

Juvenile Dermatomyositis: Endothelschaden, Hyperkoagulabilität, Arteriensteifigkeit

Papadopoulou C et al. The Vasculopathy of Juvenile Dermatomyositis: Endothelial Injury, Hypercoagulability, and Increased Arterial Stiffness. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73: 1253–1266. doi:10.1002/art.41639

Die Pathogenese der juvenilen Dermatomyositis basiert im Wesentlichen auf einer Vaskulopathie, die insbesondere für schwere extramuskuläre Krankheitsmanifestationen prädisponiert. Wie gut lassen sich die vaskulopathischen Veränderungen nicht invasiv – durch Biomarker des Endothelschadens, der subklinischen Inflammation und der Hyperkoagulabilität sowie durch die Arteriensteifigkeit – abbilden? Dieser Frage ging ein britisches Forscherteam nach.

An der Beobachtungsstudie nahmen 90 Kinder und Jugendliche mit einer juvenilen Dermatomyositis sowie 79 gesunde Kontrollen teil. Akute und chronische Komorbiditäten, die zu einer akuten Endothelschädigung führen können, beispielsweise Infektionen, stellten ein Ausschlusskriterium dar. Von allen Studienteilnehmenden lagen umfangreiche demografische und klinische Informationen bzw. Untersuchungsergebnisse vor. Ferner bestimmten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler eine Vielzahl laborchemischer Parameter, darunter eine Reihe inflammatorischer Marker wie Zytokine und Chemokine. Den Endothelschaden bildeten sie mithilfe zirkulierender Endothelzellen (CEC) sowie anhand zirkulierender, vom Endothel abgeleiteter Mikropartikel (MP) ab, welche sie mittels immunomagnetischer Bead-Extraktion bzw. mittels Flow-Zytometrie identifizierten. Ferner prüften sie anhand der Thrombin-Generation die prothrombotischen Tendenzen des Plasmas. Die Arteriensteifigkeit bildeten sie oszillometrisch anhand der Pulswellengeschwindigkeit (Karotis/Femoralarterie bzw. Karotis/Radialarterie) ab.

Ergebnisse

Die Patientinnen und Patienten waren im Median 10,2 und die Kontrollen 16,7 Jahre alt. Die juvenile Dermatomyositis war im medianen Alter von 5,5 Jahren aufgetreten und die Betroffenen litten zum Studienzeitpunkt im Median seit 1,6 Jahren an der Erkrankung. Die erkrankten Kinder und Jugendlichen wiesen im Vergleich zu den gesunden Kontrollen signifikant höhere CEC-Zahlen auf. Ferner beobachteten die Forscherinnen und Forscher bei Betroffenen mit aktiver Erkrankung signifikant höhere CEC-Zahlen als bei Patientinnen und Patienten mit inaktiver juveniler Dermatomyositis. Bei den Patientinnen und Patienten mit aktiver Erkrankung stellten sie zudem – sowohl im Vergleich zu den Betroffenen mit inaktiver Erkrankung als auch im Vergleich zu den Kontrollen – höhere Konzentrationen verschiedener zirkulierender Entzündungsmarker (z. B. IL-10, IL-6, IFN λ 1, MCP-1, IP-10, Galectin-9) fest. Die Kinder und Jugendlichen mit aktiver juveniler Dermatomyositis wiesen ferner höhere Konzentrationen zirkulierender MPs auf als die Kontrollen, wobei sich die MPs überwiegend von Thrombozyten bzw. Endothelzellen ableiteten. Bei einer aktiven Erkrankung wiesen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zudem eine stärkere Plasma-Thrombin-Generation nach als bei Personen mit inaktiver Erkrankung bzw. den gesunden Kontrollen. Die Auswertung der bezüglich des Alters korrigierten Pulswellengeschwindigkeit ergab: Die Patientinnen und Patienten mit juveniler Dermatomyositis wiesen im Vergleich zu den Kontrollen eine signifikant höhere Arteriensteifigkeit (Karotis/Radialarterie) auf.

FAZIT

Kinder und Jugendliche mit einer aktiven juvenilen Dermatomyositis, so die Autorinnen und Autoren, weisen Endothelschäden und erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine auf. Ihr MP-Profil spiegelt die Gefäßpathologie, die Thrombozytenaktivierung sowie den prothrombotischen Status wider. Langfristig führt der Gefäßschaden vermutlich zu einer erhöhten Arteriensteifigkeit, meinen sie. Die beschriebenen nicht invasiven Biomarker eignen sich ihrer Ansicht nach zum klinischen Monitoring der Vaskulopathie.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell