

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT GRAZ

Juvenile idiopathische Arthritis

Bachelorarbeit

Verfasserin: Christina Roppitsch, 23.12.1991

Begutachterin: Ao. Univ.-Prof. Dr. phil. Anna Gries

Institut für Physiologie, Harrachgasse 21/V, 8010 Graz

Lehrveranstaltung: Physiologie

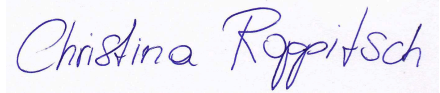
Abgabe: 26.08.2013

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebene Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 14.08.2013

Unterschrift:

A handwritten signature in blue ink that reads "Christina Roggitsch". The signature is written in a cursive style and is placed on a light blue rectangular background.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung

1. Einleitung	1
2. Definition der juvenilen idiopathischen Arthritis	2
3. Epidemiologie	4
3.1 Versorgungsepidemiologie.....	5
4. Klinisches Bild.....	7
5. Subformen der juvenilen idiopathischen Arthritis.....	11
5.1 Systemische juvenile idiopathische Arthritis.....	12
5.2 Oligoarthritis.....	15
5.3 Seronegative Polyarthritis	17
5.4 Seropositive Polyarthritis.....	18
5.5 Enthesitis-assoziierte Arthritis	19
5.6 Psoriasisarthritis.....	21
5.7 Unklassifizierte Arthritis.....	23
6. Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis.....	24
6.1 Labor.....	24
6.2 Bildgebung	27
7. Therapie.....	29
7.1 Pharmakotherapie.....	30
7.2 Operative Therapie	32
7.3 Physiotherapie und Ergotherapie.....	33
7.4 Psychosoziale Betreuung.....	34
8. Schluss	36
9. Literaturverzeichnis	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nomenklatur und Klassifikationen der chronischen Gelenkentzündung im Kindesalter (Horneff 2009, S.10).....	3
Tabelle 2: Synovialanalyse (Horneff 2009, S. 51).....	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alter bei Diagnose von JIA (Saurenmann 2007, S. 5).....	4
Abbildung 2: Schmerzkreis zur Pathogenese von Bewegungseinschränkungen und Gelenkfehlstellungen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544)...	8
Abbildung 3: Gelenkbefall der einzelnen Subgruppen (Minden, Niewerth 2008, S. 106).....	11
Abbildung 4: Verteilung der Subtypen der JIA gemäß der Kerndokumentation im Jahr 2010 (Minden, Niewerth 2012, S. 241).....	12
Abbildung 5: Exanthem bei systemischer Arthritis (Horneff 2010, S. 727).....	13
Abbildung 6: Psoriasis (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 61).....	22
Abbildung 7: Destruktion und beschleunigtes Wachstum im linken Handgelenk (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 220).....	27
Abbildung 8: Stufentherapie der JIA, angelehnt an die aktuellen Leitlinien. „Die Säulen der Therapie sind grau hinterlegt.“ (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 266).....	30
Abbildung 9: Therapieroller mit Sitz zur Teilentlastung (Spamer, Georgi et al. 2012, S. 392)	33

Zusammenfassung

Die juvenile idiopathische Arthritis ist die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Sie tritt weltweit auf und betrifft Kinder aller Altersstufen. Nachdem in den 90er Jahren eine einheitliche Definition und Klassifikation seitens der ILAR (International League of Associations for Rheumatology) entwickelt wurde, bezeichnet die JIA (juvenile idiopathische Arthritis) eine Gelenkentzündung unklarer Ursache bei PatientInnen unter 16 Jahren. Hauptmanifestation der JIA ist die Entzündung der Synovialis der großen und / oder kleinen Gelenke. Die PatientInnen weisen meist Schmerzen, Schwellungen, Bewegungseinschränkungen, Rötung und Überwärmung auf. Außerdem kann die Erkrankung von extraartikulären Manifestationen wie einer Beteiligung der Augen oder Wachstumsstörungen begleitet sein.

Die JIA stellt eine Gruppe heterogener chronischer Krankheiten dar, die als Subformen der JIA unterschieden werden. Gemäß der ILAR-Klassifikation zählen dazu die systemische Arthritis, die Oligoarthritis, die seropositive Polyarthritis, die seronegative Polyarthritis, die Psoriasisarthritis, die Enthesitis-assoziierte Arthritis und die undifferenzierte Arthritis.

Die Diagnosestellung erfolgt erst nach Berücksichtigung anderer Erkrankungen, da die JIA eine Ausschlussdiagnose darstellt. Wichtige jedoch nicht beweisende Laboruntersuchungen beinhalten die Bestimmung der Entzündungsparameter, des Rheumafaktors, der antinukleären Antikörper und des HLA-B27. Zu den bildgebenden Verfahren im Hinblick auf die JIA zählen Röntgen, Arthrosonografie und die Magnetresonanztomographie. Aus differentialdiagnostischen Zwecken kann auch eine Gelenkpunktion erfolgen.

Die Therapie der JIA umfasst die medikamentöse Behandlung mittels nichtsteroidalen Antirheumatikern, Basistherapeutika, Glukokortikoiden und Biologika, die operative Behandlung, die Physio- und Ergotherapie und die psychosoziale Behandlung.

1. Einleitung

„Ja, Rheuma bei Kindern, das gibt es wirklich!“

(Saurenmann 2007, S. 9)

Schmerzhafte rheumatische Erkrankungen werden zumeist nur mit älteren Menschen assoziiert. Die Tatsache, dass diese zu den häufigsten chronischen Krankheiten bei Kindern und Jugendlichen zählen, ist wenig bekannt.

Unter den rheumatischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter weist die juvenile idiopathische Arthritis die höchste Prävalenz auf (Saurenmann 2009, S. 3). Diese chronische Krankheit sowie ihre langjährige Therapie beeinflussen alle Bereiche im Leben der heranwachsenden PatientInnen. Jedoch weist auch im jungen Erwachsenenalter mehr als die Hälfte der Betroffenen noch eine aktive Erkrankung auf. Die juvenile idiopathische Arthritis stellt eine der häufigsten Ursachen für eine erworbene Behinderung im Kindesalter dar und kann sowohl Funktionseinschränkungen als auch Organschäden zur Folge haben. Daher benötigt es eine konsequente und rasche Behandlung, um so die Krankheitsaktivität zu unterdrücken und Folgeschäden zu vermeiden. In den letzten Jahren hat sich jedoch die Prognose aufgrund Weiterentwicklungen in der Therapie weitgehend verbessert und die PatientInnen erreichen mit einer deutlich höheren Lebensqualität das Erwachsenenalter (Minden, Niewerth 2012, S. 240-242).

Ziel der vorliegenden Bachelorarbeit ist es, den derzeitigen Forschungsstand zu ermitteln sowie aktuelle Erkenntnisse zu der Erkrankung juvenile idiopathische Arthritis bereitzustellen. Dabei wird auf die Bereiche der Epidemiologie, Klinik, Klassifikation, Diagnostik und Therapie eingegangen. Vorangehend werden noch grundlegende Informationen über die Erkrankung dargeboten.

2. Definition der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die juvenile Arthritis ist bereits seit Mitte des 19. Jahrhunderts bekannt und wurde erstmals 1859 in medizinischen Schriften erwähnt. 1896 beschreibt der Londoner Kinderarzt George Frederic Still ausführlich das Krankheitsbild anhand von 22 PatientInnen in seiner Abhandlung „On a form of chronic joint disease in children“. Darin sind bereits verschiedene Manifestationen sowie der Versuch einer Klassifikation enthalten. Bei den erkrankten Kindern bemerkte er eine Zerstörung der Gelenke, eine frühe Invalidisierung mit der Folge von Bettlägrigkeit und Rollstuhlabhängigkeit sowie Wachstums- und Entwicklungsstillstand. Aufgrund seiner Erkenntnisse wurde die juvenile idiopathische Arthritis noch lange Zeit, bzw. wird zum Teil auch heute noch Morbus Still genannt (Saurenmann 2009, S. 3).

Bis zum Ende des Zweiten Weltkrieges gab es auf diesem Gebiet keine weiteren Forschungserkenntnisse. 1947 entstand schließlich in Taplow, Großbritannien, im Canadian Red Cross Memorial Hospital die „Special Unit for Juvenile Rheumatism“, die von Barbara Ansell, der Vorreiterin der Kinderrheumatologie in Europa geführt wurde. Im deutschsprachigen Raum wurde 1952 die Klinik in Garmisch-Partenkirchen um einen Neubau für Kinder mit rheumatischen Krankheiten erweitert, und stellt seitdem ein führendes Zentrum auf diesem Spezialgebiet dar. Auch in Nordamerika kam es in dieser Zeit zu einer ähnlichen Entwicklung. Durch internationale Treffen und Forschungen konnte eine zentrumsübergreifende Zusammenarbeit erreicht werden, die die Grundlage für die Wissenserweiterung im Bereich rheumatischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter und ihrer Therapie darstellt (Saurenmann 2009, S. 3-4).

In den 1970er Jahren wurden Definitionen und Klassifikationen seitens der amerikanischen und europäischen Rheumaligen entwickelt (siehe Tabelle 1). Diese Klassifikationen unterscheiden sich im Terminus der Krankheit, in der Mindestdauer der Gelenkentzündung und in der Anzahl der eingeschlossenen Subgruppen. Durch die ILAR (International League of Associations for Rheumatology) wurden schließlich diese Nomenklaturen und Klassifikationen vereinheitlicht. Diese Klassifikation befindet sich ständig in Überarbeitung und setzt sich weltweit zunehmend durch (Horneff 2009, S. 10). Sie ermöglicht den Vergleich von Studien aus

unterschiedlichen Ländern und Zentren, da nun alle dasselbe Krankheitsbild betreffen (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 9).

	ACR [Brewer et al. 1977]	EULAR [Wood 1978]	ILAR [Petty et al. 1997]
Terminus	Juvenile rheumatoide Arthritis (JRA)	Juvenile chronische Arthritis (JCA)	Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)
Erkrankungsbeginn	< 16 Jahre	< 16 Jahre	< 16 Jahre
Mindestdauer der Gelenkentzündung	6 Wochen	3 Monate	6 Wochen
Zahl definierter Subgruppen zu Erkrankungsbeginn	3	3	6
Ausschluss	Juvenile ankylosierende Spondylitis, juvenile Psoriasisarthritis, Arthritis bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung	Seropositive Polyarthritis	Alle Gelenkentzündungen mit bekannter Ätiologie

Tabelle 1: Nomenklatur und Klassifikationen der chronischen Gelenkentzündung im Kindesalter (Horneff 2009, S.10)

Nachdem in den 90er Jahren nun eine einheitliche Definition und Klassifikation gefunden wurde, wurde die Erkrankung juvenile idiopathische Arthritis (JIA) genannt (Saurenmann 2007, S. 4). Sie bezeichnet jedoch eine Gruppe heterogener chronischer Krankheiten, die als Subformen der JIA unterschieden werden (Horneff 2009, S. 11). Juvenil weist auf einen Krankheitsbeginn vor dem 16. Lebensjahr hin, idiopathisch auf die unbekannte Krankheitsursache und Arthritis bedeutet Gelenkentzündung (Saurenmann 2007, S. 4). Vor der Diagnose der JIA werden somit bekannte Krankheiten mit ähnlicher Symptomatik ausgeschlossen. Obwohl die Ätiopathogenese noch kaum geklärt ist, wird angenommen, dass autoimmunologische bzw. autoentzündliche Mechanismen hier eine Rolle spielen. Zudem wird von einer genetischen Prädisposition ausgegangen (Horneff 2009, S. 11-15).

3. Epidemiologie

Obwohl die epidemiologischen Angaben je nach Population stark variieren, stellt die JIA unzweifelhaft die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Krankheit bei Kindern und Jugendlichen dar. Europa und Nordamerika weisen höhere Inzidenzen auf als Asien, und auch innerhalb Europas lässt sich ein Nord-Süd-Gefälle ausmachen (Horneff 2009, S. 12-13). In Deutschland beträgt die Prävalenzrate 5-20 pro 100.000 und die Inzidenzrate 25-50 pro 100.000 Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544). In Österreich leben derzeit ungefähr 1700 PatientInnen unter 16 (Aigner 2010, S. 89). Auch die einzelnen Subgruppen der JIA weisen eine unterschiedliche Häufigkeit auf, die zudem je nach Population variiert (Horneff 2009, S. 13). Darauf wird im Kapitel Klassifikation eingegangen.

Die Erkrankung tritt weltweit auf und betrifft Kinder jeden Alters. Im ersten Lebensjahr kommt sie jedoch nur selten vor. Die Erkrankungsgipfel liegen im Kleinkindalter bei zwei oder drei Jahren und im Schulalter bei elf oder zwölf Jahren. Außerdem lässt sich eine geschlechtsbezogene Ungleichverteilung erkennen. Mädchen erkranken häufiger an der JIA als Buben, wobei dies nicht für alle Subgruppen zutrifft (Horneff 2009, S. 13-14).

Alter bei Diagnose von JIA

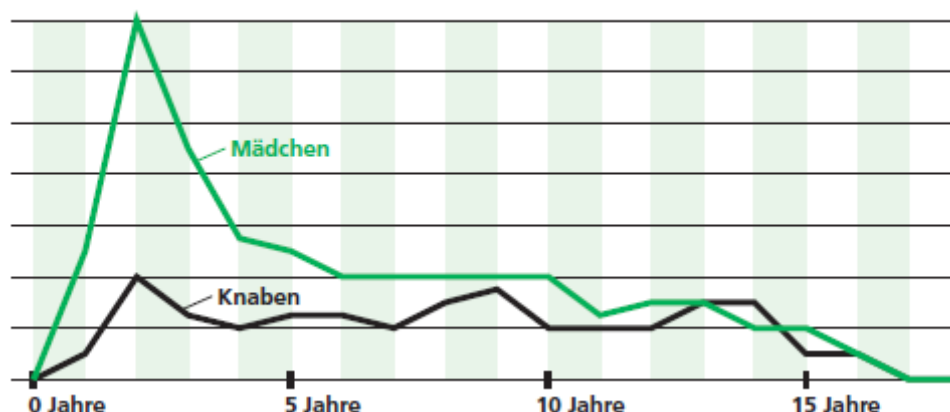


Abbildung 1: Alter bei Diagnose von JIA (Saurenmann 2007, S. 5)

Bei der juvenilen idiopathischen Arthritis wurden sowohl genetische als auch Umweltfaktoren als Risikofaktoren identifiziert. Hinweisend für die genetische

Prädisposition ist das gehäufte Auftreten bei Geschwistern und Zwillingen. Beispielsweise kommt die JIA bei Geschwistern von PatientInnen 15 – 30 mal häufiger vor. Da die Erkrankung mehrere Subgruppen beinhaltet, wird nicht von einem einzelnen Gendefekt ausgegangen. Es wurden bereits viele verschiedene Gene als prädisponierend erkannt. Darunter wurde eine schwache Assoziation mit bestimmten HLA-Genen (Humane Leukozytenantigen) festgestellt. Aufgrund der geschlechtsbezogenen Ungleichverteilung vor der Pubertät wird auch eine X- oder Y-chromosomale Abhängigkeit angenommen. Zu den Umweltfaktoren, die an der Entstehung der JIA mitwirken können, zählen unter anderem virale Infekte, Zigarettenrauch und der sozioökonomische Status. Zudem wurde über saisonale Schwankungen berichtet (Horneff 2009, S. 14-20).

Der Fall, dass PatientInnen an der JIA sterben, trifft heute kaum mehr zu. Die Letalität beträgt 0,2 % und die Mortalität der erkrankten Kinder und Jugendlichen unterscheidet sich nicht signifikant von jener der gleichaltrigen gesunden Bevölkerung. Im jungen Erwachsenenalter ist das Sterblichkeitsrisiko allerdings erheblich erhöht (Minden, Niewerth 2012, S. 240).

3.1 Versorgungsepidemiologie

Die Versorgung von JIA-PatientInnen hat sich in den vergangenen Jahren maßgeblich verändert. Anfang der 1990er Jahren kam ein dreistufiges Konzept, bestehend aus Kinderarzt bzw. –ärztin, dem Kinderkrankenhaus und einer rheumatologischen Fachklinik zur Anwendung. Heute findet die medizinische Versorgung zunehmend ambulant durch Kinderrheumaambulanzen in Zusammenarbeit mit Kinder- oder Hausärzten und –ärztinnen statt. KinderrheumatologInnen besitzen spezifische pädiatrische Kenntnisse in den Bereichen der autoimmunologischen und autoinflammatorischen sowie auch der nicht-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Dennoch ist für die betroffenen Kinder und Jugendlichen eine stationäre Behandlung keine Seltenheit (Horneff 2009, S. 16). Während im Jahr 2000 über 40% der PatientInnen drei Wochen jährlich stationär untergebracht wurden, traf eine stationäre Behandlung im Jahr 2010 für

25% der Erkrankten für durchschnittlich zehn Tage zu (Minden, Niewerth 2012, S. 237).

Österreich verfügt gegenwärtig über 17 Ambulanzen für Pädiatrische Rheumatologie (http://www.rheumalis.org/aerzte_therapeuten_und_therapiebf266fff13c8fd5959c158584fb2e75f.php, 28.04.2013). Die Dauer zwischen Symptombeginn und Erstvorstellung bei KinderrheumatologInnen betrug im Jahr 1998 10,4 Monate. 2004 belief sich vergleichsweise die Dauer nur mehr auf 7,2 Monate. Dennoch besteht nach wie vor die Notwendigkeit einer früheren Vorstellung und Beginn der Spezialbehandlung. Schätzungen ergeben, dass weniger als die Hälfte der PatientInnen eine Betreuung durch KinderrheumatologInnen erhält. Dies wird einerseits bedingt durch eingeschränkte Zugangsmöglichkeiten und andererseits durch das Nichterkennen der rheumatischen Krankheit oder durch Fehleinschätzungen möglicher Konsequenzen im Zuge einer nicht fachgerechten Versorgung. Im Allgemeinen führten jedoch Fortschritte im Bereich der medikamentösen Therapie zu einer deutlichen Abnahme der Krankheitslast (Horneff 2009, S. 16-17).

Aufgrund mangelnder Datenlage in Österreich beziehen sich die in diesem Kapitel angeführten Informationen größtenteils auf Deutschland.

4. Klinisches Bild

„Arthritis ist definiert als eine Gelenkentzündung, die mit den für eine Entzündung typischen Symptomen wie Schmerzen, Überwärmung, Schwellung und Bewegungseinschränkung einhergeht.“ (Aigner 2010, S. 2).

Hauptmanifestation der JIA ist die Entzündung der Synovialis der großen und / oder kleinen Gelenke (Horneff 2009, S. 11). Es beginnt mit der Einwanderung von Lymphozyten, Makrophagen und Granulozyten, die proinflammatorische Zytokine bilden, darunter vor allem Interleukin-1, Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- α . Diese aktivieren das Komplementsystem und führen zur Einwanderung weiterer Entzündungszellen. Als Folge des entzündlichen Ödems, der Vaskularisation und der Proliferation kommt es zur Verdickung der Synovialmembran, dem sogenannten Pannusgewebe. Makrophagen, das Pannusgewebe, welches den Knorpel überwächst und freigesetzte knorpelaggressive Enzyme, wie Kollagenase und Elastase, führen schließlich zur Schädigung von Knorpel und Knochen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544).

Die Symptome der JIA treten in unterschiedlicher Variabilität auf. Schmerzen kommen oft nur in Zusammenhang mit Bewegung vor und zumeist nur in mildem bis mäßigem Schweregrad. Abhängig vom Entwicklungsalter des Kindes können klinische Manifestationen am Verhalten beobachtet werden. Kleinkinder können eine leichte Erregbarkeit aufweisen oder beginnen, die betroffene Gliedmaße nicht mehr zu benutzen. Oft zeigen die PatientInnen auch eine Morgensteifigkeit der Gelenke nach dem Aufstehen (Boros, Whitehead 2010, S. 631) Auch Humpeln und Laufunlust bemerken Eltern bei ihren Kindern. (Huppertz, Horneff et al. 2007 In Lentze, Schaub et al., S. 664). Ähnlich dem Schmerz ist die Schwellung nicht immer vorhanden oder kann sehr gering ausfallen. Hingegen ist die Überwärmung des betroffenen Gelenkes ein verlässliches Zeichen einer Entzündung und kann eindeutig erkannt werden (Saurenmann 2007, S. 6). Im Allgemeinen sind insbesondere Ausgleichbewegungen, Fehlstellungen, funktionelle Behinderung, Bewegungseinschränkungen und Schonhaltungen klinisch auffällig. Als Folge von Schonhaltung und Schmerz kann es am betroffenen Gelenk zur Muskelatrophie kommen und das daraus resultierende muskuläre Ungleichgewicht verstärkt wiederum die Schonhaltung (Horneff 2009, S.

Unter den extraartikulären Manifestationen der JIA spielt die Uveitis aufgrund ihrer Häufigkeit und ihres schweren Verlaufs eine besondere Rolle (Boros, Whitehead 2010, S. 632). Als Uveitis werden Entzündungen der mittleren Augenschicht definiert, die aus Iris, Ziliarkörper und Aderhaut besteht (Schacherl 2008 In Huemer, Kaufersch, S. 67). Im Zusammenhang mit der JIA entwickeln 10% aller PatientInnen eine solche Entzündung, die zumeist die vordere Augenkammer (anteriore Uveitis) und die dort befindliche Iris und den Ziliarkörper betrifft. Demnach schließt sie die Iritis, die Iridozyklitis und die anteriore Zyklitis ein. Als Komplikationen können Katarakt, Glaukom, Bandkeratopathie, Synechien, Glaskörpertrübungen, Makulaödem, entzündliches Papillenödem und Amblyopie auftreten, die zu einer Visusminderung bis hin zur Erblindung führen können. Risikofaktoren stellen unter anderen der frühe Krankheitsbeginn der JIA, der Nachweis von antinukleären Antikörpern sowie bestimmte Subformen der JIA dar. Da die JIA-assoziierte Uveitis meistens asymptomatisch verläuft und schwerwiegende Folgen mit sich zieht, ist ein regelmäßiges Screening durch eine Spaltlampenuntersuchung notwendig. Die zeitlichen Abstände der Kontrollen sind abhängig vom Alter der PatientInnen und vom Subtyp der Arthritis (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264-265). In seltenen Fällen treten Symptome wie Schmerzen, Lichtempfindlichkeit oder gerötete Augen auf (Saurenmann 2009, S. 6).

Zudem kann die Uveitis, wenn auch nicht häufig, bereits vor der Arthritis oder in Einzelfällen mehrere Jahre später bestehen. Bei einem Beginn vor der Gelenksmanifestation haben die betroffenen Kinder und Jugendlichen meist eine schlechte Uveitis-Prognose, da aufgrund des asymptomatischen Verlaufs erst bei Auftreten von Komplikationen die Diagnostik und der Therapiebeginn erfolgen. Allgemein sind in allen Fällen eine Diagnosestellung vor dem Auftreten irreversibler Schäden und eine adäquate Frühtherapie mit Lokalanwendung von Kortikosteroiden von Bedeutung (Schacherl 2008 In Huemer, Kaufersch, S. 72-73).

Als Folge der anhaltenden JIA kann es auch zu lokalen und allgemeinen Wachstumsstörungen kommen (Saurenmann 2007, S. 7). Aufgrund der entzündungsbedingten verstärkten Durchblutung in der Umgebung des betroffenen Gelenks wird das Wachstum der angrenzenden Knochen stimuliert. Dies kann zu einem Längenunterschied der Extremitäten und einer damit einhergehenden Fehlstellung führen. Zudem kann die beschleunigte Knochenreife einen vorzeitigen

Abschluss des Wachstums an der beteiligten Stelle zur Folge haben (Saurenmann 2009, S. 7). Bei einer starken Entzündung im ganzen Körper kann auch ein allgemeiner Minderwuchs auftreten (Saurenmann 2007, S. 7). Dies kommt vor allem bei einem frühen Beginn und schweren Verlauf der JIA vor (Horneff 2009, S. 45).

Das Risiko für Folgeschäden steigt mit der Dauer der aktiven Erkrankung. Fünf Jahre nach Therapiebeginn leidet noch ein Drittel der PatientInnen an schwerwiegenden Komplikationen und Folgeschäden. Abhängig von den unterschiedlichen Subformen der JIA können Erosionen, Kontrakturen, Gelenksspaltverschmälerungen, Ankylosen oder Subluxationen auftreten. Da diesbezüglich eine geringe Reparationsfähigkeit vorherrscht, führen diese erosiven Veränderungen zu Gelenksdegenerationen (Minden, Niewerth 2012, S. 242). Als Spätfolgen kann es zu Behinderungen, Rollstuhlpflichtigkeit, Verkrüppelungen, Wachstumsstörungen oder Organschäden kommen (Huppertz, Horneff et al. 2007 In Lentze, Schaub et al., S. 662). Eine Studie aus dem Jahr 1997 zeigt bei Jugendlichen mit JIA eine unterdurchschnittliche Lebensqualität, die insbesondere durch die Beeinträchtigung der grobmotorischen Funktionalität und der globalen Funktionsfähigkeit eingeschränkt wird (Horneff 2009, S. 46).

Ungefähr die Hälfte der PatientInnen weist noch im Erwachsenenalter eine aktive JIA auf. Eine Remission (inaktive Erkrankung und Therapiefreiheit von mehr als zwölf Monaten) tritt am häufigsten in den ersten fünf Krankheitsjahren ein und wird mit zunehmender Dauer der Arthritis unwahrscheinlicher. Zudem besteht auch hier eine Abhängigkeit der unterschiedlichen Subformen (Minden, Niewerth 2012, S. 240). Jedoch reflektieren die Zahlen vorwiegend länger zurückliegende Ergebnisse und beinhalten nicht die Fortschritte in der medizinischen Versorgung (Horneff 2009, S. 33). Dennoch können komplizierte Verläufe der JIA auch heute noch potenziell tödlich verlaufen (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 266).

Die JIA stellt eine eindeutige Erkrankung des Kindes- und Jugendalters dar und unterscheidet sich weitgehend in Klinik und Verlauf von der rheumatoiden Arthritis im Erwachsenenalter. Dies sollte auch durch die Vermeidung des Wortes „rheumatoid“ in der Definition verdeutlicht werden (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 261). Ein grundlegender Aspekt dabei ist, dass die rheumatische Krankheit einen wachsenden Organismus betrifft (Saurenmann 2007, S. 4).

5. Subformen der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis stellt einen Überbegriff verschiedener Krankheiten dar, die in sieben Kategorien, die Subtypen der JIA unterteilt werden. Dazu zählen gemäß der Klassifikation der ILAR die systemische Arthritis, die Oligoarthritis, die seropositive Arthritis, die seronegative Arthritis, die Psoriasisarthritis, die Enthesitis-assoziierte Arthritis und die undifferenzierte Arthritis (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 543-544). Mit Ausnahme der systemischen Arthritis stellen sie Autoimmunerkrankungen dar, denen der komplexe genetische Hintergrund, Assoziationen mit bestimmten HLA-Allelen und die Gelenkpathologie gemein ist (Minden, Niewerth 2008, S. 100). Die Einteilung erfolgt entsprechend einer Kombination von klinischen, labormedizinischen und anderen Parametern und soll die einzelnen Formen in homogene und sich ausschließende Subgruppen gliedern. Daher werden für jeden Subtyp Ausschlusskriterien definiert, die bei der Zuordnung berücksichtigt werden. Nach den ersten sechs Erkrankungsmonaten wird bei den PatientInnen abhängig von der Anzahl der beteiligten Gelenke und extraartikulären Manifestationen die Zuteilung zur jeweiligen Subgruppe vorgenommen (Horneff 2009, S. 11-32). Betrifft die Arthritis ein Gelenk, wird sie Monarthritis genannt, bei weniger als fünf Gelenken Oligoarthritis und eine Arthritis von mehr als vier Gelenken wird als Polyarthritis bezeichnet (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544).

JIA-Subgruppe	Systemische Arthritis	Oligoarthritis	Seronegative Polyarthritis	Seropositive Polyarthritis	Psoriasisarthritis	Arthritis mit Enthesitisneigung
Auswahl der am häufigsten betroffenen Gelenke						
Anteil der Patienten [%] mit Befall von bis zu 4 Gelenken (Oligoarthritis)	87	97	0	0	84	92
Anteil der Patienten [%] mit Befall von >4 Gelenken (Polyarthritis)	13	3	100	100	16	8

Abbildung 3: Gelenkbefall der einzelnen Subgruppen (Minden, Niewerth 2008, S. 106)

Die Unterschiede zwischen den Subtypen der JIA bestehen in den Bereichen der Klinik, Immungenetik und Pathophysiologie sowie in der Prognose und den damit einhergehenden Behandlungsanforderungen. Somit dient die Subklassifizierung der JIA der genaueren Beurteilung der Klinik, des Verlaufs, des Komplikationsrisikos und der Prognose und ermöglicht demnach eine Verbesserung der Therapie (Horneff 2009, S. 11-32).

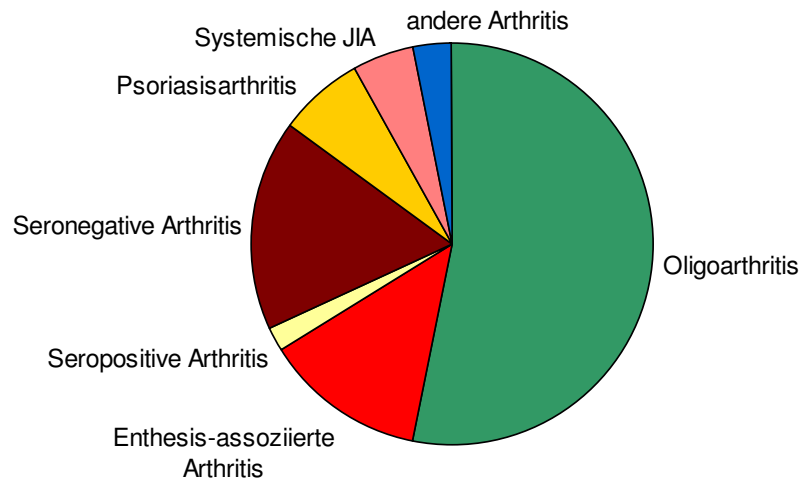


Abbildung 4: Verteilung der Subtypen der JIA gemäß der Kerndokumentation im Jahr 2010 (Minden, Niewerth 2012, S. 241)

5.1 Systemische juvenile idiopathische Arthritis

Die systemische juvenile idiopathische Arthritis, auch Still-Erkrankung oder Morbus Still genannt, wurde bereits 1897 erstmals durch eine Publikation von George Frederic Still beschrieben. 3-14% aller JIA-PatientInnen sind von dieser Subgruppe betroffen, wobei hier keine Geschlechtsdisposition zutrifft. Auch genetisch ließen sich nur schwache Assoziationen finden (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 217). Häufig erkranken Kinder im Alter zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Jedoch kann diese rheumatische Erkrankung auch im Erwachsenenalter auftreten und wird dann als adulter Morbus Still bezeichnet (Saurenmann 2009, S. 4).

Bei der systemischen JIA handelt es sich im Unterschied zu den anderen Subtypen um ein autoinflammatorisches Syndrom. Demnach sind hier grundsätzlich keine Autoantikörper nachweisbar. Es wird angenommen, dass die Erkrankung durch eine

unkontrollierte Aktivierung des angeborenen Abwehrsystems mit proinflammatorisch aktiven neutrophilen Granulozyten und Monozyten bedingt wird. Dies führt zu einer massiven Freisetzung von Interleukin-1 β , -6, -18 und der kalziumbindenden S100-Proteine (Minden, Niewerth 2008, S. 103-104).

Die Kennzeichen der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis stellen die Trias aus remittierendem Fieber, einem flüchtigen Exanthem der Haut und der Arthritis dar. Die Fieberschübe über 39 Grad treten ein- bis zweimal am Tag auf und dauern ein bis zwei Stunden an. Zudem können sie von Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit und Schmerzen begleitet werden. Das Fieber und das zartrote Exanthem können bereits Wochen oder Monate vor der Arthritis in Erscheinung treten (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 218). Es kann sich hier um eine Mon-, Oligo- oder Polyarthritis handeln, wobei besonders häufig die Halswirbelsäule, Hüft-, Hand-, Sprung- und kleine Gelenke betroffen sind (Horneff 2009, S. 37). Außerdem besteht die Möglichkeit, dass sich eine anfängliche Oligoarthritis bei rezidivierender oder persistierender Entzündung in eine Polyarthritis umwandelt (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 219). Diesbezügliche Folgeschäden umfassen Ankylosen, Luxationen und Synostosen an der Halswirbelsäule (Horneff 2009, S. 38-39)



Abbildung 5: Exanthem bei systemischer Arthritis (Horneff 2010, S. 727)

Für die Diagnose der systemischen Subform muss nach aktuellen Kriterien eine Arthritis begleitend oder bis zu sechs Monaten nach dem Fieber (das mindestens zwei Wochen andauern muss) und eines der vier folgenden klinischen Zeichen vorliegen: flüchtiges blassrotes Exanthem, generalisierte Lymphadenopathie,

Hepato- und bzw. oder Splenomegalie und Serositis (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Die Tatsache, dass die Arthritis zu Beginn zumeist fehlt, erschwert die Diagnosefindung erheblich (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 262). Daher wird eine umfassende Differentialdiagnostik notwendig. Infektionen haben aufgrund der Häufigkeit differentialdiagnostisch die größte Bedeutung. Werden diese nicht nachgewiesen, wird auch auf andere Autoimmunkrankheiten und Neoplasien wie Leukämie getestet (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 220).

Aufgrund der systemischen Entzündung bei diesem Subtyp kommt es in unterschiedlicher Häufigkeit zu extraartikulären Organbeteiligungen, darunter Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis und Anämie. Als Folge der Anämie können Müdigkeit, Kraftlosigkeit, Anorexie und gesteigerte Reizbarkeit auftreten. Bedingt durch die anhaltende Entzündungsaktivität besteht auch eine Wachstumshemmung bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen. (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 219). Diese wird zusätzlich durch die Behandlung mit Kortikosteroiden verstärkt (Horneff 2009, S. 39). Eine Beteiligung der Augen kommt nur äußerst selten vor (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Die Amyloidose, eine früher schwerwiegende Komplikation der systemischen JIA, lässt sich durch die Fortschritte in der Therapie kaum mehr vorfinden (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 262) Bei 2-5% der PatientInnen kann es zu dem lebensbedrohlichen Makrophagenaktivierungssyndrom, auch hämophagozytische Lymphohistiozytose genannt, kommen. Charakteristisch dafür sind plötzliches Fieber, Panzytopenie, Hepatosplenomegalie, Leberinsuffizienz, Koagulopathie mit Hämorrhagien und neurologische Symptome (Minden, Niewerth 2008, S. 104). Es wird angenommen, dass Virusinfektionen oder auch medikamentöse Therapien Auslöser dieser Komplikation darstellen können (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 219). Aufgrund der ungünstigen Prognose und der zwingenden intensiven Therapie ist das Makrophagenaktivierungssyndrom ein rheumatologischer Notfall (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 262).

Die systemische JIA stellt keine homogene Subform dar, es können sowohl klinische Zeichen als auch der Verlauf der Erkrankung variabel ausfallen (Minden, Niewerth 2012, S. 104). Es werden monophasische, polyzyklische und persistierende

Verlaufstypen verzeichnet, wobei letzterer am häufigsten zutrifft (Horneff 2009, S. 39).

Bei etwa 50% der PatientInnen tritt durch eine erfolgreiche Behandlung eine Remission ein und Langzeitkomplikationen können vermieden werden. Im Falle eines therapieresistenten Verlaufs ist die Prognose deutlich ungünstiger. Als Folge der chronischen Erkrankung steigt das Risiko für Gelenksdestruktionen, die zu Schmerzen, Mobilitätseinschränkungen und Behinderungen im Alltag, in der Ausbildung und im Beruf führen können (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 222).

5.2 Oligoarthritis

Die Oligoarthritis stellt mit einem Anteil von 50% die häufigste Subform der JIA dar. Zwei Drittel der daran erkrankten PatientInnen sind Mädchen, wobei im Kleinkindalter ein deutlicher Erkrankungsgipfel liegt. Die Subform kann eindeutig den Autoimmunerkrankungen zugeordnet werden. Ebenso lassen sich hier starke HLA-Assoziationen finden. Rheumafaktoren werden bei der Oligoarthritis nicht nachgewiesen, jedoch weisen etwa vier Fünftel der betroffenen Kinder und Jugendlichen antinukleäre Antikörper auf. Die Entzündungswerte im Blutserum können erhöht sein. Zudem können eine geringgradige Anämie und ein IgA-Mangel (Immunglobulin-A-Mangel) auftreten (Horneff 2009, S. 41-42).

Kennzeichnend für die Oligoarthritis ist ein Gelenkbefall von höchstens vier Gelenken in den ersten sechs Erkrankungsmonaten (Horneff 2009, S. 41). Nach dieser Zeit erfolgt eine Differenzierung in zwei Untergruppen, der persistierenden und der erweiterten Oligoarthritis. Bei ersteren sind weiterhin maximal vier Gelenke beteiligt, während bei der erweiterten Form mehr als vier Gelenke von der Arthritis betroffen sind und ein Übergang in die Polyarthritis eintritt. Dies kommt bei 30% der PatientInnen vor (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Hinweisend dafür können die Beteiligung von Gelenken der oberen Extremität, kleinen Gelenken und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit zu Krankheitsbeginn sein (Horneff 2009, S. 42).

Die Arthritis bei dieser Subform kann sowohl mono- als auch oligoartikulär verlaufen (Horneff 2009, S. 41). Auffällig ist zumeist ein asymmetrisches Gelenkmuster, wobei bei bilateralem Befall eine Seite früher oder stärker betroffen ist (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 36). Bevorzugt sind hier große Gelenke beteiligt, am häufigsten Knie- und Sprunggelenke (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544), seltener erkranken Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenke wie auch Beuge- und Strecksehnen der Hand. Nur im Ausnahmefall sind stammnahe Gelenke, Kiefergelenke und die Halswirbelsäule von der Oligoarthritis betroffen. Der Beginn der Erkrankung kann oft schleichend eintreten und keine subjektiven Beschwerden hervorrufen. Die PatientInnen zeigen Gangunwilligkeit, Morgensteifigkeit und Anlaufschmerz. Im betroffenen Knie kommt es zu einem beschleunigten Wachstum, wodurch oft schon früh eine Beinlängendifferenz entstehen kann. Bei dieser Subform sind Fehlstellungen keine Seltenheit. (Horneff 2009, S. 41-42).

Außerdem entwickeln bis zu 50% der an Oligoarthritis erkrankten Kinder und Jugendlichen eine symptomlose Iridozyklitis, die unerkannt zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Da diese PatientInnen das höchste Risiko haben, an Uveitis zu erkranken, sind regelmäßige ophtalmologische Kontrolluntersuchungen unerlässlich. Diese sollten bereits bei Diagnosestellung und anschließend alle drei Monate erfolgen (Minden, Niewerth 2008, S. 105).

Unter all den verschiedenen Subgruppen hat die Oligoarthritis die beste Prognose mit der höchsten Wahrscheinlichkeit einer Remission (Minden, Niewerth 2012, S. 240). Dabei verläuft jedoch die erweiterte Form im Vergleich zu der persistierenden deutlich ungünstiger. Während innerhalb der ersten fünfzehn Erkrankungsjahre drei Viertel der PatientInnen mit persistierender Oligoarthritis eine Remission erreicht, trifft dies bei der erweiterten Oligoarthritis nur für ein Drittel der daran erkrankten PatientInnen zu. Dasselbe gilt auch für Folgekomplikationen wie Funktionseinschränkungen und erosive Gelenkveränderungen (Minden Nierwerth 2008, S. 104).

5.3 Seronegative Polyarthritits

An der seronegativen Oligoarthritis erkranken in etwa 20% aller JIA-PatientInnen, wobei von diesem Subtyp deutlich mehr Mädchen betroffen sind. Die Krankheit kann in jedem Alter eintreten (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546) Auch hier lassen sich HLA-Assoziationen finden. Entzündungszeichen (erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, erhöhtes C-reaktives Protein und Anämie) können auftreten, sind jedoch nicht obligat. Außerdem lassen sich bei 25% der betroffenen Kinder und Jugendlichen antinukleäre Antikörper nachweisen (Horneff 2009, S. 39).

Die seronegative Polyarthritits wird definiert als eine Arthritis von fünf oder mehr Gelenken in den ersten sechs Erkrankungsmonaten einschließlich des fehlenden Nachweises von Rheumafaktoren. Dabei müssen mindestens zwei Laboruntersuchungen in einem Abstand von mindestens drei Monaten ein negatives Ergebnis erzielen (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 261). Kennzeichnend für den Subtyp ist ein symmetrischer Befall der großen und kleinen Gelenke, wobei auch Kiefergelenke und Halswirbelsäule mitbeteiligt sind. Begleitend tritt auch eine Entzündung der Synovialmembranen der Beuge- und Strecksehnen sowie der Bursen auf. Oft weisen die PatientInnen eine Morgensteifigkeit auf (Horneff 2009, S. 39). Weiters können als Folge der Arthritis Synovialzysten vor allem im Bereich der Kniekehle und des Oberarms entstehen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544). Mit Ausnahme der Uveitis (5 -10%) kommt es hier zu keiner Organbeteiligung. Jedoch können Allgemeinsymptome wie subfebrile Temperaturen, Leistungsknick, Wachstumsverminderung und Krankheitsgefühl auftreten (Horneff 2009, S. 39).

Bei jungen Kindern entwickelt sich die seronegative Polyarthritits oft schleichend, da zunächst Schwellung und Schmerzen in den Gelenken ausbleiben können. In diesem Fall wird die Erkrankung erst spät aufgrund von zunehmender Bewegungseinschränkung erkannt (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 42). Neben den Funktionseinschränkungen kann es noch zu Gelenksdestruktionen kommen, die jedoch nur langsam fortschreiten. Die Prognose ist demnach bei rechtzeitiger Diagnose und Therapie relativ gut (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Statistiken zeigten, dass nach zehn Jahren in etwa

jede/r dritte bis vierte PatientIn eine Remission erreicht (Minden, Niewerth 2012, S. 241).

5.4 Seropositive Polyarthritits

Die seropositive Polyarthritits stellt mit 3% die seltenste Subgruppe der JIA dar. Es erkranken deutlich mehr Mädchen, meist erst nach dem zehnten Lebensjahr mit Beginn der Pubertät (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Sie entspricht der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenenalters und zeigt auch eine ähnliche Klinik und einen rasch progredienten Verlauf (Minden, Niewerth 2008, S. 105). Zudem lässt sich hier dieselbe HLA-Assoziation finden. Bei mehr als der Hälfte der betroffenen Kinder und Jugendlichen können antinukleäre Antikörper nachgewiesen werden. Ebenso sind des Öfteren die Entzündungsparameter erhöht und es tritt eine Anämie auf (Horneff 2009, S. 41).

Die seropositive Polyarthritits wird definiert als eine Arthritis von fünf oder mehr Gelenken in den ersten sechs Monaten bei zusätzlichem Nachweis von Rheumafaktoren. Die Bestimmungen erfolgen hierbei in denselben zeitlichen Abständen gleich dem seronegativen Subtyp. Es werden IgM-Rheumafaktoren und anti-CCP-Antikörper (Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid) im Serum nachgewiesen, aller Voraussicht nach in derselben Häufigkeit wie bei PatientInnen mit rheumatoider Arthritis (Horneff 2009, S. 40-41). *„Rheumafaktoren sind Immunglobuline, die gegen den Fc-Teil des IgG-Moleküls gerichtet sind.“* (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 50).

Ähnlich der seronegativen Subform tritt auch bei der seropositiven Polyarthritits ein symmetrischer Gelenkbefall auf, wobei insbesondere Finger-, Hand- und Fußgelenke betroffen sind. Weniger häufig sind Knie-, Ellenbogen-, Schulter- und Hüftgelenke beteiligt. Außerdem können die PatientInnen Sehnenscheidenentzündungen entwickeln und Rheumaknoten aufweisen (Horneff 2009, S. 41). Letztere sind verschiebbare, feste, einzeln oder multipel auftretende Knoten, die über Monate oder Jahre bestehen können (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 49). Die PatientInnen leiden zumeist unter starken Schmerzen und einer erheblichen

Morgensteifigkeit. Extraartikulär kann es zu Müdigkeit, Leistungsminderung, subfebrilen Temperaturen, Gewichtsverlust, Wachstumsminde- rung, Lymphknotenschwellung und Hepatosplenomegalie kommen (Horneff 2009, S. 41). Zudem kann sich hier eine Vaskulitis der kleinen bis mittleren Gefäße als bedrohliche Komplikation erweisen (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 50).

Durch den rasch progredienten Verlauf haben die betroffenen Kinder und Jugendlichen eine ungünstige Prognose. Sie entwickeln frühzeitig Gelenksdestruktionen, Kontrakturen und Funktionseinschränkungen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Die seropositive Polyarthrit is weist unter all den anderen JIA-Subtypen die höchste Wahrscheinlichkeit einer über Jahre andauernden Krankheitsaktivität auf. Bei drohender Immobilität durch bleibende Gelenksveränderungen wird bereits in der späten Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter ein rekonstruktiver operativer Eingriff, gegebenenfalls auch ein Gelenksersatz, notwendig (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 52).

5.5 Enthesitis-assoziierte Arthritis

Bei der Enthesitis-assoziierten Arthritis wird die Arthritis von einer Entzündung von Sehnen, Sehnenscheiden und Sehnenansätzen am Knochen begleitet (Horneff 2009, S. 42). Es erkranken in etwa 25% aller JIA-PatientInnen daran, wobei hier deutlich mehr Buben betroffen sind. Die Kinder sind bei Krankheitsbeginn meist schon im Schulalter (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). Oft lässt sich bei den PatientInnen das genetische Erbmerkmal HLA-B27 nachweisen und es tritt eine familiäre Häufung auf (Saurenmann 2007, S. 5). Auch ähnliche Erkrankungen wie HLA-B27-assoziierte Spondylarthropathien, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und eine anteriore Uveitis lassen sich häufig in der Familienanamnese finden. Die Entzündungsparameter, C-reaktives Protein und Blutsenkungsgeschwindigkeit können oftmals erhöht sein (Horneff 2009, S. 43). Rheumafaktoren und antinukleäre Antikörper lassen sich in der Regel nicht nachweisen (Sailer-Höck 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 59).

Die ILAR-Klassifikation ersetzte den früher verwendeten Begriff der juvenilen Spondylarthropathie durch Enthesitis-assoziierte Arthritis und schuf auch neue Diagnosekriterien für diesen Subtyp (Sailer-Höck 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 54). Kennzeichnend für die Enthesitis-assoziierte Arthritis ist demnach eine Arthritis und eine Enthesitis oder eine der beiden Entzündungen und mindestens zwei der folgenden Kriterien: Druckschmerz im Bereich der Iliosakralgelenke bzw. entzündlicher Rückenschmerz, Nachweis von HLA-B27, Erkrankungsbeginn bei Buben über sechs Jahren, akute anteriore Uveitis oder Angehörige ersten Grades mit ankylosierender Spondylitis, Enthesitis-assoziiierter Arthritis, Sakroiliitis bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung oder mit akuter anteriorer Uveitis (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 263).

Bei der Enthesitis-assoziierten Arthritis tritt zumeist ein asymmetrischer Befall von einem oder mehreren Gelenken auf. Betroffen sind zu Beginn vorwiegend Gelenke der unteren Extremitäten wie Sprung-, Knie- sowie auch kleine Zehengelenke. Im Unterschied zu den anderen Subtypen kann es hier bereits bei Erkrankungsbeginn zur Entzündung der Hüftgelenke kommen. Im weiteren Verlauf können die PatientInnen eine Entzündung im Bereich der Fußwurzel und des Mittelfußes (Tarsitis) entwickeln. Zudem tritt nach jahrelanger Krankheitsaktivität in vielen Fällen eine Beteiligung des Achsenskeletts in Form von Entzündungen im Bereich der Wirbelsäule und der Iliosakralgelenke (Sacroiliitis) auf. Als Folge kann sich eine Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) entwickeln, die sich mit Schmerzen im Bereich des Gesäßes und des unteren Rückens und mit der typischen Versteifung der Wirbelsäule äußert (Sailer-Höck 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 54-56). Die Enthesitiden mit Schmerzen am Sehnenansatz lassen sich vorwiegend an der Achillessehne und der Plantaraponeurose lokalisieren (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S.544)

Unter den extraartikulären Manifestationen tritt auch hier bei circa 10-15% der PatientInnen eine Iridozyklitis auf, jedoch erscheint sie im Unterschied zu den anderen JIA-Subtypen in akuter Form mit Rötung, Schmerzen und Lichtempfindlichkeit (Sailer-Höck 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 57).

Die Enthesitis-assoziierte Arthritis verläuft in Schüben mit oft monatelangen beschwerdefreien Phasen. Eine Remission ist in jedem Stadium möglich (Sailer-

Höck 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 54). Bei den meisten PatientInnen tritt diese auch ein, obwohl Rezidive nicht selten auftreten. Jedoch kann es im Erwachsenenalter auch zur Entwicklung einer Spondylitis ankylosans kommen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). HLA-B27 stellt diesbezüglich einen prognostischen Faktor dar (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264).

5.6 Psoriasisarthritis

Von einer Psoriasisarthritis wird gesprochen, wenn neben der Arthritis bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen noch eine Schuppenflechte (Psoriasis) besteht. Psoriasis bezeichnet eine Hauterkrankung mit schuppendem Ausschlag und schubweisem Verlauf (Saurenmann 2007, S. 5). Sie kann gleichzeitig mit der Arthritis, in seltenen Fällen vorher oder des Öfteren auch nach dem Gelenksbefall in Erscheinung treten. Kommt die Psoriasis erst viele Jahre nach der Arthritis zum Vorschein, so wird von einer Psoriasisarthritis sine Psoriasis gesprochen. Der Subtyp betrifft in etwa 5-10% aller JIA-Erkrankten (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). Meist lassen sich erhöhte Entzündungsparameter und eine Anämie vorfinden. Bei 30-60% der PatientInnen ist auch der Nachweis für antinukleäre Antikörper positiv (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 65).

Die Diagnose der Psoriasisarthritis wird gestellt bei Vorliegen einer Arthritis und einer Psoriasis oder bei Arthritis und zumindest zwei der folgenden Kriterien: Daktylitis, Nagelauffälligkeiten (Tüpfelnägel, Hyperkeratosen, Onycholyse oder Ölflecken) oder Angehörige ersten Grades mit Psoriasis. Bei der Daktylitis handelt es sich um einen Strahlenbefall einzelner Finger oder Zehen (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). Bezüglich der Tüpfelnägel ist zu erwähnen, dass dieses Symptom vor allem im Kindesalter auch durch anderweitige Ursachen wie Nagelmykosen oder Ekzeme entstehen kann. Mithilfe der ILAR-Kriterien wird versucht, die Diagnose der Psoriasisarthritis bereits vor Auftreten der typischen Hautläsionen zu stellen (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 61-64).

Zu Erkrankungsbeginn liegt zumeist eine Arthritis weniger Gelenke vor, wobei das Kniegelenk am häufigsten betroffen ist. Aufgrund dieser Beschwerden kann fälschlicherweise die Diagnose der juvenilen Oligoarthritis gestellt werden. Im weiteren Verlauf der Erkrankung entwickeln die meisten PatientInnen jedoch eine Polyarthritis. Im Unterschied zu dem seropositiven und dem seronegativen Subtyp findet sich hier ein asymmetrisches Befallmuster (Horneff 2009, S. 43).

Kennzeichnend sind zudem eine isolierte Schwellung eines einzelnen kleinen Gelenkes, insbesondere im Bereich der Zehen sowie die Daktylitis. Während jüngere Kinder oft keine oder nur geringe Schmerzen aufweisen, berichten ältere Kinder und Jugendliche über eine erhebliche Morgensteifigkeit und schmerzhaft Gelenke (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 62-63).



Abbildung 6: Psoriasis (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 61)

Mehr als 80% der PatientInnen weisen die typische Form der Psoriasis auf. Bei sehr jungen Kindern kann sie jedoch auch nur sehr gering ausfallen. Die Psoriasis stellt sich als gut abgrenzbare, schuppige und erythematöse Hautläsion dar und befindet sich im Bereich der Streckseiten von Ellbogen-, Knie- und Interphalangealgelenken. Etwa 25% der PatientInnen mit Psoriasisarthritis sine Psoriasis entwickeln innerhalb von zwei Jahren auch diese dermatologische Symptomatik (Huemer 2008 In Huemer, Kaulfersch, S. 63-64).

Die Prognose bei oligoartikulärem Verlauf der Psoriasisarthritis ist günstiger (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). PatientInnen mit einer polyarthrikulären Form können frühe Gelenksdestruktionen und funktionelle Beeinträchtigungen erleiden. Eine Remission nach fünf Jahren wird nur bei wenigen erreicht (Huemer 2008 In Huemer, Kaufersch, S. 66).

5.7 Unklassifizierte Arthritis

Durch die Entwicklung der Klassifikation der juvenilen idiopathischen Arthritis mit entsprechenden Einschluss- und Ausschlusskriterien hat sich diese Subgruppe herausgebildet für Fälle, die entweder keiner der erwähnten JIA-Formen zugeordnet werden können oder die Kriterien für mehr als eine der Kategorien erfüllen (Horneff 2009, S. 45).

6. Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis stellt eine Ausschlussdiagnose dar und die Diagnosestellung erfolgt demnach erst nach Berücksichtigung anderer Erkrankungen. Es gibt keine Laboruntersuchung, um die JIA eindeutig zu beweisen oder auszuschließen. Andere Krankheiten, die Gelenkbeschwerden und -entzündungen hervorrufen können und nach denen es zu suchen gilt, sind vor allem Infektionskrankheiten wie Borreliose, genetische Entzündungen wie familiäres Mittelmeerfieber, Speicherkrankheiten, Gerinnungsstörungen wie Hämophilie, andere Autoimmunerkrankungen wie Vaskulitiden oder Morbus Crohn, Malignome und weitere Erkrankungen (Horneff 2009, S. 48). Wichtige diagnostische Aspekte bei der JIA sind das klinische Bild im Zusammenhang mit Alter und Geschlecht (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547). Die allgemeinen Diagnosekriterien für alle Subgruppen umfassen den Erkrankungsbeginn vor dem 16. Lebensjahr, den Nachweis einer chronischen Arthritis von zumindest sechs Wochen und den Ausschluss anderer Ursachen für die Arthritis (Horneff 2009, S. 48). Die Diagnose der JIA sollte stets durch eine/n KinderrheumatologIn bestätigt werden (Huppertz, Horneff et al. 2007 In Lentze, Schaub et al., S. 667).

6.1 Labor

Da es keine Laboruntersuchungen gibt, die ausschließlich auf die JIA hinweisen, dienen sie vor allem der Erstellung von Differentialdiagnosen, der Aktivitätsbeurteilung sowie der Einschätzung von Komplikationen und therapeutischen Maßnahmen (Horneff 2009, S. 48). Weiters kann mittels bestimmter serologischer Verfahren die Diagnose gestützt und Auskunft über Klassifikation und Prognose gegeben werden (Wahn, Kallinich et al 2013 In Koletzko, S. 264).

Die Entzündungszeichen Leukozytose, Neutrophilie, Thrombozytose, hypochrome Anämie und die Erhöhung des C-reaktiven Proteins und der Blutsenkungsgeschwindigkeit sind vorwiegend bei der systemischen Arthritis und bei der seropositiven Polyarthritis zu finden. Andernfalls können diese Werte nur gering

ausfallen bzw. gar nicht nachgewiesen werden. Demnach kann bei Normalwerten die JIA nicht ausgeschlossen werden. Zudem ist der Anstieg von C-reaktivem Protein und der Blutsenkungsgeschwindigkeit sehr unspezifisch und kann andere Ursachen haben. Dies gilt auch für den Nachweis von Rheumafaktoren und antinukleären Antikörpern, die je nach Subtyp in unterschiedlicher Häufigkeit zu finden sind oder auch ganz fehlen (Horneff 2009, S.48). Letztere geben, wie bereits erwähnt, Aufschluss über das Risiko, eine Uveitis zu entwickeln. Weiters fällt ihnen eine differentialdiagnostische Bedeutung hinsichtlich einer Kollagenose zu. Außerdem können auch gesunde Kinder eine geringe bis mäßige Erhöhung der antinukleären Antikörper aufweisen (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264).

Rheumafaktoren sind Autoantikörper, welche gegen den Fc-Teil des IgG im Körper gerichtet sind. Typischerweise sind sie selbst vom IgM-Typ. Lediglich bei 3-5% aller Kinder und Jugendlichen mit JIA werden Rheumafaktoren nachgewiesen. Zudem gilt, dass Kontrolluntersuchungen mindestens drei Monate durchgehend ein positives Ergebnis liefern müssen, da Rheumafaktoren sich im Kindesalter auch gehäuft nach viralen Infektionen finden lassen (Horneff 2009, S.48) Somit sind auch diese Werte nicht krankheitsspezifisch und lassen sich neben infektiösen Erkrankungen auch bei malignen oder autoimmunologischen Krankheiten nachweisen. Sie werden jedoch bei der Polyarthritiden mit einer ungünstigeren Prognose bezüglich Gelenkveränderungen assoziiert (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264).

Anti-CCP-Antikörper haben bei der Diagnostik von rheumatischen Erkrankungen in der Pädiatrie eine erheblich geringere Bedeutung als bei erwachsenen PatientInnen. Etwa 20% aller PatientInnen weisen das Humane Leukozytenantigen B27 auf, wobei dies vor allem bei Jugendlichen mit Oligoarthritiden zu finden ist. Ähnlich den anderen Laboruntersuchungen ist auch das HLA-B27 nicht spezifisch für die JIA und tritt auch bei reaktiven Arthritiden auf (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264). Das genetische Merkmal dient somit weniger der eigentlichen Diagnostik der JIA, sondern vielmehr der Klassifikation der Subgruppen (Horneff 2009, S. 50).

Weitere Testmessungen beinhalten die Bestimmung der Komplementfaktoren, die bei der JIA eher erhöht sind. Im Falle einer Verminderung käme differentialdiagnostisch der Lupus erythematoses infrage. Eine Erhöhung der Serumimmunglobuline würde auf eine chronische Aktivierung des Immunsystems

hinweisen, während bei PatientInnen mit JIA häufig ein IgA-Mangel vorzufinden ist. Außerdem sollten durch einen Keim- bzw. Antikörpernachweis akute sowie para- und postinfektiöse Arthritiden ausgeschlossen werden (Horneff 2009, S. 49-50).

Eine Gelenkpunktion und anschließende Synovialanalyse beinhalten die Untersuchung von Farbe, Transparenz, Viskosität, Zellzahl und Zelldifferenzierung, Eiweißgehalt, Rheumafaktoren und insbesondere von Keimen. Dadurch können die septische Arthritis, Lyme-Arthritis und Chlamydieninfektion ausgeschlossen werden (Siehe Tabelle 2). Im Falle der JIA ist das Gelenkpunktat von gelblicher oder bernsteinartiger Farbe, beinhaltet häufig Fibrinflocken und enthält 2.000 bis 20.000 Zellen/mm³. Davon sind 80% Granulozyten. Der Eiweißgehalt liegt zudem unter 3g/dl (Horneff 2009, S. 50).

Erkrankung	Farbe	Viskosität	Zellzahl	Anteil Neutrophiler Granulozyten	Weitere
Normal	Gelb/klar	Sehr hoch	< 200	< 25%	
Posttraumatischer Erguss	Xantochrom	Hoch	< 2.000	< 25%	
Postinfektiöse / Reaktive Arthritis	Gelb, leicht trüb	Vermindert	< 20.000	< 80%	
JIA	Gelb, leicht trüb bis trüb	Vermindert	< 20.000	< 80%	
Lyme-Arthritis	Gelb, leicht trüb	Vermindert	< 20.000	< 20%	Borrelien-PCR teilweise positiv
Septische Arthritis	Weiß-gelb oder sanguinolent; trüb	Vermindert	> 50.000	> 80%	Mikroskopischer Befund, Kultur, Laktat erhöht

Tabelle 2: Synovialanalyse (Horneff 2009, S. 51).

6.2 Bildgebung

Zu den bildgebenden Verfahren im Hinblick auf die JIA zählen Röntgen, Arthrosonografie und die MRT (Magnetresonanztomographie) (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 548). Andere diagnostische Methoden wie Szintigraphie oder Computertomographie werden nur sehr selten zur Differentialdiagnostik angewandt. Im Unterschied zur rheumatoiden Arthritis des Erwachsenenalters ist die Bildgebung bei der JIA nicht in den Diagnosekriterien enthalten (Horneff 2009, S. 50-55).

Zu Beginn dienen Röntgenuntersuchungen nur der Differentialdiagnostik zum Ausschluss von Traumata, Knochentumoren, Osteomyelitis, Rachitis und anderen Erkrankungen. Für die primäre Diagnostik der JIA spielt die Röntgendarstellung zwar kaum eine Rolle, wird jedoch im Verlauf zur Befunddokumentation verwendet. Dadurch können entsprechend des Krankheitsstadiums Erosionen, Destruktionen, Gelenkspaltverminderungen, Ankylosen, Usuren, eine gelenksnahe Osteoporose und Instabilitäten erfasst werden. Mit Ausnahme der Fingergelenke werden die Röntgenaufnahmen in zwei senkrechten Ebenen durchgeführt. Die Indikation ist je nach PatientIn unterschiedlich gegeben und routinemäßige Kontrolluntersuchungen sind keineswegs erforderlich (Horneff 2009, S. 50-51).



Abbildung 7: Destruktion und beschleunigtes Wachstum im linken Handgelenk (Frosch, Holzinger et al. 2012, S. 220)

Die Sonografie und die MRT bieten den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung und können Erosionen auch sehr gut nachweisen (Horneff 2009, S. 50). Die Arthrosonografie ermöglicht die Darstellung von Gelenkergüssen, einer verdickten Gelenkkapsel und Pannusgewebe (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Meyer, Gortner et al., S. 548). Somit unterstützt sie die klinische Beurteilung und sollte demnach bereits frühzeitig verwendet werden. Weiters dient die Arthrosonografie auch der Verlaufsbeurteilung und macht knöcherne Erosionen und Sehnenrupturen ersichtlich (Horneff 2009, S. 51).

Mittels Magnetresonanztomografie lässt sich die Anatomie und Pathologie außerordentlich gut bildlich darstellen. Bei der JIA können damit sensitiv Gelenkergüsse und Pannusgewebe nachgewiesen werden. Jedoch ist die MRT eine sehr aufwendige und kostspielige Methode und wird nicht routinemäßig durchgeführt (Horneff 2009, S. 54-55). Vor allem für kleine Kinder ist diese Untersuchung sehr mühevoll. Die MRT ist deshalb nur bei speziellen Fragestellungen indiziert, wie beispielsweise bei einer atypischen Monarthritis und anderen differentialdiagnostischen Befunden. Außerdem eignet sie sich für Gelenke, die mittels Sonografie nicht erreicht werden können, wie zum Beispiel Kiefergelenke oder Iliosakralgelenke (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 548).

7. Therapie

Die Therapie der juvenilen idiopathische Arthritis hat sich im Laufe der Jahre stark verändert und ist gekennzeichnet von Entwicklung und Einsatz innovativer Medikamente (Horneff 2009, S. 16). Anfangs, zu Lebzeiten von Sir George Frederic Still, war Acetylsalizylsäure das einzige bekannte Arzneimittel mit entzündungshemmender Wirkung, das bei der Erkrankung zum Einsatz kam. Später wurde die Bedeutung von Physiotherapie und der Verwendung von Schienen und Hilfsmitteln erkannt, mit denen versucht wurde, die Mobilität der Kinder so lang wie möglich aufrecht zu erhalten. Dies waren viele Jahre lang die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen. Seit den 1950er Jahren wurde schließlich der Arzneistoff Cortison hergestellt, der als überaus aussichtsreich galt, bis die schwerwiegenden Nebenwirkungen entdeckt wurden (Saurenmann 2009, S. 8). In den letzten Jahren setzten sich krankheitsmodifizierende Medikamente wie Methotrexat sowie Biologika zunehmend durch (Horneff 2009, S. 16-17).

Heute stellen eine frühzeitige Diagnostik und Überweisung an spezialisierte Kinder- und JugendrheumatologInnen die besten Voraussetzungen für die Therapie der JIA dar. Die anschließende Behandlung verfolgt die Ziele der Entzündungsbehandlung sowie der Schmerzbekämpfung, der Remission bzw. Kontrolle der Erkrankung, der Prävention von körperlicher Einschränkung, Wachstumsstörung und Schädigung innerer Organe, des Erhalts der Sehkraft, der psychosozialen Unterstützung von PatientInnen und Angehörigen und der Sicherstellung einer weitgehend normalen somatischen und psychosozialen Entwicklung. Dies soll durch eine interdisziplinäre und problemorientierte Betreuung erreicht werden, wobei die Kommunikation mit allen beteiligten Personen gewährleistet sein muss (Arbogast, Dannecker et al. 2011, S. 2).

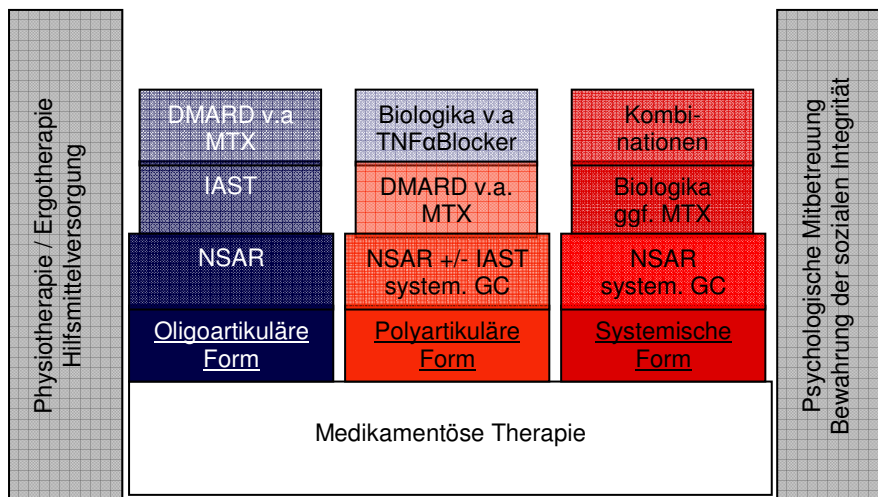


Abbildung 8: Stufentherapie der JIA, angelehnt an die aktuellen Leitlinien. „Die Säulen der Therapie sind grau hinterlegt. Es wird ersichtlich, dass sich die medikamentöse Therapie stufenweise intensiviert. NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, IAST intraartikuläre Steroidtherapie, DMARD Disease Modifying Antirheumatic Drug (Basismedikament), GC Glukokortikoide“ (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 266)

7.1 Pharmakotherapie

Bei der medikamentösen Therapie der juvenilen idiopathischen Arthritis kommen folgende vier Gruppen von Arzneimitteln zur Anwendung: Nichtsteroidale Antirheumatika, Basistherapeutika (auch Disease Modifying Antirheumatic Drugs), Glukokortikoide und Biologika (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S.549). Noch immer gibt es wenig Evidenz zu der Behandlung der JIA, die oft außerhalb der Zulassung erfolgt (Horneff 2009, S. 17).

NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika) wirken umgehend schmerzlindernd und fiebersenkend und entfalten erst nach mehreren Wochen ihre entzündungshemmende Wirkung (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner Meyer et al., 549). Demnach haben die Medikamente zwar einen sehr wirkungsvollen aber lediglich symptomatischen Effekt und beeinflussen nicht die Pathogenese. Nach Beginn einer Basistherapie sollte die Behandlung mit NSAR aufgrund von möglichen Nebenwirkungen entweder abgesetzt oder reduziert werden. Zudem sollte aus demselben Anlass auch keine Kombination verschiedener NSAR verabreicht werden (Horneff 2009, S. 58-59). Die zur Verfügung stehenden Substanzen bei den jungen

PatientInnen sind Ibuprofen, Nabroxen, Diclofenac und Indometacin (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 549).

DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs) wirken remissionsinduzierend und sollen die fortschreitende Gelenksdestruktion verlangsamen oder aufhalten. Dieser Effekt setzt jedoch erst nach zwei bis drei Monaten ein und daher werden die PatientInnen bereits während der Akuttherapie mit NSAR oder Steroiden auf Basistherapeutika eingestellt. Die Verabreichung von DMARD ist dann notwendig, wenn die Wirkung von NSAR oder lokalen Behandlungsmaßnahmen unzureichend ist, wobei bei einer Polyarthritits frühzeitig damit begonnen werden soll (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 549). Dem Goldstandard entspricht Methotrexat, welches auch das am häufigsten verabreichte Langzeitmedikament zur Kontrolle der Erkrankung darstellt. Dennoch wird die Einnahme wegen der häufig auftretenden Nebenwirkungen von Übelkeit und Erbrechen begrenzt und die PatientInnen entwickeln eine Abneigung gegen das Medikament (Horneff 2009, S. 62-63).

Glukokortikoide, eine den Kortikosteroiden untergeordneten Klasse, sind stark antiinflammatorisch wirksame Medikamente, sie haben jedoch neben anderen schweren Nebenwirkungen einen negativen Effekt auf das Wachstum. Die Verabreichung kann systemisch, oral, parenteral oder lokal erfolgen. Die systemische JIA mit Herzbeteiligung, eine drohende Augenschädigung, die therapieresistente JIA und die schwere anfängliche Gelenksmanifestation stellen Indikationen für eine hochdosierte systemische Anwendung dar. Orale Glukokortikoide werden als sogenannte therapeutische Brücke bis zum Wirkungseintritt der Basistherapeutika eingesetzt. Bei Gelenken mit hoher Entzündungsaktivität erfolgt eine Gelenkpunktion mit Glukokortikoiden. Die intraartikuläre Anwendung kann bei der Oligoarthritis die alleinige Therapie darstellen und führt in der Regel zu einer raschen Besserung und Beschwerdefreiheit (Horneff 2009, S. 59-61).

Biologika zeichnen sich durch ihre Wirkung gegen entzündungsfördernde Zytokine aus (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 549). Die Entwicklung dieser Proteinpharmaka hat die Therapieoptionen deutlich erweitert und revolutioniert (Horneff 2009, S 64). Sie finden ihre Anwendung bei nicht ausreichender Wirkung

von NSAR, intraartikulären Kortikosteroiden und Methotrexat bzw. bei Unverträglichkeit von Methotrexat. Jedoch kann noch keine Auskunft über etwaige Langzeitr Risiken der Biologika gegeben werden (Arbogast, Dannecker et al. 2011, S. 7-8). Bei der therapieresistenten Polyarthrit sind die TNF- α -Antagonisten (Tumornekrosefaktor- α -Antagonisten) Etanercept und Adalimumab sowie Abatacept, ein T-Zell-Kostimulationsmodulator zugelassen. Zur Behandlung der systemischen JIA wird der IL6-Antagonist (Interleukin-6-Antagonist) Tocilizumab eingesetzt (Wahn, Kallinich et al., 2013 In Koletzko, S. 266).

7.2 Operative Therapie

Die orthopädische Chirurgie hat hier nur mehr eine geringe Bedeutung dank der Fortschritte im Bereich der Pharmakotherapie. Sie findet nur sehr selten bei schweren Schädigungen ihre Anwendung. Bei der Synovektomie handelt es sich um eine operative Entfernung der Synovialis, die indiziert ist, wenn sich die Synovialitis trotz medikamentöser Maßnahmen nicht zurückbildet. Während die arthroskopische Synovektomie sich eher für große Gelenke eignet, kommt die offene Synovektomie für kleinere Gelenke infrage. Die postoperativ verordnete Ruhigstellung geht mit einem erhöhten Risiko einer Gelenkkontraktur einher. Wenig Evidenz gibt es für Chemo- und Radiosynoviorthese bei der Behandlung der JIA, wobei die Radiosynoviorthese aufgrund der Strahlenbelastung bei Kindern und Jugendlichen nicht durchgeführt wird. Bei der Chemosynoviorthese wird die Gelenkinnenhaut verödet, indem eine chemische Substanz in den Gelenkinnenraum gespritzt wird. Die Endoprothetik sollte bei Kindern und Jugendlichen nur zur Mobilisierung und langfristigen Erhaltung der Gehfähigkeit durchgeführt werden, sollte diese durch schwerwiegende Destruktionen gefährdet sein. Die Arthrodesese ist die endgültige Versteifung des Gelenks und wird nur sehr selten zur Stabilisierung, zum Beispiel an der Halswirbelsäule bzw. zur Fixierung in einer Funktionsstellung angewandt (Horneff 2009, S. 87-88). Die letzten beiden Methoden sollten als ultima ratio nur im Falle der Therapieresistenz und bei abgeschlossenem Wachstum erfolgen (Arbogast, Dannecker et al. 2011, S. 14).

7.3 Physiotherapie und Ergotherapie

Die Physiotherapie im Zuge der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis dient der Vermeidung bzw. Wiederherstellung von eingeschränkten Gelenkfunktionen und -fehlstellungen und basiert stets auf einer aktuellen Befunderhebung. Während in der aktiven Phase der Arthritis die Therapie auf Schmerzlinderung und Muskelentspannung abzielt, stehen in der inaktiven Phase Bewegungserweiterung und Muskelaktivierung im Vordergrund. Langsames passives Bewegen der Gelenke aus der Schonhaltung wirkt schmerzlindernd und relaxierend. Ähnliche Effekte hat auch die Elektrotherapie, vorwiegend als Interferenz- oder Hochvolttherapie. Ein Bewegungsbad bei circa 30 Grad fördert die Wahrnehmung der Bewegungen und die Lebensfreude der jungen PatientInnen. Weiters sollte bei den PatientInnen auch eine Teilentlastung der beteiligten Gelenke erfolgen. Dazu können für die untere Extremität beispielsweise Dreirad, Laufrad, Therapieroller, Fahrrad oder Gehstützen genutzt werden. (Horneff 2009, S. 123-124).



Abbildung 9: Therapieroller mit Sitz zur Teilentlastung (Spamer, Georgi et al. 2012, S. 392)

In der inaktiven Phase wird mit passivem oder aktiv-assistivem Bewegen und gelenkschonendem Dehnen verkürzter Strukturen gearbeitet. Nach der Dehnung sollen die Muskeln, die aus der Schonhaltung herausziehen, aktiviert werden, wobei die jungen PatientInnen zunächst das eigene selbständige Bewegen und An- bzw. Entspannung bewusst wahrnehmen müssen. Bei den Übungen steigt mit der Zeit

sowohl der Bewegungsausschlag als auch die Komplexität der Bewegung. Für die Erreichung des Therapieziels ist es notwendig, dass die betroffenen Kinder und Jugendlichen keine Angst haben und den Therapiemaßnahmen entspannt gegenüber stehen (Horneff 2009, S. 124-125).

Bei geringer Entzündungsaktivität können die PatientInnen auch Sport betreiben, welcher sich zumeist auch günstig auf die physische und psychische Konstitution auswirkt. Dabei gilt es jedoch, eine Sportart auszuwählen, die gelenkschonend ist, die Muskeln stärkt und keineswegs mit einem erhöhten Verletzungsrisiko einhergeht. Schwimmen, Nordic Walking, Radfahren, Skilanglauf, Wandern, Tanzen, Tischtennis und Gymnastik erfüllen diese Kriterien. Schmerzen sind unbedingt zu berücksichtigen, da sie den aussagekräftigsten Indikator für die Belastungsgrenze darstellen (Lange, Müller-Ladner et al. 2012, S. 764-766). Zudem soll die Sportart einen harmonischen stabilen Bewegungsablauf beinhalten und ohne Ausweichbewegungen ausgeführt werden (Horneff 2009, S. 126).

Die Ergotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit JIA gliedert sich in die Bereiche funktionelles Training, Anfertigungen von Handschienen und Training im Umgang damit, Gelenkschutz und weitere Hilfsmittelversorgung. Dabei wird sie individuell an die Interessen und Vorlieben der PatientInnen angepasst und versucht, die durch Physiotherapie verbesserte Beweglichkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens zu integrieren. Beim funktionellen Training werden die jungen PatientInnen selbst handwerklich aktiv und arbeiten mit verschiedenen Materialien wie beispielsweise Fingerfarben, Ton oder Steinen. Um den Gelenkschutz zu gewährleisten, wird ihnen beigebracht, Alltagsbewegungen gelenkschonend auszuführen und gegebenenfalls Hilfsmittel wie Topfhalter zu verwenden. So wird die individuelle Selbständigkeit der erkrankten Kinder und Jugendlichen gefördert (Horneff 2009, S. 126-129).

7.4 Psychosoziale Betreuung

Bei der psychosozialen Betreuung von PatientInnen mit juveniler idiopathischer Arthritis ist es von größter Bedeutung, die gesamte Familie miteinzubeziehen. Die an der Therapie beteiligten verschiedenen Disziplinen sollen die Familien dahingehend unterstützen, die veränderte Situation zu akzeptieren und sich daran zu gewöhnen.

Nach der Diagnosestellung ist vor allem eine umfassende Informationsvermittlung im Zusammenhang mit einer möglichst günstigen Prognose hilfreich für die Motivation der einzelnen Familienmitglieder. Der Zusammenhalt innerhalb der Familie sollte gefördert werden, wobei die krankheitsrelevante Verantwortung von beiden Elternteilen weitgehend geteilt werden sollte. Auch gesunde Geschwister können in die Betreuung des kranken Kindes bzw. Jugendlichen miteinbezogen werden, was auch dementsprechend anerkannt werden sollte. Häufig kommt es dazu, dass Eltern ihr erkranktes Kind übermäßig behüten und anfangen, gesunde Geschwister zu benachteiligen. Dieser natürlichen Reaktion soll bereits frühzeitig entgegengewirkt werden. Zwar sollten die PatientInnen und ihre Angehörigen kontinuierlich durch therapeutische Interventionen unterstützt werden, diese dürfen jedoch Interessen und Hobbies zeitlich nicht einschränken. Beim Erwachsenwerden soll die zunehmende Unabhängigkeit trotz möglicher Behinderungen akzeptiert und seitens aller beteiligten Personen gefördert werden (Horneff 2009, S. 131-132).

8. Schluss

Diese Bachelorarbeit ermittelt den Forschungsstand zu dem Thema der juvenilen idiopathischen Arthritis und bietet aktuelle Kenntnisse, die sich in die Bereiche Epidemiologie, Klinik, Klassifikation, Diagnostik und Therapie gliedern.

Die juvenile idiopathische Arthritis ist die häufigste chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Sie tritt weltweit auf und betrifft Kinder aller Altersstufen (Horneff 2009, S. 12-13). In Österreich leben ungefähr 1700 PatientInnen mit der Krankheit (Aigner 2010, S. 89).

Nachdem in den 90er Jahren eine einheitliche Definition und Klassifikation seitens der ILAR entwickelt wurde, bezeichnet die juvenile idiopathische Arthritis eine Gelenkentzündung unklarer Ursache bei PatientInnen unter 16 Jahren. Obwohl die Ätiopathogenese noch kaum geklärt ist, wird angenommen, dass autoimmunologische bzw. autoentzündliche Mechanismen hier eine Rolle spielen. Zudem wird von einer genetischen Prädisposition ausgegangen (Horneff 2009, S. 11-15).

Hauptmanifestation der JIA ist die Entzündung der Synovialis der großen und / oder kleinen Gelenke (Horneff 2009, S. 11). Die PatientInnen weisen in unterschiedlichem Ausmaß Schmerzen, Schwellungen, Bewegungseinschränkungen, Rötung und Überwärmung auf (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 544). Außerdem kann die Erkrankung von Fieberschüben und extraartikulären Manifestationen begleitet sein. 10% aller betroffenen Kinder und Jugendlichen entwickeln eine Uveitis, die zumeist die vordere Augenkammer betrifft (anteriore Uveitis) und schwerwiegende Komplikationen nach sich ziehen kann (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 261-265). Als Folge der anhaltenden JIA kann es auch zu lokalen und allgemeinen Wachstumsstörungen kommen (Saurenmann 2007, S. 7).

Die JIA stellt eine Gruppe heterogener chronischer Krankheiten dar, die als Subformen der JIA unterschieden werden (Horneff 2009, S.11). Gemäß der ILAR-Klassifikation zählen dazu die systemische Arthritis, die Oligoarthritis, die

seropositive Polyarthritits, die seronegative Polyarthritits, die Psoriasisarthritits, die Enthesitis-assoziierte Arthritits und die undifferenzierte Arthritits (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 543-544).

Bei der systemischen JIA handelt es sich im Unterschied zu den anderen Subtypen um ein autoinflammatorisches Syndrom, das gekennzeichnet ist durch die Trias aus remittierendem Fieber, einem flüchtigem Exanthem der Haut und der Arthritits (Frosch, Holzinger et al. 2013, S. 217-218). Die Oligoarthritits ist charakterisiert durch einen Gelenkbefall von bis zu vier Gelenken in den ersten sechs Erkrankungsmonaten. Danach erfolgt eine Differenzierung in zwei Untergruppen, der persistierenden (dauerhaft weniger als 5 Gelenke betroffen) und der erweiterten Oligoarthritits (mehr als 4 Gelenke betroffen) (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 546). Die seronegative Polyarthritits wird definiert als eine Arthritits von fünf oder mehr Gelenken in den ersten sechs Monaten einschließlich des fehlenden Nachweises von Rheumafaktoren. (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 261). Bei der seropositiven Polyarthritits, die klinisch der rheumatoiden Arthritits des Erwachsenenalters entspricht, weisen die PatientInnen schließlich Rheumafaktoren im Blut auf. Bei der Enthesitis-assoziierten Arthritits wird die Arthritits von einer Entzündung von Sehnen, Sehnenscheiden und Sehnenansätzen am Knochen begleitet (Horneff 2009, S. 40-42). Von einer Psoriasisarthritits wird gesprochen, wenn neben der Arthritits noch eine Schuppenflechte (Psoriasis) besteht (Saurenmann 2007, S. 5).

Die Diagnosestellung erfolgt erst nach Berücksichtigung anderer Erkrankungen, da die JIA eine Ausschlussdiagnose darstellt (Horneff 2009, S. 48). Wichtige jedoch nicht beweisende Laboruntersuchungen beinhalten die Bestimmung der Entzündungsparameter, des Rheumafaktors, der antinukleären Antikörper und des HLA-B27. Zu den bildgebenden Verfahren im Hinblick auf die JIA zählen Röntgen, Arthrosonografie und die MRT (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S. 547-548). Aus differentialdiagnostischen Zwecken kann auch eine Gelenkpunktion erfolgen (Wahn, Kallinich et al. 2013 In Koletzko, S. 264).

Die Therapie der JIA soll interdisziplinär und problemorientiert erfolgen, wobei die Kommunikation mit allen beteiligten Personen gewährleistet sein muss (Arbogast,

Dannecker et al. 2011, S. 2). Bei der medikamentösen Therapie der juvenilen idiopathischen Arthritis kommen folgende vier Gruppen von Arzneimitteln zur Anwendung: Nichtsteroidale Antirheumatika, Basistherapeutika, Glukokortikoide und Biologika (Häfner, Truckenbrodt 2012 In Gortner, Meyer et al., S.549). Dank der Fortschritte im Bereich der Pharmakotherapie hat die orthopädische Chirurgie hier nur eine geringe Bedeutung und findet nur sehr selten bei schweren Schädigungen ihre Anwendung. Die Physiotherapie im Zuge der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis dient der Vermeidung bzw. Wiederherstellung von eingeschränkten Gelenkfunktionen und -fehlstellungen und basiert stets auf einer aktuellen Befunderhebung. Durch die Ergotherapie wird die verbesserte Beweglichkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens integriert. Bei der psychosozialen Betreuung wird unter Einbezug der gesamten Familie daran gearbeitet, die veränderte Situation zu akzeptieren und sich daran zu gewöhnen (Horneff 2009, S. 87-131).

Im Hinblick auf die juvenile idiopathische Arthritis lässt sich länderübergreifend auf eine breite aktuelle Forschungsbasis zurückgreifen. Die Entwicklung einer einheitlichen Klassifikation ermöglicht den internationalen Vergleich unterschiedlicher Studien und legt damit den Grundstein für die Förderung evidenzbasierter Therapien. Im Bereich der medikamentösen Behandlung lässt sich durch die Entwicklung neuer Arzneistoffe der wohl bedeutendste Fortschritt ausmachen. Dadurch ließ sich in den vergangenen Jahren die Krankheitslast stetig reduzieren. Obwohl sich aufgrund des besseren medizinischen Verständnisses des Immunsystems auch die Kenntnisse bezüglich der Krankheitsentstehung verbessert haben, bleibt die Ursache letztlich unklar. Fest steht, dass von einem Zusammenspiel verschiedener Faktoren ausgegangen werden kann.

9. Literaturverzeichnis

Aigner M. (2010) Formen und Therapie der Arthritis. Diplomarbeit.

Arbogast M., Dannecker G., Foeldvari I., Frosch M., Ganser G., Guellac N., Heiligenhaus A., Horneff G., Illhardt A., Krauspe R., Markus B., Michels H., Niehus T., Schneider M., Singendonk W., Sitter H., Spamer M., Wagner N. (2011) Aktualisierte, interdisziplinäre S2-Therapieleitlinie der juvenilen idiopathischen Arthritis. AWMF.

Boros C., Whitehead B. (2010) Juvenile idiopathic arthritis. Australian Family Physician 39, The Royal Australian College of General Practitioners, S. 630-636.

Frosch M., Holzinger D., Roth J. (2012) Systemische Verlaufsform der juvenilen idiopathischen Arthritis. Monatsschrift Kinderheilkunde 160, Springer Verlag, S. 217-223.

Häfner R., Truckenbrodt H. (2012) Rheumatologie. In Gortner L., Meyer S., Sitzmann F.-C. (Hrsg.) Pädiatrie. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 538-565.

Horneff G. (2010) Juvenile Arthritiden. Zeitschrift für Rheumatologie 69, Springer Verlag, S. 719-737.

Horneff G. (2009) Juvenile idiopathische Arthritis. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen.

Huemer C. (2008) Nomenklatur und Klassifikation. In Huemer C., Kaulfersch W. (Hrsg.) Kindliches Rheuma – Eine zu wenig beachtete Krankheit. Springer Verlag, Wien, S. 7-10.

Huemer C. (2008) Polyarthritis (Rheumafaktor positiv). In Huemer C., Kaulfersch W. (Hrsg.) Kindliches Rheuma – Eine zu wenig beachtete Krankheit. Springer Verlag, Wien, S. 48-53.

Huemer C. (2008) Juvenile Psoriasis Arthritis. In Huemer C., Kaulfersch W. (Hrsg.) Kindliches Rheuma – Eine zu wenig beachtete Krankheit. Springer Verlag, Wien, S. 61-66.

Huppertz H.-I., Horneff G., Zepp F. (2007) Juvenile idiopathische Arthritis. In Lentze M. J., Schaub J., Schulte F. J., Spranger J. (Hrsg.) Pädiatrie – Grundlagen und Praxis. 3. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 662-676.

Lange U., Müller-Ladner U., Müllich C. (2012) Sport und Bewegung bei juveniler idiopathischer Arthritis. Monatsschrift Kinderheilkunde 160, Springer Verlag, S. 764-768.

Minden K., Niewerth M. (2012) Rheumakranke Kinder und Jugendliche – Kerndokumentation und Prognose. Monatsschrift Kinderheilkunde 160, Springer Verlag, S. 237-243.

Minden K., Niewerth (2008) Klinische Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis und ihre Klassifikation. Zeitschrift für Rheumatologie 67, Springer Medizin Verlag, S. 100-110.

Sailer-Höck M. (2008) Enthesitis assoziierte juvenile idiopathische Arthritis. In Huemer C., Kaulfersch W. (Hrsg.) Kindliches Rheuma – Eine zu wenig beachtete Krankheit. Springer Verlag, Wien, S. 54-60.

Saurenmann R. K. (2007) Was, Rheuma bei Kindern – gibt es das überhaupt?

Saurenmann R. K. (2009) Rheuma bei Kindern. BioFokus 82, Forschung für Leben, S. 1-12.

Schacherl H. (2008) Kindliche Uveitis. In Huemer C., Kaulfersch W. (Hrsg.) Kindliches Rheuma – Eine zu wenig beachtete Krankheit. Springer Verlag, Wien, S. 67-73.

Spamer M., Georgi M., Häfner R., Händel H., König M., Haas J.-P. (2012) Physiotherapie bei der juvenilen idiopathischen Arthritis. Zeitschrift für Rheumatologie 71, S. 387-395.

Wahn U., Kallinich T., Hansen G., Wahn V. (2013) Erkrankungen des Immunsystems. In Koletzko B. (Hrsg.) Kinder- und Jugendmedizin. 14. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 241-272.

Internetquellen:

Rheumalis Selbsthilfegruppe für Eltern rheumakranker Kinder und Jugendlicher und junger Erwachsener

http://www.rheumalis.org/aerzte_therapeuten_und_therapiebf266fff13c8fd5959c158584fb2e75f.php (28.04.2013).