

Update Kinder- und Jugendrheumatologie



Dr. Maria Haller
Kinder- und jugendrheumatologische
Schwerpunktpraxis
Gundelfingen

Juvenile idiopathische Arthritis Definition

- Vorliegen einer Arthritis
 - Arthralgien
 - Kapselschwellung, Gelenkserguss
 - Überwärmung
 - Störung der Gelenkfunktion
- Dauer der Arthritis von > 6 Wochen
- Ausschluss anderer Ursachen der Arthritis
- Erkrankungsbeginn vor dem 16. Geburtstag

Juvenile idiopathische Arthritis

- häufigste chronisch- entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter
- In Europa/ Nordamerika häufiger als in Asien; in Skandinavien häufiger als in Südeuropa
- Jährliche Inzidenz:
 - In Europa ca. 10 pro 100.000
 - Neuerkrankungen in Deutschland: ca. 1.400 Kinder < 16 Jahre
- Prävalenz:
 - Ca. 100 pro 100.000
 - 15.000 Kinder in Deutschland < 16 Jahre

Juvenile idiopathische Arthritis 7 Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritis
- Rheumafaktor positive Polyarthritis
- Oligoarthritis (persistent/ extended)
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Differentialdiagnosen

- Infektiöse Arthritis: Bakterien, Viren, Pilze
- Reaktive Arthritis (z. B. Borrelien, Strept.)
- Arthritiden bei Kollagenosen, Vaskulitiden
- Trauma/ orthopädische Erkrankungen
- Tumor/ Leukämien
- Nichtbakterielle Osteomyelitis
- Schmerzen bei Hypermobilität
- Stoffwechseldefekte (M. Gaucher, M. Fabry)

	Subtypen der JIA	Häufigkeit
1	Systemische Arthritis (Still-Syndrom)	7-10%
2	Seronegative Polyarthritis	10-15%
3	Seropositive Polyarthritis	3-5%
4a	Oligoarthritis Persistent	50%
4b	Oligoarthritis Extended	
5	Enthesitis und Arthritis	10-12%
6	Psoriasis und Arthritis	5-10%
7	Nicht klassifizierbare Arthritis	7-10%

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritis
- Rheumafaktor positive Polyarthritis
- Oligoarthritis (persistent/ extended)
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Systemische Arthritis

- **Polyarthritis**
- Anhaltendes septisch-intermittierendes **Fieber**, meist über 39° C, Dauer mind. 2 Wochen
- Flüchtig, erythematöser **Hautausschlag**
- Polyserositis: Herzmuskel- u. Herzbeutelentzündung, Rippenfellentzündung
- Leukozytose
- Vergrößerung von Leber, Milz und Lymphknoten
- Kompl.: z.B. Kleinwuchs, Anämie, Organschädigung durch path. Eiweiße, Gelenksdestruktionen

Systemische Arthritis

- Mädchen und Jungen sind etwa gleich häufig betroffen
- Symmetrischer Befall großer u. kleiner Gelenke, HWS- Beteiligung
- Rheumafaktor und ANA meist negativ
- Uveitis sehr selten (< 1%)

Systemische Arthritis

- Exanthem

Systemische Arthritis

- Polyserositis

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- **Rheumafaktor negative Polyarthritis**
- Rheumafaktor positive Polyarthritis
- Oligoarthritis (persistent/ extended)
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Seronegative Polyarthritis

- Alter: gesamte Kindheit (50% <6 J.)
- Mädchen deutlich häufiger betroffen (75%)
- Zweitgrößte Gruppe innerhalb der JIA
- Symmetrischer Befall großer und kleiner Gelenke, auch Kiefergelenk
- Häufig Sehnenscheidenentzündungen
- Augenentzündung bei 5%
- Rheumafaktor neg., ANA bei 25-35% pos.

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritis
- **Rheumafaktor positive Polyarthritis**
- Oligoarthritis (persistent/ extended)
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Seropositive Polyarthritis

- Kleinste Gruppe innerhalb der JIA (2-5%)
- Alter: Spätes Kindesalter/ Jugendliche (>9 J.)
- Mädchen deutlich häufiger betroffen (6-12:1)
- Symmetrischer Befall großer u. kleiner Gelenke
- Identisch mit seropositiver RA des Erwachsenen
- Verläuft aggressiver
- Augenentzündung sehr selten (3%)
- Rheumafaktor positiv, ANA positiv bei 35% der betroffenen Kinder

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritis
- Rheumafaktor positive Polyarthritis
- **Oligoarthritis (persistent/ extended)**
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Oligoarthritis

- Zwei klinische Verlaufsformen
 - Persistent: auch im Verlauf (>6 Monate) kumulativ max. 4 Gelenke betroffen
 - Extended: in den ersten 6 Monaten \leq 4 Gelenke betroffen, jedoch nach 6 Monaten polyartikulärer Verlauf (= 5 und mehr Gelenke betroffen)

Oligoarthritis

- Erkrankungsgipfel Kleinkindalter
- Häufigste Form in Europa/ Nordamerika
- Überwiegend Mädchen betroffen
- Große Gelenke, meist asymmetrischer Befall, untere Extremitäten bevorzugt

Oligoarthritis/ Uveitis

- Bei 20% chronisch- wiederkehrende Entzündung
- in 75% beide Augen betroffen
- 88% der Kinder sind ANA positiv
- bei 10% Auftreten der Uveitis vor Arthritis
- Bei 50% Auftreten gleichzeitig oder innerhalb von 6 Monaten nach der Arthritis
- Bei 90% innerhalb von 4 Jahren nach Arthritisbeginn

Oligoarthritis/ Uveitis

- Komplikationen der Uveitis: erhöhter Augeninnendruck, Linsentrübung Bandförmige Trübungen der Hornhaut, Verklebungen zwischen Linse und Iris, Minderung der Sehkraft
- Risikofaktoren für das Auftreten der Uveitis
 - ANA-Positivität
 - Geschlecht: Mädchen
 - Junges Alter bei Beginn der JIA
 - Oligoarthritis

Oligoarthritis/ Uveitis



Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritis
- Rheumafaktor positive Polyarthritis
- Oligoarthritis (persistent/ extended)
- **Enthesitis assoziierte Arthritis**
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Enthesitis assoziierte Arthritis

Definition:

- Arthritis und Enthesitis (Entzündung der Sehnenansätze
- oder
- Arthritis und mind. 2 der folgenden Kriterien:
 - Druckschmerz über den ISG u./o. entzündlicher Rückenschmerz (Lendenbereich)
 - HLA-B27-Nachweis
 - Junge > 6 J.
 - Akute anteriore Uveitis
 - bei Angehörigen ersten Grades: AS, EAA, Sacroiliitis bei CED, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis

Enthesitis assoziierte Arthritis

- Alter: >6 J., d. h. Schulkinder und Jugendliche
- Geschlecht: Jungen >> Mädchen (75: 25%)
- Assoziation mit HLA-B27 (ca. 70% bis 90%)
- Gelenke:
 - Große Gelenke, meist asymmetrischer Befall
 - Meist oligo-, seltener polyartikulärer Verlauf
 - untere Extremitäten vermehrt betroffen
- Sehnenbeteiligung: Tendovaginitis, Bursitis subachillea, Enthesiopathie (Fersenschmerzen)
- Beteiligung der Wirbelsäule zu Beginn selten

Enthesitis assoziierte Arthritis

- Späterer Übergang in Morbus Bechterew möglich
- Iridozyklitis bei 5- 10%:
 - akuter schmerzhafter Verlauf („rotes Auge“, Lichtscheu)
 - heilt in der Regel bei adäquater Therapie ohne Defekt aus
 - meist einseitig
- Nachweis von ANA bis zu 20%, kein Nachweis des Rheumafaktors

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Subgruppen

- Systemische Arthritis (SJIA)/ M. Still
- Rheumafaktor negative Polyarthritits
- Rheumafaktor positive Polyarthritits
- Oligoarthritits (persistent/ extended)
- Enthesitis assoziierte Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis
- Nicht einzuordnende Arthritiden

Juvenile Psoriasisarthritis (JPsA)

Definition:

- Arthritis und Psoriasis
oder
- Arthritis und mind. 2 der folgenden Kriterien
 - Daktylitis („Wurstfinger und -zehen“: über die Gelenkgrenzen hinausgehende Schwellung einer oder mehrerer Finger/Zehen, üblicherweise in asymmetrischer Verteilung)
 - Nagelauflälligkeiten (Tüpfelnägel, Onycholyse)
 - Psoriasis bei einem 1° Verwandten

Juvenile Psoriasisarthritis (JPsA)

- Gelenksymptome gehen der Hautsymptomatik oft voran
- Initiales Befallmuster: asymmetrische Oligoarthritits, im Verlauf v. a. kleine Gelenke von Händen und Füßen betroffen
- Mädchen etwas häufiger betroffen (65%)
- Zwei Erkrankungsgipfel: Vorschulalter und um das 10. Lebensjahr

Juvenile Psoriasisarthritis (JPsA)

- Pathognomonisch: isolierte Schwellung eines einzelnen, kleinen Gelenks
 - Entzündung der DIP bei 30%
 - Daktylitis bei 50%
- Psoriasis vulgaris bei 80% d. Kinder mit Arthritis und Psoriasis
- Enthesiopathie bei der psoriatischen Arthritis (Erw.) wesentliches klinisches Zeichen

JIA- THERAPIE

- Medikamentöse Therapie (lokal/systemisch)
- Physiotherapie
- Physikalische Therapie (Kryo-, Thermotherapie)
- Ergotherapie/Orthesenversorgung
- Chirurgische Therapie (Synovektomie u. a.)
- Psychotherapie
- Soziale Förderung und Unterstützung, Berufsberatung (Rheuma-Liga)
- Ernährung

Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Ziele der Therapie

- Ziel der Therapie:
 - anhaltende vollständige Remission der JIA
 - Gelenkschäden jeder Art vermeiden
 - längerfristig eine möglichst lange, am besten anhaltende Therapiepause zu ermöglichen
- Voraussetzung:
 - Frühe Diagnosestellung (Zeitfenster)
 - frühzeitiger Behandlungsbeginn

Medikamentöse Therapie 1

- NSAR (z.B. Naproxen, Ibuprofen, Diclofenac)
 - Synchroner Kombination von NSAR nicht sinnvoll
 - Keine langfristig krankheitsmodulierende Wirksamkeit, d.h. Absetzen bei keiner Entzündungsfreiheit
 - Initiale Überbrückungstherapie
- NW:
 - fast nie GIT-NW bei Kindern
 - Naproxen: Pseudoporphyrie (UV-Schutz!)

Medikamentöse Therapie 2

- Intraartikuläre Steroidinjektion
 - rasche Reduktion der Synovialitis
 - Früher Einsatz bei Mon-/ Oligoarthritis, auch bei PA
 - Überbrückung bis zum Wirkungseintritt DMARDs
 - Behandlung eines akuten Schubs unter Therapie
 - Lederlon® (Triamcinolonhexacetonid)
 - Durchführung in kindgerechtem „setting“ (Kurznarkose)
 - Komplikationen: Infektion = Rarität, gelegentlich Lipotrophien, periartikuläre Verkalkungen

Medikamentöse Therapie 3

- Methotrexat
 - Am häufigsten eingesetztes Basistherapeutikum
 - in Kombination mit Folsäure 5-10 mg 1 x/Woche
 - Dosierung in der Onkologie 100-1000fach höher
 - Sichere Kontrazeption!
 - NW:
 - bei 10-15 % ausgeprägte Übelkeit, Abneigung Ekelgefühl
 - Transaminasenerhöhung

Medikamentöse Therapie 4

- Sulfasalazin
 - Gute Effektivität v. a. bei Enthesitis- ass. Arthritis
 - Effekt nach mehreren Wochen bis zu 3 Monaten
 - Einschleichende Dosierung
 - NW:
 - Blutbildveränderungen (Leukozytopenien)
 - Gastrointestinale Beschwerden
 - Nierenfunktionsstörungen (Proteinurie, Hämaturie)
 - Reversible Einschränkung der Zeugungsfähigkeit

Medikamentöse Therapie 5

Alternative Medikamente werden nur noch sehr selten eingesetzt:

- Cyclosporin A (Sandimmun optoral®)
- Azathioprin (Imurek®)
- Leflunomid (Arava®)
- Antimalaria-Medikamente: Chloroquin/ Hydroxy-Chloroquin

Medikamentöse Therapie Biologika

- Am häufigsten eingesetzt: TNFalpha- Antagonisten
 - offizielle Zulassung für Polyarthrit
 - Rascher Wirkungseintritt: 14 Tage
 - NW:
 - Kurzfristig gute Verträglichkeit, erhöhtes Risiko für schwere Infektionen
 - Aktivierung von chron. Infektionen: Ausschluss Tbc, Hep. B+C vor Therapiebeginn!
 - Langzeitverlauf: Lymphominduktion?
 - Trotz hoher Kosten (ca. 5000 € pro Quartal) nur geringfügiger Anstieg der Behandlungskosten (niedrigere indirekte Kosten, in mehreren Studien bestätigt)

Medikamentöse Therapie 7

- Etanercept (Enbrel®):
 - Ansprechen (Verbesserung um 30%) bei 75% (PA)
 - Dt. Etanercept-Register
 - nach 6 Monaten bei 83% Besserung um 30%, bei 72% um Besserung 50%, bei 53% Besserung um 70%
 - Verbesserungsrate bei Polyarthrit besser als im Durchschnitt bei JIA (sJIA schlechtes Ansprechen)
 - Zulassung in der Kinderheilkunde seit 2000
 - Kombination mit MTX sinnvoll
 - Injektion (1-) 2 x wöchentlich

Medikamentöse Therapie 8

- Adalimumab (Humira®)
 - komplett humanisierter monoklonaler AK
 - seit 08/08 Zulassung in Deutschland (Alter 13-17 J.)
 - Behandlung der therapieresistenten Uveitis
 - Vorteil: Injektion nur alle 2 Wochen