

## Pädiatrische Rheumatologie

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste chronisch-entzündliche Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis im Kindesalter. Ihre Prävalenz beträgt 100/100.000, die Inzidenz liegt bei 10/100.000 Kindern unter 16 Jahren. Damit leiden schätzungsweise 20.000 Kinder und Jugendliche in Deutschland an einer JIA.

In den letzten Jahren war bezüglich dieser pädiatrischen Subdisziplin eine sehr dynamische Entwicklung zu beobachten, es kam zu einem großen Wissenszuwachs, der sowohl die Pathogenese der Erkrankung als auch die therapeutischen Möglichkeiten betrifft.

Die JIA ist nicht eine Krankheitsentität, sondern entspricht vermutlich mehreren Erkrankungen, die von der hochentzündlichen und bedrohlichen systemischen Verlaufsform, auch M. Still genannt, bis zur häufigen, eher günstig verlaufenden oligoartikulären Form reichen. Übergänge von der einen Verlaufsform in die andere sind nicht bekannt.

Während sich früher einzelne hoch spezialisierte Einrichtungen diesem Krankheitsbild mit intensiven physikalischen Behandlungsmethoden und einer hervorragenden Hilfsmittelversorgung widmeten, ist die pädiatrische Rheumatologie inzwischen zu einer wissenschaftlich fundierten Subdisziplin gereift, die in zahlreichen akademischen und nichtakademischen Kinderkliniken durch Kinderärzte mit der Zusatzbezeichnung *Kinderrheumatologie* vertreten ist. Vor allem die Entwicklung der Biologicals führte zu wesentlichen Fortschritten in der Therapie der JIA.

In diesem Schwerpunktthema der *Monatsschrift Kinderheilkunde* wollen wir verschiedene Aspekte der juvenilen idiopathischen Arthritis exemplarisch darstellen, in welchen in den letzten Jahren der größte Wissenszuwachs stattfand.

Die systemische Verlaufsform der JIA (SJIA), die bereits 1897 von Georg Still be-

schrieben wurde, ist selten, aber schwer zu behandeln. *Frosch* et al. gehen in ihrem Beitrag auf die neuen Aspekte der Pathophysiologie dieser Erkrankung ein. Die SJIA wird heute als Erkrankung des angeborenen Immunsystems im Sinne eines autoinflammatorischen Syndroms aufgefasst. Autoantikörper- oder antigenspezifische T-Zellen als Vertreter des erworbenen Immunsystems lassen sich bei ihr nicht als auslösend finden. Demgegenüber zeigen Betroffene eine deutliche Aktivierung von Zellen des angeborenen Immunsystems. *Frosch* et al. gehen auf die besondere Bedeutung der verschiedenen Zytokine wie IL-1 (Interleukin 1) und IL-6 sowie die Kalzium bindenden Proteine S100-A8 und deren Bedeutung für die Diagnostik ein. Daran schließen sich die Beschreibung der Klinik der SJIA und schließlich die Darstellung der therapeutischen Möglichkeiten an.

### » Biologicals können das klinische Outcome bei JIA wesentlich verbessern

In den letzten Jahren wurde nahezu jährlich ein neues Biological für die Therapie rheumatischer Erkrankungen im Kindesalter zugelassen. *Klaus Tenbrock* stellt die immunologischen Mechanismen vor, die einer Therapie mit Antikörpern oder löslichen Fusionsproteinen gegen IL-1, IL-6 und TNF (Tumornekrosefaktor) zugrunde liegen. Der TNF-Antagonist Etanercept ist sicher das am längsten bekannte und gut untersuchte Medikament dieser Reihe, andere Substanzen wie Adalimumab, Anakinra und Tocilizumab werden von Herrn *Tenbrock* umfassend in ihrer Wirkweise, Indikation und Verursachung unerwünschter Wirkungen dargestellt, wobei zunächst die für die Therapie der JIA zugelassenen und dann die nichtzugelassenen Substanzen

aufgeführt sind. Ein weiteres interessantes Therapiekonzept ist Abatacept, ein Fusionsmolekül aus dem humanen CTLA-4 („cytotoxic t-lymphocyte antigen 4“) und einem Anteil des humanen IgG-Rezeptors (IgG: Immunglobulin G). Es verdrängt das kostimulatorische CD28 aus dessen Bindung an CD80/CD86. Der Autor vertritt die Auffassung, dass mittels der Biologicals eine wesentliche Verbesserung des klinischen Outcomes bei Patienten mit JIA zu erreichen ist.

Der Übergang von chronisch kranken Patienten aus dem jugendlichen in das Erwachsenenalter hat einen deutlichen Einfluss auf die Krankheitsbewältigung. Dieser Prozess wird als Transition bezeichnet. *Gerd Ganser* et al. stellen in ihrem Beitrag dar, wie wichtig eine interdisziplinäre oder koordinierte Transition für die erfolgreiche Behandlung eines Patienten mit einer JIA ist. Die Autoren werben für ein multidisziplinäres Betreuungskonzept mit dem Ziel einer koordinierten und kontinuierlichen Versorgung von Jugendlichen beim Übergang von der pädiatrischen in die erwachsenenorientierte Betreuung. Sie identifizieren potenzielle Barrieren für eine erfolgreiche Transition sowohl beim Patienten als auch den Angehörigen sowie den Kinder- und internistischen Rheumatologen. Nur eine gemeinsame Anstrengung der verschiedenen Beteiligten an der Transition wird zu einer erfolgreichen Überleitung in die Erwachsenenversorgung chronisch Kranker führen. Die Autoren zeigen auf, dass für solche Transitionsprozesse Ressourcen, beispielsweise in der gemeinsamen Führung von Übergangssprechstunden unter Beteiligung von Pädiatern und Internisten, erforderlich sind. Sie sehen kritisch, dass für diese Prozesse bisher seitens der Kostenträger keine ausreichenden Mittel zur Verfügung stehen. Positiv zu bemerken

ist, dass es bereits eine erfreulich große Zahl von kinderrheumatologischen Einrichtungen gibt, die über eine Transitionssprechstunde verfügen.

Der Frage zur Prognose der JIA widmen sich *Kirsten Minden* und *Martina Niewerth* vom Deutschen Rheumaforschungszentrum Berlin, indem sie auf die Kerndokumentation rheumakrankter Kinder und Jugendlicher zurückgreifen. Diese bundesweite Erfassung von über 5000 Kindern mit JIA pro Jahr, die seit mehr als 10 Jahren erfolgt, belegt, dass die Langzeitprognose der JIA heute eindeutig besser als früher ist. Die Patienten erhalten frühzeitiger Basismedikamente, z. B. Methotrexat sowie auch Biologicals, z. B. Etanercept. Dennoch zeigt die Hälfte der Patienten als junger Erwachsener eine aktive Erkrankung, und etwa 30% der Patienten mit JIA weisen eine Funktionsminderung sowie artikuläre oder extraartikuläre Folgeschäden auf.

Wir hoffen, Ihr Interesse für das Schwerpunktthema *Pädiatrische Rheumatologie* geweckt zu haben. Die Patienten mit rheumatischen Erkrankungen profitierten in den letzten Jahren eindeutig davon, dass sich zunehmend mehr Kinderärzte mit dieser Thematik intensiv vertraut machen und daher durch eine frühere Diagnosestellung und verbesserte Behandlungsmöglichkeiten die Prognose der Patienten optimiert werden konnte.



Prof. Dr. N. Wagner



Prof. Dr. F. Zepp

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. N. Wagner**  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
RWTH Aachen  
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen  
nwagner@ukaachen.de

### Maier R.F., Obladen M. (Hrsg) Neugeborenenintensivmedizin Evidenz und Erfahrung

Berlin Heidelberg New York: Springer 2011,  
8. Auflage, 613 S., 63 Abb., 89 Tab.,  
(ISBN 978-3-642-01068-2), 29,95 EUR

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Fünf Jahre nach der letzten Auflage ist also nun *Der Obladen* in neuer und 8. Auflage erschienen. Schon auf den ersten Blick fällt auf, dass die Herausgeber ihre Reihenfolge getauscht

haben und nun Rolf F. Maier an erster Stelle erscheint, während sich Michael Obladen an die zweite Stelle zurückgezogen hat. Das Kitteltaschenformat wurde unverändert beibehalten, wobei allerdings die neue Ausgabe deutlich schlanker ist als die Vorgabe aus dem Jahr 2006. Damit eignet sich das Buch wirklich wieder für die Kitteltasche. Gelungen ist dies einerseits, indem einzelne selbstverständlich gewordene Inhalte weggelassen wurden und dadurch eine Seitenreduktion von 678 auf jetzt 613 Seiten erreicht wurde, andererseits durch eine Änderung der Papierqualität bzw. -stärke.

Auch inhaltlich wurde der Aufbau etwas umstrukturiert, und die Kapitelzahl wurde von 22 auf 18 reduziert. Insbesondere im allgemeinen Teil sind die Kapitelbezeichnungen und deren Abfolge geändert, während der Organteil größtenteils belassen wurde. An die Stelle von „Aufbau und Organisation einer Neugeborenenintensivstation“ trat das durchaus zeitgemäße Thema „Regionalisierung, Qualitätssicherung, Ergebnisse“.

In ihrem Vorwort betonen die Herausgeber, dass es für viele Gebiete der Neonatologie keine gesicherte Evidenz gibt und dass es sich daher bei den Therapiekonzepten in ihrem Buch vielfach nur um individuelle und auf klinischer Erfahrung beruhende (und damit unverbindliche) Empfehlungen handelt. Sichtbar wird das z. B. bei der Empfehlung von Chloramphenicol als Zweitlinientherapie bei Neugeborenenensepsis, einem Medikament, das wegen seines Nebenwirkungspotenzials z. B. in Österreich für systemische Anwendungen gar nicht mehr verfügbar ist.

In seiner Konzeption ist das Buch übersichtlich, und auch der noch nicht Eingesehene findet rasch die aktuell benötigten Hinweise.

Dabei ist der Text insgesamt knapp gehalten, sodass man sich die gesuchten Informationen in kurzer Zeit aneignen kann. Die 63 Abbildungen und 89 Tabellen sind übersichtlich gestaltet und ergänzen den Text in idealer Weise.

Das Buch kann durch seine komprimierte Darstellungsweise naturgemäß Standardwerke der Neonatologie wie jene von Polin, Rennie, Volpe usw. nicht ersetzen, und die Autoren selbst weisen durch eine Listung weiterführender Literatur im Einleitungsteil auch dezidiert hierauf hin.

Bei der insgesamt sehr knappen Darstellungsweise stellt sich die Frage, ob es wirklich notwendig ist, jedem Kapitel eine umfangreiche Literaturliste (bis zu 10 Seiten!) folgen zu lassen. Diesbezüglich wäre evtl. eine Leserbefragung über den Nutzen dieser Referenzen im klinischen Alltag sinnvoll. Eine Auslagerung der Literaturzitate in eine webbasierte Datenbank (evtl. mit Verlinkung zu den Abstracts bzw. zu PubMed) ist wohl eine Überlegung wert. – Dadurch würde das Buch noch besser in die Kitteltasche passen ....

Es wird wohl ein wenig Zeit brauchen, bis *Der Maier* im Alltagssprachgebrauch die Stelle *Des Obladen* eingenommen haben wird. Bleiben wird die Tatsache, dass dieses Buch im deutschsprachigen Raum ein Standardwerk für neonatologisch Tätige darstellt. Da an neonatologischen Abteilungen wohl immer die neueste Version des Buchs aufliegen sollte, wird auch diese Auflage ausreichend Abnehmer finden. Die im Internetbuchhandel zu bezahlenden 29,95 EUR sind jedenfalls sinnvoll investiert.

**Reinhold Kerbl (Leoben)**