

## Juvenile idiopathische Arthritis: Gelenk-Befallsmuster ist Prognosefaktor

Eng SWM, et al. Patterns of joint involvement in juvenile idiopathic arthritis and prediction of disease course: A prospective study with multilayer non-negative matrix factorization. *PLoS Med* 2019; 16(2): e1002750. doi: 10.1371/journal.pmed.1002750

**Typisches Kennzeichen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis (JIA) ist die Gelenkentzündung. Die „International League of Associations for Rheumatology“ (ILAR) klassifiziert die Erkrankung ausschließlich anhand der Anzahl betroffener Gelenke. Kanadische Wissenschaftler haben nun untersucht, inwiefern sich aus dem Gelenk-Befallsmuster der klinische Phänotyp sowie der Krankheitsverlauf vorhersagen lassen**

Die Forscher analysierten die Daten von 640 Patienten mit einer neu diagnostizierten JIA, die zwischen 2005 und 2010 an der an 16 kanadischen Zentren durchgeführten „Research in Arthritis in Canadian Children, Emphasizing Outcomes“ (ReACCh-Out)-Studie teilgenommen hatten. Bei allen Patienten war der longitudinale Verlauf der Gelenkbeteiligung mithilfe eines 71 Gelenklokalisationen umfassenden Homunkulus objektiviert worden. Außer nichtsteroidalen Antiphlogistika hatten die Kinder und Jugendlichen keine spezifische medikamentöse Therapie erhalten. Mittels unüberwachtem Maschinenlernen, einer Mustererkennungstechnologie, identifizierten die Forscher verschiedene Gelenk-Befallsmuster und prüften, wie genau der Gelenkbefall bei den einzelnen betroffenen Kindern dem jeweiligen Muster entsprach. Diesen Parameter nannten sie den „Lokalisationsgrad“. Anschließend untersuchten sie, inwiefern das Befallsmuster und der Lokalisationsgrad dem Krankheitsverlauf (z. B. Stabilität des Befallsmusters) sowie dem Therapieansprechen korrelierten. Das Validierungskollektiv bildeten 119 – ebenfalls Therapie-naive – JIA-Patienten, deren Erkrankung zwischen 1980 und 2017 diagnostiziert worden war.

### Ergebnisse

Das mediane Alter der Entwicklungskohorte bei der JIA-Diagnose betrug 7,7 Jahre,

das der Validierungskohorte 5,7 Jahre. In beiden Kollektiven überwogen die Mädchen (65 vs. 71 %). 21 Patienten der Entwicklungskohorte litten an einer systemischen Arthritis, 300 an einer Oligoarthritis, 125 an einer Rheumafaktor-negativen, 16 an einer Rheumafaktor-positiven Polyarthrit, 37 an einer Psoriasisarthritis, 78 an einer Enthesitis-assoziierten Arthritis und 63 an einer undifferenzierten Arthritis. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beobachteten die Forscher hierarchische Gruppe simultan befallener Gelenke. Die Mustererkennungstechnologie identifizierte 7 verschiedene häufige Gelenk-Befallsmuster, die sie als „Hüftgürtel“, „Finger“, „Handgelenke“, „Zehen“, „Knöchel“, „Knie“ sowie „unklar“ kategorisierten. Diese Befallsmuster, die sich in der Validierungskohorte reproduzieren ließen, bildeten im Vergleich zur ILAR-Klassifikation die Gelenkbeteiligung homogener ab. Gemäß dem Lokalisationsgrad der Gelenkbeteiligung stuften die Wissenschaftler bei 359 Patienten die Erkrankung als „lokalisiert“ ( $\geq 90\%$  Übereinstimmung mit dem Muster), bei 124 als „partiell lokalisiert“ (60–90 % Übereinstimmung) und bei 157 als „erweitert“ ( $< 60\%$  Übereinstimmung) ein. Die Auswertung bezüglich des Erkrankungsverlaufs ergab: Patienten mit einem lokalisierten Befall behielten über den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren signifikant häufiger ihr initiales Gelenk-Befallsmuster bei als Patienten mit nicht lokalisiertem Befall und sprachen besser auf die Therapie an.

### FAZIT

Das reine Zählen betroffener Gelenke in der pädiatrischen Rheumatologie ist überholt, so das Fazit der Autoren: Bei Patienten mit einer JIA stellt das Gelenk-Befallsmuster einen wichtigen Prognosefaktor dar. In Kombination mit dem Lokalisationsgrad lässt sich der Erkrankungsverlauf vorhersagen und die Therapie entsprechend anpassen. Sie plädieren daher dafür, das Gelenk-Befallsmuster in das JIA-Klassifikationssystem aufzunehmen.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell