Neue Behandlungsoptionen in der Kinderrheumatologie: Biologische Medikamente

Indikationen, Anwendung, Vorkehrungen

Michaël Hofer, Genf und Lausanne
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Die Betreuung von Kindern mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen hat sich in den letzten Jahrzehnten gewandelt. Standen Aspirin, Kortison und Rehabilitation vor einem Vierteljahrhundert im Zentrum der Behandlung, ermöglichen nun Immunosuppressiva wie Methotrexat und neuerlich biologische Medikamente eine weit bessere Beherrschung des Entzündungsprozesses. Die Betreuung der Kinder mit rheumatischen Krankheiten gestaltet sich durch diese Neuerungen jedoch viel komplexer. Mit dem Einsatz dieser Medikamente muss den möglichen Nebenwirkungen, insbesondere dem Infektionsrisiko, besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Die zunehmende Zahl an Molekülen macht die Betreuung dieser Patienten für den Grundversorger viel komplexer.

Art und Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen

Die rheumatischen Krankheiten des Kindesalters können entzündlicher und nicht-entzündlicher Natur sein. 2004 wurde in der Schweiz ein Register der rheumatischen Erkrankungen im Kindesalter erstellt, an welchem sich alle multidisziplinären kinderrheumatologischen Spezialsprechstunden beteiligen. Wir haben über eine Dauer von 9 Jahren 4631 Patienten erfasst, mit dem Ziel die Epidemiologie dieser Krankheiten bei Kindern und Jugendlichen zu studieren.

Tabelle 1 führt die hauptsächlichsten entzündlichen und nicht-entzündlichen, in der kinderrheumatologischen Sprechstunde gestellten Diagnosen auf. Die häufigste Krankheit ist die juvenile idiopathische Arthritis (JIA), deren Diagnose auf den ILAR-Kriterien beruht (mindestens 6 Wochen Arthritis, Beginn vor dem Alter von 16 Jahren und Ausschluss andersartiger Ursachen) und 7 verschiedene Formen umfasst. Die übrigen in der Rheumatologie beobachteten Krankheiten sind postinfektiöse Arthritiden, verschiedene Formen von Konnektivitis, Vaskulitis, Uveitis sowie autoinflammatorische Krankheiten. Gemeinsam sind diesen Krankheiten der chronische Verlauf, das Risiko von Dauerschäden und die signifikante Einwirkung auf die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familie. Ihre Betreuung beruht auf der Beherrschung der Organ- und systemischen Entzündung. Da die Behandlung monate- bzw. jahrelang dauert, ist es wesentlich, durch die verschriebenen Medikamente möglichst wenige Nebenwirkungen zu verursachen. Andererseits soll ihre Wirkung dem kranken Kind oder Jugendlichen erlauben, ein möglichst normales Leben zu führen.

Rheumatische Krankheiten sind eine häufige Ursache chronischer Krankheit im Kindesalter; deren Prävalenz wird auf mehr als 3/1000 an die Spezialsprechstunde zugewiesenen Fälle geschätzt. Jeder Kinderarzt kann deshalb in die Lage kommen, einen jungen Patienten mit einer mittels biologischer Medikamente behandelten entzündlichen rheumatischen Erkrankung zu betreuen.

3-Stufen-Therapie

Die Behandlung entzündlicher rheumatischer Krankheiten erfolgt gemäss einem 3-Stufen-Schema mit zunehmend wirksamen Medikamenten: Nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID), Immunosuppressiva, biologische Medikamente.

Die erste Stufe besteht in der Verabreichung von NSAID in entzündungshemmender Dosierung während mehreren Wochen. Magenschleimhautschutz durch Omeprazol ist bei Anzeichen von Intoleranz indiziert. Der zurzeit einzige für Kinder verfügbare cox2-Inhibitor ist Celecoxib (Celebrex®). Bei oligoartikulären Formen und Versagen der NSAID, kann die Gelenkentzündung im Allgemeinen durch die intraartikuläre Injektion von langzeitwirksamen Steroiden beherrscht werden. Diese Infiltrationen erfolgen unter Ultraschallkontrolle und je nach Alter des Patienten unter Sedierung oder MEOPA. Im Anschluss daran wird, insbesondere für das Knie, zur Optimierung der Medikamentenwirkung eine Ruhigstellung während 48 Stunden empfohlen.

Die zweite Stufe besteht in einer Basistherapie durch Immunmodulatoren. Methotrexat ist das bei polyartikulären und ausgedehnten oligoartikulären Formen der JIA sowie der Uveitis am häufigsten verwendete Medika-

Idiopathische juvenile Arthritis	• Persistierend oligoartikulär oder ausgedehnt polyartikulär, Rheumafaktor-negativ • Polyartikulär, Rheumafaktor-positiv • Systemisch (M. Still) • Enthesitis-assoziiert (Spondylarthropathie) • Psoriatisch • Undifferenziert
Konnektivitiden	• Systemischer lupus erythematodes • Juvenile Dermatomyositis • Andere Konnektivitiden
Vaskulitiden	• Rheumatische Purpura (Schoenlein-Henoch) • Kawasaki Syndrom • M. Behçet • Parainfektiöse Vaskulitiden • Andere Vaskulitiden
Idiopathische Uveitis	
Autoinflammatorische Krankheiten	• Monogen (FMF, TRAPS, CAPS, HIDS) • PFAPA • Chronisch rekurrente Osteomyelitis, SAPHO • Andere

Tabelle 1: Entzündliche rheumatische Krankheiten im Kindesalter.

ment. Das Risiko hämatologischer und hepatischer Nebenwirkungen erfordert regelmässige Blutkontrollen. Patient und Eltern müssen ebenfalls auf das durch die Immunosuppression bedingte erhöhte Infektionsrisiko aufmerksam gemacht werden. Wir verschreiben zur Vorbeugung von Nebenwirkungen 24 Stunden nach der Methotrexatverabreichung 5 mg Folsäure. Für JIA -Formen mit Enthesitis (Spondylarthropathie) verwenden wir ebenfalls Salazopyrin; auch hier sind vor allem während den ersten drei Monaten regelmässige Kontrollen der Leberparameter und des Blutbildes notwendig. Bei 3–5 % der Patienten besteht ein Allergierisiko, was den sofortigen Abbruch der Behandlung erfordert. Für die systemischen Formen der JIA, die Uveitis und die übrigen entzündlichen rheumatischen Krankheiten können zu Beginn der Behandlung systemische Steroide (peroral oder intravenös) erforderlich sein. Wegen der schweren Nebenwirkungen (Wachstumsstörung, Osteopenie, Cushing, Unruhe, Infektionsrisiko, Femurkopfnekrose etc.) wird auf ein immunosuppressives oder biologisches Medikament übergegangen, sobald klar wird, dass die Steroidtherapie nicht rasch abgesetzt werden kann. Die übrigen Immunosuppressiva, wie Cyclosporine, Azathioprin, Mycophenolat und Cyclophosphamid werden seit der Einführung der biologischen Medikamente viel seltener angewandt und bleiben speziellen Indikationen, wie gewisse Konnektivitiden oder Vaskulitiden, vorbehalten.

Die dritte Behandlungsstufe besteht aus biologischen Medikamenten, die weiter unten beschrieben werden. Rehabilitationsmassnahmen gehören ebenfalls zur Betreuung junger Rheumapatienten. Physiotherapie und Ergotherapie sollen die Gelenkbeweglichkeit erhalten und verbessern, sowie in der Akutphase die Muskelkraft stärken. In dieser Krankheitsphase muss das Stillegen der Gelenke vermieden werden, um eine vorzeitige Versteifung zu verhindern. Die verbesserte medikamentöse Behandlung hat den Anteil Patienten, die Rehabilitationsmassnahmen erfordern, drastisch vermindert. Wir ermuntern unsere Patienten zu regelmässiger körperlicher Aktivität. Diese soll den Schmerzen und der Behinderung des Patienten angepasst, Wettkampf und Turnnoten in der Schule sollen vermieden werden. Bei Knochenbeteiligung insbesondere im Hüftbereich ist bei körperlicher Aktivität Vorsicht geboten.

Beurteilung von Aktivität und Auswirkungen der rheumatischen Krankheit

Es wurden verschiedene Parameter entwickelt, die es dem Praktiker erleichtern sollen, den Verlauf einer behandelten JIA zu verfolgen. Der ACR-Score erlaubt eine Verbesserung oder Verschlimmerung der Krankheit gegenüber dem Behandlungsbeginn festzustellen. Dieser Score gibt nicht einen punktuellen Wert für den jeweiligen Arztbesuch an und ist der meistbenutzte Score bei klinischen Studien. Der JADAS wurde kürzlich entwickelt, damit der Kliniker einen Aktivitätsscore für jede einzelne Untersuchung zur Verfügung hat. Der Score umfasst die Anzahl Arthritiden, die Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie die durch Arzt und Patient evaluierte Krankheitsaktivität. Der JAMAR ist ein vom Patienten selbst oder seinen Eltern ausgefüllter Fragebogen, der eine Beurteilung der Auswirkungen der Krankheit auf die Lebensqualität des Patienten erlaubt: Funktionelle Fähigkeiten, Schmerzen,

Medikament	Übliche Dosis	Verabreichungsart	Kommentar
NSAID			
Ibuprofen	30–40 mg/kg/d in 3 Dosen; max.: 2400 mg/d	Peroral	
Naproxen	20–30 mg/kg/d in 2 Dosen; max.: 1250 mg/d	Peroral	
Diclofenac	3 mg/kg/d in 2 Dosen; max.: 225 mg/d	Peroral	
Celecoxib		Peroral	COX-2-Hemmer
Prednison	1–2 mg/kg/d; Abnehmend je nach Verordnung	Peroral	
Immunmodulatoren			
Methotrexat	10–15 mg/m^2/Woche	Peroral/subkutan	Regelmässige Kontrolle von BB und Transaminasen
Salazopyrin	30–50 mg/kg/d	Peroral	Regelmässige Kontrolle von BB und Transaminasen
Biotherapien			
Etanercept	0.8 mg/kg/ Woche	subkutan	
Adalimumab	24 mg/m^2/2 Wochen	subkutan	
Abatacept	10 mg/kg/4 Wochen	Infusion	
Anakinra	2 mg/kg/d	subkutan	
Canakinumab	4 mg/kg/4 Wochen	subkutan	
Tocilizumab	8 mg/kg/2 Wochen	Infusion	

Tabelle 2: Hauptsächlichste Medikamente entzündlicher rheumatischer Erkrankungen.

morgendliche Steife, systemische Symptome, Krankheitsaktivität, Behandlung und Nebenwirkungen, Auswirkungen auf Schule, Lebensqualität. Die Kriterien, welche die Krankheit als aktiv einstufen, wurden durch einen internationalen Konsens festgelegt; dieselbe Expertengruppe hat die Remission unter Behandlung (6 Monate Inaktivität der Krankheit) und ohne Behandlung (12 Monate Inaktivität nach Absetzen der letzten Medikation) definiert. Der JADI-Fragebogen schliesslich evaluiert die durch die entzündliche Krankheit verursachten Nachteile und Dauerschäden.

Für die übrigen entzündlichen Krankheiten, insbesondere systemischer Lupus erythematodes, juvenile Dermatomyositis und autoinflammatorische Krankheiten gibt es spezifische Kriterien zur Evaluation der verschiedenen Krankheitsaspekte.

Biologische Medikamente: Worum handelt es sich?

Biologische Medikamente oder Biotherapie wurden Dank der Fortschritte in der Kenntnis der Pathophysiologie entzündlicher Krankheiten entwickelt. Diese Medikamente sind gezielt auf bestimmte Moleküle ausgerichtet, wie Zytokine, oder für die Entzündung verantwortliche Zellen, wie B- und T-Lymphozyten. Indem die Immunantwort des Moleküls oder der Zelle blockiert wird, schränken diese Medikamente die chronisch entzündliche Aktivität der Krankheit ein, greifen aber auch in die physiologischen Immunprozesse ein. Die wichtigsten kurz- und langfristigen Nebenwirkungen dieser Behandlungen bestehen in einer Störung der physiologischen Immunantwort.

Moleküle: Indikationen, Wirksamkeit

Zahlreiche Moleküle wurden für eine biotherapeutische Anwendung bei entzündlichen Krankheiten entwickelt *(Tabelle 3)*. Leider hat nur ein kleiner Teil der beim Erwachsenen angewandten Medikamente auch eine anerkannte Indikation im Kindesalter. Es handelt sich um Etanercept, Abatacept, Adalimumab und Tocilizumab für die JIA mit polyartikulärem Befall und Canakinumab für die systemische Form der JIA und CAPS-Syndrome. Fehlt ein Medikament mit der gewünschten Wirksamkeit, verwenden Kinderrheumatologen weitere Moleküle, jedoch «Hors-liste» und nach Absprache mit dem Versicherer bezüglich Rückvergütung.

Die ersten in der Kinderrheumatologie zur Verfügung stehenden Biologicals waren die TNF-Blocker: Etanercept, ein löslicher TNF-Rezeptor und die monoklonalen anti-TNF-Antikörper Infliximab und Adalimumab. Die TNF-Blocker werden bei JIA mit polyartikulärem Befall nach Versagen oder Unverträglichkeit von Methotrexat eingesetzt. Etanercept (Enbrel®) war 2000 das erste für die Behandlung der JIA zugelassene Medikament, in der Folge einer Studie, in welcher die Wirksamkeit im Placebovergleich bei 51 Patienten mit Methotrexat-resistenter JIA nachgewiesen wurde. In Extensionsstudien konnte eine langfristige Wirkung des Medikamentes für eine Dauer von 8 Jahren bestätigt werden. Infliximab (Remicade®), ein chimerisches Molekül mit einem murinen Anteil, das im Kindesalter zur Behandlung des M. Crohn verwendet wird, hat derzeit keine anerkannte Indikation für die JIA, obwohl das Medikament bei der Polyarthritis des Erwachsenen reichlich verschrieben wird und sich als sehr wirksam erweist. Adalimumab (Humira®) wurde kürzlich zugelassen zur Behandlung der juvenilen Arthritis, in Kombination oder nicht mit Methotrexat. Die Wirksamkeit des Moleküls wurde ebenfalls für die Behandlung der Uveitis bei juveniler Arthritis nachgewiesen. Die übrigen dem Erwachsenen zur Verfügung stehenden TNF-Blocker sind beim Kind im Versuchsstadium oder zurzeit nicht zugelassen. Für Abatacept (Orencia®), ein T-Lymphozyten Hemmer, wurde in einem randomisierten Placeboversuch eine gute Wirksamkeit bei der polyartikulären JIA nachgewiesen. Seit 2010 gehört es zu den offiziell vergüteten Medikamenten für die polyartikuläre JIA. Eine Studie über 3 Jahre wies eine anhaltende Wirksamkeit der Behandlung nach.

Die systemische Form der JIA (sJIA), auch Morbus Still genannt, hat eine eigene Pathophysiologie, indem es sich nicht wie bei den anderen Formen um eine Autoimmun-, sondern um eine autoinflammatorische Krankheit handelt. Die pathophysiologisch involvierten Zytokine der sJIA sind vor allem das IL-1 und das IL-6, wie in mehreren in-vitro-Arbeiten nachgewiesen wurde.

Anakinra (Kineret®) oder IL-1RA ist ein Antagonist des IL-1-Rezeptors und ist ein physiologisches Molekül, das die Aktivität dieses Zytokins hemmt. Das Medikament hat eine sehr kurze Halbwertszeit und muss täglich subkutan verabreicht werden. Die Wirksamkeit bei der Beherrschung der Entzündung der sJIA ist sehr gut, hauptsächlichste Nebenwir-

Molekül	Mechanismus	Anerkannte pädiatrische Indikation in der Schweiz	Andere Indikationen
Etanercept	Löslicher TNF-Rezeptor	pJIA	andere JIA
Abatacept	CTLA4-Ig	pJIA	andere JIA
Adalimumab	Mab anti-TNF	pJIA	andere JIA, Uveitis
Tocilizumab	Mab anti-IL-6R	sJIA, pJIA	andere JIA
Canakinumab	Mab anti-IL-1ß	sJIA, CAPS	–
Infliximab	Mab anti-TNF	M. Crohn	pJIA, Uveitis
Anakinra	IL-1RA	–	sJIA, CAPS
Golimumab	Mab anti-TNF	–	pJIA
Rituximab	Mab anti-CD20	–	SLE, Vaskulitis

Tabelle 3: Biologische Medikamente in der Kinderrheumatologie:
Mab: Monoklonaler Antikörper; pJIA: Juvenile idiopathische Arthritis mit polyartikulärer Beteiligung; sJIA: Systemische juvenile idiopathische Arthritis; CAPS: Cryopyrine associated periodic syndrome; SLE: Systemischer Lupus erythematodes.

kung sind lokale Entzündungserscheinungen an der Injektionsstelle. Aus diesem Grund stellen sich bei langfristiger Anwendung grosse Toleranzprobleme. Ein weiteres Anti-IL-1, Canakinumab (Ilaris®) wurde als monoklonaler Antikörper gegen IL-1 entwickelt; dessen Wirksamkeit wurde in einer randomisierten placebokontrollierten Studie nachgewiesen. Seit letztem Herbst ist die Substanz zugelassen zur Behandlung der sJIA, unter der Bedingung, dass es von einem Kinderrheumatologen verschrieben wird und dass der Patient in die Kohorte der juvenilen rheumatologischen Krankheiten (JIR cohorte) einbezogen wurde. Es steht uns auch ein IL-6-Blocker, Tocilizumab (Actemra®), zu Verfügung, dessen Wirksamkeit bei der Behandlung der JIA ebenfalls placebokontrolliert nachgewiesen wurde. Da IL-6 für die gesteigerte CRP-Produktion bei Infekten verantwortlich ist, hat die Hemmung dieses Zytokins ein teilweises oder vollständiges Ausbleiben des CRP-Anstieges bei infektiösen Krankheiten zur Folge. Dieser Tatsache muss bei Patienten, die mit Tocilizumab behandelt werden, Beachtung geschenkt werden. Bei Autoimmunkrankheiten, insbesondere Lupus und Vaskulitiden, verwenden wir auch monoklonale Antikörper gegen Antigene der Lymphozyten-B-Oberfläche. Es handelt sich um Rituximab (Mabthera®), das als 2-malige Infusion in zwei Wochen Abstand verabreicht wird; die Infusion kann nach 6 Monaten wiederholt werden. Die Besonderheit dieses Medikamentes besteht darin, dass es die B-Lymphozyten aus dem Blutkreislauf zieht. Der Immunglobulinspiegel wird im Allgemeinen, zumindest bei Therapiebeginn, nicht beeinflusst.

Risiken und Vorsichtsmassnahmen

Infekte als Folge der Immunsuppression stellen das wichtigste Risiko der Biotherapien dar. Die Tuberkulose verursachte zu Beginn der Verwendung der TNF-Hemmer grosse Probleme; eine latente Tuberkulose kann durch diese Behandlung aufflammen und sich zu einer aktiven, durch Tuberkulostatika nur schwer beherrschbaren Tuberkulose entwickeln. Untersuchungen zum Nachweis einer Tuberkulose (Mantoux, Bluttests, Thoraxröntgen) müssen vor jeder Biotherapie durchgeführt werden. Im Weiteren sind alle bei jeder Immunosuppression üblichen Vorsichtsmassnahmen zu treffen. Insbesondere wird bei Patienten, die keine Varizellen hatten, jeder Kontakt mit einem varizellenkranken Kind zu einer prophylaktischen Behandlung führen.

Vor der Behandlung	• Kontraindikationen ermitteln: Infektion, maligne Krankheit • Medikamentenallergie • Impfstatus evaluieren • Impfungen vervollständigen • Tuberkulose ausschliessen • Abklärung: Blubild, Transaminasen, Kreatinin, Leberserologie, HIV, Autoantikörper, Harnuntersuchung • Schwangerschaftsverhütung besprechen • Information über Risiken und Vorsichtsmassnahmen
Regelmässige Kontrollen	• Blutbild, Transaminasen, Kreatinin • Tocilizumab-Behandlung: Cholesterin und Triglyceride • Bei abnormem Resultat Dosisreduktion oder Unterbrechung der Behandlung in Betracht ziehen
Bei Infektion	• Keine Medikamenteninjektion • Unverzügliche ärztliche Untersuchung • Bei Varizellen- oder Masernexposition prophylaktische Behandlung in Betracht ziehen • Tocilizumab-Behandlung: Cave falsch tiefes CRP

Tabelle 4: Vorsichtsmassnahmen bei Behandlung mit biologischen Medikamenten.

Bei nicht-maserngeimpften Patienten werden bei Exposition intravenös Immunglobine verabreicht. Jedes Jahr wird dem Patienten und seiner Familie die Grippeimpfung angeboten. Bei Auftreten einer Infektionskrankheit soll der Patient unverzüglich den Arzt aufsuchen und bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion eine antibiotische Behandlung eingeleitet werden. Vor Beginn der immunsuppressiven Behandlung müssen Patient und Familie über Risiken und Vorsichtsmassnahmen aufgeklärt werden, und es ist wichtig, die verschiedenen Punkte nach Behandlungsbeginn nochmals durchzugehen, um sich zu vergewissern, dass sie verstanden wurden.

Die langfristigen Risiken der Biotherapie sind wenig bekannt. Wichtigste Problematik ist die mögliche Zunahme, auf Grund der verminderten Immunreaktivität, des Risikos Autoimmun- und maligner Krankheiten. Die Studienresultate zur langfristigen Toleranz dieser Therapien sind widersprüchlich und erlauben es nicht, ein erhöhtes Krebsrisiko auszuschliessen. Bei jungen, während der Adoleszenz wegen eines Mo. Crohn mit Azathioprin und Infliximab behandelten Erwachsenen, wurden mehrere Fälle schwerer Lymphome beschrieben. Eine Populationsstudie in Schweden ergab ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhtes Krebsrisiko, insbesondere maligner Blutkrankheiten, während der Zeitspanne, in welcher die JIA mit Methotrexat und biologischen Medikamenten behandelt wurden (1987–2007) als im Zeitabschnitt zuvor (1969–1986).

Die Ungewissheit betreffend langfristige Risiken bei einer Population mit langer Lebenserwartung macht eine Überwachung dieser Patienten über viele Jahre notwendig. Es wurden zu diesem Zweck in Europa und Nordamerika verschiedene Register geschaffen. In Zusammenarbeit mit unseren französischen und belgischen Kollegen haben wir eine Kohorte von Patienten mit juvenilen entzündlichen Krankheiten, die JIRcohorte, erstellt (www.jircohorte.ch). Damit sollen Wirksamkeit und Toleranz der Biotherapien bei juvenilen entzündlichen Krankheiten verfolgt werden. Derzeit beteiligen sich 15 Zentren an der Datensammlung und es wurden bereits über 1200 Patienten erfasst.

Allgemeine Betreuung von Rheumapatienten

Im Kindesalter haben rheumatische Erkrankungen einen chronischen Verlauf mit einer individuell schwer voraussehbaren Prognose. Die Wirkung auf den Patienten und seine Familie ist erheblich: Beeinträchtigte Lebensqualität durch Krankheit, Behandlung und Zukunfts bedingte Angstgefühle, praktische, tägliche Probleme im Zusammenhang mit der Krankheit und den Therapien (Schule, Sport, Berufswahl). Diese Krankheiten haben ebenfalls psychosoziale Auswirkungen, insbeson-

dere während der Adoleszenz und beim Übergang ins Berufsleben. Sie bedürfen deshalb einer multidisziplinären Betreuung durch Pädiater, Kinderrheumatologe und weitere Spezialärzte je nach auftretenden Problemen. Beim Jugendlichen sollte man nicht zögern, Spezialisten in Adoleszentenmedizin beizuziehen und der Übergang in die Erwachsenenmedizin sollte im Rahmen einer strukturierten Transition stattfinden.

Ebenso ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen Gesundheitsberufen (Pflegefachfrauen, Physio- und Ergotherapeuten, Psychologen) sinnvoll, in Abhängigkeit der funktionellen Behinderungen und psychosozialer Probleme. In der Romandie arbeiten wir mit Pflegefachfrauen der Ligue Genevoise contre le Rhumatisme zusammen, die auf die Probleme der Patienten eingehen, sie beraten und Patienten und Familie therapiebezogene Anleitungen vermitteln. Durch eine Pflegefachfrau vermittelte therapiebezogene Beratung ist besonders bei der Behandlung mit biologischen Medikamenten von grossem Nutzen, nicht nur in Hinsicht auf praktische Aspekte wie Injektionen, sondern auch um auf alle Punkte einzugehen, die Patienten im Rahmen ihrer Behandlung zu ihrer eigenen Sicherheit kennen müssen.

Schlussfolgerung

Die Betreuung entzündlicher rheumatischer Erkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten grosse Fortschritte gemacht, die entzündlichen Krankheiten werden besser beherrscht und die Prognose hat sich deutlich verbessert. Die Anwendung der neuen Therapieformen verlangt Kenntnisse und Kompetenzen, um den jungen Patienten qualitativ hochstehende Leistungen zu garantieren. Durch die enge Zusammenarbeit zwischen Kinderarzt und Kinderrheumatologe kann eine globale Betreuung des Patienten und seiner Familie erreicht werden.

Korrespondenzadresse
PD Dr. Michaël Hofer
Unité d'immuno-allergologie et rhumatologie
Unité romande de rhumatologie pédiatrique
Service de Pédiatrie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
(CHUV-BH11)
CH-1011 Lausanne
Michael.hofer@chuv.ch

Der Autor deklariert «Consultant fees of Novartis and Abbvie».

Abkürzungen	
ACR	American College against Rheumatism
CAPS	Cryopyrine Associated Periodic Syndrome
FMF	Familial Mediterranean Fever
HIDS	HyperIgD Syndrome
IL-	Interleukine-
ILAR	International League against Rheumatism
JADAS	Juvenile Arthritis Disease Activity Score
JADI	Juvenile Arthritis Damage Index
JAMAR	Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report
JIA	Juvenile Idiopathische Arthritis
Mab	Monoclonale Antikörper
PFAPA	Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and cervical Adenitis
sJIA	Juvenile Idiopathische Arthritis, systemische form
SAPHO	Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis
TNF	Tumor Necrosis Factor
TRAPS	TNF Receptor Associated Periodic Syndrome