

2021 ACR Guideline zur Therapie der Oligoarthritis, Temporomandibular (TMG)-Arthritis und systemischen JIA (sJIA)

Onel KB, Horton DB, Lovell DJ et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74(4): 553–569. doi: 10.1002/art.42037. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35233993.

Diese aktuellen ACR-Guidelines ergänzen die bereits 2019 veröffentlichten Guidelines betreffs Polyarthritis, Uveitis, Sakroiliitis und Enthesitis.

Ähnlich zu den bereits 2019 publizierten Richtlinien formulierte gemäß den ACR-Richtlinien ein Gremium von 15 Mitgliedern, die auch betroffene Adoleszenten und Eltern von JIA-Patienten umfassten, klinisch relevante Fragen (sog. PICO-questions = Patient/Population, Intervention, Comparison and Outcome). Zu deren Beantwortung wurde eine mindestens 70%ige Übereinstimmung angestrebt, um als Empfehlung zu gelten. Die meisten Empfehlungen waren bedingte Empfehlungen, nur wenige erhielten das Prädikat „dringend empfohlen“. Die initiale Literaturrecherche identifizierte 4308 Artikel, die noch um 367 Artikel im Juli als Update ergänzt wurden. Von diesen verblieben 445 Publikationen, um die PICO-Fragen zu beantworten.

Die Empfehlungen zur Oligoarthritis finden sich im Einzelnen im Kasten „Empfehlungen zur Oligoarthritis“; eine Einigung, wie lange nichtsteroidale Antirheumatika eingesetzt werden sollen, konnte nicht erzielt werden. In der Praxis in Deutschland sind dies in der Regel 6–8 Wochen, höchstens 3 Monate.

EMPFEHLUNGEN ZUR OLIGOARTHTRITIS

- Ein Versuch mit NSAID als Teil der Initialtherapie wird bedingt empfohlen.
- (!) IAGC werden als Teil der Initialtherapie dringend empfohlen.
- (!) Triamcinolonhexacetonid wird als bevorzugtes Mittel dringend empfohlen.
- Orale Glukokortikoide werden unter Vorbehalt als Teil der anfänglichen Therapie nicht empfohlen.
- Konventionelle synthetische DMARD werden dringend

empfohlen, wenn ein unzureichendes Ansprechen auf NSAID und/oder IAGC vorliegt. MTX wird als bevorzugtes Mittel gegenüber LEF, SSZ und HCQ (in dieser Reihenfolge) bedingt empfohlen.

- (!) Biologika werden dringend empfohlen, wenn das Ansprechen auf NSAID nicht ausreichend ist oder diese nicht vertragen werden und/oder das Ansprechen auf IAGC und mindestens 1 konventionelles synthetisches DMARD nicht ausreichend ist. Es gibt kein bevorzugtes Biologikum.
- Die Berücksichtigung von Risikofaktoren für schlechtes Outcome (z. B. Beteiligung von Sprung-, Hand-, Hüft- oder Iliosakralgelenk und/oder Kiefergelenk, Vorhandensein einer erosiven Erkrankung oder Enthesitis, Verzögerung der Diagnose, erhöhte Entzündungsmarker, symmetrische Erkrankung) wird bedingt empfohlen, um die Therapieentscheidungen zu steuern.
- Die Verwendung von validierten Krankheitsaktivitätsmessungen (JADAS) wird bedingt empfohlen, um Therapieentscheidungen zu treffen, insbesondere hinsichtlich des Treat-to-Target-Konzepts.

NSAID = Nichtsteroidale Antirheumatika; IAGC = Intraartikuläre Steroidtherapie; DMARD = Disease-modifying antirheumatic Drugs; MTX = Methotraxat; LEF = Leflunomid; SSZ = Sulfasalazin; HCQ = Hydroxychloroquin; JADAS = Juvenile Arthritis Disease Activity Score; (!) = dringende Empfehlung

Die Empfehlungen zur temporomandibulären Arthritis (siehe Kasten „Empfehlungen zur Temporomandibular-Arthritis“ sehen

eine zügige Eskalation zur Biologikatherapie vor, eine längerfristige orale Steroidtherapie ist zu vermeiden.

EMPFEHLUNGEN ZUR TEMPOROMANDIBULAR-ARTHTRITIS

- Ein Versuch mit NSAID als Teil der Initialtherapie wird bedingt empfohlen.
- IAGC werden als Teil der Initialtherapie bedingt empfohlen. Es gibt keinen bevorzugten Wirkstoff.
- Orale Glukokortikoide werden unter Vorbehalt als Teil der anfänglichen Therapie nicht empfohlen.
- (!) Konventionelle synthetische DMARD werden dringend empfohlen, wenn ein unzureichendes Ansprechen auf NSAID und/oder IAGC vorliegt. MTX wird unter Vorbehalt als bevorzugtes Mittel gegenüber LEF empfohlen.
- (!) Biologika werden dringend empfohlen, wenn das Ansprechen auf NSAID nicht ausreichend ist oder diese nicht vertragen werden und/oder das Ansprechen auf IAGC und mindestens 1 konventionelles synthetisches DMARD nicht ausreichend ist. Es gibt kein bevorzugtes Biologikum.
- Die Berücksichtigung von Risikofaktoren für schlechtes outcome (z. B. Beteiligung von Sprung-, Hand-, Hüft- oder Iliosakralgelenk), Vorhandensein einer erosiven Erkrankung oder Enthesitis, Verzögerung der Diagnose, erhöhte Entzündungsmarker, symmetrische Erkrankung) wird bedingt empfohlen, um die Therapieentscheidungen zu steuern.

Abkürzungen siehe Kasten „Empfehlungen zur Oligoarthritis“

Die Empfehlungen zur Therapie der systemischen JIA werden hinsichtlich der Manifestation mit oder ohne Makrophagen-Aktivierungs-Syndrom unterschieden (siehe die folgenden beiden Kästen). Auch hier ist eine alleinige orale Steroidmedikation nicht empfohlen. Zügig ist die Eskalation zum Biologikum, sei es IL-1- oder IL-6-Inhibition, angeraten. Es wird aber keinem Wirkprinzip der Vorzug gegeben. Bei zusätzlich MAS sollten diese ggf. mit Glukokortikoiden und Calcineurin-Inhibitoren ergänzt werden.

EMPFEHLUNGEN ZUR SJIA OHNE MAS (MAKROPHAGEN-AKTIVIERUNGS-SYNDROM)

- NSAID werden unter Vorbehalt als initiale Monotherapie empfohlen. Orale Glukokortikoide werden unter Vorbehalt als initiale Monotherapie bedingt empfohlen.
- (!) Von konventionellen synthetischen DMARD als anfängliche Monotherapie wird dringend abgeraten.
- Biologische DMARD (IL-1 und IL-6-Inhibitoren) werden unter Vorbehalt als anfängliche Monotherapie empfohlen. Es gibt kein bevorzugtes Biologikum.
- (!) IL-1- und IL-6-Inhibitoren werden gegenüber einer Einzeltherapie oder Kombination von konventionellen synthetischen DMARD bei unzureichendem Ansprechen auf NSAID oder Unverträglichkeit von und/oder Glukokortikoiden dringend empfohlen.
- (!) Biologische DMARD oder herkömmliche synthetische DMARD werden gegenüber langfristigen Glukokortikoiden bei

persistierender Arthritis und unvollständigem Ansprechen auf IL-1- und/oder IL-6-Inhibitoren dringend empfohlen. Es gibt kein bevorzugtes Biologikum.

- Das Absetzen von Glukokortikoiden wird dringend empfohlen, nachdem die Krankheit inaktiv geworden ist. Das Ausschleichen und Absetzen von biologischen DMARDs wird bedingt empfohlen, wenn die Krankheit inaktiv ist.

Abkürzungen siehe Kasten „Empfehlungen zur Oligoarthritis“

EMPFEHLUNGEN ZUR SJIA MIT MAS

- IL-1- und IL-6-Inhibitoren werden unter Vorbehalt gegenüber Calcineurin-Inhibitoren allein empfohlen, um eine inaktive Krankheit und eine Auflösung der MAS zu erreichen. Glukokortikoide werden bedingt als Teil der Erstbehandlung der systemischen JIA mit MAS empfohlen. Es gibt keinen bevorzugten Wirkstoff.
- (!) Biologische DMARD oder konventionelle synthetische DMARD werden bei verbleibender Arthritis und unvollständigem Ansprechen auf IL-1- und/oder IL-6-Inhibition gegenüber Langzeit-Glukokortikoiden dringend empfohlen. Es gibt keinen bevorzugten Wirkstoff.

Abkürzungen siehe Kasten „Empfehlungen zur Oligoarthritis“

Kommentar

Die ACR-Empfehlungen sind die erwartete Ergänzung zu der Publikation 2019. Die Rolle von nichtsteroidalen Antirheumatika und oralen Steroiden wird dabei zunehmend als überbrückende Maßnahme gesehen, und ein initialer Therapieversuch sollte nicht unnötig lange erfolgen, wie dies auch in den entsprechenden ProKIND-Protokollen in Deutschland vorgesehen ist.

Die Autoren betonen den weiteren Forschungsbedarf, z. B. Head-to-Head-Studien mit verschiedenen Biologika. Sie weisen weiterhin darauf hin, dass angesichts der niedrigen Evidenz der Therapiemaßnahmen (16 der 25 Empfehlungen sind nur „bedingte Empfehlungen“) diese als „Shared Decision“ sorgfältig mit den Patienten und deren Eltern besprochen werden sollten.

Frank Weller-Heinemann, Bremen