

Nachrichten der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie



29. Jahrestagung der GKJR – „Großveranstaltung mit Herz“ – Kinderrheumatologie-Tagung in Dresden

Vom 4.–7. September 2019 fand in Dresden die 29. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) gemeinsam mit dem 47. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh) statt. Insgesamt 2741 Kolleginnen und Kollegen besuchten den diesjährigen Kongress; am Mittwoch, Donnerstag und Freitag waren jeweils mehr Teilnehmerinnen und Teilnehmer gleichzeitig präsent als jemals zuvor. Das direkt im Zentrum der Dresdner Altstadt gelegene Kongresszentrum, das bei der Planung vor 5 Jahren noch perfekt dimensioniert schien, platzte aufgrund des Andrangs bei einigen Sitzungen schier aus den Nähten. Die damit verbundenen Probleme konnten nicht immer vollständig gelöst werden, die Kongresspräsidenten entschuldigen sich auch im Nachgang noch einmal ausdrücklich dafür. Gleichzeitig wurde dies aber von den meisten nicht zuletzt als Ausdruck des Erfolgs eines hervorragenden wissenschaftlichen Programms mit insgesamt 55 wissenschaftlichen Sitzungen sowie einer Rekordzahl von 347 Postern und 27 Industriesymposien gewertet.

Einladende Atmosphäre in Dresden und Spendenlauf in der aufgehenden Sonne

Die Wahl auf das Kongresszentrum als Veranstaltungsort inmitten der Stadt war gefallen, da es eines der Herzensanliegen der Kongresspräsidenten gewesen war, den teilnehmenden Kolleginnen und Kollegen im Rahmen des Kongresses die Vielfalt, Weltoffenheit und Schönheit Dresdens – mit der Nähe zur Elbe, dem Blick auf die Canaletto-Silhouette der Altstadt und nicht zuletzt unzähligen kulturellen Angeboten – näher

zu bringen und damit eine einladende Atmosphäre zu schaffen für das wissenschaftliche Programm des Kongresses, aber auch viele andere gesellschaftliche Aktivitäten. So wird den überwältigend vielen Teilnehmern der Spendenlauf für die Deutsche Rheumastiftung am Freitagmorgen in der aufgehenden Morgensonne an der Elbe eine bleibende Erinnerung sein. Der Gesellschaftsabend der GKJR am Vorabend des Spendenlaufs im „bean & baluga“ auf dem weit über Dresden hinaus bekannten sogenannten Weißen Hirsch war mit über 110 Teilnehmern ebenfalls ein großer Erfolg. Mit frisch Ge grilltem in spätsommerlicher Atmosphäre gelang der kollegiale freundschaftliche Austausch zwischen alten Bekannten ebenso wie zwischen neu gewonnenen Freunden. So konnte nach einer kurzen wissenschaftlichen Präsentation der Preisträgerinnen des Forschungsmeetings, das am Vortag unter bewährter Leitung von Klaus Tenbrock, Aachen, stattgefunden hatte, die kinderrheumatologische Festgemeinde ihr neues Ehrenmitglied, Michael Borte aus Leipzig, und damit ein hochverdientes Mitglied der GKJR hochleben lassen, der im Rahmen der Eröffnungsveranstaltung mit einer beeindruckenden Laudatio von Gerd Horneff, St. Augustin, feierlich ernannt worden war.

„You can ride for arthritis“ – Radeln für einen guten Zweck

Bereits am Vorabend des Kongresses war eine Gruppe von kinderrheumatologischen Radfahrern in Hochform und -stimmung am Universitätsklinikum in Dresden eingetroffen, die im Rahmen des Projektes „You can ride for arthritis“ (www.UCANR4A.eu) eine äußerst anspruchsvolle Etappe über mehr als 160 km aus Plauen im Vogtland hinter sich gebracht hatten und bereits in den Tagen zuvor über Regensburg und Bamberg Kilometer um Kilometer für den guten

Zweck erradelt hatten. Überschattet wurde die Tour in diesem Jahr leider durch den Unfall eines Teilnehmers, der schwer verletzt stationär behandelt werden musste, und dem die besten Genesungswünsche aller GKJR-Mitglieder übermittelt wurden.

Im Fokus des wissenschaftlichen Programms: Autoinflammation und Autoimmunität ...

Wissenschaftlich standen in Dresden nicht zufällig die Themen Autoinflammation und Autoimmunität sowie die Differenzialdiagnosen des kindlichen Rheumas im Vordergrund. In sehr vielen Sitzungen wurden unter verschiedensten Blickwinkeln Themen der Kinderrheumatologie angesprochen und hochkarätig diskutiert. So wurden in einer Session „Interdisziplinäre Rheumatologie“ klinische und pathophysiologische Gemeinsamkeiten der „Entzündungsmedizin“ beleuchtet, in einer weiteren Sitzung „Autoinflammation – Interferonopathien“ das Spektrum der Genetik, Pathophysiologie und Klinik der sogenannten Interferon-Krankheiten dargestellt; in wiederum einer weiteren interdisziplinären Sitzung die verschiedenen Aspekte von „Makrophagenaktivierungssyndromen“ illustriert und Behandlungsmöglichkeiten abgewogen. Im Rahmen der „Experimentellen Rheumatologie“ wurden unter dem Titel „Autoinflammationssyndrome – das Inflammasom“ vor allem genetische und pathophysiologische Aspekte des Inflammasoms besprochen.

... sowie Differenzialdiagnosen des kindlichen Rheumas

In einer sehr diskussionsfreudigen Sitzung „Ist es Rheuma? Kinderrheumatologische Differenzialdiagnostik“ wurden verschiedene, vor allem nicht rheumatologische Differen-

zialdiagnosen der JIA erörtert; in einer weiteren Sitzung gab es ein Update zu aktuellen Konzepten in der „Therapie der JIA“ sowie eines zu den aktuellen Empfehlungen zum Thema „Impfungen“ unter Immunsuppression. Besonderer Beliebtheit erfreute sich wie stets die Pro- und Contra-Sitzung, die in Dresden dem Thema „Vigilanz, Therapie, Safety – Was ist gesichert, was ist wirksam? Pros und Cons“ gewidmet war. Ein letzter Höhepunkt am Samstag war sicherlich die interdisziplinäre Sitzung „Wenn es im Knochenmark krankt“, in der sehr fundiert Einblicke in die juvenile (CRMO) und adulte

(SAPHO) Form der Knochenmarksentzündung gegeben wurde.

Produktiver Austausch der GKJR-Kommissionen

Neben den gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Veranstaltungen trafen sich in Dresden auch die verschiedenen Kommissionen der GKJR zum produktiven Austausch. Bei der Mitgliederversammlung am 6. September 2019 wurden Johannes-Peter Haas zum Vorsitzenden, Klaus Tenbrock zum 1. Stellvertreter, Jürgen Brunner zum 2. Stellvertreter, Kirsten Mönkemöller zur Schatz-

meisterin sowie Sonja Mrusek zur Schriftführerin gewählt.

Da auch das Wetter mitspielte, konnte Dresden wohl insgesamt einen freundlichen Eindruck hinterlassen. Der wissenschaftliche Kongress jedenfalls war durch die Teilnahme und das großartige Mitwirken sehr vieler Kinderreumatologinnen und Kinderreumatologen eine rundum gelungene Angelegenheit und hat Mut gemacht für eine auch wissenschaftlich starke Zukunft der deutschen Kinderreumatologie.

Reinhard Berner, Dresden

Preisträger der GKJR-Forschungspreise 2019

Auch in Dresden wurden wie in den Vorjahren der beste klinische und der beste grundlagenwissenschaftliche Beitrag des Forschungsmeetings mit einem Preis ausgezeichnet. Beim Gesellschaftsabend der GKJR konnten Emely Verweyen (Münster) und Banu Orak (Berlin) ihre Urkunden entgegennehmen.

Kooperation von TLR- und IFN α / β -Signalwegen reguliert die IL-18-Genexpression

Interleukin (IL)-18 gehört zur IL-1-Zytokinfamilie und erhöhte IL-18-Konzentrationen in Serum oder Plasma stehen im Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität in Makrophagen-Aktivierungssyndrom (MAS). Während jüngste Studien einen mechanistischen Zusammenhang zwischen IL-18 in Hyperinflammation in MAS etablierten, beschäftigten wir uns mit den zuletzt noch ungeklärten Regulationsmechanismen der IL-18-Expression.

Humane Monozyten wurden isoliert und mit diversen Stimulanzen und Therapeutika behandelt. Die Expression verschiedener Gene und Proteine wurde mittels quantitativer real time PCR beziehungsweise Bead Array Assays bestimmt. Genexpression und Typ-I-IFN-Score wurden in Vollblutproben von Patienten mit Inflammatorischen Erkrankungen gemessen. In zwei MAS-Mausmodellen und einem Patienten mit wiederkehrendem MAS wurden Serum-IL-18-Level mit/ohne JAK/STAT-Inhibitor-Behandlung analysiert.

LPS stimulierte, primäre humane Monozyten wiesen eine spezifische, von IL-1 β abweichende Genexpressionskinetik für IL-18 auf. Die Induktion der IL-18-Genexpression war von einer Aktivierung des JAK/STAT-Signalwegs abhängig und wurde durch IFN α / β -priming modifiziert. Alleinige IFN α / β -Stimulation war für IL-18-Transkription jedoch nicht ausreichend. IFN β -Neutralisation während LPS-Stimulation inhibierte allerdings die Expression des Zytokins. Auch Mikrotubuli-destabilisierende Medikamente wie

Colchicine verhinderten die LPS-induzierte IL-18-Expression, die jedoch durch Zugabe von IFN α / β vollständig wiederhergestellt werden konnte. Ex-vivo-Vollblut-Analysen von Patienten mit inflammatorischen Erkrankungen zeigten eine starke Korrelation zwischen Typ-I-Interferon-Score und IL-18-Expression, während JAK/STAT-Inhibition in zwei MAS-Mausmodellen und einem Patienten mit wiederkehrendem MAS die IL-18-Serumlevel stark reduzierten.

Unsere Daten zeigen, dass IL-18-Produktion durch humane Monozyten ein Zusammenspiel von Toll-like Rezeptor als auch IFN α / β -Signalen benötigt. IL-18 unterscheidet sich in diesem Punkt fundamental von IL-1 β . Inhibition der IFN α / β -Expression oder des JAK/STAT-Signalweges kann katastrophale Hyperinflammation in MAS, angetrieben durch IL-18-Überexpression, verhindern.

Emely Verweyen, Münster

SIGLEC1 (CD169) als potenzieller diagnostischer Screeningmarker für monogenetische Interferonopathien

Monogenetische Interferonopathien stellen eine seltene Krankheitsentität mit Schwierigkeiten in der Diagnosestellung und fehlenden laborchemischen Markern dar. SIGLEC1 ist ein Interferon-Typ-I-stimuliertes Gen (ISG) und korreliert mit der Krankheitsaktivität beim systemischen Lupus erythe-

matodes. Mit dieser Arbeit wollen wir die Relevanz von SIGLEC1 als diagnostischen Marker bei monogenetischen Interferonopathien präsentieren.

Neun Patienten mit genetisch bestätigter monogenetischer Interferonopathie wurden

eingeschlossen. Die SIGLEC1 Expression auf Monozyten wurde durchflusszytometrisch mit einem standardisierten Assay quantitativ bestimmt. Hierbei wurden zur Messung der Antigenexpression pro Zelle QuantiBRITE™ PE-Röhrchen benutzt. Außerdem wurden Real-time-PCR-Messungen für SIGLEC1,

IFI44L, IFI27, ISG15 und RSAD2 als Interferon-Typ-I-stimulierte Gene durchgeführt.

Alle Patienten hatten entweder homozygote Mutationen in den Genen für TREX-1 (n = 3), SAMHD1 (n = 3) und RNASE2HB (n = 1) oder autosomal dominante Mutationen im IFIH-1-Gen (n = 2). Das mittlere Alter der Patienten war 12 Jahre (6 Monate bis 49 Jahre). Symptome waren übereinstimmend mit einem Aicardi-Goutières-Syndrom oder einem Singleton-Merten-Syndrom.

Bei allen Patienten zeigte sich ein erhöhter SIGLEC1-Wert ohne erhöhte klassische Inflammationsmarker und ohne Hinweise auf eine virale Infektion. Die relative Expressi-

on (dCT) aller ISGs war signifikant erhöht im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Patienten mit monogenen Interferonopathien wie dem Aicardi-Goutières-Syndrom zeigen eine hohe Expression von SIGLEC1 entweder vor der Diagnosestellung oder im Verlauf der Erkrankung. SIGLEC1 qualifiziert sich daher als leicht zugänglicher und kostengünstiger diagnostischer Marker zum Screening von Patienten mit dem Verdacht auf eine Interferonopathie.

Banu Orak, Berlin

KONTAKTADRESSE

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle
c/o Deutsches Rheuma-Forschungs-
zentrum (DRFZ)
Programmbereich Epidemiologie
Gabriele Berg
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28 460-743
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-Forschungs-
zentrum Berlin
Martina Niewerth, Deutsches
Rheuma- Forschungszentrum, Berlin