

Nachrichten der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie



Kurze Übersicht zur Corona-Lage – Was gibt es an deutschen Initiativen, was läuft international?

Seitdem es im Dezember 2019 in Wuhan, China, zu einem Ausbruch des Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) gekommen ist, hat sich das Virus über die ganze Welt ausgebreitet und die Welt verändert. Am 12. Februar 2020 benannte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die durch das neuartige Coronavirus ausgelöste Krankheit „COVID-19“ (Akronym für „Corona-Virus-Disease“). Mitte März erklärte die WHO eine Pandemie, Ende März waren bereits erste nationale und internationale COVID-19-Krankheitsregister erstellt, die seither Daten zu dieser neuen Erkrankung sowie deren Behandlung sammeln (z. B. Lean European Open Survey for SARS-CoV-2 Infected Patients, kurz LEOSS).

Anfang April hat die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) mit ihrem Register ein Instrument zur Erfassung von stationär behandelten pädiatrischen COVID-19-Patienten in Deutschland geschaffen, um Daten zu Verläufen, Risikofaktoren, Therapien etc. rasch zu generieren, die zeitnah online auf der DGPI-Website allen Interessierten zur Verfügung gestellt werden. Zum gleichen Zeitpunkt hat auch die Kommission für Arzneimittelsicherheit im Kindesalter (KASK) der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin Hinweise zur medikamentösen Therapie bei an COVID-19 erkrankten Kindern veröffentlicht.

Neben allgemeinen Datenerhebungen wurden auch Register für spezielle Patient*innengruppen entwickelt, wie z. B. für Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder rheumatischen Erkrankungen (z. B. COVID-19-Register der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie). Auch wenn die meisten der registrierten COVID-19-Fälle in der erwachsenen Bevölkerung (ohne und mit rheumatischen Erkrankungen) beobachtet werden – in Deutschland treten knapp 1% bei Kindern < 5 Jahre auf, 2% bei Kindern zwi-

schen 5 und 14 Jahren –, sind Kinder und Jugendliche mit rheumatischen Erkrankungen möglicherweise besonders anfällig für eine SARS-CoV-2-Infektion; zum einen durch ihre chronisch-entzündliche Erkrankung, zum anderen durch die therapeutisch induzierte Immunsuppression. Letztere könnte aber auch den klinischen Verlauf von COVID-19 – positiv oder negativ – beeinflussen. Bereits Ende Februar hat die Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) Handlungsempfehlungen bezüglich SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen oder autoinflammatorischen Erkrankungen zirkuliert. Diese gründen sich auf einen Expertenkonsensus. Außerdem wurde Ende Mai durch ein Experten-Team eine Online-Umfrage zu Behandlungsstrategien bezüglich COVID-19 unter deutschsprachigen Kinder- und Jugendrheumatolog*innen durchgeführt, deren Ergebnisse bereits publiziert sind.

Eine detaillierte Erfassung der klinischen Manifestationen, des Verlaufs und des Outcomes der COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen mit rheumatischen Erkrankungen ist erforderlich, um eine evidenzbasierte Risikoabschätzung dieser Infektionskrankheit vornehmen zu können und die Patient*innen und ihre Eltern besser über eine medikamentöse Therapie im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion beraten zu können. Hierzu werden folgende Initiativen sicherlich ihren Beitrag leisten:

Pädiatrische Patient*innen mit einer rheumatischen Grunderkrankung, die an COVID-19 erkranken, können seit Anfang April über das Kinder-Biologika-Register BiKeR anhand eines Fragebogens als „adverse event of special interest“ erfasst werden. Bei dieser Erhebung steht die Therapie (welche Substanz, Änderung der Dosis, Absetzen) der rheumatischen Grunderkrankung, aber auch die der von COVID-19 im Vordergrund.

Um ein möglichst umfassendes Bild zu COVID-19 bei den Patient*innen (mit allen rheumatischen Erkrankungen und unabhängig von der Therapie) zu gewinnen und das Risiko für die Betroffenen im Kontext der Grunderkrankung und Rheumatherapie abschätzen zu können, besteht seit Mitte April die Möglichkeit der Erfassung in Form eines Zusatzmoduls im Rahmen der Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher (Kinder-KD). Hier werden die COVID-19-assoziierten Symptome, die spezifischen therapeutischen Interventionen sowie das Outcome bezüglich sowohl der SARS-CoV-2-Infektion als auch der rheumatischen Grunderkrankung dokumentiert. Die Daten der Kinder-KD zu COVID-19 werden mit BiKeR und dem Register der DGPI abgeglichen, sodass keine Doppelerfassung notwendig ist. Die Erhebung ist so konzipiert, dass die Daten auch für andere Fallsammlungen (international: EULAR und CARRA, siehe unten) genutzt werden können. Das Ausfüllen des Fragebogens kann retrospektiv erfolgen. Nach Eingang der Bögen werden die Daten (Fallzahlen, Diagnose, Alter sowie Klinik, Krankheitsschwere und Outcome von COVID-19) täglich aufbereitet. Mit Stand 15. Juli 2020 wurden nach Abgleich mit dem DGPI-Register und BiKeR 19 Patient*innen mit juveniler idiopathischer Arthritis und SARS-CoV-2 Nachweis gemeldet.

Seit Ende März werden aus Ländern wie Frankreich, Spanien, Italien, Großbritannien, USA und Kanada immer mehr Fälle eines mit COVID-19 assoziierten Hyperinflammationssyndroms (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome [PIMS]) bei Kindern berichtet, das phänotypisch einem Kawasaki-Syndrom, einem Makrophagenaktivierungssyndrom oder einem toxischen Schock-Syndrom ähneln kann. Fallberichte liegen inzwischen auch in Deutschland vor. Um dieses Krankheitsbild (vorläufige Falldefinition siehe In-

formationskasten), welches vermutlich in Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion steht, jedoch offenbar nicht mit einer vorbestehenden Grunderkrankung einhergeht, näher charakterisieren zu können, bittet die DGPI um Dokumentation von Patienten mit diesem Krankheitsbild mittels eines Online-Surveys. Da pädiatrische Patienten mit einem Hyperinflammationssyndrom sicherlich interdisziplinär unter Einbeziehung von pädiatrischen Rheumatolog*innen diagnostiziert und behandelt werden, wurde durch Mitglieder der GKJR zusätzlich ein Erfassungsbogen entworfen, mit dem Patient*innen mit PIMS im Rahmen der Kinder-KD gemeldet werden können. Bisher beträgt die Fallzahl für Patient*innen mit PIMS 4 (Stand: 15. Juli 2020).

Internationale Initiativen

In Zusammenarbeit mit dem American College of Rheumatology wurde das „COVID-19 Global Rheumatology Alliance Healthcare Provider Registry“ aufgebaut, in welches Patient*innen mit rheumatischen Grunderkrankungen und COVID-19 weltweit (außer aus Europa, siehe unten) eingeschlossen werden können. Analog dazu könnten pädiatrische Patient*innen mit rheumatischen Erkrankungen, die sich mit SARS-CoV-2 infiziert haben, in die „COVID-19 Global Pediatric Rheumatology Database“ aufgenommen werden, die von der Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) erstellt wurde. Zu diesen beiden Registern gibt es jeweils auch ein „Patient Experience Survey“, in denen rheumakranke Patient*innen ihre Erfahrungen mit COVID-19 dokumentieren sollen.

PedMUS – ein digitales Lehrbuch für die kindliche Gelenksonografie

Der Stellenwert der Gelenksonografie hat in der Kinderrheumatologie in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Um diese bildgebenden Möglichkeiten für Kinder- und Jugendliche mit rheumatischen Erkrankungen flächendeckend einsetzen zu können, wurden in Deutschland u. a. von der im Jahr 2011 gegründeten Kommission Bildgebung der GKJR verschiedene Initiativen unternommen. Bereits seit 2012 werden jährlich Ultraschallfortbildungen und -kurse unter Federführung der Kommission Bildgebung in Deutschland angeboten.

In Europa hat die European League against Rheumatism (EULAR) ein COVID-19-Register sowohl für pädiatrische als auch für erwachsene Patient*innen mit rheumatischen Grunderkrankungen erstellt. Auf der Webseite der EULAR COVID-19 Database wird darauf verwiesen, dass Patient*innen aus Frankreich, Deutschland, Italien, Portugal und Schweden in den jeweiligen nationalen Registern dokumentiert werden sollen. Diese nationalen Daten werden regelmäßig übertragen und mit Daten aus der Datenbank EULAR-COVID-19 zusammengeführt.

Außerdem gibt es auch eine europäische Initiative der Pediatric Rheumatology European Society (PReS), International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases (ISSAID), European Reference Network on Rare Primary Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases (ERN-RITA) und der Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), die ein Netzwerk zum Ziel hat, in dem PIMS-Patient*innen in einem Register gesammelt werden sollen.

In den USA sollen Ärzt*innen, die Patient*innen unter 21 Jahren, die die Multisystem-Inflammatory-Syndrome-in-Children (MIS-C)-Kriterien erfüllen, betreuen haben oder betreuen, Verdachtsfälle ihrem örtlichen, staatlichen oder territorialen Gesundheitsamt melden (Hinweis auf den Internet-Seiten des Center of Disease Control and Prevention, USA).

Dr. Claudia Sengler, Berlin

Hierzu gehören regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen in Sendenhorst, Landshut, Weißenfels, Leipzig und Garmisch-Partenkirchen. Durch die enge Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis Bewegungsorgane der DEGUM konnte seit Beginn dieser Veranstaltungen eine hohe Weiterbildungsqualität erreicht werden. Inzwischen hat sich im Rahmen der Kommission Bildgebung ein erfahrenes Ausbilderteam formiert.

Auch international fanden in den letzten Jahren im Rahmen der europäischen Rheu-

INFORMATIONSKASTEN ZUM COVID-19-ASSOZIIERTEN HYPERINFLAMMATIONSSYNDROM (PEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME (PIMS))

Vorläufige Falldefinition (modifiziert nach Royal College of Paediatrics and Child Health vom 01.05.2020)

- Ein Kind mit anhaltendem Fieber, Entzündungen (Neutrophilie, erhöhtes CRP, Ferritin und Lymphopenie) und Anzeichen einer Dysfunktion einzelner oder mehrerer Organe (Schock, kardiale, respiratorische, renale, gastrointestinale oder neurologische Störung) mit anderen zusätzlichen klinischen Auffälligkeiten oder pathologischen Veränderungen im
- Labor, in der Bildgebung oder im EKG. Krankheitsbilder, die die Kriterien für das Kawasaki-Syndrom oder Makrophagenaktivierungssyndrom vollständig oder teilweise erfüllen oder einem toxischen Schocksyndrom ähneln, können einbezogen werden.
- Ausschluss jeder anderen mikrobiellen Ursache, einschließlich bakterieller Sepsis, Staphylokokken- oder Streptokokken-Schocksyndromen, Infektionen im Zusammenhang mit Myokarditis wie z. B. Enterovirus.
- SARS-CoV-2 PCR-Test positiv oder negativ.

magesellschaften PReS und EULAR erste Gelenkulttraschallkurse für die kindliche Gelenksonografie statt.

Um die Gelenksonografie für Kinder und Jugendliche aller Altersgruppen zu standardisieren, begann die Kommission Bildgebung im Jahr 2012 eines der größten sonografischen Normwertprojekte weltweit. Über 400 gesunde Probanden aller Altersklassen konnten in dieses Ultraschall-Projekt eingeschlossen werden. Inzwischen konnten sonografische Normbefunde zum Knie-, Schul-

ter-Hüft- und Ellenbogengelenk bei Kindern und Jugendlichen in mehreren Arbeiten publiziert werden. Neben den nationalen Studienprojekten haben sich auch internationale Forschungsgemeinschaften, wie zum Beispiel die OMERACT-Gruppe (Outcome Measures in Rheumatology) formiert, um eine bessere Standardisierung der kindlichen Gelenksonografie zu verfolgen. 2015 wurden von der OMERACT-Gruppe erstmals international konsentiertere Ultraschalldefinitionen für die kindlichen Gelenke publiziert.

Zur internationalen Verbesserung der Ausbildungs- und Trainingsmöglichkeiten wurde 2017 in einer deutsch-italienisch-kanadischen Kooperation die PedMUS-Initiative (Pediatric Musculoskeletal Ultrasound Initiative) gegründet. In einem ersten Schritt wurde ein digitaler Ultraschalllehratlas für die kindliche Gelenksonografie erstellt. Das interaktive E-Book von PedMUS erschien unter der Förderung von AbbVie in einer ersten Edition im Juni 2019. Mittlerweile in der 2. Edition lässt sich das über 250 Seiten umfassende E-Book sowohl online als auch auf dem Laptop oder Smartphone sehr be-

dienerfreundlich einsetzen. So können zum Beispiel bestimmte Gelenkregionen sehr einfach angewählt werden und es können Bilder von gesunden und kranken Befunden direkt miteinander verglichen werden. Das E-Book geht dabei sehr umfassend auf die altersspezifischen Besonderheiten der kindlichen Gelenke ein. Neben dem Ultraschallatlas der Gelenkregionen umfasst das E-Book u. a. auch Kapitel über die Ultraschalltechnik, über die Anwendung in der Praxis und über die Graduierung einer kindlichen Gelenkentzündung. Eine weitere geplante Version des E-Books wird auch ein Kapitel über die ultraschallgeführte Injektion von Gelenken beinhalten. Das E-Book wurde in Deutschland erstmals im Januar 2020 in einer deutschen Version im Rahmen eines Workshops im Nordwestdeutschen Rheumazentrum in Sendenhorst vorgestellt und ist inzwischen auch auf der Webseite der GKJR (www.gkjr.de) abrufbar. Weitere Versionen des ursprünglich englischsprachigen E-Books stehen inzwischen in Portugiesisch, Französisch und Türkisch zur Verfügung.

Dr. Daniel Windschall, Sendenhorst

KONTAKTADRESSE

Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie

Geschäftsstelle
c/o Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin
Programmbereich Epidemiologie
Gabriele Berg
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: 030/28 460-632
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