

Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart

(ZEPRAS)



# Kluge Entscheidungen bei Verdacht auf rheumatologische Erkrankungen

T. Hospach

# Klug entscheiden – Initiative

**Klug entscheiden** soll eine konkrete Hilfe bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sein. Darüber hinaus soll die Initiative aber auch grundsätzlich dafür sensibilisieren, klug zu entscheiden und nicht alles medizinisch Machbare zu tun.

## Kluge Entscheidungen

Keine ANA bei unspezifischen Symptomen

Keine Borrelienserologie ohne spezifische Symptome

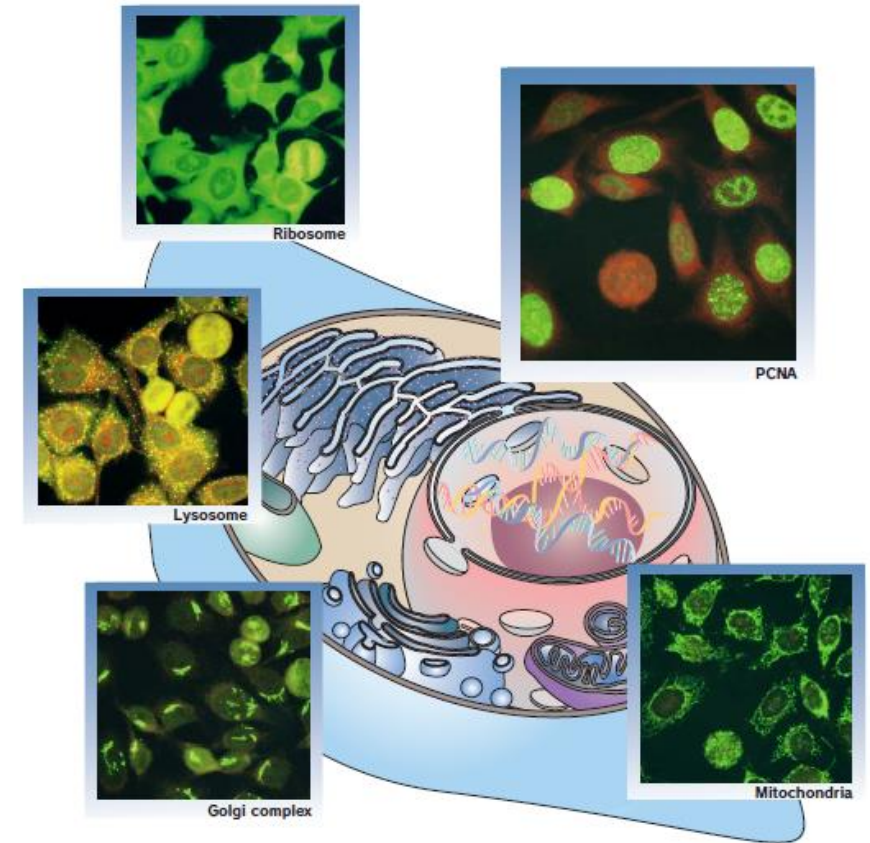
Kein Ausschluss von „Rheuma“ bei normalem Entzündungslabor

Keine Diagnose „Arthritis“ bei unauffälligem MRT

Keine Diagnose „Fiebersyndrom“ ohne erhöhtes Entzündungslabor im Anfall

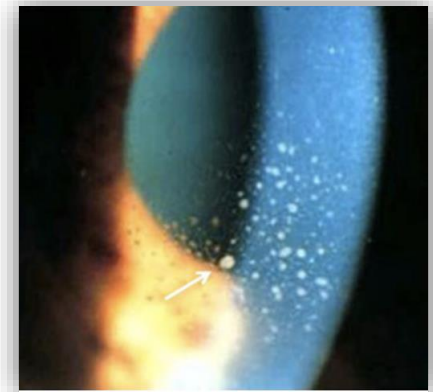
# ANA bei Gesunden nachweisbar

- Bei Gesunden in 13 %  $> 1:80$
- Pubertät 45 %  $> 1:80$ , 33 %  $> 1:160$
- ohne klinische Symptome keine Bedeutung



# Juvenile idiopathische Arthritis

- Klinisch oder bildgebend Erguss nachgewiesen
- ANA in 60 % erhöht
- Risikofaktor für Uveitis



**Entry criterion**  
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of  $\geq 1:80$  on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)

↓  
If absent, do not classify as SLE  
If present, apply additive criteria  
↓

**Additive criteria**

Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE.  
Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient.  
SLE classification requires at least one clinical criterion and  $\geq 10$  points.  
Criteria need not occur simultaneously.

Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
<b>Constitutional</b>		<b>Antiphospholipid antibodies</b>	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
<b>Hematologic</b>		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	<b>Complement proteins</b>	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
<b>Neuropsychiatric</b>		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	<b>SLE-specific antibodies</b>	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
<b>Mucocutaneous</b>		Aringer et al 2019 EULAR/ACR Classification Criteria for SLE	
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
<b>Serosal</b>			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
<b>Musculoskeletal</b>			
Joint involvement	6		
<b>Renal</b>			
Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		

Total score:



Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.



ANA obligat bei Lupus erythematoses  
--> Rasche stationäre Abklärung der Organbeteiligung u Therapieinitiierung

## Kluge Entscheidungen

Keine ANA bei unspezifischen Symptomen

Keine Borrelienserologie ohne spezifische Symptome

Kein Ausschluss von „Rheuma“ bei normalem Entzündungslabor

Keine Diagnose „Arthritis“ bei unauffälligem MRT

Keine Diagnose „Fiebersyndrom“ ohne erhöhtes Entzündungslabor im Anfall

# Serologie nur bei spezifischen Befunden

- Serologie kein hinreichendes diagnostisches Kriterium
- hohe Antikörperprävalenz [ $< 5$  bis über  $25\%$ ] in der gesunden Bevölkerung
- Je unspezifischer die Symptome des Patienten sind, desto geringer ist der prädiktive Wert eines positiven serologischen Befundes.



# Stellungnahme DGKJ: keine Diagnostik ohne passende Symptomatik



**Deutsche Akademie  
für Kinder- und  
Jugendmedizin e.V.**

Dachverband der kinder- und  
jugendmedizinischen Gesellschaften

## **Klinisch gesteuerte rationale Borreliose-Diagnostik**

### **Stellungnahme der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.**

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen

Die Kommission fordert die Kinder- und Jugendärzte auf, nur dann eine serologische Untersuchung auf Borrelien anzufordern, wenn dazu nach obigen Ausführungen ein begründeter klinischer Verdacht besteht: bei chronischen Schmerzen oder Befindlichkeitsstörungen besteht dieser Verdacht nicht.

# Muskuloskelettale Manifestation

- Arthritis, schmerzarm
  - ballonierter Erguss
  - Arthralgien in Frühphase möglich
  - Knie nur zu 2/3 betroffen
- Serologie bei jeder Form der Arthritis



## Kluge Entscheidungen

Keine ANA bei unspezifischen Symptomen

Keine Borrelienserologie ohne spezifische Symptome

Kein Ausschluss von „Rheuma“ bei normalem Entzündungslabor

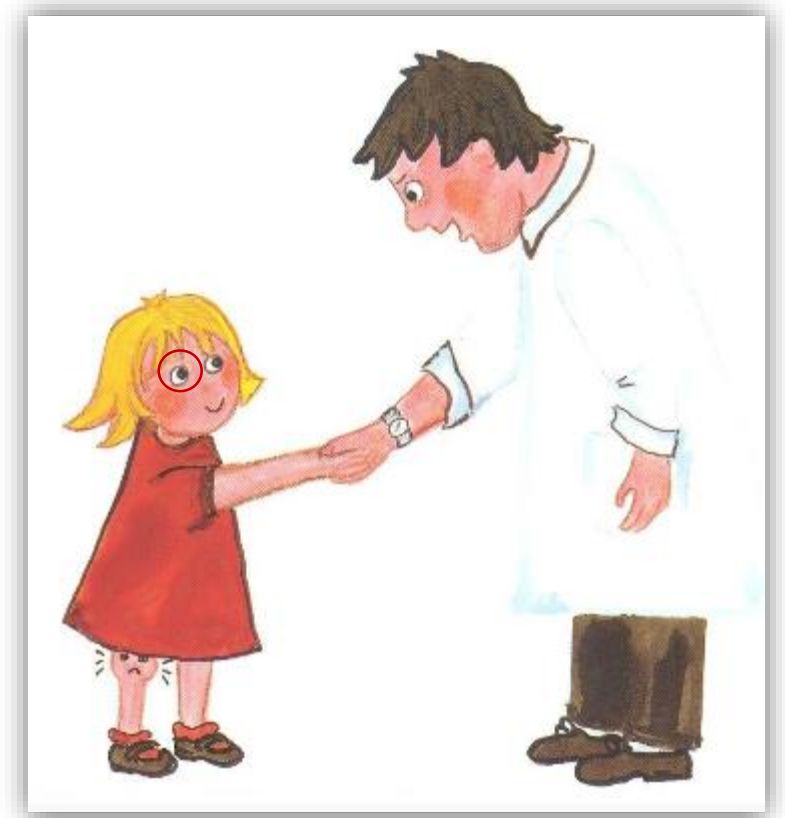
Keine Diagnose „Arthritis“ bei unauffälligem MRT

Keine Diagnose „Fiebersyndrom“ ohne erhöhtes Entzündungslabor im Anfall

# Entzündungslabor unauffällig

## Juvenile idiopathische Arthritis – Oligoarthritis

- 1 – 4 große Gelenke
- w > m
- Prädilektionsalter 2 (-4) Jahre
- Diagnosestellung nach 6 Wochen



Gelenke und Augen entzündet

## Kluge Entscheidungen

Keine ANA bei unspezifischen Symptomen

Keine Borrelienserologie ohne spezifische Symptome

Kein Ausschluss von „Rheuma“ bei normalem Entzündungslabor

Keine Diagnose „Arthritis“ bei unauffälligem MRT

Keine Diagnose „Fiebersyndrom“ ohne erhöhtes Entzündungslabor im Anfall

# Synoviales Enhancement – Korrelat einer Synovialitis

## MRT - Kontrastmittel

- a. STIR - Erguss hell
- b. T1 mit Kontrastmittel -  
Synovialmembran hell



a. STIR Sequenz



b. T1 Sequenz, Kontrastmittel

# MRT unauffällig

## – DD Wachstumsschmerzen / Schmerzstörungen

- am Folgetag beschwerdefrei
- 4 – 12 Jahre
- bilateral oder wechselnd Schmerz, kein Erguss
- Wade, Unterschenkel
- Abends/nachts
- Ansprechen auf Massage/NSAR
- familiär gehäuft



# Unklare Befunde - Radiologisch/orthopädische Konferenz





## Kluge Entscheidungen

Keine ANA bei unspezifischen Symptomen

Keine Borrelienserologie ohne spezifische Symptome

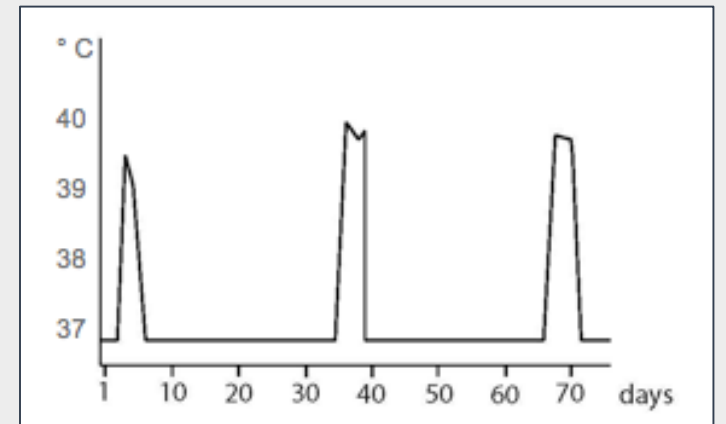
Kein Ausschluss von „Rheuma“ bei normalem Entzündungslabor

Keine Diagnose „Arthritis“ bei unauffälligem MRT

Keine Diagnose „Fiebersyndrom“ ohne erhöhtes Entzündungslabor im Anfall

# Charakteristisch für Fiebersyndrom

- Beginn in Kindheit
- Episodische stereotype Symptomatik an verschiedenen Organen
- Familienanamnese, Konsanguinität +, Ethnizität bei FMF
- Entzündungsparameter  $\uparrow$  im Anfall, normal im Intervall
- Keine Infektion inkl. Zoonosen, Reisekrankheiten
- Trigger: Kälte, Impfung, Menstruation...

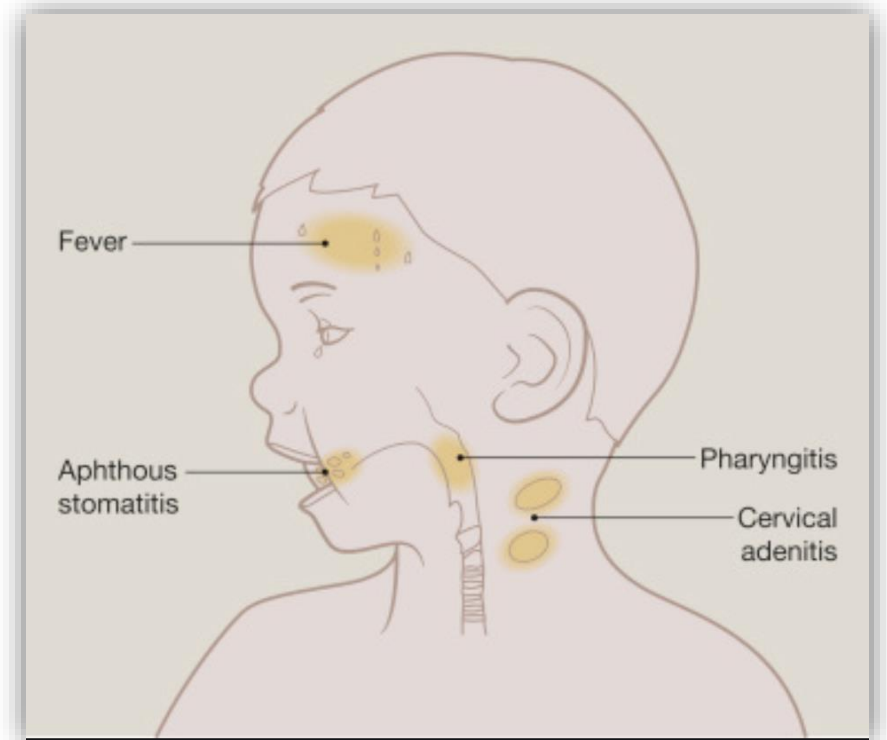


**Table 1:** Autoinflammatory syndromes. / Fever syndromes

Disease	Inheritance pattern and most common age at presentation	Type of fever	Skin lesions	Systemic features	Others	Treatment
TRAPS	Autosomal dominant, TNF R 1 gene, infants adults	Usually 1–3 weeks	Erythematous rash or dermal plaques on extremities	Myalgia, arthralgia	Serositis, abdominal pain, conjunctivitis, periorbital edema	Etanercept Anakinra
FMF	Autosomal recessive, MEFV gene, <20 year in 80% of patients	≥39°C 1–3 days	Erysipelas-like	Recurrent monoarthritis, tenosynovitis, arthralgias, myalgia	Abdominal pain, serositis, scrotal swelling	Colchicine, Anakinra
HIDS	Autosomal recessive, MVK gene, <2 years	3–7 days	Maculopapular rash, aphthous ulcers	Arthralgia Arthritis	Cervical adenitis, abdominal pain	Anakinra
FCAS	Autosomal dominant, NLRP3, <1 year	<24 h	Urticaria	Arthralgias	Cold-induced conjunctivitis	Anakinra
MWS	Autosomal dominant, NLRP3 variable; infants, teens, young adults	Low-grade fever 1–3 day	Erythematous rash, urticaria (sometimes cold-induced)	Myalgias, arthralgias, arthritis	Conjunctivitis, uveitis, sensorineural hearing loss, fatigue	Anakinra
NOMID	Sporadic, NLRP3, <1 year	Mild fevers, constant	Chronic urticarial-like skin rash	Arthralgia, arthritis, bony overgrowth of epiphysis, bony hypertrophy/ deformity, frontal bossing	Chronic uveitis Conjunctivitis, chronic aseptic meningitis, sensorineural hearing loss, headaches, papilledema, optic atrophy, visual loss, <del>mental retardation</del>	Anakinra
AOSD/ SOJIA	Acquired; no known genetic link 3–35 years	≥39°C, daily quotidian fevers	Evanescient pink rash, 30–40% pruritic or urticarial	Polyarthritis Polyarthralgia Myalgia	Prodromal sore throat, serositis, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly	Steroids Methotrexate Anakinra (IL-1 inhibitors)
PFAPA	Unknown 5–35 years	Lasting 4–5 days	Aphthous ulcerations	None	Pharyngitis cervical adenitis, abdominal pain	Tonsillectomy Single steroid dose Cimetidine Anakinra
PAPA	Autosomal dominant, PSTPIP1 gene, Children adolescents adults	None	Acne Pyoderma gangrenosum Pathergy	Inflammatory arthritis mostly large joints (some erosive or deforming)		TNF inhibitors IL-1 inhibitors
Cyclic neutropenia	Autosomal dominant, neutrophil elastase gene (ELA-2 or ELANE) Child to adult	10–14 day of low-grade fevers; recurs q 4–6 weeks	Oral ulcers gingivitis periodontitis recurrent cellulitis or furunculosis	None	Malaise, pharyngitis, lymphadenopathy	G-CSF, steroids
DIRA/ DITRA	AR, Loss of IL 1 receptor antagonist, Neonates		Generalized pustular psoriasis, aseptic pustular dermatitis		Multifocal osteomyelitis, and periostitis	Anakinra

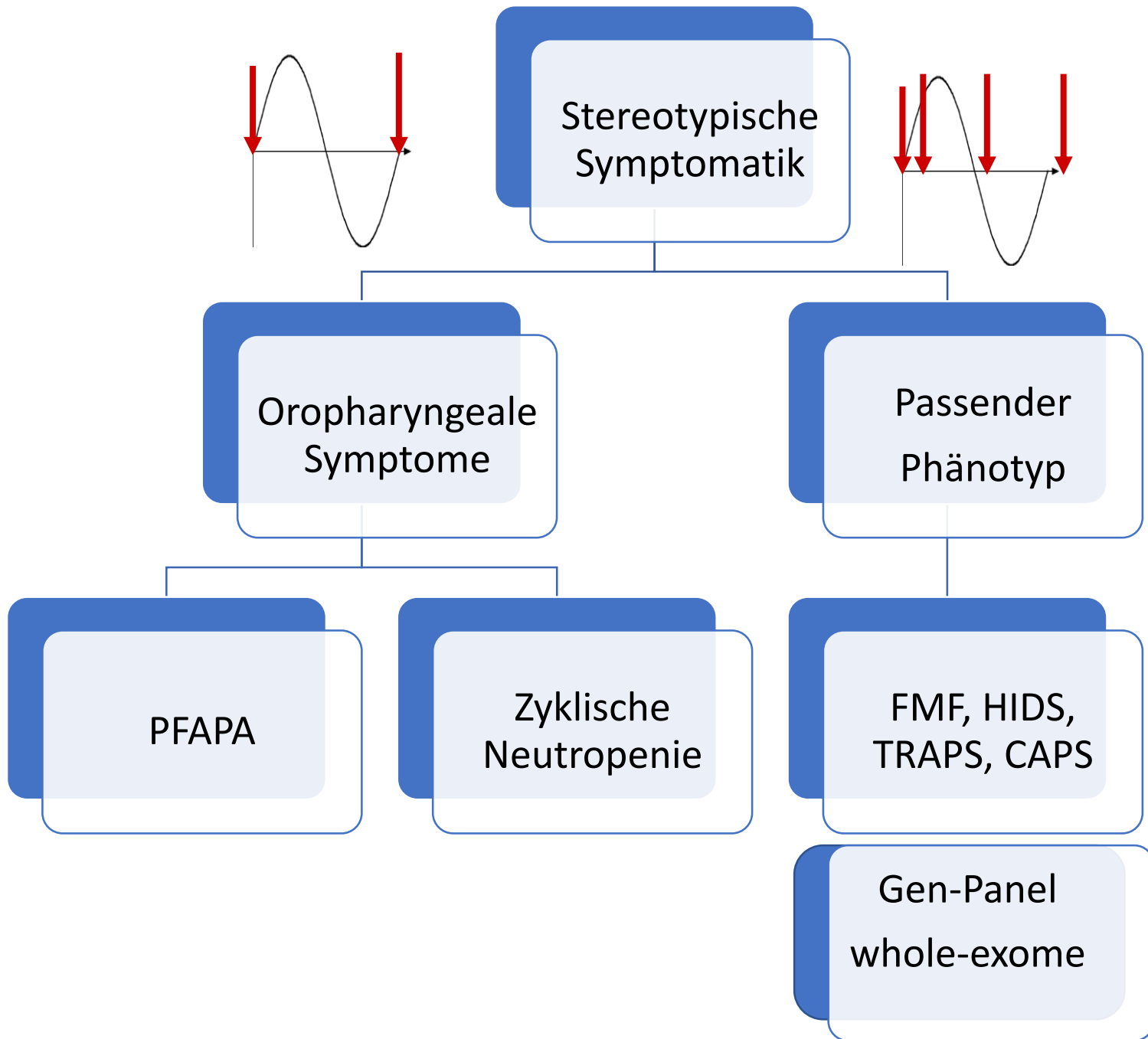
# PFAPA - nicht genetisch nachweisbar

- Periodisches Fieber (100%)
- Adenitis zervikalis (88 %)
- Pharyngitis (72 %)
- Aphthöse Stomatitis (70 %)
- Bauchschmerzen (50 %)
- Beginn 2.-3. Jahr, Dauer 4 - 5 Tage
- Fixes Intervall 3-4 Wochen, dazwischen beschwerdefrei



Grateau et al. Current Opinion in Rheumatology, 1999, 11: 75-78., Feder. Current Opinion in Pediatrics 2000, 12:253-56.





# Weiteres Vorgehen mittels interdisziplinärer Konferenzen

## Genetikkonferenz am Olgahospital



## GKJR Board „Diagnosefindung und Therapieoptimierung“

Ziel des Boards ist es mittels einer interdisziplinären expertInnenbasierten Videokonferenz bei komplexen Fällen zu einer Diagnosestellung und Therapieoptimierung zu gelangen.



Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie am Klinikum Stuttgart

(ZEPRAS)



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit