

Gelenkrheuma im Kindesalter

Prim. Dr. Kirsten Minden (Foto), Martina Niewerth, MPH



Gelenkrheuma kann bereits im Kindesalter auftreten. Man schätzt die Zahl in Deutschland betroffener Kinder und Jugendlicher auf 15.000. Gelenkrheuma bei Kindern bzw. die juvenile idioathische Arthritis (JIA) ist nicht mit den im Erwachsenenalter auftretenden chronischen Arthritiden, wie der rheumatoiden Arthritis oder ankylosierenden Spondylitis, gleichzusetzen. Sieben verschiedene Formen der JIA werden heute unterschieden, die sich in ihrer klinischen Präsentation, ihrem Verlauf sowie z. T. genetischen Hintergrund von einander unterscheiden (Tabelle 1).

Trotz ihres Namens ist die JIA keine auf das Kindesalter beschränkte Erkrankung. Etwa die Hälfte der Betroffenen geht mit einer aktiven Erkrankung ins Erwachsenenalter und bedarf der weiteren spezialisierten Versorgung. Erwachsene mit JIA finden sich unter den Patienten nahezu aller rheumatologisch

Abbildung 1



17-jähriger Knabe mit EAA: Enthesiopathie im Bereich des rechten Achillessehnenansatzes.

tätigen Internisten und Orthopäden. Im Weiteren soll auf die Besonderheiten dieser heterogenen Erkrankung, ihre Erkennung und Behandlung eingegangen werden.

Die verschiedenen Formen der JIA

Oligoarthritis (OA)

Die Oligoarthritis ist in unseren Breiten die häufigste Form der JIA und eine ausschließlich bei Kindern vorkommende Arthritisform. Per definitionem sind hier innerhalb der ersten sechs Erkrankungsmonate maximal vier Gelenke entzündet, in 30–50% der Fälle ist nur ein Gelenk betroffen. Die OA betrifft vorzugsweise Mädchen, die typischerweise eine asymmetrische Arthritis an den Gelenken der unteren Extremität zeigen. Der Erkrankungsgipfel liegt im 2./3. Lebensjahr. Bleibt die Arthritis auch im weiteren Krankheitsverlauf auf maximal vier Gelenke beschränkt, spricht man von einer persistierenden Form der OA. Werden mehr als vier Gelenke in den Entzündungsprozess einbezogen, wird die Erkrankung als erweiterte (extended) Form der OA bezeichnet. Letztere entwickeln 30–50% der Patienten.

Die Prognose von Patienten mit erweiterter Form der OA ist wesentlich ungünstiger als jene von Patienten mit persistierender OA. Sie erreichen selten (etwa in einem Drittel der Fälle; vgl. dreiviertel bei persistierender OA) innerhalb der ersten 15 Krankheitsjahre eine Remission und entwickeln entsprechend häufiger schwere Funktionsbeeinträchtigungen und erosive Gelenkveränderungen.

Abbildung 2



Arthritis des DIP-Gelenkes 5 rechts bei einem 12-jährigen Mädchen mit Psoriasisarthritis.

Die Uveitis ist die häufigste extraartikuläre Manifestation bei der OA und wird etwa bei jedem fünften Patienten beobachtet. Sie ist bei der OA in der Regel symptomlos. Das Komplikationsrisiko ist deshalb hoch, etwa jeder dritte Patient entwickelt infolge Katarakt, Glaukom, bandförmiger Hornhautdegenerationen und anderer okulärer Folgeprobleme einen relevanten Visusverlust ($\leq 20/50$). Ein engmaschiges ophthalmologisches Screening dieser Patienten, d.h. sofort zur Diagnosestellung und danach zunächst mindestens alle drei Monate, ist deshalb geboten.

Seronegative Polyarthritis (RF-PA)

Die RF-PA ist die zweithäufigste Form der JIA, eine Arthritis, bei der per definitionem bereits zu Beginn mehr als vier Gelenke betroffen sind. Die RF-PA präsentiert sich klassischerweise als symmetrische Arthritis der großen und kleinen Gelenke. Im Unterschied zur rheumatoiden Arthritis (RA) der Erwachsenen ist diese Polyarthritis bei Kindern immer eine seronegative und im Unterschied zur

OA-Subgruppe	Systemische Arthritis	Oligoarthritis	Seronegative Polyarthritis	Seropositive Polyarthritis	Psoriasisarthritis	Arthritis mit Enthesitisneigung
Relative Häufigkeit (in %)	6	52	13	2	7	15
In den ersten 12 Erkrankungsmonaten prozentual am häufigsten betroffene Gelenke						
Patienten mit Uveitis (in %)	< 1	17	7	< 1	10	8
Nachweis von ANA (in %)	11	64	43	56	47	21
Nachweis von RF (in %)	0	0	0	100	0	0

RA sind Schmerzen nicht das führende Symptom der Erkrankung.

Extraartikuläre Manifestationen sind bei der RF- PA, abgesehen von einer Uveitis, selten. Häufiger als bei der OA verläuft die Krankheit progredient. Nach sechs bis neun Jahren haben 40–80% der Patienten erosive Gelenkveränderungen und dauerhafte Funktionseinschränkungen entwickelt. Die überwiegende Mehrheit dieser Patienten hat auch im Erwachsenenalter noch eine aktive Er-

krankung und bedarf der weiteren rheumatologischen Versorgung.

Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA)

Die dritthäufigste Form der JIA umfasst eher männliche, oft HLA-B27-positive Patienten mit einem Alter über sechs Jahren, die typischerweise mit einer asymmetrischen Oligoarthritis der unteren Extremitäten und Enthesiopathien (am häufigsten am Achillessehnen- und Plantaraponeurosenansatz) auffallen (Abbildung 1). Daneben finden sich charakteristischerweise Tarsitiden (als Resultat einer Arthritis, Enthesitis, Bursitis und Tenosynovitis im Mittelfußbereich), Tenosynovitiden (häufig an der Sehne des M. tibialis posterior) und in 5–10% symptomatische anteriore Uveitiden. Seltener ist ein polyartikulärer Beginn, bei dem vor allem die Zehen- und Fingergelenke betroffen sind. Rückenschmerzen als Zeichen der axialen Beteiligung treten oft erst im Krankheitsverlauf hinzu. In etwa einem Drittel der Fälle kann eine Sakroiliitis in den ersten fünf Erkrankungsjahren kernspintomografisch nachgewiesen werden, was die Zugehörigkeit dieser Gruppe zu den Spondylarthritiden unterstreicht. Mit zunehmender Krankheitsdauer nimmt der Anteil der Patienten mit entzündlicher Wirbelsäulenbeteiligung zu. Im frühen Erwachsenenalter haben etwa 40% der Patienten mit EAA eine gesicherte und weitere knapp 40% eine mögliche ankylosierende Spondylitis entwickelt.

Psoriasisarthritis (PsA)

Im Unterschied zur PsA im Erwachsenenalter manifestiert sich bei Kindern die Arthritis in etwa 50% vor der Psoriasis.

Zu Erkrankungsbeginn zeigt sich die PsA oft als asymmetrische Oligoarthritis, wobei das Kniegelenk am häufigsten betroffen ist. Daneben gibt es eine Prädisposition für kleine Gelenke an Händen und Füßen. Als typischer Gelenkbefall bei der PsA gelten der Befall im Strahl, die Beteiligung distaler Gelenke (Abb. 2) sowie die Daktylitis, die bei etwa einem Drittel der Patienten beobachtet wird. Axiale Beteiligungen kommen auch im Kindes- und Jugendalter vor, eine Arthritis mutilans hingegen ist selten.

Generell finden sich bei mehr als 70% der Patienten mit PsA nach mehr als fünf Jahren Krankheitsdauer noch Zeichen der aktiven Arthritis, d.h. im Vergleich zu anderen oligoartikulären JIA-Formen ist die Prognose der PsA ungünstiger.

Systemische Form der JIA (sJIA, Synonym: Morbus Still)

Die sJIA unterscheidet sich grundsätzlich von den anderen Formen der JIA und wird heute als autoinflammatorisches Syndrom angesehen. Autoantikörper werden in der Regel nicht nachgewiesen, es besteht keine Geschlechtsdisposition. Man geht derzeit davon aus, dass der sJIA eine unkontrollierte Aktivierung des angeborenen Abwehrsystems mit aktiven neutrophilen Granulozyten und Monozyten zugrunde liegt, die sich in einer überschießenden Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (z.B. IL-1β, IL-6 und IL-18) widerspiegelt. Hieraus erklären sich viele der klinischen Symptome mit intermittierendem Fieber (bis über 39°C), einem nicht fixierten, lachsfarbenen Exanthem, einer Hepatosplenomegalie, Polyserositis, Lymphadenopathie, Anämie, Leuko- und Thrombozytose.

Abbildung 3



8-jähriges Mädchen mit persistierender Oligoarthritis in beiden Knie- und Sprunggelenken (mit Beugeschonhaltung der Kniegelenke), ausgeprägte Muskelatrophie und Vorfußadduktion rechts.

Zu Erkrankungsbeginn dominieren in der Regel die systemischen extraartikulären Manifestationen. Eine chronische Arthritis entwickelt sich gewöhnlich innerhalb von sechs Monaten nach Fieberbeginn, gelegentlich auch erst Jahre später. Der Krankheitsverlauf ist variabel, bei bis zu 50% der Patienten verläuft die Erkrankung chronisch-progredient mit schwerer destruierender Polyarthritiden und signifikantem Funktionsverlust.

Seropositive Polyarthritiden (RF + PA)

Die RF+ PA gilt als pädiatrisches Äquivalent der RA und wird überwiegend bei jugendlichen Mädchen beobachtet. Sie zeigt der RA analoge klinische Manifestationen und einen rasch progredienten Verlauf.

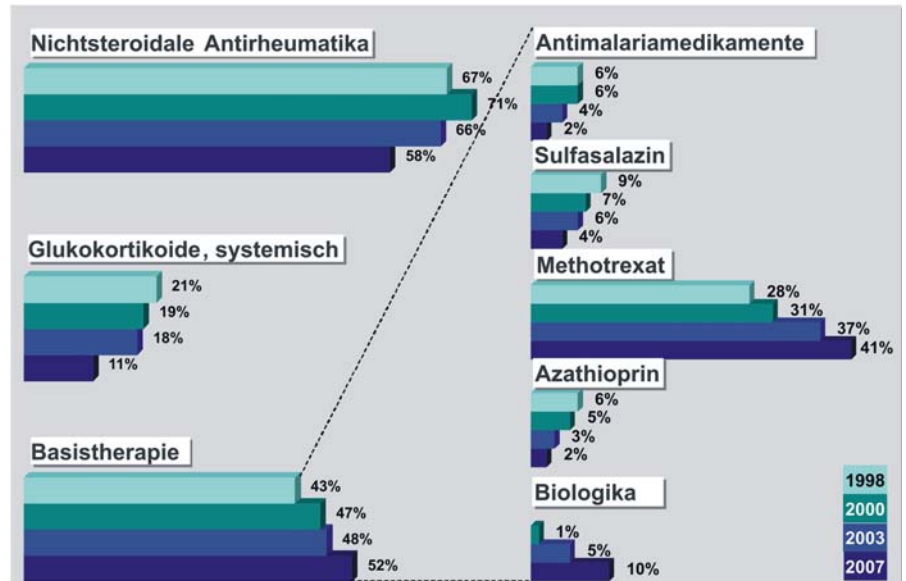
Andere Arthritis

Die Gruppe der undifferenzierten Arthritiden umfasst keine separate Untergruppe, sondern Patienten, die in keine, meist aufgrund einer positiven Familienanamnese für Psoriasis, oder in mehrere der oben angeführten sechs Subgruppen eingeordnet werden können.

Diagnose der JIA

Die Diagnose der JIA ist eine klinische. Sie fußt auf der Erkennung der Gelenkentzündung und dem Ausschluss bekannter, mit ähnlicher klinischer Symptomatik einhergehender Erkrankungen. Allerdings sind die typischen Arthritiszeichen mit Schwellung oder Überwärmung und schmerzhafter Bewegungseinschränkung eines Gelenkes gerade bei Kleinkindern nicht immer offenbar. Von einem jüngeren Kind werden oft keine Schmerzen angegeben. Vielmehr nehmen Kinder mit Arthritis eine Schmerz entlastende Schonhaltung ein, das betroffene Gelenk wird meist in einer Beugeschonhaltung gehalten (Abb. 3). Typisch für die JIA sind morgendliche Gelenkschmerzen („Morgensteife“), die oft nicht verbalisiert und manchmal überspielt werden.

Spezifische, auf die JIA hinweisende Laborbefunde gibt es nicht. Fast die Hälfte der Kinder lassen in den ersten drei Erkrankungsmonaten keine Erhöhungen der laborchemischen Entzündungsparameter erkennen. Rheumafaktoren und Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide (anti-CCP-Ak)



Anteil der medikamentös bzw. basistherapeutisch behandelten JIA-Patienten (in %). Die Angaben beziehen sich auf Querschnittdaten der Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher von 1998–2007.

werden lediglich bei bis zu 5% der Patienten nachgewiesen und sind somit diagnostisch nicht hilfreich. ANA werden häufiger und zwar bei bis zur Hälfte der Patienten beobachtet. Aber gerade im niedrigen Titerbereich werden ANAs auch bei bis zu 33% gesunder Kinder gefunden, sodass ihre diagnostische Spezifität sehr gering ist. Sie sind weder geeignet Kinder mit JIA von anderen mit Gelenksbeschwerden abzugrenzen, noch Kinder mit verschiedenen JIA-Subgruppen sicher voneinander zu diskriminieren.

Das diagnostische Dilemma spiegelt sich darin wieder, dass auch heute noch im Durchschnitt fünf Monate vergehen bis ein Kind mit einer chronischen Arthritis dem Kinderrheumatologen erstmals vorgestellt wird. Damit geht wertvolle Zeit, die für die Behandlung genutzt werden könnte, verloren. Das kann prognostisch bedeutsam sein. Es ist belegt, dass ein früher Therapiebeginn mit einem besseren Therapieansprechen und letztendlich einer besseren Prognose einhergeht.

Therapie der JIA

Die Behandlung der chronischen Gelenkentzündung im Kindesalter ist komplex und orientiert sich an der Form bzw. Schwere der Erkrankung. Sie umfasst medikamentöse, krankengymnastische, physikalische und ergotherapeutische Maßnahmen neben einer psy-

chosozialen Betreuung der gesamten Familie. Das Ziel der komplexen Therapie besteht in einer Unterdrückung der rheumatischen Entzündungsaktivität, dem Vermeiden bleibender Schäden sowie der Förderung einer normalen körperlichen und psychosozialen Entwicklung des betroffenen Kindes bzw. Jugendlichen. Spezielle kinderrheumatologische Versorgungsangebote gibt es inzwischen an etwa 60 kinderrheumatologischen Einrichtungen in Deutschland. Die Homepage der kinderrheumatologischen Fachgesellschaft (www.gjkr.de) zeigt in einer aktuellen Versorgungslandkarte diese Einrichtungen auf.

Medikamente

Die Pharmakotherapie der JIA hat sich in den letzten zehn Jahren erheblich gewandelt (Abb. 4). Nichtsteroidale Medikamente (z.B. Naproxen, Ibuprofen) bilden zwar nach wie vor die First-line-Therapie der Erkrankung, werden aber tendenziell weniger häufig eingesetzt. Auch die systemische Anwendung von Glukokortikoiden hat, im Unterschied zur lokalen Applikation (intraartikulär), an Bedeutung verloren.

Krankheitsmodifizierende Medikamente (sog. Basismedikamente) haben einen zunehmend höheren Stellenwert erlangt. Mittlerweile wird jedes zweite kinderrheumatologisch betreute Kind mit JIA hiermit behandelt. Methotrexat ist die am häufigsten angewendete Sub-

stanz, sie wird heute vergleichsweise früh im Krankheitsverlauf, in einer Standarddosis von ca. 15 mg/m² Körperoberfläche/Woche und häufig parenteral eingesetzt. Biologische Medikamente, wie die TNF-blockierenden Substanzen (z.B. Etanercept, Adalimumab), die gezielt in den Pathomechanismus der Erkrankung eingreifen, sind inzwischen die zweithäufigsten bei der JIA angewendeten Basismedikamente. Mit dem geänderten therapeutischen Vorgehen gelingt es zunehmend besser, die rheumatische Krankheitsaktivität bei der JIA zu kontrollieren und die Krankheitslast bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen zu vermindern.

Literatur bei den Verfasserinnen

*Dr. Kirsten Minden ^{1,2},
Martina Niewerth, MPH¹*

¹Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin, Forschungsbereich Epidemiologie

*²Universitätskinderklinik Charité, Campus Virchow, Abteilung Kinder- und Jugendrheumatologie
Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin*

*Forschungsbereich Epidemiologie
Charitéplatz 1, D-10117 Berlin*

*Tel.: +49/30/28 46 06-32, Fax-DW: -26
minden@drfz.de*