250 Zuhörer vor Ort waren. Eine weitere sehr interessante Sitzung adressierte mit den Themen Uveitis, Transition und systemische JIA die Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen kinderrheumatologischen und erwachsenen Rheumaerkrankungen. Darüber hinaus standen in den Sitzungen Falldemonstrationen und Blickdiagnosen kinderrheumatologische Themen im Fokus. In der Rubrik Versorgung war erstmalig ein Vertreter des GKJR-Arbeitskreises „Psychosoziale Betreuung“ im Vorsitz.

Zusammenfassend konnten aufgrund der guten Kooperation der beteiligten Fachgesellschaften fünf Sitzungen „Pädiatrische Rheumatologie“ (inklusive Plenarsitzung) sowie weitere vier Sitzungen mit pädiatrischer Beteiligung im Rahmen der interdisziplinären Sessions angeboten werden. Insgesamt waren 28 pädiatrische Rheumatologen als Vorsitzende (inklusive Posterchairs) eingebunden.

Ihnen allen, sowie den Referenten, dem Vorstand, der Geschäftsstelle, der Rheuma-

tologischen Fortbildungsakademie, den Ausstellern der Industrie sowie den Vertretern der DGRh und DGORh einen herzlichen Dank.

Toni Hospach

Tagungspräsident GKJR 2017 in Stuttgart

Preisträger der GKJR-Forschungspreise

Wie in den Vorjahren wurden auch in Stuttgart der beste klinische und der beste grundlagenwissenschaftliche Beitrag des Forschungsmeetings mit einem Preis ausgezeichnet. Beim Wissenschaftsabend der GKJR konnten **Giulia Armaroli** (Bologna) und **Christoph Kessel** (Münster) sowie **Sae Lim von Stuckrad** (Berlin) ihre Urkunden für die nachfolgend aufgeführten Abstracts entgegennehmen.

Steril-entzündliche Aktivierung von humanen koronarteriellen Endothelzellen erfolgt in strikter Abhängigkeit von Interleukin 1 beta (G. Armaroli, Ch. Kessel)

Das Kawasaki Syndrome (Kawasaki disease, KD) stellt eine akute, im frühen Kindesalter auftretende Vaskulitis dar, welche primär die Koronararterien betrifft. Granulozytäres S100A12 wird in KD deutlich überexprimiert und die messbaren Serumlevel korrelieren mit der Krankheitsaktivität. Dennoch ist derzeit unklar, ob S100A12 als endogener Ligand der Mustererkennungsrezeptoren RAGE (receptor for glycation endproducts) oder toll-like Re-



Abb. 1 Teilnehmer der Jahrestagung der GKJR 2017 in Stuttgart

Tab. 1 Korrelation der Veränderung SLEDAI/Biomarker zwischen zwei aufeinanderfolgenden Visiten

	SIGLEC1	C3	C4	ds-DNA-AK
SLEDAI	n = 128	n = 108	n = 106	n = 104
	beta _{ST} = 0,22	beta _{ST} = 0,03	beta _{ST} = 0,06	beta _{ST} = 0,06
	p = 0,012	p = 0,012	p = 0,012	p = 0,012

beta_{ST} = standardisierter beta-Koeffizient

zeptor 4 (TLR4) direkt an KD-spezifischen Entzündungsprozessen wie einer koronarerteriellen Endothelzellaktivierung beteiligt ist oder lediglich Neutrophilenaktivität indiziert.

Um dies besser zu verstehen, haben wir zunächst die TLR4- bzw RAGE-Expression von humanen koronarerteriellen Endothelzellen (human coronary artery endothelial cells, HCAEC) untersucht. Obwohl die Zellen beide Rezeptoren exprimieren, ließen sich HCAECs mit LPS, aber nicht mit S100A12 stimulieren. Im Unterschied zu mit S100A12 stimulierbaren Monozyten exprimierten HCAECs kein membranständiges CD14. In unseren Experimenten konnte alternativ zugegebenes lösliches

CD14 zwar die Endothelzell-Antwort auf LPS-Stimulation noch verstärken, eine direkte Stimulation mit S100A12 wurde allerdings weiterhin nicht erreicht. Kultivierten wir HCAECs allerdings in Zellkulturüberständen von S100A12-stimulierten Monozyten, beobachteten wir eine sehr starke Endothelzell-Aktivierung. Im Gegensatz zu gleichen Experimenten mit LPS erfolgte diese Monozyten-vermittelte HCAEC-Aktivierung durch S100A12 strikt Inflammasom- sowie Interleukin 1 beta (IL-1b)-abhängig.

Wir folgern daraus, dass S100A12 als Mediator einer sterilen Entzündungsreaktion eine starke inflammatorische Aktivierung von koronarerteriellen Endothelzel-

len bedingen kann. Dies erfordert jedoch die Präsenz von Monozyten und erfolgt in strenger Abhängigkeit von IL-1b. Unsere Erkenntnisse bestärken aktuelle Ansätze bezüglich des Einsatzes IL-1-blockierender Therapien für KD, liefern aber auch zusätzliche Erkenntnisse hinsichtlich der Rolle von IL-1b in KD.

Der Interferonbiomarker SIGLEC1 reflektiert Krankheitsaktivität beim pädiatrischen systemischen Lupus erythematoses (S. L. von Stuckrad)

SIGLEC1 (Sialic acid-binding Ig-like lectin 1, CD169) ist ein monozytäres Adhäsionsmolekül, welches durch Interferon-α induziert wird. Beim adulten systemischen Lupus erythematoses (SLE) korreliert SIGLEC1 im Querschnitt und longitudinal mit der Krankheitsaktivität. Ziel dieser Arbeit war es, zu überprüfen, ob SIGLEC1 auch beim pädiatrischen systemischen SLE die Krankheitsaktivität widerspiegelt.

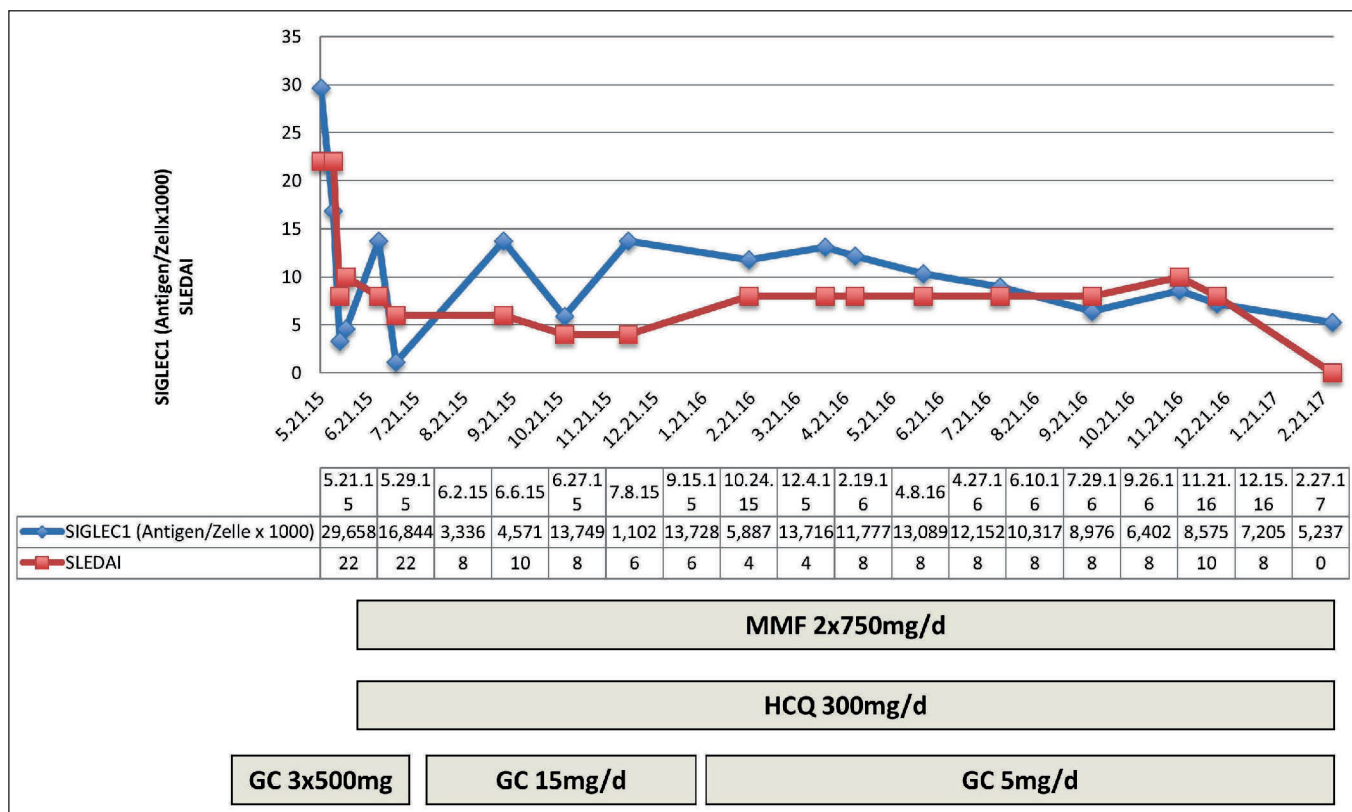


Abb. 2 Darstellung der SIGLEC1-Bestimmung in Korrelation zum klinischen Verlauf und zur Therapie (17-jährige Patientin, zwei Jahre Krankheitsdauer)

In einem Zeitraum von 29 Monaten, von Oktober 2014 bis März 2017, wurde die Krankheitsaktivität mittels SLEDAI (SLE-Disease Activity Index-2000) ausgewertet. Bei 28 konsekutiven pädiatrischen SLE-Patienten (mittleres Alter 16 Jahre, Spanne 3–38 Jahre; 86% w, 14% m) wurde zu 158 Zeitpunkten hochauflösend und standardisiert die Anzahl der SIGLEC1-Moleküle pro CD14+-Monozyten im peripheren Blut mittels Durchflusszytometrie in einem Routinelabor gemessen. Gleichzeitig wurde die Höhe der anti-ds-DNA-Antikörper Titer (ELISA) sowie die Konzentration der Komplementfaktoren C3 und C4 (Nephelometrie) bestimmt. Die Assoziation zwischen SIGLEC1, C3, C4 und ds-DNA-AK mit dem SLEDAI wurde mittels eines gemischten linearen Modells geschätzt, um die wiederholte Messung der Parameter innerhalb eines Patienten zu modellieren. Der Cut-off für die Veränderung im SIGLEC1 zwischen zwei aufeinanderfolgenden Visiten zur Vorhersage der klinischen Verbesserung bzw. Verschlechterung im SLEDAI wurde am maximalen Youden-Index³ gewählt.

Die Dichte der SIGLEC1-Moleküle auf der Oberfläche der Monozyten bezogen zwischen zwei Visiten korreliert mit dem

SLEDAI (128 Bestimmungen; betaST 0,22, $p < 0,012$), nicht jedoch mit dem C3 (108 Bestimmungen; betaST 0,03, $p = 0,80$), dem C4 (106 Bestimmungen; betaST $-0,06$, $p < 0,58$) und den anti-dsDNA-Ak (104 Bestimmungen; betaST 0,06, $p = 0,61$). SIGLEC1 ist ein veränderungssensitiverer Biomarker als die herkömmlichen Laborparameter C3, C4 und ds-DNA-AK (► Tab. 1). Patienten, die zwischen zwei Visiten einen Anstieg des SIGLEC1 um > 1120 Moleküle/Monozyt aufweisen, zeigen eine höhere Wahrscheinlichkeit ($OR = 7,0$; $p < 0,001$) der klinischen Verschlechterung (SLEDAI ≥ 2 Punkte). Patienten, die einen Abfall > 2902 SIGLEC1-Moleküle / Monozyt zeigen, haben eine höhere Chance ($OR = 6,3$; $p = 0,004$) eine klinische Verbesserung aufzuweisen (SLEDAI ≤ 2 Punkte). ► Abbildung 2 zeigt exemplarisch einen klinischen Verlauf, bei dem die SIGLEC1-Bestimmung die Korrelation zum klinischen Verlauf und zur Therapie repräsentiert.

In dieser prospektiven Kohortenstudie wurde erstmals der signifikante Zusammenhang zwischen dem in der Routine gemessenen Interferonbiomarker SIGLEC1 und der Krankheitsaktivität bei pädiatrischen SLE-Patienten dargestellt. Somit ist

SIGLEC1 ein potenzieller Marker zum Aktivitätsmonitoring bei diesem Krankheitsbild.

Gabriele Berg, Berlin

Kontaktadresse

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle

c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie
Frau Gabriele Berg
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28 460-743, Fax: 030/28 460-744
E-Mail: gabriele.berg@drfz.de

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt

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