

Gelenk- und extraartikuläre Schädigungen bei Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis über einen Beobachtungszeitraum von 3, 4 und 6 Jahren - Ergebnisse aus der Frühkohorte ICON

M. Niewerth¹, J. Klotsche^{1,2}, C. Sengler¹, Jasmin Kümmerle-Deschner³, F. Weller-Heinemann⁴, A. Hospach⁵, G. Ganser⁶, I. Foeldvari⁷, K. Minden^{1,2}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin; ²Charité - Universitätsmedizin Berlin; ³Universitätskinderklinik Tübingen; ⁴Klinikum Bremen-Mitte, Prof.-Hess-Kinderklinik; ⁵Klinikum Stuttgart, Olghospital; ⁶St.Josef-Stift, Abt. Kinder- und Jugendrheumatologie, Sendenhorst; ⁷Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie

Hintergrund

Ein wichtiges therapeutisches Ziel bei der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) ist die Vermeidung von Behinderung und Schädigung. Bisher gibt es wenige Daten zur Häufigkeit von Schädigungen bei Kindern und Jugendlichen mit JIA und der Frage, ob diese auch im Zeitalter der Biologika mit der Dauer der Erkrankung zunehmen.

Mit Hilfe der Daten der Inzeptionskohorte ICON können Aussagen zur Prävalenz von Schädigungen bei Patienten mit JIA im Krankheitsverlauf sowie dem Zusammenhang mit Krankheitsaktivität, Lebensqualität und funktionellen Einschränkungen vorgenommen werden.

Methodik

Daten von ICON-Teilnehmern wurden über einen Zeitraum von 6 Jahren in den ersten 12 Monaten vierteljährlich und danach halbjährlich anhand folgender Parameter analysiert:

- Krankheitsaktivität (cJADAS10, Score 0-30, bester Wert = 0)
- Anzahl betroffener Gelenke
- Funktion (CHAQ, Score 0-3, bester Wert = 0)
- Lebensqualität (PedsQL, Score 0-100, bester Wert = 100)
- Schmerzstärke (Numerische Rating Skala 0 -10)

Ärztlicherseits wurde außerdem zum 3-Jahres-, 4-Jahres- und 6-Jahres-Follow-up (FU) der Juvenile Arthritis Damage Index (JADI, Bereich 0-89, bester Wert = 0) erhoben. Der JADI setzt sich aus zwei Teilbewertungen zusammen:

JADI-A: Gelenkschäden in 36 Gelenken oder Gelenkgruppen

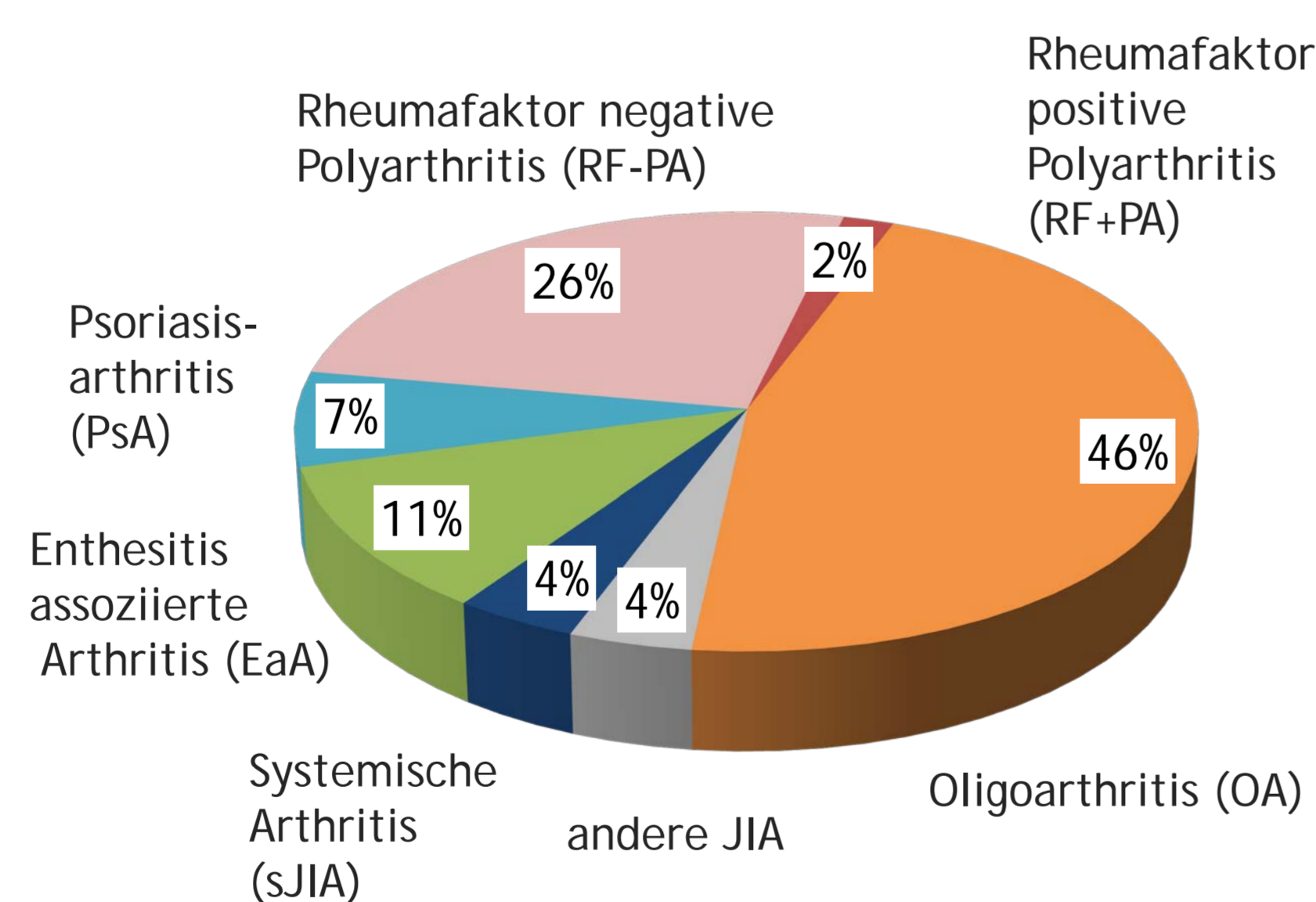
JADI-E: extraartikuläre Schädigung in 5 verschiedenen Organen/Systemen (okular, muskuloskelettal ohne Gelenke, kutan, endokrin, jedes Organ/System)

Ergebnisse

Patientenmerkmale, klinische Befunde und Krankheitslast

Es lagen zum Beobachtungsbeginn Angaben von 953 Patienten vor. Mit fast der Hälfte der Patienten nimmt die Oligoarthritis den Hauptanteil der JIA-Kategorien ein. Die zweithäufigste Diagnose ist die Polyarthritiden mit ca. einem Viertel der Fälle.

weiblich, n (%)	640 (67)
Alter, Jahre; mean (SD)	7,9 (4,8)
Krankheitsdauer, Monate; mean (SD)	8,7 (11,3)
Krankheitsaktivität, cJADAS-10; mean (SD)	3,5 (0,8)
Anzahl aktiver Gelenke, mean (SD)	4,2 (7,1)
Funktion, CHAQ; mean (SD)	0,57 (0,69)
Schmerzstärke, NRS; mean (SD)	3,0 (2,8)
Lebensqualität, PedsQL; mean (SD)	71,5 (18,4)
Uveitis, n (%)	56 (6)



Zu Beobachtungsbeginn wiesen 94% der Patienten eine aktive Erkrankung (cJADAS10 > 1) und 68% Funktionseinschränkungen (CHAQ > 0) auf.

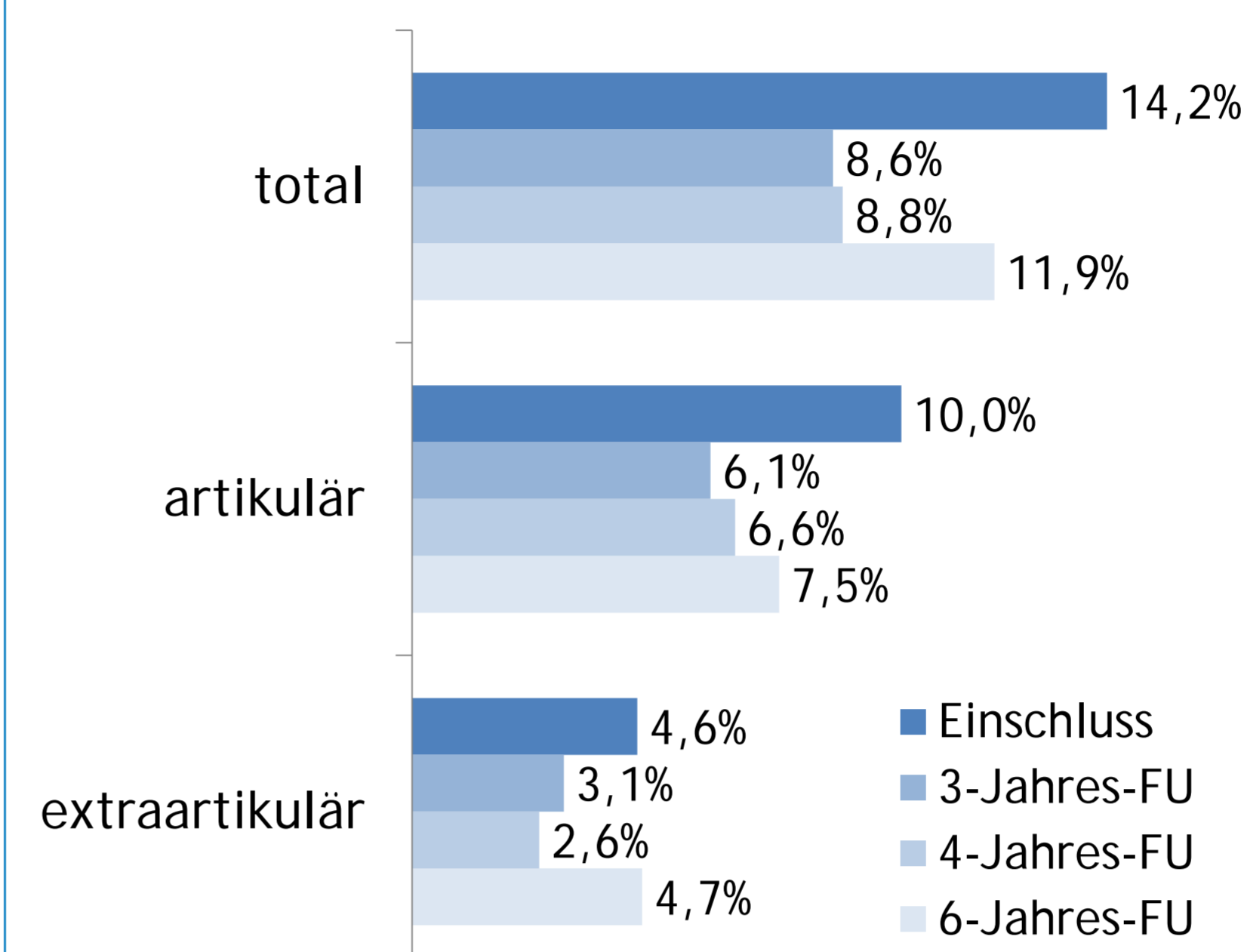
Lokalisation der Schädigungen

Zum 6-Jahres FU waren dem JADI-A zufolge die Kniegelenke die am häufigsten betroffenen Gelenke, gefolgt vom Handgelenk. Der JADI-E wurde von Schädigungen am Auge dominiert.

Finanzierung: Diese Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennzeichen 01ER1504A).

Danksagung an Einrichtungen, die an ICON teilnehmen: Tilmann Kallinich, Berlin; Angelika Thon, Hannover; Kirsten Mönkemöller, Köln; Dirk Föll, Münster; Gerd Ganser, Sendenhorst; Jasmin Kümmerle-Deschner, Tübingen; Arnd Heiligenhaus, Münster; Elisabeth Miller-Wiegart, München; Maria Haller, Gundelfingen, Eva Seipelt, Berlin; Frank Striesow, Bonn

Häufigkeit von Schädigungen nach JIA-Kategorie



Wiesen zum Einschluss 14% der Patienten mindestens eine Schädigung auf, nahm der Anteil zum 6-Jahres-FU auf 12% ab. Die Zahl der Patienten mit Gelenkschädigungen verringerte sich zu den FU-Zeitpunkten, während der Anteil der Patienten mit extraartikulären Schäden unverändert blieb.

Unter den JIA-Kategorien wiesen im JADI-total zum 6-Jahres FU Patienten mit RF+PA am häufigsten Schädigungen (29%) auf, gefolgt von Patienten mit EaA (21%) und RF-PA (13%). Unabhängig von der Form der OA zeigte sich bei jedem 10. Patienten mindestens eine Schädigung. Unterschiede bestanden jedoch zwischen dem Anteil Betroffener beim JADI-A (OApers: 3,5%/OAext: 7,5%) und beim JADI-E (OApers: 7,8%/OAext: 3,5%).

	JADI	Einschluss*			3-Jahres FU			4-Jahres FU			6-Jahres FU		
		N _{Bezug}	n	%	N _{Bezug}	n	%	N _{Bezug}	n	%	N _{Bezug}	n	%
sJIA	total	8	0	0	21	1	4,8	18	1	5,6	12	1	8,3
	JADI-A		0	0		0	0,0		1	5,6		0	0,0
	JADI-E		0	0		1	4,8		0	0,0		1	8,3
OA	total	120	15	12,5	314	25	7,9	275	22	8,0	156	17	10,9
	JADI-A		10	8,3		14	4,5		13	4,7		7	7,0
	JADI-E		6	5,0		13	4,1		10	3,6		10	6,4
PsA	total	16	3	18,8	30	2	6,7	29	2	6,9	15	1	6,7
	JADI-A		3	18,8		2	6,7		2	6,9		0	0,0
	JADI-E		3	0		1	3,3		0	0,0		1	6,7
EaA	total	25	2	8,0	69	5	7,3	53	6	11,3	28	6	21,4
	JADI-A		1	4,0		5	7,3		6	11,3		5	17,9
	JADI-E		1	4,0		0	0,0		0	0,0		1	3,6
RF+PA	total	3	0	0	13	2	15,4	11	1	9,1	7	2	28,6
	JADI-A		0	0		2	15,4		1	9,1		2	28,6
	JADI-E		0	0		0	0,0		0	0,0		0	0,0
RF-PA	total	53	11	20,8	187	21	11,2	164	19	11,6	86	11	12,8
	JADI-A		9	17,0		17	9,1		15	9,2		10	11,6
	JADI-E		2	3,8		5	2,7		5	3,1		2	2,3
andere JIA	total	14	3	21,4	43	2	4,7	28	0	0,0	15	0	0,0
	JADI-A		1	7,1		1	2,3		0	0,0		0	0,0
	JADI-E		2	14,3		1	2,3		0	0,0		0	0,0

*Auswertbare Daten liegen zu Baseline nur von Patienten vor, bei denen die Beobachtungsdauer mehr als 6 Monate betrug.

Korrelationen mit anderen klinischen Befunden und Outcome-Parametern

Zum 3-Jahres FU korrelierte der JADI-A-Score signifikant mit dem cJADAS10, der Anzahl aktiver, geschwollener und bewegungseingeschränkter Gelenke sowie der Schmerzstärke. Es gab jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem JADI-E für diese Parameter sowie den JADI-Scores und der Lebensqualität und funktionellen Einschränkungen.

	Krankheitsaktivität (cJADAS) r (p-Wert)	Aktive Gelenke r (p-Wert)	Geschwollene Gelenke r (p-Wert)	Bewegungseingeschränkte Gelenke r (p-Wert)	Schmerzstärke (NRS) r (p-Wert)
JADI-A	0,11 (0,012)	0,12 (0,003)	0,11 (0,006)	0,24 (<0,001)	0,09 (0,025)
JADI-E	0,02 (0,603)	-0,03 (0,450)	-0,01 (0,802)	-0,06 (0,129)	-0,05 (0,222)

Schlussfolgerung

Etwa jeder zehnte Patient mit JIA hat drei, vier bzw. sechs Jahre nach Ausbruch der Erkrankung eine Schädigung entwickelt. So kommt es unter den derzeitigen therapeutischen Bedingungen nicht zu einer relevanten Zunahme der Schädigung im Krankheitsverlauf. Gelenk- und extraartikuläre Schäden sind ähnlich häufig.