www.printo.it/pediatric-rheumatology/AT/intro

Juvenile Idiopathische Arthritis

Version von 2016

1. ÜBER DIE JIA

1.1 Was ist das?

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist eine chronische Erkrankung, die durch eine fortbestehende Gelenkentzündung charakterisiert ist. Die typischen Symptome der Gelenkentzündung sind Schmerzen, Schwellungen und Bewegungseinschränkungen. „Idiopathisch" bedeutet, dass es sich um eine eigene Erkrankung mit unbekannter Ursache handelt, und „juvenil" bedeutet in diesem Fall, dass die Beschwerden vor dem 16. Lebensjahr einsetzen.

1.2 Was bedeutet chronische Erkrankung?

Man nennt eine Erkrankung chronisch, wenn die geeignete Behandlung nicht zwangsläufig zu einer Heilung der Erkrankung, sondern zu einer Besserung der Beschwerden und Laborwerte führt.
Dies bedeutet auch, dass es bei Diagnosestellung nicht möglich ist, zu sagen, wie lange das Kind krank sein wird.

1.3 Wie häufig ist JIA?

Die JIA ist eine relativ seltene Erkrankung, von der ungefähr 1 - 2 von 1.000 Kindern betroffen sind.

1.4 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Unser Immunsystem schützt uns vor dem Angriff von den verschiedensten Infektionserregern wie Viren und Bakterien. Dazu muss

es in der Lage sein, zwischen „eigen" und „fremd", also möglicherweise gefährlich, zu unterscheiden, um so gefährliche Eindringlinge zu zerstören.
Man glaubt, dass die chronische Arthritis Folge einer fehlgeleiteten Antwort unseres Abwehrsystems ist, das seine Fähigkeit zwischen „fremd" und „eigen" zu unterschieden, teilweise verloren hat und daher die eigenen Körperstrukturen angreift – ein Mechanismus, der zu Entzündungen, wie z. B. der Gelenkinnenhaut, führt. Aus diesem Grunde werden Erkrankungen wie JIA auch als „autoimmun" bezeichnet, was bedeutet, dass das Abwehrsystem gegen den eigenen Körper vorgeht und die hierbei entstehende Entzündung nicht von allein wieder abklingt.
Wie bei den meisten chronisch entzündlichen Erkrankungen des Menschen sind jedoch die genauen Mechanismen, die zu einer JIA führen, unbekannt.

1.5 Ist es eine Erbkrankheit?

Die JIA ist keine Erbkrankheit, da sie nicht direkt von den Eltern auf ihre Kinder übertragen werden kann. Dennoch gibt es einige Erbfaktoren, die manche Menschen dafür anfällig machen, an JIA zu erkranken (Prädisposition). Diese sind jedoch zum größten Teil noch nicht erforscht. Der einhelligen wissenschaftlichen Meinung zufolge wird diese Erkrankung durch eine Kombination aus genetischer Prädisposition und Umweltfaktoren (wahrscheinlich Infektionen) hervorgerufen. Doch obwohl möglicherweise eine genetische Disposition besteht, geschieht es sehr selten, dass in einer Familie zwei Kinder betroffen sind.

1.6 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Die Diagnose der JIA basiert auf dem Vorliegen einer persistierenden (fortbestehenden) Arthritis und dem sorgfältigen Ausschluss anderer Erkrankungen. Dazu werden eine Erhebung der Krankengeschichte, eine körperliche Untersuchung sowie Laboruntersuchungen und bildgebende Untersuchungen durchgeführt.
Für die Diagnose JIA muss der Beginn der Erkrankung vor dem 16. Lebensjahr liegen, die Symptome mindestens 6 Wochen bestanden haben und andere Erkrankungen, die einer Arthritis zugrundliegen

könnten, ausgeschlossen worden sein.
Grund für das Kriterium des 6-wöchigen Zeitraums ist, dass es erlaubt, andere Formen von vorübergehenden Gelenkentzündungen, wie z. B. nach Virusinfektionen, auszuschließen. Der Begriff juvenile idiopathische Arthritis umfasst alle Formen der persistierenden (fortbestehenden) Arthritis unbekannter Ursache, die im Kindesalter auftreten.
Unter dem Oberbegriff JIA sind verschiedene Formen von bekannten Gelenkentzündungen zusammengefasst (siehe unten).
Die Diagnose der juvenilen idiopathischen Arthritis beruht daher auf dem Vorliegen einer persistierenden Arthritis und dem sorgfältigen Ausschluss anderer Erkrankungen. Dazu werden eine Erhebung der Krankengeschichte, eine körperliche Untersuchung und Laboruntersuchungen durchgeführt.

1.7 Was geschieht in den Gelenken?

In der Gelenkkapsel befindet sich die Synovialis, eine sehr dünne Gelenkinnenhaut. Bei einer Arthritis verdickt sich diese Haut und füllt sich mit Entzündungszellen und Gewebe. Dabei kommt es auch zu einer Zunahme der Synovialflüssigkeit innerhalb des Gelenks. Dies führt zu Schwellung, Schmerz und Bewegungseinschränkung. Ein typisches Anzeichen für eine Gelenkentzündung ist die Gelenksteifigkeit, die nach einer längeren Ruhephase auftritt. Deshalb ist sie morgens besonders ausgeprägt (Morgensteifigkeit).
Häufig versucht das Kind, die Gelenkschmerzen zu lindern, indem es das Gelenk in einer Stellung hält, die in der Mitte zwischen Beugung und Streckung liegt. Diese Stellung heißt Schonstellung, um auszudrücken, dass durch die Einnahme dieser Position die Schmerzen verringert werden sollen. Wird diese Haltung über einen längeren Zeitraum eingenommen (in der Regel > 1 Monat) führt diese unnormale Position zu einer Verkürzung (Kontraktur) der Muskeln und Sehnen und zu einer Flexionsdeformität (Beugedeformität).
Wenn die Gelenkentzündung nicht angemessen behandelt wird, kann sie zu einem Gelenkschaden führen, der auf zwei Mechanismen zurückzuführen ist: 1. Die Gelenkinnenhaut wird sehr dick und bildet aggressives Granulationsgewebe (sogenannter synovialer Pannus). 2. Die Freisetzung verschiedener Substanzen, die den Verlust von Gelenkknorpel und Knochenmaterial bewirken. Auf den

Röntgenaufnahmen stellt sich dieser Vorgang in Form von Löchern im Knochen, so genannte Knochenerosionen, dar. Die anhaltende Einnahme einer Schonhaltung führt zu Muskelatrophie (Muskelabbau) und einer Dehnung oder Verkürzung der Muskeln und des Weichgewebes, was wiederum in einer Flexionsdeformität resultiert.

2. UNTERSCHIEDLICHE FORMEN DER JIA

2.1 Gibt es unterschiedliche Formen der Erkrankung?

Es gibt verschiedene Formen der JIA. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen durch die Anzahl der betroffenen Gelenke (oligoartikuläre oder polyartikuläre JIA) sowie durch das Vorliegen weiterer Symptome wie Fieber, Ausschlag usw. (siehe nachfolgende Kapitel). Um welchen Typ der Erkrankung es sich handelt wird durch Beobachtung der Symptome in den ersten 6 Monaten nach Krankheitsbeginn festgestellt. Daher spricht man auch von den so genannten Beginnformen.

2.1.1 Die systemische JIA

Systemisch bedeutet, dass zusätzlich zur Arthritis auch verschiedene Körperorgane befallen sind.
Merkmale der systemischen JIA sind das Vorliegen von Fieber, Ausschlag und schweren Entzündungen unterschiedlichster Körperorgane, die vor der Arthritis oder während des Verlaufs der Arthritis auftreten können. Es kommt zu lang anhaltendem, schweren Fieber und Ausschlag, der insbesondere im Zusammenhang mit Fieberschüben auftritt. Weitere mögliche Symptome umfassen Muskelschmerzen, Vergrößerung von Leber, Milz oder Lymphknoten sowie Entzündung der das Herz (Herzbeutelentzündung) und die Lungen (Rippenfellentzündung) umgebenden Membranen. Die Arthritis kann schon bei Ausbruch der Erkrankung vorhanden sein oder später hinzutreten. Die Erkrankung kann Jungen und Mädchen jeden Alters betreffen, besonders häufig tritt sie jedoch bei Kleinkindern und Kindern im Vorschulalter auf.
Bei ungefähr der Hälfte der Patienten sind die Fieberepisoden und Gelenkentzündungen vorübergehend. Diese Patienten haben die beste Langzeitprognose. Bei der anderen Hälfte geht zwar häufig das Fieber zurück, doch die Arthritis nimmt an Intensität zu und ist oft schwer

behandelbar. Bei einer Minderheit dieser Patienten bestehen sowohl das Fieber als auch die Gelenkentzündung fort. Die systemische Form der JIA macht weniger als 10 % aller JIA-Fälle aus. Sie ist eine typische Erkrankung des Kindesalters und kommt selten bei Erwachsenen vor.

2.1.2 Die polyartikuläre JIA

Die polyartikuläre JIA zeichnet sich durch die Beteiligung von mindestens 5 Gelenken während der ersten 6 Monate der Erkrankung, jedoch ohne begleitendes Fieber, aus. Abhängig davon, ob Blutuntersuchungen das Vorliegen eines Rheumafaktors (RF) ergeben, wird zwischen zwei Formen unterschieden: RF-negative und RF-positive JIA.
RF-positive polyartikuläre JIA: Diese Form tritt bei Kindern sehr selten auf (RF-negative polyartikuläre JIA: Diese Form macht ca. 15 - 20 % aller JIA-Fälle aus. Sie kann Kinder jeden Alters betreffen. Jedes Gelenk kann befallen werden, und meistens sind sowohl große als auch kleine Gelenke entzündet. Auch hier sind Mädchen häufiger von der Erkrankung betroffen.
Bei beiden Formen muss eine frühe Behandlungsplanung unmittelbar nach Diagnosestellung erfolgen. Es wird angenommen, dass eine frühe und richtige Behandlung zu besseren Ergebnissen führt. Dennoch ist es schwierig, in den Frühstadien der Erkrankung Vorhersagen über das Ansprechen auf die Behandlung zu machen. Das Behandlungsansprechen variiert stark zwischen von Kind zu Kind.

2.1.3 Die oligoartikuläre JIA (persistierend oder erweitert)

Die oligoartikuläre JIA ist die am häufigsten vorkommende Unterform der JIA und macht fast 50 % aller Fälle aus. Sie zeichnet sich durch weniger als 5 beteiligte Gelenke in den ersten 6 Monaten der Erkrankung ohne Vorliegen systemischer (den ganzen Körper betreffender) Symptome aus. Ein Merkmal der Erkrankung ist der asymmetrische Befall großer Gelenke (wie Knie und Knöchel). Gelegentlich ist nur ein Gelenk betroffen (monoartikuläre Form). Bei einigen Patienten erhöht sich die Zahl der befallenen Gelenke nach den ersten 6 Monaten auf über 5 Gelenke; diese Erscheinungsform wird als erweiterte Oligoarthritis bezeichnet. Wenn im gesamten Verlauf der Erkrankung weniger als 5 Gelenke betroffen sind, spricht man von einer

persistierenden Oligoarthritis.
Eine Oligoarthritis tritt in der Regel vor dem 6. Lebensjahr und hauptsächlich bei Mädchen auf. Bei zeitnaher und richtiger Therapie ist die Gelenkprognose bei Patienten, deren Erkrankung sich auf wenige Gelenke beschränkt, häufig günstig. Dagegen ist die Prognose bei Patienten sehr unterschiedlich, bei denen sich die Gelenkbeteiligung zu einer Polyarthritis entwickelt.
Bei einem erheblichen Anteil der Patienten kann es zu Augenkomplikationen kommen. Beispielsweise zu einer Entzündung der das Auge umgebenden Gefäßhaut (Uvea) im vorderen Anteil des Augapfels (Uveitis anterior). Da der vordere Anteil der Uvea aus Iris und Ziliarkörper besteht, wird diese Komplikation als chronische Iridozyklitis oder auch als chronische anteriore Uveitis bezeichnet. Bei einer JIA ist dies ein chronischer Zustand, der sich schleichend weiterentwickelt, ohne irgendwelche offensichtlichen Symptome (wie Schmerzen oder Rötung) zu verursachen. Bleibt die Uveitis anterior unbemerkt und unbehandelt, schreitet sie fort und kann zu schweren Schäden am Auge führen. Daher ist die frühzeitige Erkennung dieser Komplikation von größter Bedeutung. Da das Auge keine Rötung aufweist und das Kind nicht über verschwommenes Sehen klagt, kann die Uveitis anterior unbemerkt von Patient oder Eltern verlaufen. Zu den Risikofaktoren für die Entstehung einer Uveitis zählen der frühe Ausbruch der JIA sowie ein positiver ANA-Nachweis (antinukleäre Antikörper).
Daher ist es von äußerster Wichtigkeit, dass Kinder mit einem hohen Risiko regelmäßig augenärztlich untersucht werden, wobei ein spezielles Gerät, das als Spaltlampe bezeichnet wird, zum Einsatz kommt. Die Untersuchungen sollten in der Regel in Abständen von 3 Monaten über langfristige Zeiträume durchgeführt werden.

2.1.4 Psoriasis-Arthritis

Psoriasis-Arthritis zeichnet sich durch das Vorliegen von Arthritis in Verbindung mit Psoriasis (Schuppenflechte) aus. Bei der Psoriasis handelt es sich um eine entzündliche Hautkrankheit mit schuppigen Hautflechten, die häufig über Ellbogen und Knien zu finden sind. Manchmal sind nur die Nägel von der Schuppenflechte betroffen, oder es gibt eine positive Familiengeschichte für Psoriasis. Die Hauterkrankung kann dem Ausbruch der Arthritis vorausgehen oder darauf folgen. Typische Zeichen, die auf diesen JIA-Subtyp hindeuten,

sind Anschwellen des gesamten Fingers oder Zehs (so genannte „Wurstfinger" oder Daktylitis) und Veränderungen der Nägel (Grübchen/Tüpfel). Es kann auch sein, dass ein Verwandter ersten Grades (Elternteil oder Geschwister) unter Psoriasis leidet. Da sich eine chronische Uveitis anterior entwickeln kann, werden regelmäßige Augenuntersuchungen empfohlen.
Die Prognose ist uneinheitlich, da das Ansprechen auf die Behandlung je nach Haut- oder Gelenkbeteiligung variieren kann. Wenn weniger als 5 Gelenke eines Kindes von Arthritis betroffen sind, wird dieselbe Behandlung wie bei der oligoartikulären Form durchgeführt. Wenn mehr als 5 Gelenke betroffen sind, wird dieselbe Behandlung wie bei den polyartikulären Formen durchgeführt. Der Unterschied kann auf das Behandlungsansprechen bei sowohl Arthritis als auch Psoriasis zurückzuführen sein.

2.1.5 Enthesitis-assoziierte Arthritis

Das häufigste Erscheinungsbild umfasst eine Arthritis, die hauptsächlich die großen Gelenke der unteren Extremitäten betrifft, in Verbindung mit einer Enthesitis (Sehnenansatzentzündung). Enthesitis bezeichnet eine Entzündung der Enthesis, d. h. des Sehnenansatzes über den Knochen (die Ferse ist häufig davon betroffen). Eine lokalisierte Entzündung in diesem Bereich ist in der Regel mit starken Schmerzen verbunden. Am häufigsten tritt eine Enthesitis an den Fußsohlen und hinter und über der Ferse auf, die Stelle, an der sich der Ansatz der Achillessehne befindet. Manchmal kommt es bei diesen Patienten zu einer akuten Uveitis anterior. Im Gegensatz zu anderen JIA-Formen macht sich dieser Typ in der Regel durch rote und tränende Augen (Tränenfluss) und erhöhte Lichtempfindlichkeit bemerkbar. Bei den meisten Patienten erbringt eine Laboruntersuchung auf HLA-B27 ein positives Ergebnis, ein Test, bei dem auf eine familiäre Prädisposition für die Erkrankung getestet wird. Von dieser Form sind hauptsächlich Jungen betroffen, und sie setzt in der Regel nach dem 6. Lebensjahr ein. Der Verlauf dieser Form ist sehr unterschiedlich. Bei einigen Patienten kommt die Erkrankung nach einer gewissen Zeit zum Stillstand, während sie sich bei anderen Patienten auch auf die untere Wirbelsäule und die gelenkige Verbindung zwischen dem Kreuzbein und dem Darmbein, das Iliosakralgelenk, ausweitet und zu einer Bewegungseinschränkung beim Beugen des Rückens führt. Morgendliche Schmerzen in der

Lendenwirbelsäule mit einhergehender Steifigkeit deuten stark auf eine Entzündung der Wirbelsäulengelenke hin. Diese Form weist Ähnlichkeiten mit einer Wirbelsäulenerkrankung im Erwachsenenalter namens Spondylitis ankylosans auf.

2.2 Welche Ursachen liegen einer chronischen Iridozyklitis zugrunde? Gibt es einen Zusammenhang mit Arthritis?

Augenentzündungen (Iridozyklitis) werden durch eine fehlgeleitete Reaktion des Abwehrsystems hervorgerufen, die sich gegen das Auge richtet (autoimmun). Der genaue Mechanismus ist jedoch unbekannt. Diese Komplikation wird hauptsächlich bei Patienten beobachtet, bei denen die JIA in einem frühen Alter aufgetreten ist und die positiv auf antinukleäre Antikörper (ANA) getestet wurden.
Die Gründe für die Verbindung zwischen Augen- und Gelenkerkrankungen sind unbekannt. Es ist jedoch wichtig, daran zu denken, dass eine Arthritis und eine Iridozyklitis unabhängig voneinander verlaufen können und Spaltlampenuntersuchungen daher auch dann weiterhin in regelmäßigen Abständen durchzuführen sind, wenn sich die Arthritis zurückgebildet hat. Denn Augenentzündungen können auch nach einer Besserung der Arthritis wieder auftreten, ohne dass sie sich durch Symptome bemerkbar machen. Im Verlauf einer Iridozyklitis kommt es zu regelmäßigen Krankheitsschüben, die ebenfalls unabhängig von denen der Arthritis sind.
Die Iridozyklitis tritt meistens nach Ausbruch der Arthritis auf, kann jedoch auch gleichzeitig entdeckt werden. Selten geht sie der Arthritis zeitlich voraus. Dann haben wir es in der Regel mit sehr ungünstigen Fällen zu tun, da die Erkrankung asymptomatisch ist und eine späte Diagnose zu einer Sehbehinderung führen kann.

2.3 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

In der Regel ja. Die polyartikuläre, RF-positive Form, die ca. 70 % der Fälle von rheumatoider Arthritis im Erwachsenenalter ausmacht, ist nur in 5 % der JIA-Fälle nachweisbar. Die oligoartikuläre Form mit frühem Krankheitseintritt macht ca. 50 % der JIA-Fälle aus und tritt bei Erwachsenen nicht auf. Die systemische Arthritis tritt in der Regel bei Kindern auf und wird selten bei Erwachsenen beobachtet.

3. DIAGNOSE UND THERAPIE

3.1 Welche Laboruntersuchungen müssen durchgeführt werden?

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung müssen neben einer Untersuchung der Gelenke und Augen bestimmte Laboruntersuchungen durchgeführt werden, um die Form der JIA besser zu identifizieren und um zu bestimmen, ob bei einem Patienten das Risiko für die Entwicklung spezieller Komplikationen, wie z. B. einer chronischen Iridozyklitis, besteht.

Der Rheumafaktor (RF) ist ein Antikörper, der mittels einer Laboruntersuchung nachgewiesen werden kann. Fällt der Test positiv aus und wird der RF über längere Zeit und in hohen Konzentrationen nachgewiesen, deutet dies auf den entsprechenden JIA-Subtypen hin.

Antinukleäre Antikörper (ANA) werden häufig bei Patienten mit oligoartikulärer JIA mit frühem Krankheitsbeginn nachgewiesen. Bei diesen JIA-Patienten besteht ein hohes Risiko für eine chronische Iridozyklitis und sie sollten daher regelmäßigen (alle drei Monate) augenärztlichen Spaltlampenuntersuchungen unterzogen werden.

HLA-B27 ist ein zellulärer Marker, der bei bis zu 80 % der Patienten, die unter Enthesitis-assoziierter Arthritis leiden, positiv ist. Dagegen ist er nur bei 5 - 8 % der gesunden Menschen nachweisbar.

Nützlich ist auch die Untersuchungen der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) oder die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP), um das Ausmaß der allgemeinen Entzündung zu messen. Doch die Diagnose ebenso wie die Behandlungsentscheidungen basieren im stärkeren Umfang auf dem klinischen Erscheinungsbild als auf Laboruntersuchungen.

Je nach gewählter Therapie müssen regelmäßige Laboruntersuchungen durchgeführt werden (wie z. B. Erstellung eines Blutbilds, Leberfunktionstest, Urinuntersuchung), um Nebenwirkungen der Behandlung und eine mögliche symptomlos verlaufende Medikamententoxizität festzustellen. Die Entzündung im Gelenk wird hauptsächlich durch eine körperliche Untersuchung und gelegentlich mittels bildgebender Verfahren wie Ultraschall bewertet. Ferner können Röntgen- oder MRT-Aufnahmen (Magnetresonanztomographie) nützlich sein, um die Gesundheit und das Wachstum der Knochen zu bewerten

und die Therapie entsprechend anzupassen.

3.2 Wie können wir die JIA behandeln?

Es gibt keine spezielle Behandlung zur Heilung der juvenilen idiopathischen Arthritis. Ziel der Behandlung ist es, Schmerzen, Müdigkeit und Steifigkeit zu lindern, Schäden an Gelenken und Knochen vorzubeugen, Verformungen zu reduzieren, die Mobilität zu fördern und gleichzeitig das Wachstum und die Entwicklung des Kindes bei allen Arthritis-Formen zu fördern. In den letzten zehn Jahren waren enorme Fortschritte bei der Behandlung von juveniler idiopathischer Arthritis zu verzeichnen, die auf die Einführung von neuen Medikamenten, den so genannten Biologika, zurückzuführen sind. Einige Kinder können jedoch „behandlungsresistent" sein. Das bedeutet, dass die Erkrankung trotz Therapie weiterhin aktiv ist und die Gelenke entzündet sind. Es gibt zwar Richtlinien für die Therapieentscheidung, doch die Behandlung muss für jedes Kind individuell festgelegt werden. Es ist sehr wichtig, dass die Eltern in die Behandlungsentscheidung einbezogen werden.
Die Therapie basiert hauptsächlich auf der Gabe von Medikamenten, die die systemischen Entzündungen und/oder Gelenkentzündungen eindämmen. Darüber hinaus besteht sie aus Rehabilitationsmaßnahmen zur Erhaltung der Gelenkfunktion und zur Vorbeugung von Verformungen.
Die Therapie ist sehr komplex und bedarf der Zusammenarbeit von Spezialisten aus verschiedenen Fachgebieten (Pädiatrie, Rheumatologie, Orthopädie, Physio- und Ergotherapie, Augenheilkunde).
In diesem Kapitel werden die derzeitigen Strategien zur Behandlung der JIA beschrieben. Weitere Informationen über die einzelnen Medikamente sind im Kapitel „Medikamentöse Therapien" zu finden. Bitte beachten Sie, dass für jedes Land eine spezielle Liste mit zugelassenen Medikamenten existiert und dass nicht alle aufgeführten Medikamente in allen Ländern erhältlich sind.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) galten in der Vergangenheit als Standardtherapie bei allen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) und anderen rheumatischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Es handelt sich dabei um Medikamente zur

symptomatischen Behandlung mit antiinflammatorischer (entzündungshemmender) und antipyretischer (fiebersenkender) Wirkung. Symptomatische Behandlung bedeutet, dass NSAR nicht in der Lage sind, die Krankheit zum Abklingen zu bringen, sondern dazu dienen, die entzündungsbedingten Symptome unter Kontrolle zu bringen. Die am häufigsten eingesetzten NSAR sind Naproxen und Ibuprofen. Aspirin ist zwar wirksam und kostengünstig, wird heutzutage jedoch viel seltener verabreicht, da es das Risiko für eine Toxizität (Vergiftung) birgt (systemische Wirkung bei hohem Blutspiegel, Lebertoxizität insbesondere bei systemischer JIA). NSAR sind in der Regel gut verträglich. Magenbeschwerden, eine der häufigsten Nebenwirkungen bei Erwachsenen, sind bei Kindern unüblich. Manchmal ist ein NSAR wirksam, während der Patient auf ein anderes kein Ansprechen gezeigt hat. Von einer Kombination unterschiedlicher NSAR wird abgeraten. Die optimale Wirkung auf die Gelenkentzündungen tritt nach einer mehrwöchigen Therapie ein.

Gelenkinjektionen (Gelenkeinspritzungen)

Gelenkeinspritzungen werden verabreicht, wenn bei einem oder mehreren Gelenken eine starke Krankheitsaktivität zu verzeichnen ist, die die normale Gelenkbewegung behindert oder dazu führt, dass die Gelenkbewegung sehr schmerzhaft ist. Bei dem eingespritzten Medikament handelt es sich um ein lang wirksames Kortisonpräparat. Vorzugsweise wird Triamcinolon-Hexacetonid verwendet, da es eine lang anhaltende Wirkung (häufig über mehrere Monate) besitzt und die Aufnahme in den Körperkreislauf minimal ist. Triamcinolon-Hexacetonid ist das Mittel der Wahl bei der oligoartikulären Form und wird bei anderen JIA-Typen ergänzend eingesetzt. Diese Art von Therapie kann in demselben Gelenk mehrere Male wiederholt werden. Je nach Alter des Kindes, Art des betroffenen Gelenks und Anzahl der zu behandelnden Gelenke kann die Einspritzung in das Gelenk unter örtlicher Betäubung oder mit zu inhalierendem Schmerzmittel (Lachgas) bei älteren Kindern oder unter Vollnarkose (in der Regel bei jüngeren Kindern) erfolgen. Von mehr als 3 - 4 Injektionen pro Jahr in dasselbe Gelenk wird aufgrund mangelnden Wissens um die Verträglichkeit abgeraten.

Bei Bedarf oder bis die Wirkung anderer Medikamente einsetzt, werden Gelenkeinspritzungen in der Regel in Verbindung mit anderen Therapien verabreicht, um eine schnelle Linderung der Schmerzen und

eine Verbesserung der Steifigkeit herbeizuführen.

Zweitlinienmedikamente

Zweitlinienmedikamente werden bei Kindern eingesetzt, bei denen die Polyarthritis trotz angemessener Therapie mit NSAR und Kortikosteroid-Injektionen fortschreitet. Zweitlinienmedikamente werden normalerweise zusätzlich zur bereits eingeleiteten NSAR-Therapie verabreicht, die solange notwendig fortgesetzt wird. Die Wirkung der meisten Zweitlinienmedikamente setzt erst nach mehreren Behandlungswochen oder -monaten vollständig ein.

Methotrexat

Es besteht kein Zweifel, dass Methotrexat weltweit das Zweitlinienmedikament der ersten Wahl zur Behandlung von Kindern mit JIA ist. Die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Methotrexat bei mehrjähriger Gabe wurden in mehreren Studien nachgewiesen. In der medizinischen Fachliteratur wurde nun die wirksame Maximaldosis festgelegt (15 mg/Quadratmeter Körperoberfläche entweder oral oder parenteral – in der Regel mittels Injektionen in das Unterhautfettgewebe – verabreicht). Daher gilt die einmal wöchentliche Gabe von Methotrexat insbesondere bei Kindern mit polyartikulärer JIA als Mittel der Wahl. Methotrexat ist bei den meisten Patienten wirksam. Es verfügt über eine entzündungshemmende Wirkung. Aus ungeklärten Ursachen bewirkt es bei einigen Patienten jedoch auch ein verzögertes Fortschreiten der Erkrankung oder bringt diese sogar zum Abklingen. Methotrexat ist in der Regel gut verträglich, wobei eine Magenunverträglichkeit und ein Anstieg der Lebertransaminasen zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen. Während der Behandlung müssen regelmäßig Labortests durchgeführt werden, um den Patienten hinsichtlich möglicher Schädigungen durch das Medikament (Toxizität) zu überwachen.
Methotrexat ist mittlerweile in vielen Ländern weltweit zur Anwendung bei juveniler idiopathischer Arthritis zugelassen. Empfohlen wird außerdem die Kombination von Methotrexat mit Fol- oder Folinsäure, einem Vitamin, das zur einer Senkung des Risikos für Nebenwirkungen (insbesondere solche, die die Leberfunktion betreffen) führt.

Leflunomid

Leflunomid stellt eine Alternative zu Methotrexat dar und wird

insbesondere bei Kindern eingesetzt, die eine Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat aufweisen. Leflunomid wird in Tablettenform verabreicht. Die Wirksamkeit dieser Behandlung wurde in Studien mit JIA-Patienten nachgewiesen. Dieses Medikament ist jedoch teurer als Methotrexat.

Salazopyrin und Cyclosporin

Auch andere nicht biologische Therapeutika, wie z. B. Salazopyrin, haben sich als wirksam zur Behandlung der JIA erwiesen. Sie sind in der Regel jedoch weniger verträglich als Methotrexat. Mit Salazopyrin gibt es erheblich weniger Erfahrungen als mit Methotrexat. Bis heute wurden keine geeigneten Studien über JIA zur Bewertung der Wirksamkeit anderer möglicherweise wirksamer Medikamente, wie z. B. Cyclosporin, durchgeführt. Salazopyrin und Cyclosporin werden derzeit seltener eingesetzt. Dies gilt insbesondere für Länder, in denen Biologika flächendeckend zur Verfügung stehen. Cyclosporin ist ein wertvolles Medikament, das in Kombination mit Kortikosteroiden zur Behandlung des Makrophagenaktivierungssyndroms bei Kindern mit systemischer JIA eingesetzt wird. Beim Makrophagenaktivierungssyndrom handelt sich um eine schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Komplikation der systemischen JIA, die sich infolge einer massiven allgemeinen Aktivierung des Entzündungsprozesses ergibt.

Kortikosteroide

Kortikosteroide („Kortinsone") sind stark wirksame entzündungshemmende Medikamente, deren Anwendung jedoch begrenzt ist, da sie langfristig mit verschiedenen signifikanten Nebenwirkungen, einschließlich Osteoporose und Wachstumsstörungen, einhergehen. Dennoch sind Kortikosteroide wertvoll zur Behandlung von systemischen Symptomen, die sich gegenüber anderen Therapien als resistent erweisen, sowie zur Behandlung von lebensbedrohlichen systemischen Komplikationen und außerdem als „Überbrückungsmedikament" zur Kontrolle der akuten Erkrankung solange, bis Zweitlinienmedikamente anschlagen.
Topische Kortikosteroide (Augentropfen) werden bei der Behandlung der Iridozyklitis (Regenbogenhautentzündung, Uveitis) eingesetzt. In schwereren Fällen können Kortikosteroide um den Augapfel herum eingespritzt werden.

Biologika

In den letzten Jahren wurden als Biologika bezeichnete Medikamente auf dem Markt eingeführt, die ganz neue Therapieperspektiven eröffnet haben. Ärzte verwenden diesen Begriff für Medikamente, die mit Mitteln der Biotechnologie und gentechnisch veränderten Organismen (Bioengineering) hergestellt werden und sich im Gegensatz zu Methotrexat oder Leflunomid hauptsächlich gegen spezielle Moleküle (Tumornekrosefaktor oder TNF, Interleukin 1, Interleukin 6 oder ein T-Zellen stimulierendes Molekül) richten. Man hat herausgefunden, dass Biologika wirksam zur Hemmung des bei JIA typischen Entzündungsprozesses eingesetzt werden können. Es gibt mittlerweile unterschiedliche Biologika, die beinahe alle speziell für die Anwendung bei JIA zugelassen sind (siehe Kinderarzneimittelverordnung weiter unten).

Anti-TNF-Medikamente

Bei Anti-TNF-Medikamenten handelt es sich um Wirkstoffe, die den Tumornekrosefaktor (TNF), einen zentralen Vermittler der Entzündungsprozesse, wirksam hemmen. Sie werden entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht und sind bei den meisten Patienten wirksam. Ihre Wirkung setzt relativ schnell ein, und bei einer Dauer von wenigen Behandlungsjahren haben sie sich bisher als unbedenklich erwiesen (siehe nachfolgendes Kapitel „Unbedenklichkeit"). Es bedarf jedoch längerer Verlaufskontrollen, um mögliche langfristige Nebenwirkungen nachzuweisen. Biologika, einschließlich verschiedener Arten von TNF-Hemmern, sind die bei JIA am häufigsten eingesetzten Präparate und sie unterscheiden sich erheblich in Bezug auf den Verabreichungsweg und die Verabreichungshäufigkeit. So wird Etanercept beispielsweise ein- bis zweimal wöchentlich und Adalimumab alle zwei Wochen in das Unterhautfettgewebe injiziert, während Infliximab einmal monatlich über eine intravenöse Infusion verabreicht wird. Andere Medikamente (z. B. Golimumab und Certolizumab Pegol) befinden sich noch in der Erprobungsphase für die Anwendung bei Kindern, und es gibt weitere Moleküle, die derzeit an Erwachsenen untersucht werden und zukünftig auch für Kinder zur Verfügung stehen könnten.
In der Regel werden Anti-TNF-Therapien bei fast allen Formen der JIA eingesetzt. Als Ausnahme gilt die persistierende Oligoarthritis, die

normalerweise nicht mit Biologika behandelt wird. Ihre Anwendungsgebiete bei systemischer JIA sind dagegen begrenzter. Bei diesen Patienten werden normalerweise andere Biologika eingesetzt, wie z. B. Anti-IL-1 (Anakinra und Canakinumab) oder Anti-IL-6 (Tocilizumab). Die Anti-TNF-Wirkstoffe werden entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht. Wie bei allen Zweitlinienmedikamenten muss die Gabe dieser Wirkstoffe unter strengster ärztlicher Überwachung erfolgen.

Anti-CTL4-Ig (Abatacept)

Das Medikament Abatacept besitzt einen anderen Wirkmechanismus, der sich gegen eine Gruppe von weißen Blutzellen, die sogenannten T-Lymphozyten, richtet. Derzeit darf es zur Behandlung von Kindern mit Polyarthritis eingesetzt werden, die auf Methotrexat oder andere Biologika nicht ansprechen.

Anti-Interleukin-1 (Anakinra und Canakinumab) sowie Anti-Interleukin-6 (Tocilizumab)

Diese Medikamente sind besonders nützlich zur Behandlung der systemischen JIA. Normalerweise wird zu Beginn der Behandlung der systemischen JIA mit Kortikosteroiden gearbeitet. Doch Kortikosteroide sind zwar wirksam, können jedoch Nebenwirkungen verursachen, die sich insbesondere auf das Wachstum auswirken. Wenn die Krankheitsaktivität nicht innerhalb eines kurzen Zeitraums (in der Regel einige Monate) mit Kortikosteroiden in den Griff zu bekommen ist, ergänzen Ärzte die Behandlung durch Anti-IL-1- (Anakinra oder Canakinumab) oder Anti-IL-6- (Tocilizumab) Medikamente, um sowohl die systemischen Erscheinungen (Fieber) als auch die Arthritis zu behandeln. Bei Kindern mit systemischer JIA bilden sich die systemischen Manifestationen gelegentlich spontan zurück, wobei die Arthritis jedoch fortbesteht. In diesen Fällen kann Methotrexat als Monotherapie oder in Kombination mit einem Anti-TNF-Wirkstoff oder Abatacept verabreicht werden. Tocilizumab kann bei systemischer und bei polyartikulärer JIA eingesetzt werden.

Sonstige ergänzende Behandlungen

Rehabilitation

Rehabilitation ist eine wichtige Komponente der Behandlung. Sie

umfasst geeignete Übungen sowie bei Bedarf die Anwendung von Gelenkschienen, um das Gelenk in einer angenehmen Position auszurichten und Schmerzen, Steifigkeit, Muskelverkürzungen und Gelenkverformungen zu verhindern. Die Rehabilitation sollte früh einsetzen und muss regelmäßig erfolgen, um die Gesundheit der Gelenke und Muskeln zu verbessern bzw. aufrechtzuerhalten.

Orthopädische Operation

Die Hauptgründe für eine orthopädische Operation sind prothetischer Gelenkersatz (meistens Hüfte und Knie) bei Vorliegen von Gelenkzerstörungen sowie die chirurgische Entlastung des Weichgewebes bei dauerhaften Kontrakturen.

3.3 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Es gibt zahlreiche ergänzende und alternative Therapien, so dass dies ein verwirrendes Thema für Patienten und ihre Angehörigen sein kann. Sie sollten sorgfältig über die Risiken und Nutzen solcher Therapien nachdenken, da deren Nutzen nur unzureichend nachgewiesen wurde und sie sowohl in Bezug auf den zeitlichen Aufwand, die Belastung für das Kind und auch die Kosten unverhältnismäßig sein können. Wenn Sie ergänzende und alternative Therapien ausprobieren möchten, besprechen Sie diese Möglichkeiten bitte mit Ihrem Kinderrheumatologen. Bei einigen dieser Therapien können Wechselwirkungen mit den konventionellen Medikamenten auftreten. Die meisten Ärzte stehen alternativen Therapien nicht ablehnend gegenüber, sofern Sie sich an die ärztlichen Anweisungen halten. Es ist sehr wichtig, dass Ihr Kind die verschriebenen Medikamente nicht absetzt. Wenn Medikamente, wie z. B. Kortikosteroide, notwendig sind, um die Erkrankung zu kontrollieren, kann es sehr gefährlich sein, diese abzusetzen, während die Krankheit noch aktiv ist. Bitte besprechen Sie alle Fragen zu Medikamenten mit dem behandelnden Arzt Ihres Kindes.

3.4 Wann sollte mit den Behandlungen begonnen werden?

Es gibt mittlerweile internationale und nationale Empfehlungen, die Ärzten und Familien die Wahl der Behandlung erleichtern.
Kürzlich hat die wissenschaftliche Vereinigung der US-amerikanischen Rheumatologen (American College of Rheumatology (ACR))

internationale Empfehlungen herausgegeben (unter www.rheumatology.org), und weitere werden derzeit von der europäischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (Paediatric Rheumatology European Society (PRES)) erstellt (unter www.pres.eu). Einzelne nationale Fachgesellschaften verfügen ebenso über Therapieempfehlungen und Leitlinien wie z. B. die deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR).
Gemäß diesen Empfehlungen sind Kinder mit weniger ausgeprägter Erkrankung (wenige betroffene Gelenke) normalerweise zunächst mit NSAR und Kortikosteroid-Injektionen zu behandeln.
Bei stärker ausgeprägter JIA (mehrere betroffene Gelenke) wird zunächst Methotrexat (oder seltener Leflunomid, ohne Zulassung für Kinder) verabreicht, und wenn dies keine ausreichende Wirkung zeigt, wird ein Biologikum (normalerweise ein Anti-TNF- oder Anti-IL-6-Wirkstoff) als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat hinzugefügt. Bei Kindern, die auf die Behandlung mit Methotrexat oder Biologika nicht ansprechen bzw. diese nicht vertragen, kann ein anderes Biologikum eingesetzt werden (ein anderes Anti-TNF/Anti-IL-6-Medikament oder Abatacept).

3.5 Was lässt sich zu Kinderarzneimittelverordnung, Anwendung gemäß Zulassung und zulassungsüberschreitender Anwendung sowie zukünftigen Therapieoptionen sagen?

Bis vor 15 Jahren war die Anwendung von Medikamenten zur Behandlung von JIA und vielen anderen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter nicht ausreichend erforscht. Das bedeutet, dass Ärzte die Medikamente aufgrund von persönlichen Erfahrungen oder basierend auf an erwachsenen Patienten durchgeführten Studien verschrieben haben.
In der Tat war es in der Vergangenheit schwierig, klinische Studien im Bereich der Kinder- und Jugendrheumatologie durchzuführen. Dies lag einerseits an der fehlenden Finanzierung für Studien an Kindern und andererseits an einem mangelnden Interesse der pharmazeutischen Industrie an dem kleinen und nicht lukrativen pädiatrischen Markt. Vor einigen Jahren hat sich diese Situation dramatisch geändert. Grund war die Einführung des Gesetzes mit dem Titel „Best Pharmaceuticals for Children Act" in den USA sowie einer speziellen Gesetzgebung für die Entwicklung von Medikamenten für Kinder (Paediatric Regulation) in der

Europäischen Union (EU). Diese Initiativen zwangen die pharmazeutischen Unternehmen im Prinzip dazu, die Medikamente auch an Kindern zu untersuchen.
Die in den USA und der EU in Zusammenarbeit mit zwei großen Netzwerken – der Organisation für internationale Studien in der Kinder- und Jugendrheumatologie (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO unter www.printo.it)), der weltweit über 50 Länder angehören, und der in Nordamerika ansässigen Studiengruppe für die Zusammenarbeit in der Kinder- und Jugendrheumatologie (Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG unter www.prcsg.org)) – eingeleiteten Initiativen hatten positive Auswirkungen auf die Entwicklungen in der Kinder- und Jugendrheumatologie und insbesondere auf die Entwicklung neuer Therapien für Kinder mit JIA. Hunderte von Familien mit Kindern mit JIA, die in den PRINTO- oder PRCSG-Zentren weltweit behandelt wurden, haben an diesen klinischen Studien teilgenommen, die allen Kindern mit JIA die Möglichkeit geben, mit Medikamenten behandelt zu werden, die speziell für sie geprüft wurden. Manchmal erfordert die Teilnahme an diesen Studien die Anwendung eines Placebos (d. h. eine Tablette oder eine Infusion ohne Wirkstoff), um sicherzustellen, dass das Prüfmedikament mehr Nutzen als Schaden bringt.
Aufgrund dieser wichtigen Forschungstätigkeiten ist heute eine Reihe von Medikamente speziell für die Anwendung bei JIA zugelassen. Das bedeutet, dass Regulierungsbehörden, wie die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA, die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und verschiedene Nationalbehörden, die wissenschaftlichen Informationen aus klinischen Studien geprüft haben und den pharmazeutischen Unternehmen die Erlaubnis erteilt haben, auf dem Medikamentenetikett anzugeben, dass seine Anwendung bei Kindern wirksam und unbedenklich ist.
Die Liste der speziell für JIA zugelassenen Medikamente umfasst Methotrexat, Etanercept, Adalimumab, Abatacept, Tocilizumab und Canakinumab.
Derzeit werden zahlreiche weitere Medikamente an Kindern untersucht. Daher besteht die Möglichkeit, dass Ihr Kind von seinem Arzt gebeten wird, an einer solchen Studie teilzunehmen.
Es gibt andere Medikamente, die nicht offiziell zur Anwendung bei JIA zugelassen sind. Dazu zählen verschiedene nichtsteroidale Antirheumatika, Azathioprin, Cyclosporin, Anakinra, Infliximab,

Golimumab und Certolizumab. Diese Medikamente können auch ohne eine zugelassene Indikation eingesetzt werden (so genannte zulassungsüberschreitende Anwendung), und der Arzt Ihres Kindes kann deren Anwendung besonders in solchen Fällen vorschlagen, in denen keine anderen Therapien zur Verfügung stehen.

3.6 Welches sind die wichtigsten Nebenwirkungen der Therapie?

Die zur Behandlung der JIA eingesetzten Medikamente sind in der Regel gut verträglich. Magenunverträglicheiten, die häufigste Nebenwirkung von NSAR (die daher mit dem Essen einzunehmen sind), treten bei Kindern seltener auf als bei Erwachsenen. NSAR können einen erhöhten Blutspiegel bestimmter Leberenzyme verursachen; doch dieses Ereignis tritt außer bei Aspirin selten auf.
Methotrexat ist ebenfalls gut verträglich. Nicht selten treten Nebenwirkungen im Magen-Darm-Bereich, wie z. B. Übelkeit und Erbrechen, auf. Um den Patienten hinsichtlich einer möglichen Toxizität (Schädigung der Organe) zu überwachen, ist es wichtig, die Leberenzyme im Rahmen von Routineblutuntersuchungen zu testen. Die häufigste Auffälligkeit bei den Laborwerten ist eine Erhöhung der Leberenzyme, die sich nach Absetzen des Medikaments oder nach einer Senkung der Methotrexat-Dosis wieder normalisieren. Die Verabreichung von Folin- oder Folsäure hat sich als wirksam zur Reduzierung der Häufigkeit von Lebertoxizität erwiesen. Nur selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Methotrexat auf.
Salazopyrin ist einigermaßen gut verträglich. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Hautausschlag, Magen-Darm-Probleme, Hypertransaminasämie (Lebervergiftung) und Leukopenie (erniedrigte Zahl weißer Blutkörperchen, was zu einem Infektionsrisiko führt). Daher müssen wie bei Methotrexat auch unter Salazopyrin-Gabe routinemäßig Laboruntersuchungen durchgeführt werden.
Die langfristige Anwendung von Kortikosteroiden in hohen Dosierungen ist mit einigen erheblichen Nebenwirkungen verbunden. Zu diesen zählen Wachstumsstörungen und Osteoporose. Kortikosteroide in höheren Dosierungen verursachen ein gesteigertes Hungergefühl, was wiederum zu Adipositas führen kann. Es ist daher wichtig, dass Kinder dazu angehalten werden, Nahrungsmittel zu essen, die ihren Hunger stillen, ohne jedoch die Kalorienaufnahme zu erhöhen.

Biologika sind - zumindest in den ersten Behandlungsjahren - in der Regel gut verträglich. Die Patienten müssen im Hinblick auf das Auftreten möglicher Infektionen oder anderer unerwünschter Ereignisse sorgfältig überwacht werden. Es soll jedoch noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass nur eine begrenzte Anzahl von Daten (nur wenige hundert Kinder haben an klinischen Studien teilgenommen) über begrenzte Zeiträume (Biologika werden erst seit dem Jahr 2000 eingesetzt) zur Verfügung stehen. Aus diesen Gründen gibt es mittlerweile verschiedene JIA-Register, die der Verlaufsbeobachtung von biologischen Behandlungen bei Kindern auf nationaler (z. B. Deutschland, Vereinigtes Königreich, USA und andere) und internationaler Ebene (z. B. Pharmachild, ein von PRINTO und PRES durchgeführte Projekt) dienen. Ziel ist eine engmaschige Überwachung von Kindern mit JIA, um zu untersuchen, ob langfristig (mehrere Jahre nach Verabreichung der Medikamente) Sicherheitsereignisse auftreten können.

3.7 Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?

Die Behandlung sollte solange fortgesetzt werden wie die Erkrankung andauert. Die Dauer der Erkrankung lässt sich nicht voraussagen; in den meisten Fällen bildet sich die JIA innerhalb eines Zeitraums von wenigen bis vielen Jahren spontan zurück. Der Verlauf der JIA zeichnet sich häufig durch ein wiederkehrendes Abklingen und Wiederaufflackern der Krankheit aus, was zu wichtigen Therapieänderungen führt. Das komplette Absetzen der Behandlung sollte erst dann in Betracht gezogen werden, wenn die Arthritis schon seit geraumer Zeit keine Symptome mehr gezeigt hat (≥ 6 - 12 Monate). Es stehen jedoch keine Daten über das mögliche Wiederauftreten der Erkrankung nach Absetzen eines Medikaments zur Verfügung. In der Regel beobachten Ärzte den Verlauf der Krankheit, bis das Kind erwachsen ist, selbst wenn die Arthritis keine Symptome zeigt.

3.8 Augenuntersuchung (Spaltlampenuntersuchung): Wie oft und über welchen Zeitraum?

Bei Risikopatienten (insbesondere bei positivem ANA-Nachweis) muss mindestens alle drei Monate eine Spaltlampenuntersuchung durchgeführt werden. Patienten, bei denen eine Iridozyklitis aufgetreten

ist, sollten entsprechend dem bei der augenärztlichen Untersuchung festgestellten Schweregrad der Augenbeteiligung noch häufiger untersucht werden.
Das Risiko für eine Iridozyklitis nimmt zwar mit der Zeit ab, doch eine Iridozyklitis kann auch noch viele Jahre nach Ausbruch der Arthritis auftreten. Daher ist es ratsam, Augenuntersuchungen über einen Zeitraum von vielen Jahren durchzuführen, auch wenn die Arthritis abgeklungen ist.
Eine akute Uveitis, die bei Patienten mit Arthritis und Enthesitis auftreten kann, verläuft symptomatisch (gerötete Augen, Augenschmerzen und Lichtempfindlichkeit bzw. Lichtscheu). Wenn diese Art von Beschwerden auftritt, ist eine sofortige Überweisung zum Augenarzt erforderlich. Anders als bei Iridozyklitis müssen hier für eine frühzeitige Diagnose keine regelmäßigen Spaltlampenuntersuchungen durchgeführt werden.

3.9 Wie sieht die Langzeitentwicklung (Prognose) der JIA aus?

Die Prognose bei Arthritis hat sich in den letzten Jahren erheblich verbessert, hängt jedoch nach wie vor vom Schweregrad oder der klinischen Form der JIA sowie einer frühen und richtigen Behandlung ab. Derzeit werden Forschungsstudien durchgeführt, mit dem Ziel, neue Medikamente und Biologika zu entwickeln und auch um die Behandlung allen Kindern zugänglich zu machen. Die Prognose bei Arthritis hat sich in den letzten zehn Jahren erheblich verbessert. Insgesamt werden ca. 40 % der Kinder 8 - 10 Jahre nach Ausbruch der Erkrankung nicht mehr auf Medikamente angewiesen sein und keine Symptome mehr zeigen (Remission), wobei die höchsten Remissionsraten bei den oligoartikulären persistierenden und systemischen Formen zu verzeichnen sind.
Bei systemischer JIA ist die Prognose uneinheitlich. Ungefähr die Hälfte der Patienten weist nur wenige Arthritis-Symptome auf, und die Erkrankung macht sich hauptsächlich durch regelmäßige Krankheitsschübe bemerkbar, wobei die Prognose letztendlich gut ist, da sich die Erkrankung häufig spontan zurückbildet. Bei der anderen Hälfte der Patienten zeichnet sich die Erkrankung durch eine persistierende Arthritis aus, wohingegen die systemischen Symptome im Lauf der Jahre immer mehr zurückgehen. Bei dieser Patientenuntergruppe kann es zu schweren Gelenkzerstörungen

kommen. Und bei einer kleinen Minderheit dieser zweiten Patientengruppe schließlich halten die systemischen Symptome bei gleichzeitiger Gelenkbeteiligung an. Diese Patienten haben die schlechteste Prognose, da bei ihnen eine so genannte Amyloidose auftreten kann. Dabei handelt es sich um eine schwere Komplikation, die eine immunsuppressive Therapie erforderlich macht. Die Weiterentwicklung einer zielgerichteten biologischen Therapie mit Anti-IL-6- (Tocilizumab) und Anti-IL-1- (Anakinra und Canakinumab) Wirkstoffen wird wahrscheinlich zu einer erheblichen Verbesserung der Langzeitprognose führen.
Die RF-positive polyartikuläre JIA zeigt häufiger einen fortschreitenden Verlauf und kann zu schweren Gelenkschäden führen. Diese pädiatrische Form ist das Gegenstück der Rheumafaktor-positiven (RF) rheumatoiden Arthritis im Erwachsenenalter.
Die RF-negative polyartikuläre JIA ist komplex, sowohl in Bezug auf das klinische Erscheinungsbild als auch die Prognose. Dennoch ist die Gesamtprognose viel besser als für die RF-positive polyartikuläre JIA, da es nur bei ca. einem Viertel der Patienten zu Gelenkschäden kommt.
Bei der oligoartikulären JIA ist die Prognose für die Gelenke häufig gut, wenn die Erkrankung auf einige wenige Gelenke beschränkt bleibt (sogenannte persistierende Oligoarthritis). Patienten, bei denen sich die Gelenkbeteiligung auf mehr als 4 Gelenke ausdehnt (erweiterte Oligoarthritis), haben dieselbe Prognose wie Patienten mit polyartikulärer RF-negativer JIA.
Bei vielen Patienten mit Psoriasis-JIA gleicht die Erkrankung der oligoartikulären JIA, während die Krankheit anderer Patienten Ähnlichkeiten mit der Psoriasis-Arthritis im Erwachsenenalter aufweist.
Auch bei einer Enthesopathie-assoziierten JIA gibt es keine einheitliche Prognose. Bei einigen Patienten klingt die Erkrankung ab, während sie bei anderen fortschreitend verläuft und es zu einer Beteiligung des Iliosakralgelenks kommen kann.
Aktuell stehen für die Frühphase der Erkrankung keine zuverlässigen klinischen oder labortechnischen Parameter zur Verfügung, und Ärzte können nicht vorhersagen, welche Patienten die schlechteste Prognose haben. Solche Prognosevariablen wären von erheblicher klinischer Bedeutung, da sie die Erkennung von Patienten ermöglichen würden, bei denen von Krankheitsbeginn an eine aggressivere Behandlung eingeleitet werden müsste. Andere Labormarker werden derzeit noch erforscht und sollen der Vorhersage dienen, wann die Behandlung mit

Methotrexat oder Biologika abgesetzt werden sollte.

3.10 Wie sieht die Entwicklung (Prognose)der Iridozyklitis aus?

Bleibt eine Iridozyklitis unbehandelt, kann dies sehr schwerwiegende Folgen haben, wie z. B. Trübung der Linse der Augen (grauer Star) und Erblindung. Wird sie jedoch im Frühstadium behandelt, bilden sich die Symptome in der Regel unter der Therapie zurück, die aus Augentropfen zur Kontrolle der Entzündung und Erweiterung der Pupillen besteht. Wenn sich die Symptome mit Augentropfen nicht kontrollieren lassen, kann eine Behandlung mit Biologika verschrieben werden. Aktuell gibt es jedoch keine eindeutigen wissenschaftlichen Belege, die es ermöglichen, die beste Wahl zur Behandlung der schwerwiegenden Iridozyklitis vorzuschlagen, da das Behandlungsansprechen von Kind zu Kind unterschiedlich ist. Daher ist eine frühe Diagnose ein entscheidender Faktor für die Prognose. Ein grauer Star kann auch infolge einer Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden auftreten, insbesondere bei Patienten mit einer systemischen JIA.

4. ALLTAG

4.1 Kann der Verlauf der Erkrankung durch eine spezielle Ernährung beeinflusst werden?

Es liegen keine Hinweise vor, dass die Ernährung einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hat. Im Allgemeinen sollte sich das Kind ausgewogen, vitaminreich normal und altersentsprechend ernähren. Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, sollten darauf achten, nicht zu viel zu essen, da diese Medikamente appetitanregend sind. Auf stark kalorienhaltige Nahrungsmittel und Salz sollte während einer Kortikosteroid-Behandlung verzichtet werden, selbst wenn das Kind nur eine geringe Dosis des Medikaments einnimmt.

4.2 Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?

Es liegen keine Hinweise vor, dass das Klima einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hat. Doch die Morgensteifigkeit kann bei kaltem Wetter länger anhalten.

4.3 Welchen Beitrag können Übungen und Physiotherapie leisten?

Das Ziel von Übungen und Physiotherapie ist es, das Kind in die Lage zu versetzen, optimal an allen Alltagsaktivitäten teilzunehmen und alle gewünschten sozialen Rollen zu erfüllen. Darüber hinaus haben Übungen und Physiotherapie den Effekt, dass sie einen gesunden Lebensstil fördern. Gesunde Gelenke und Muskeln sind eine Voraussetzung, um diese Ziele zu erreichen. Mit Übungen und Physiotherapie lassen sich eine besser Gelenkmobilität, Gelenkstabilität, Muskelflexibilität, Muskelstärke, Koordination und Ausdauer (Kondition) erzielen. Diese Eigenschaften eines gesunden Bewegungsapparates ermöglichen es dem Kind, sich erfolgreich und sicher an schulischen und außerschulischen Aktivitäten, wie z. B. Freizeitunternehmungen und Sport, zu beteiligen. Physiotherapie und häusliche Übungsprogramme können dabei helfen, die benötigte Stärke und Fitness zu erreichen.

4.4 Ist Sport erlaubt?

Sportliche Aktivitäten gehören zu den elementaren Dingen im Alltag eines gesunden Kindes. Ein Ziel der JIA-Therapie besteht darin, dem Kind ein weitestgehend normales Leben zu ermöglichen, damit es sich nicht als Außenseiter fühlen muss. Die allgemeinen Empfehlungen sehen es daher vor, den Patienten die Teilnahme an sportlichen Aktivitäten zu gestatten und darauf zu vertrauen, dass sie bei auftretenden Gelenkschmerzen von selbst aufhören. Gleichzeitig werden die Sportlehrer angewiesen, Sportverletzungen vorzubeugen, insbesondere bei Heranwachsenden. Eine mechanische Belastung ist zwar schädlich für ein entzündetes Gelenk, man nimmt jedoch an, dass der dadurch entstehende Schaden weitaus geringer ist als die psychische Belastung, die sich daraus ergibt, dass man von sportlichen Aktivitäten mit seinen Freunden ausgeschlossen ist. Diese Empfehlung steht im Zusammenhang mit einer allgemeinen Herangehensweise, die dazu tendiert, das Kind zur Selbstständigkeit zu ermuntern und es in die Lage zu versetzen, die Einschränkungen, die ihm durch die Erkrankung auferlegt werden, selbstständig zu meistern.
Unabhängig von diesen Überlegungen sollten Sportarten bevorzugt

werden, bei denen es zu keiner oder nur einer minimalen mechanischen Belastung der Gelenke kommt. Dazu zählen Schwimmen oder Radfahren.

4.5 Kann das Kind regelmäßig am Unterricht teilnehmen?

Es ist sehr wichtig, dass das Kind regelmäßig am Unterricht teilnimmt. Eine eingeschränkte Mobilität kann ein Problem bei der Teilnahme am Unterricht darstellen, da sie zu Gehschwierigkeiten, schneller Ermüdung, Schmerzen oder Steifigkeit führen kann. Daher ist es in einigen Fällen wichtig, das Lehrerteam und die Mitschüler über die Einschränkungen des Kindes aufzuklären und Mobilitätshilfen, ergonomische Einrichtungsgegenstände und Hilfsmittel zum Schreiben oder Tippen bereitzustellen. Die Teilnahme am Sportunterricht und anderen sportlichen Aktivitäten wird unterstützt, wobei stets die Mobilitätseinschränkungen aufgrund der Krankheitsaktivität zu berücksichtigen sind. Es ist wichtig, dass das Lehrerteam mit der Erkrankung JIA vertraut ist und sich auch über den Verlauf der Erkrankung und über die Tatsache, dass es zu unvorhergesehenen neuen Schüben kommen kann, bewusst ist. Es müssen eventuell Vorbereitungen für einen etwaigen Heimunterricht getroffen werden. Darüber hinaus ist es wichtig, die Lehrer über die möglichen Bedürfnisse des Kindes aufzuklären: geeignete Tische, regelmäßige Bewegung während des Unterrichts, um einer Gelenksteifigkeit sowie möglichen Schwierigkeiten beim Schreiben vorzubeugen. Sofern möglich, sollten Patienten am Turnunterricht teilnehmen. In diesem Fall sollten dieselben Aspekte bedacht werden, die weiter oben in Bezug auf sportliche Aktivitäten besprochen wurden.
Die Schule ist für ein Kind dasselbe wie die Arbeit für einen Erwachsenen: ein Ort, an dem es lernt, sich zu einer selbstständigen und produktiven Persönlichkeit zu entwickeln. Eltern und Lehrer müssen alles in ihrer Macht Stehende tun, um das kranke Kind zu ermutigen, normal an schulischen Aktivitäten teilzunehmen. Ziel ist einerseits, das Kind in die Lage zu versetzten, schulische Erfolge zu erzielen und andererseits ihm einen regelmäßigen Dialog mit Mitschülern und Erwachsenen zu ermöglichen, damit es die Akzeptanz und Anerkennung seiner Freunde erhält.

4.6 Sind Impfungen erlaubt?

Wenn ein Patient mit einer immunsuppressiven Therapie (Kortikosteroide, Methotrexat, Biologika) behandelt wird, muss die Impfung mit Lebendimpfstoffen (wie z. B. gegen Röteln, Masern, Mumps, Polio-Schluckimpfung und Tuberkulose) aufgeschoben oder vermieden werden, da ein mögliches Risiko für das Ausbreiten von Infektionen infolge der reduzierten Immunabwehr besteht. Idealerweise sollten diese Impfstoffe verabreicht werden, bevor eine Therapie mit Kortikosteroiden, Methotrexat oder Biologika eingeleitet wird.
Impfstoffe, die nicht aus lebenden Mikroorganismen hergestellt werden, sondern nichtinfektiöse Eiweiße enthalten (gegen Tetanus, Diphtherie, Polio Salk, Hepatitis B, Keuchhusten, Pneumokokken, Haemophilus, Meningokokken), dürfen verabreicht werden. Hier besteht lediglich das Risiko, dass die Impfung aufgrund der Immunsuppression weniger wirksam ist und der Impfstoff somit weniger Schutz bietet. Es wird jedoch empfohlen, bei kleinen Kindern den Impfplan einzuhalten.

4.7 Kann das Kind ein normales Erwachsenenleben führen?

Dies ist eines der Hauptziele der Therapie und kann in der Mehrheit der Fälle erreicht werden. Die Therapie der JIA hat sich mit den neuen Medikamenten in der Tat dramatisch verbessert und wird zukünftig noch wirksamer werden. Durch die Kombination aus pharmakologischer Behandlung und Rehabilitation können mittlerweile bei den meisten Patienten Gelenkschädigungen verhindert werden.
Auch die psychischen Auswirkungen der Erkrankung auf das Kind und seine Angehörigen müssen genau beobachtet werden. Eine chronische Erkrankung wie JIA ist eine schwierige Herausforderung für die ganze Familie. Je schwerer eine Erkrankung ist, desto schwieriger ist es natürlich, mit ihr fertig zu werden. Das Kind wird es schwer haben, mit seiner Erkrankung richtig umzugehen, wenn dies schon seinen Eltern nicht gelingt. Eltern haben eine enge Beziehung zu ihrem Kind, und um das Kind vor möglichen Problemen zu schützen, werden sie möglicherweise überbehütend.
Eine positive Einstellung der Eltern, die ihr Kind trotz der Krankheit zu so viel Selbstständigkeit wie möglich ermutigen, ist für das Kind extrem hilfreich, um die durch die Erkrankung entstehenden Probleme zu bewältigen, von seinen Mitschülern anerkannt zu werden und eine unabhängige, ausgeglichene Persönlichkeit zu entwickeln.

Das Kinderrheumatologen-Team sollte dem Kind bei Bedarf psychosoziale Unterstützung anbieten.
Auch Familienhilfeeinrichtungen oder gemeinnützige Vereine können den Familien helfen, mit der Erkrankung umzugehen.