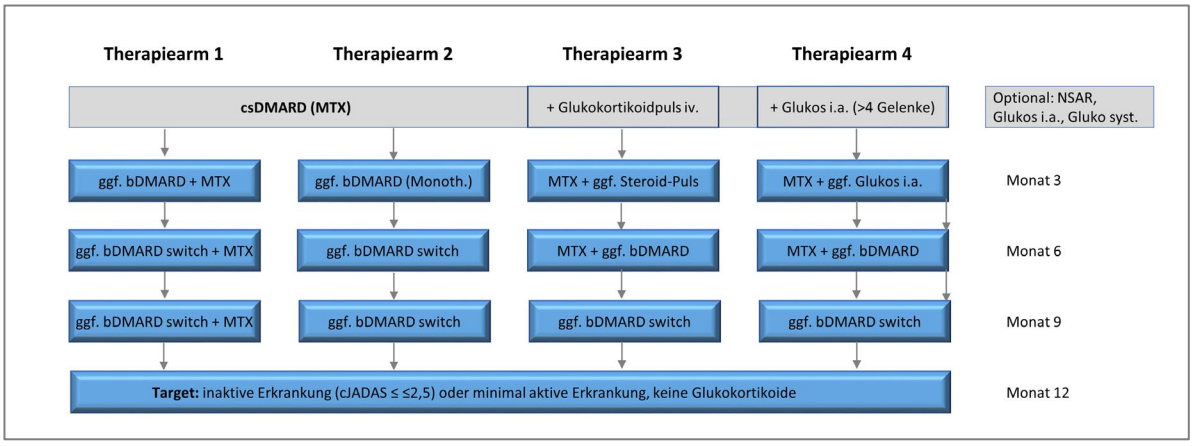
Die ProKind-Initiative der GKJR hat für entzündlich-rheumatische Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in einem strukturierten Prozess Empfehlungen für die Klassifikation, Überwachung und Behandlung juveniler entzündlich-rheumatischer Erkrankungen entwickelt und publiziert. Diese berücksichtigen die vorhandene Evidenz (z.B. die Leitlinien), aber auch die aktuelle Versorgungspraxis. Sie vermitteln Hinweise und schlagen konsentierte Handlungs- und Therapieprotokolle für einige juvenile entzündlich-rheumatische Erkrankungen vor. Alle Behandlungsempfehlungen basieren auf dem Prinzip einer raschen und effektiven Entzündungsbehandlung nach dem T2T-Konzept mit Erreichen einer inaktiven Erkrankung innerhalb der ersten 12 Behandlungsmonate. Die Handlungs- und Therapieprotokolle wurden entwickelt, um bei begrenzter Evidenz über die beste Behandlungsmethode zunächst die Behandlung zu harmonisieren, die Wirksamkeit verschiedener Therapiepfade zu vergleichen und dann erkenntnisbasiert die Empfehlungen anzupassen. Ziel dieses Prozesses ist die Optimierung der Therapie rheumakranker Kinder und Jugendlicher.
Therapieprotokolle lagen zu Projektbeginn für die polyartikuläre JIA, systemische Arthritis, Enthesitis-assoziierte Arthritis und juvenile Dermatomyositis vor. Für die Oligoarthritis, Psoriasisarthritis und den SLE standen sie aus.

1.1 Polyartikuläre JIA

Für die initiale Behandlung der Polyarthritis wurden basierend auf der aktuellen klinischen Praxis vier verschiedene Therapiearme zur Umsetzung einer T2T-Therapie empfohlen [9]. Die Krankheitsaktivität soll therapiebegleitend etwa alle drei Monate beurteilt und bei unzureichendem Ansprechen die Therapie eskaliert werden.
Zwei Therapiearme (3 und 4) basieren auf einer konventionellen Therapie mit MTX und zusätzlich entweder (i.d.R. wiederholten) Methylprednisolonpulstherapien intravenös (in einer Dosis von 10 -20 mg/kg KG/Infusion, max. 1 g/Tag, an drei aufeinanderfolgenden Tagen) oder intraartikulären Glukokortikoidinjektionen in mehr als 4 Gelenke zur Einsparung von Biologika. Bei den Therapiearmen 1 und 2 wird hingegen bereits ab Monat 3 bei unzureichendem Therapieansprechen die Behandlung mit Biologika (in Kombination mit MTX, Arm 1, oder als Biologikamonotherapie, Arm 2) fortgeführt. Nach 6 Monaten, spätestens nach 12 Monaten, soll eine inaktive Erkrankung bei Glukokortikoidfreiheit erreicht sein.

Abbildung 1: ProKind-Behandlungsempfehlungen für die polyartikuläre JIA

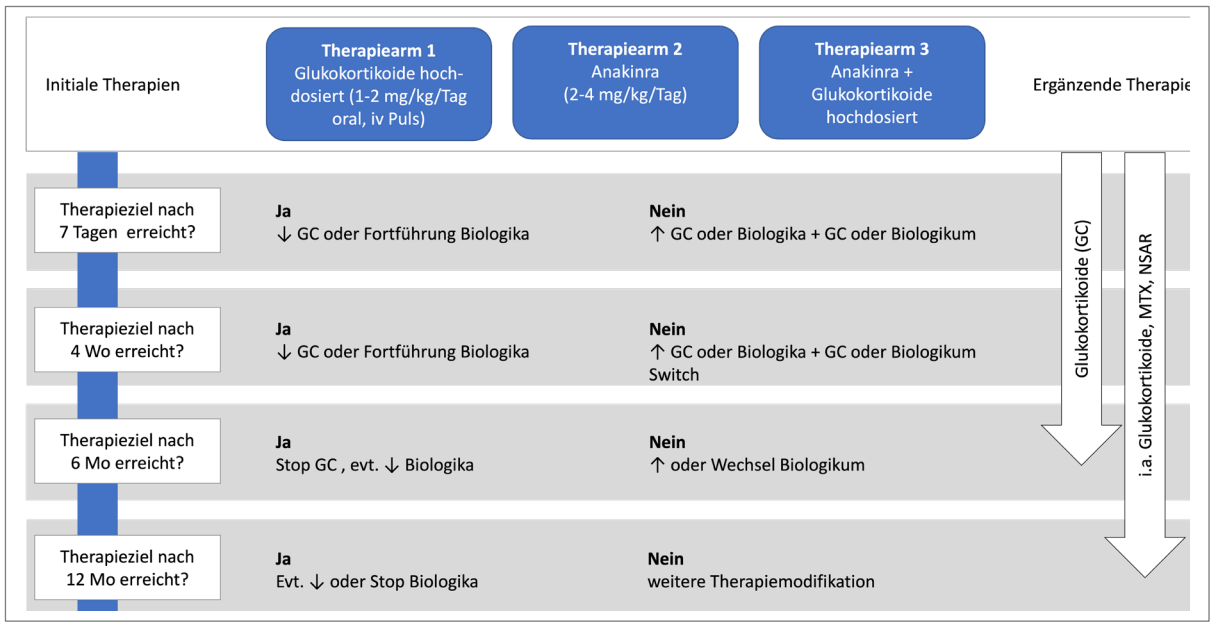


Legende: csDMARD - Konventionelle synthetische DMARDs, MTX – Methotrexat, Glukos – Glukokortikoide, iv. – intravenös, i.a. = intraartikulär, syst. – systemisch, bDMARD – biologisches DMARD, NSAR – Nicht-steroidale Antirheumatika

1.2 Systemische Arthritis

Auch für die systemische Arthritis wurden vier verschiedene Therapiearme zur Umsetzung einer T2T-Therapie empfohlen [8]. Aufgrund der hohen Entzündungslast, des Nebenwirkungspotenzials systemischer Glukokortikoide und potenzieller Komplikationen der Erkrankung (z.B. Makrophagenaktivierungssyndrom) wird eine raschere Entzündungskontrolle als bei der polyartikulären JIA angestrebt. Bereits nach 7 Tagen bzw. 4 Wochen wird die Krankheitsaktivität beurteilt und ggf. die Therapie eskaliert. Unter den vorgeschlagenen Therapiearmen ist ein konservativer Pfad, der auf dem primären Einsatz systemischer Glukokortikoide und einer Biologikaeinführung bei unzureichendem Ansprechen bzw. Flare bei Dosisreduktion beruht. Die anderen Pfade entsprechen dem inzwischen international favorisierten Vorgehen einer first-line Biologikatherapie (IL-1- oder IL-6-Inhibitor) möglichst ohne Glukokortikoide, um das window of opportunity zu nutzen, die Entzündungsprozesse früh komplett abzuschalten und eine therapiefreie Remission zu erzielen [5]. Therapieziel ist die inaktive Erkrankung innerhalb von 6 bis 12 Monaten bei Glukokortikoidfreiheit. Interimsziele sind Fieberfreiheit und Abnahme des CrP-Wertes um mindestens 50% innerhalb einer Woche und Rückgang der Krankheitsaktivität, d.h. Arzt-Globalbeurteilung oder Joint count um mindestens 50% reduziert oder JADAS ≤5,4, in vier Wochen.

Abbildung 2: ProKind-Behandlungsempfehlungen für die systemische Form der JIA

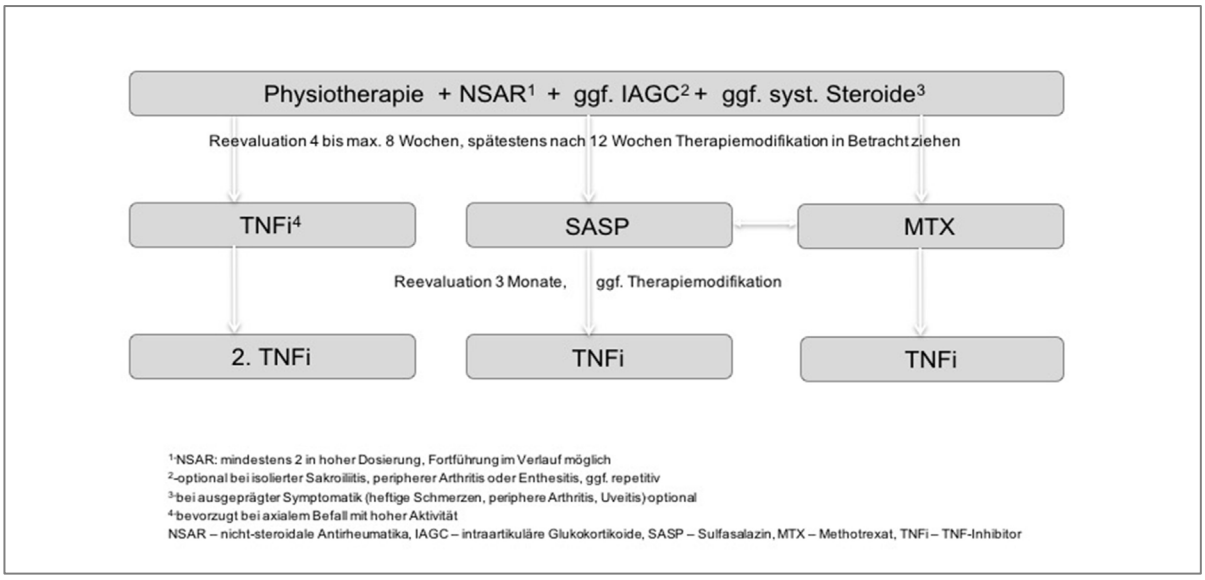


Legende: GC – Glukokortikoide, iv – Intravenös, MTX – Methotrexat, NSAR – Nicht-steroidale Antirheumatika, Wo – Woche, Mo - Monat

1.3 Enthesitis-assoziierte Arthritis

Für die Enthesitis-assoziierte Arthritis wurden drei verschiedene Therapiearme zur Umsetzung einer T2T-Therapie empfohlen [10]. Im Unterschied zur Polyarthritis und systemischen Arthritis besteht die first-line Therapie hier neben intraartikulären Glukokortikoiden im längerfristigen Einsatz von NSAR. Bei unzureichendem Ansprechen werden DMARDs empfohlen. Unter den vorgeschlagenen Therapiearmen sind zwei konservative Pfade mit Einsatz von MTX oder Sulfasalazin, die allerdings nur bei peripherer Arthritis und nicht bei axialem Befall empfohlen werden. Im dritten Arm wird als erstes DMARD ein Biologikum vorgeschlagen. Dieser Weg wird für alle mit axialem Befall empfohlen, kann aber auch bei peripherem Gelenkbefall eingeschlagen werden.

Abbildung 3: ProKind-Behandlungsempfehlungen für die enthesitis-assoziierte Arthritis

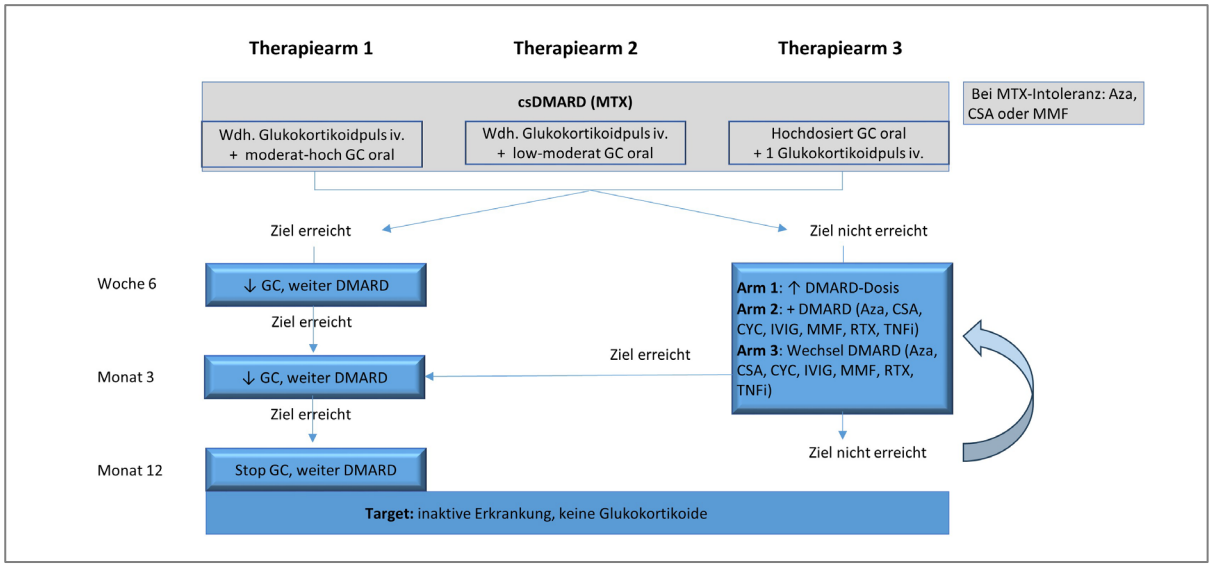


Legende: NSAR – Nicht-steroidale Antirheumatika, IAGC – intraartikuläre Glukokortikoide, syst. – systemische, SASP – Sulfasalazin, MTX – Methotrexat, TNFi – TNF-Inhibitor

11.1.4 Juvenile Dermatomyositis

Behandlungsempfehlungen liegen außerdem für die moderate bis schwere Juvenile Dermatomyositis vor [12]. Es werden zur Umsetzung einer T2T-Therapie sowohl drei unterschiedliche Therapiearme zur first-line Glukokortikoidtherapie, als auch drei unterschiedliche Therapiearme zur möglichen Eskalation einer DMARD-Therapie vorgeschlagen. Nach 12 Monaten soll eine inaktive Erkrankung bei Glukokortikoidfreiheit erreicht sein.

Abbildung 4: ProKind-Behandlungsempfehlungen für die JDM



Legende: GC – Glukokortikoide, Aza – Azathioprin, CSA – Cyclosporin A, CYC – Cyclophosphamid, IVIG – Intravenöse Immunglobuline, MMF - Mycophenolat Mofetil, RTX – Rituximab, TNFi – TNF-Inhibitor, iv. = intravenös