

Krankheitsmerkmale und -verlauf der Enthesitis-assoziierten Arthritis im ersten Jahr kinderrheumatologischer Versorgung - Ergebnisse einer Kohortenstudie -

Minden, K.^{1,2}, Niewerth, M.¹, Liedmann, I.¹, Hospach, A.³, Földvari, I.⁴, Weller-Heinemann, F.⁵, Klotsche, J.^{1,2}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie; ²Charité - Universitätsmedizin Berlin,

³Olgahospital, Stuttgart, ⁴Kinderrheumatologie Hamburg; ⁵Prof. Hess-Kinderklinik, Bremen

Hintergrund

Die Enthesitis-assoziierte Arthritis (EAA) ist die dritthäufigste Form der juvenilen idiopathischen Arthritis. Sie unterscheidet sich von anderen JIA-Kategorien im klinischen Phänotyp, genetischen Hintergrund und Krankheitsverlauf.

Neu entwickelte Assessment-Tools (z.B. der JSpADA oder JADAS) bieten sich für eine standardisierte Outcome-Bewertung bei der EAA und ggf. als Zielparame-ter für eine treat-to-target Therapie an.



Methodik

Im Rahmen der JIA-Inzptionskohorte ICON wurden Patienten mit neu diagnostizierter EAA prospektiv über 12 Monate (FU) beobachtet und folgende Parameter erfasst:

- Klinische Befunde (z.B. periphere Arthritis, Enthesitis, Uveitis),
- Krankheitsaktivitätsindices (cJuvenile Arthritis Disease Activity Score-10 [cJADAS-10], modifizierter Juvenile Spondylarthritis Disease Activity Index [mJSpADA])

mJSpADA-Parameter	Score	0	0,5	1
Zahl aktiver Gelenke (max. 10)		0	1-2	>2
Enthesitis-Count (max. 10)		0	1-2	>2
Schmerz (NRS 0-10)		0	1-4	>4
BSG oder CrP erhöht	Norm		1-2x [↑]	>2x [↑]
Morgensteifigkeit >15 Minuten	nein			ja
Klinische Sakroiliitis, d.h. Schmerz bei Untersuchung (Original*: ≥ 2 von Schmerz bei Untersuchung, positiver Patrick/Faber-Test, entzündlicher Rückenschmerz)	nein			ja
Uveitis	nein			ja
Rückenbeweglichkeit \downarrow , d.h. \downarrow LWS (Original*: Schober <20cm)	nein			ja

*Weiss et al. Arthritis Care Res 2014;66:1775-82.

- Patientenberichtete Outcomes: Gesundheitszustand, Schmerz (NRS), Funktionsfähigkeit (Childhood Health Assessment Questionnaire [CHAQ])
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Pediatric Quality of Life Inventory [PedsQL])

Der Zusammenhang zwischen mJSpADA und anderen Krankheitsaktivitätsparametern wurde mit Spearman Korrelationen geschätzt. Die Veränderungssensitivität des mJSpADA wurde für Patienten mit einem Ped-ACR-30 Ansprechen untersucht. Die AUC (Area under Curve) diene als Maß für die diskriminante Validität des mJSpADA bezüglich der Krankheitsaktivität (0 versus >0).

Patienten

Bisher wurden 100 Patienten mit EAA mindestens 12 Monate in ICON beobachtet. 68% waren HLA-B27 positiv.

Charakteristika	
Fallzahl	100
Anteil Jungen, n (%)	70%
Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre), median (IQR)	12,5 (10,3 - 14,6)
Zeit vom Erkrankungsbeginn bis zur Diagnose (Monate), median (IQR)	5,0 (2,0 - 11,5)
Zeit von der Diagnose bis zum ICON-Einschluss (Monate), median (IQR)	1,8 (0,5 - 4,9)

Ergebnisse

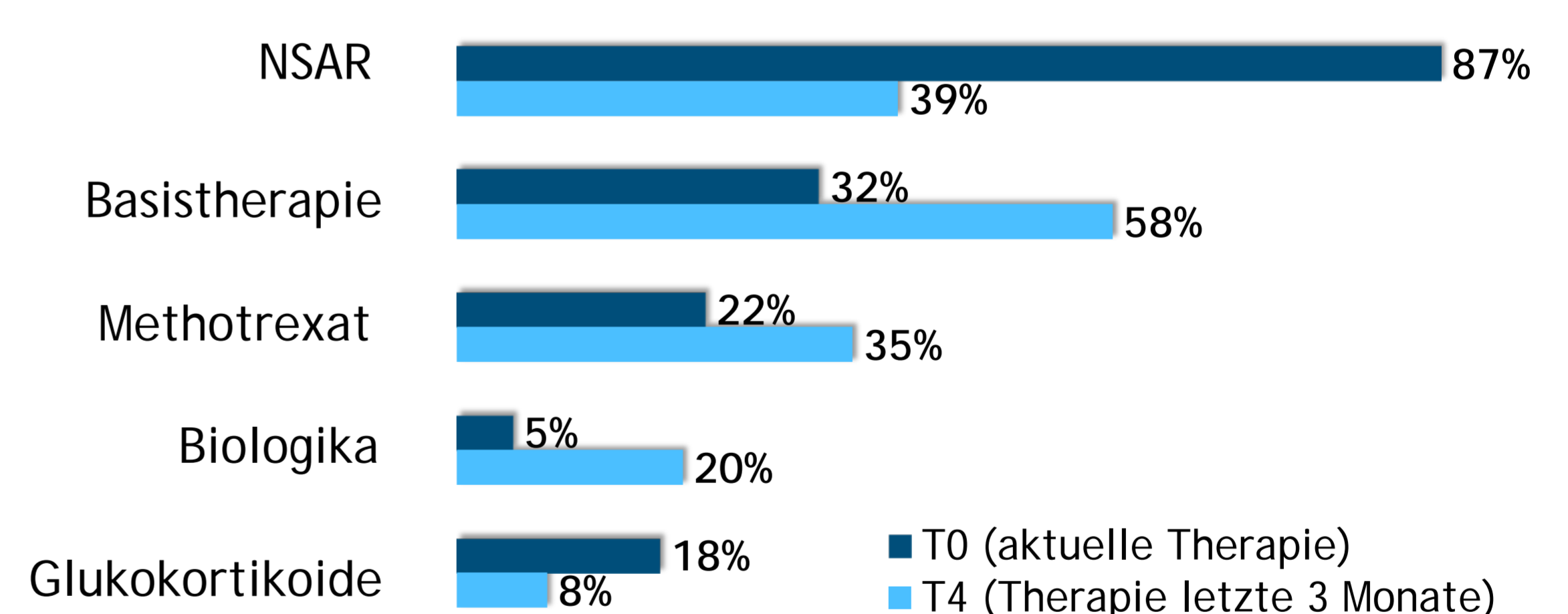
Bei Einschluss in ICON wiesen 81% der Patienten eine periphere Arthritis und 27% eine Enthesitis auf, 16% berichteten über entzündliche Rückenschmerzen. Im Verlauf des ersten Beobachtungsjahres verbesserten sich alle klinischen Parameter, lediglich die kumulative Uveitisinzidenz nahm zu. Die beiden Krankheitsaktivitätsindices cJADAS und mJSpADA gingen signifikant zurück.

	T0 (Einschluss)	T4 (12-Monats-FU)
Anzahl aktiver Gelenke, mean (SD)	2,5 (2,63)	0,5 (0,78)
Anzahl bewegungseingeschränkter Gelenke, mean (SD)	2,9 (4,39)	0,9 (1,22)
Anzahl Enthesitisstellen, mean (SD)	0,3 (0,6)	0,2 (0,5)
Schmerz (NRS), mean (SD)	3,1 (2,6)	1,6 (2,1)
BSG, mm/h, mean (SD)	16,8 (15,5)	7,5 (5,6)
CRP mg/l, mean (SD)	9,0 (16,4)	3,0 (8,5)
Morgensteifigkeit >15 Minuten, n (%)	27 (27,3%)	5 (6,3%)
Klinische Sakroiliitis, n (%)	8 (8,0%)	4 (5,1%)
Eingeschränkte Rückenbeweglichkeit, n (%)	8 (8,0%)	5 (6,3%)
Uveitis, n (%)	5 (5,0%)	6 (7,1%)
mJSpADA, mean (SD)	2,0 (1,19)	0,9 (0,9)
Globalurteil Arzt (NRS), mean (SD)	3,2 (2,29)	1,0 (1,16)
Globalurteil Patient/Eltern (NRS), mean (SD)	3,4 (2,29)	1,9 (2,02)
CHAQ, mean (SD)	0,39 (0,47)	0,24 (0,53)
JADAS3-10, mean (SD)	9,1 (5,95)	3,5 (3,1)

* CHAQ: Messung von Funktionseinschränkungen im Alltag, Score: 0 - 3, 0=keine/3=schwere Einschränkungen)

** JADAS3-10: Messung der Krankheitsaktivität mittels 3 Items: globale Beurteilung des Arztes zur Krankheitsaktivität (NRS 0-10, 0=minimaler/10=maximaler Wert, globale Beurteilung des Wohlbefindens durch die Eltern bzw. den Patienten (NRS), Anzahl der aktiven Gelenke (0 - 10), Werte : 0 - 30, je größer der Wert, desto höher die Krankheitsaktivität)

Im ersten Jahr der kinderrheumatologischen Betreuung erhielten 95% der Patienten NSAR, 25% Corticosteroide systemisch, 24% lokal sowie 61% konventionelle und/oder biologische DMARDS.



Zum FU hatten 69% der Patienten einen Ped-ACR-30 Response und 41% der Patienten eine inaktive Erkrankung erreicht. Etwa die Hälfte der Patienten (49%) wies keine Funktionseinschränkungen auf.

Der mJSpADA wies hohe bzw. moderate Korrelationen mit dem JADAS-10 ($r=0,82$), dem Arztglobal- ($r=0,63$) und der Patientenglobalbewertung ($r=0,62$) auf. Der mJSpADA sprach auf Änderungen über die Zeit an (Ped-ACR-30-Ansprechen, OR=0,47, 95% CI: 0,26-0,86, AUC=0,72) und diskriminierte zwischen aktiver und inaktiver Erkrankung (AUC = 0,84).

Schlussfolgerung

Die aktuelle kinderrheumatologische Routineversorgung verringert signifikant die Krankheitslast und -aktivität bei Patienten mit früher EAA. Über 40% der Patienten erreichen innerhalb eines Jahres eine inaktive Erkrankung. Der JSpADA ist bereits zu Erkrankungsbeginn relativ niedrig, als Therapie-Target ist er möglicherweise weniger geeignet.