

Pro-Kind Rheuma – aktueller Stand des GBA-Projektes

Pro-Kind Rheuma – Current Progress of the GBA Project

Autoren

Kristina Vollbach¹, Sascha Eulert², Gerd Horneff³, Dirk Föll⁴, Klaus Tenbrock¹, Kirsten Minden^{5,2}

Institute

- 1 Pediatrics, RWTH Aachen University, Aachen, Germany
- 2 Epidemiology, DRFZ, Berlin, Germany
- 3 Zentrum für Neonatologie und Allgemeine Pädiatrie, Asklepios Klinik Sankt Augustin, Sankt Augustin, Germany
- 4 Pediatric Rheumatology, University of Münster, Munster, Germany
- 5 Medizinische Klinik mit SP Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charite Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Schlüsselwörter

Treat To target, JIA, SLE, JDM, Therapieprotokolle

Key words

Treat To Target, JIA, SLE, JDM, treatment protocols

Bibliografie

Akt Rheumatol 2022; 47: 110–116

DOI 10.1055/a-1769-4355

ISSN 0341-051X

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Klaus Tenbrock
RWTH Aachen University
Pediatrics
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Germany
Tel.: +49/241/803 5486
ktenbrock@ukaachen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Initiative Protokolle in der Kinderrheumatologie (Pro-Kind) der GKJR hat es sich zum Ziel gesetzt, durch Entwicklung von Therapieprotokollen die Behandlung von kindlich-rheumatischen Erkrankungen zu standardisieren und dadurch das Outcome zu verbessern. Seit 2019 wird die Überprüfung der Effektivität dieser standardisierten Protokolle im Rahmen des Projektes „Pro-Kind Rheuma“ vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) gefördert. Hierzu werden 500 neu diagnostizierte Patienten mit kindlich-rheumatischen Erkrankungen (Polyartikuläre JIA, Oligoartikuläre JIA, Enthesitis-assoziierte JIA, systemische JIA, juvenile Dermatomyositis, Systemischer Lupus Erythematodes) in einer Registerstudie erfasst und prospektiv über ein Jahr verfolgt. Dieser Artikel möchte über den aktuellen Stand des Projektes informieren. Die derzeitige Rekrutierungszahl (Stand 12/2021) beträgt 275 Patienten.

ABSTRACT

The Pro-Kind initiative develops therapeutic protocols to standardise and harmonise treatment of patients with paediatric rheumatic diseases in order to improve disease outcome. In 2019, the initiative received funding from the GBA to evaluate the use and effectiveness of the protocols. For this purpose, 500 newly diagnosed patients with childhood rheumatic diseases (polyarticular JIA, oligoarticular JIA, enthesitis-associated JIA, systemic JIA, juvenile dermatomyositis, systemic lupus erythematosus) will be enrolled in a registry study and followed prospectively for one year. This article reports the current status of the project.

Einleitung

Rheumakranke Kinder und Jugendliche werden hierzulande in etwa 100 verschiedenen kinderrheumatologischen Einrichtungen, in Praxis in Einzelniederlassung, in Ermächtigungssprechstunden und in Ambulanter-Spezialärztlicher-Versorgung (ASV) an allgemeinen Krankenhäusern, in Universitätsambulanzen und -kliniken sowie in Rheumafachkliniken mit entsprechend stark variierenden Fallzahlen behandelt [1]. Es zeigen sich dabei erhebliche Unterschiede in

der Behandlung der Patienten im ersten Jahr, wie Daten der bundesweiten Kerndokumentation für rheumakranke Kinder und Jugendliche (Kinder-KD) zeigen, in der pro Jahr etwa 13.000 Patienten mit juvenilen rheumatischen Erkrankungen erfasst werden. So variierten im Jahr 2016 die Verschreibungsraten von krankheitsmodifizierenden Substanzen (disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs) für neu an Gelenkrheuma erkrankte Patienten im ersten Behandlungsjahr beträchtlich: bei der Oligoarthritis für Me-

thotrexat von 0 % bis 55 %, bei der Polyarthrit für Methotrexat von 33 % bis 100 % sowie für Biologika von 7 % bis 30 %. Diese Diskrepanzen resultieren zunächst aus einer begrenzten Evidenz verfügbarer Studien. So gibt es beispielsweise für die oligoartikuläre JIA keine kontrollierten Studien zu Methotrexat und zur Gabe von Biologika, was zur fehlenden Zulassung beider Substanzklassen für diese Indikation führt. Zur mangelnden Evidenz kommen das Fehlen von Behandlungsstandards, welche über Leitlinien hinausgehen, unzureichende wissenschaftliche Erkenntnisse über die beste Behandlungsmethode und ein unterschiedlicher Erfahrungsschatz der jeweiligen TherapeutInnen. Des Weiteren haben wir es häufig mit einem heterogenen Patientenkollektiv zu tun, mit unterschiedlichen und individuellen Verläufen der jeweiligen rheumatischen Erkrankung (z. B. begleitende Uveitis). Dadurch können Über-, Unter- und Fehlversorgung die Folge sein. Das immer größer werdende Spektrum an Therapieoptionen (z. B. bei der juvenilen idiopathischen Arthritis) birgt das Risiko einer weiteren Zunahme der Praxisvariation, denn Daten zur vergleichenden Wirksamkeit und Sicherheit der verfügbaren Antirheumatika bei juvenilen rheumatischen Erkrankungen sind kaum vorhanden [2]. Darüber hinaus fehlen Informationen über den optimalen Zeitpunkt der Einführung, der Eskalation und des Absetzens von DMARDs im Krankheitsverlauf, über die optimale Kombination von biologischen (b) DMARDs und konventionellen synthetischen (cs)DMARDs sowie über die relative Wirksamkeit dieser Medikamente bei verschiedenen Erkrankungsformen (z. B. den einzelnen Gelenkrheumaformen bzw. JIA-Kategorien).

Evidenz-basierte Leitlinien für die Behandlung von kindlich rheumatischen Erkrankungen stehen in Deutschland zur Verfügung, geben aber keine klaren Handlungsanweisungen für die klinische Praxis [3, 4]. Dasselbe gilt für andere Länder wie die USA [5]. Das Bedürfnis der Mehrheit der hiezulande tätigen Kinder- und Jugendrheumatologen nach einer weniger erfahrungs- und stärker evidenzbasierten Therapie und die bestehende Praxisvariation führten innerhalb der GKJR nach Initiative und unter Federführung von Gerd Horneff zur Einsetzung der Kommission „Projekte zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie“ (kurz: Pro-Kind). Die Kommission besteht aus verschiedenen Arbeitsgruppen, welche, basierend auf einer Prozessordnung, in den vergangenen 2 Jahren Handlungs- und Therapieprotokolle für kindlich rheumatische Erkrankungen entwickelten. Es gibt hierbei Arbeitsgruppen zu insgesamt 10 Themenfeldern inklusive der oligoartikulären, polyartikulären, Enthesitits-assozierten und systemischen JIA ebenso wie der juvenilen Psoriasisarthritis, juvenilen Dermatomyositis, zum juvenilen SLE, zu juvenilen Vaskulitiden, zum Familiären Mittelmeerfieber und zu weiteren periodischen Fiebersyndromen wie CAPS/TRAPS/HIDS. Der Entwicklungsprozess schloss eine systematische Literaturanalyse, mehrere Konsensuskonferenzen und web-basierte Surveys (u. a. mit Fallvignetten zur Erfassung von Therapiepräferenzen) ein (► **Abb. 1**). Für die verschiedenen Formen der JIA, den Systemischen Lupus Erythematoses und die juvenile Dermatomyositis wurden konsens-basierte Minimalstandards zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung, Patienten-ausgerichtete Therapieziele (z. B. eine Remission) sowie mehrere Therapiepfade vorgeschlagen und abgestimmt, wobei sich die Therapiepfade an der vorhandenen Evidenz zum Einsatz von Therapeutika, der aktuellen Zulassungssituation und vor allem

den in der klinischen Praxis aktuell präferierten Behandlungsstrategien orientieren. In die Entwicklung dieser Handlungs- und Therapieprotokolle waren über 80 (d. h. etwa jeder zweite der aktuell 168 bundesweit klinisch tätigen Kinderrheumatologen), in den Prozess der Konsensfindung alle 148 Kinder- und Jugendrheumatologen der GKJR involviert.

Getrieben wurde dieser Prozess weiterhin von der Annahme, die zugleich Hypothese des geförderten GBA-Projektes „Pro-Kind Rheuma“ ist, dass die protokollbasierte strukturierte Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit kindlichem Rheuma die Identifizierung besonders effektiver Behandlungsstrategien gestattet und durch erkenntnisbasierte Anpassung der Protokolle eine langfristige Optimierung der Versorgung ermöglicht.

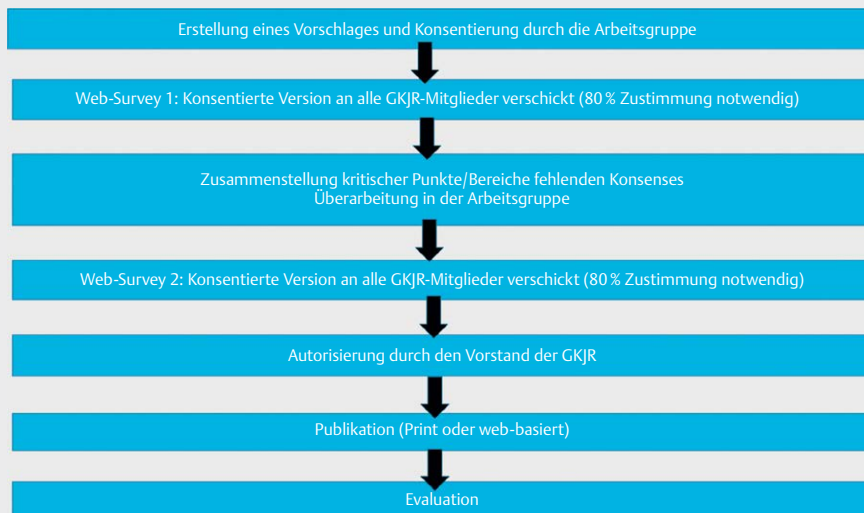
Die Protokolle sind einheitlich aufgebaut und umfassen i) Definition der Erkrankung, ii) Diagnosestandard mit Diagnosekriterien, iii) empfohlene Diagnostik, iv) Erfassung der Krankheitsaktivität, v) Definition von Prognose- und Aktivitätsparametern, vi) Ziele der Therapie mit Definition für das Zeitintervall bis zum Erreichen des Therapiezieles, Indikationen für Therapieende oder -wechsel, vii) Dosierungsempfehlungen und viii) drei bis vier verschiedene, fakultativ wählbare Therapiealgorithmen für das erste Behandlungsjahr (► **Abb. 2**, Beispiel polyartikuläre JIA).

► **Abb. 2** veranschaulicht am Beispiel der polyartikulären JIA, dass die in den Protokollen vorgeschlagenen Behandlungsstrategien die aktuelle Standardtherapie und die derzeit praktizierten Varianten im therapeutischen Vorgehen berücksichtigen. Für neu an einer Polyarthrit erkrankte Kinder und Jugendliche werden folgende Therapiestrategien als Optionen erachtet [6]:

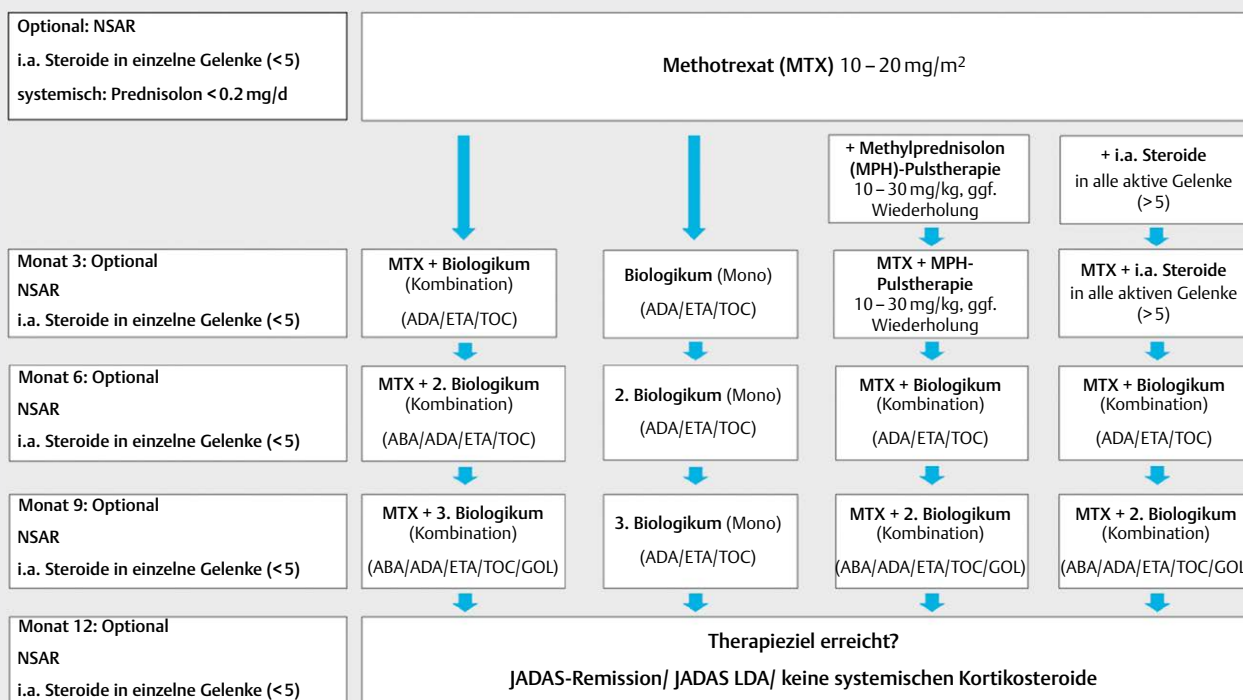
1. eine konventionell systemische (cs)DMARD-Monotherapie, gefolgt bei unzureichendem Ansprechen von einer biologischen (b)DMARD-Monotherapie,
2. eine csDMARD-Monotherapie, gefolgt von einer Kombinationstherapie von csDMARD und bDMARD nach Versagen des initialen csDMARDs,
3. eine initiale csDMARD-Therapie mit einer hochdosierten Glukokortikoidpulstherapie, gefolgt von einer späteren csDMARD und bDMARD-Kombinationstherapie bei unzureichendem Ansprechen, und
4. eine initiale csDMARD-Therapie mit multiplen Glukokortikosteroid-Gelenkinjektionen, gefolgt von einer späteren csDMARD und bDMARD-Kombinationstherapie bei unzureichendem Ansprechen.

Alle Therapiestrategien im Polyarthrit-Protokoll zielen auf das Erreichen einer inaktiven Erkrankung (in einem sog. Treat-to-Target Ansatz, T2T), einem mittlerweile international auch für die JIA favorisierten Therapieansatz [7]. Der Erfolg der Therapie wird mindestens alle 3 Monate im Hinblick auf das Erreichen der Therapieziele (definierte Reduktion der Krankheitsaktivität, die anhand des Juvenile Arthritis Disease Activity Scores = JADAS bewertet wird) überprüft und die Therapie ggf. geändert.

Neben Poly-JIA [8] gibt es inzwischen publizierte Therapieprotokolle für die systemische JIA [9], die Enthesitis assoziierte JIA [10], die CRMO/CNO [11], CAPS/TRAPS/HIDS [12] und die juvenile Dermatomyositis [13]. Die jeweiligen Pro-Kind-Behandlungsprotokolle sind für die EAA in ► **Abb. 3**, die systemische JIA in ► **Abb. 4** und die juvenile Dermatomyositis in ► **Abb. 5** dargestellt.



► **Abb. 1** Methodik: Prozess der Konsentierung und Überprüfung der Therapieprotokolle.

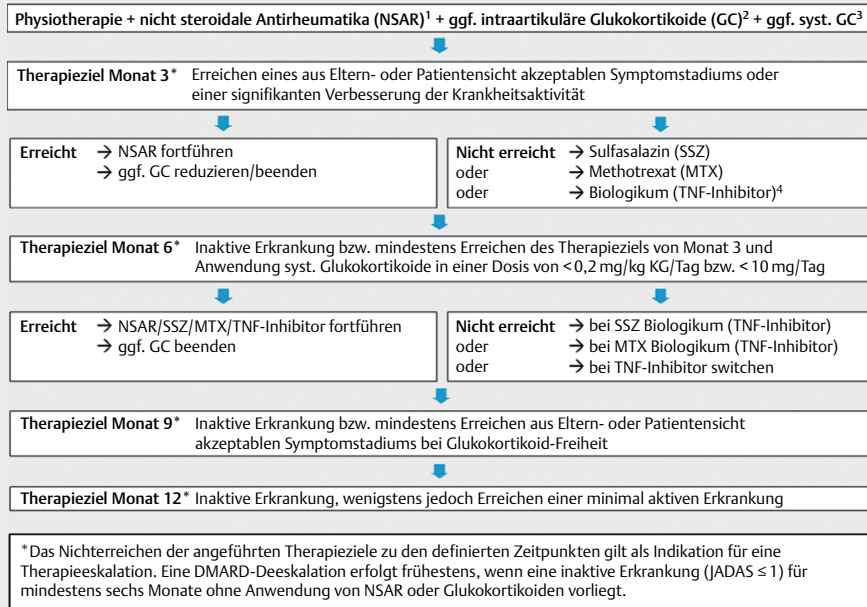


► **Abb. 2** Behandlungsstrategien für die polyartikuläre JIA (ABA: Abatacept, ADA: Adalimumab, ETA: Etanercept, TOC: Tocilizumab, GOL: Golimumab).

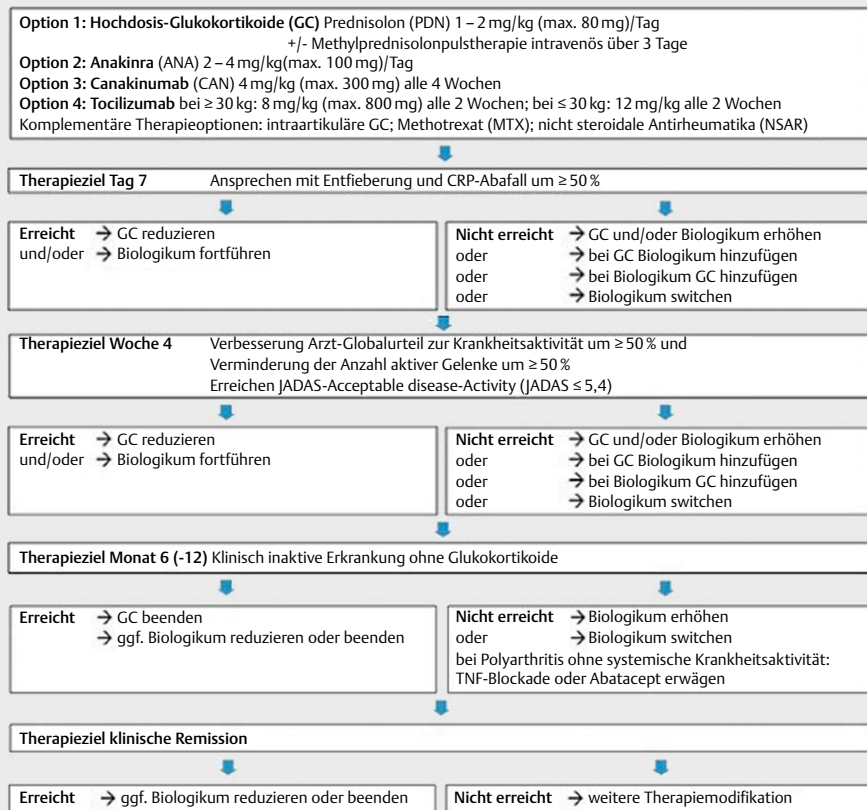
Für die Oligoarthritis und das Familiäre Mittelmeerfieber sind diese erstellt, aber noch nicht publiziert. Für den SLE und Vaskulitiden sind diese weiterhin in Arbeit. Eine detaillierte Auflistung und Diskussion der Protokolle findet sich in einer Publikation von Gerd Horneff in der kürzlich erschienen Ausgabe von Arthritis und Rheuma [14]. Ebenso findet man die Protokolle auf der Website der GJKR veröffentlicht (<https://www.gkjr.de/forschungsprojekte/prokind-rheuma/>).

Das Pro-Kind GBA-Projekt

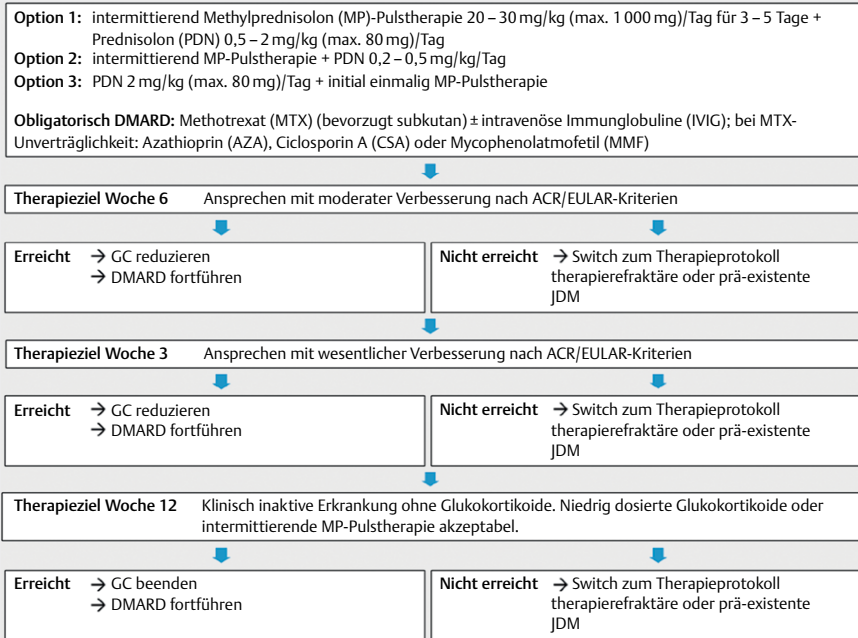
Von 4 Autoren dieses Artikels (Klaus Tenbrock, Kirsten Minden, Gerd Horneff, Dirk Föll) wurde ein Antrag formuliert, der erfreulicherweise vom Gemeinsamen Bundesausschuss bewilligt wurde. Der GBA fördert Projekte, die der konkreten Verbesserung von Patientenversorgung gewidmet sind. Die konkreten **Forschungsfragen**, die im Rahmen des GBA-Projektes Pro-Kind Rheuma formuliert wurden und beantwortet werden sollen, sind folgende:



► **Abb. 3** Übersicht T2T-Protokoll für die Enthesitis-assoziierte Arthritis. Für eine detailliertere Darstellung bzw. exakte Definition der Therapieziele wird auf die Referenz [10] verwiesen. ¹ NSAR: mindestens 2 in hoher Dosierung, Fortführung im Verlauf möglich. ² optional bei isolierter Sakroiliitis, peripherer Arthritis oder Enthesitis, ggf. repetitive. ³ bei ausgeprägter Symptomatik (heftige Schmerzen, periphere Arthritis, Uveitis), optional. ⁴ bevorzugt bei axialem Befall mit hoher Aktivität



► **Abb. 4** Übersicht T2T-Protokoll für die definitive systemische JIA. Für eine detailliertere Darstellung wird auf die Referenz [9] verwiesen.



► **Abb. 5** Vereinfachtes T2T-Protokoll bei Erstdiagnose einer juvenilen Dermatomyositis. Für eine detailliertere Darstellung wird auf die Referenz [13] verwiesen.

- 1) Tragen Handlungs- und Therapieprotokolle zur Harmonisierung der Behandlung von rheumakranken Kindern und Jugendlichen bei? Wenden Kinder- und Jugendrheumatologen vorgeschlagene Therapiestrategien im klinischen Alltag an?
- 2) Wie ist die Ergebnisqualität bei Anwendung der vorgeschlagenen Therapiestrategien im Hinblick auf das Patienten-Outcome?
- 3) Lassen sich Behandlungsstrategien identifizieren, die mit einem besseren Patienten-Outcome verbunden sind?

Für die **Evaluierung der Handlungs- und Therapieprotokolle** wurde eine prospektive und standardisierte Beobachtung der Patienten über einen Zeitraum von 12 Monaten beantragt (prospektive multizentrische Beobachtungsstudie). Die Erfassung erfolgt im Register der Kinder-KD. Eine Intervention findet nicht statt, es wird lediglich die Versorgungspraxis abgebildet. Um eine statistisch aussagekräftige Anzahl von Patienten zu rekrutieren, sollen über einen Zeitraum von 18 Monaten 500 neu erkrankte Patienten mit definierten kindlich-rheumatischen Erkrankungen erfasst und dokumentiert werden. Konkret sind dies

- 175 Patienten mit polyartikulärer JIA
- 50 Patienten mit systemischer JIA
- 210 Patienten mit anderen Formen der JIA
- 40 Patienten mit juvenilem SLE
- 25 Patienten mit juveniler DM

Die Zahlen einzuschließender Patienten entsprechen etwa einem Fünftel aller in dieser Zeit erwarteten Neuerkrankungen (ca. 1.900) in der Bundesrepublik. In der Kinder-KD wurden im Jahr 2016 innerhalb von 12 Monaten 1.350 Neuerkrankungen erfasst, über 70 % dieser Fälle an den 17 Einrichtungen, die ihre Teilnahmebereitschaft

für dieses Vorhaben erklärt haben. Die geschätzte Fallzahl entspräche somit 40 % der an diesen Einrichtungen in 18 Monaten in der Kinder-KD dokumentierten und 60 % der von diesen Einrichtungen in 18 Monaten in die vom BMBF geförderte Inzeptionskohorte für Kindliches Rheuma (ICON) eingeschlossen Patienten. Insofern erscheint die Zahl von 500 zu erfassenden Neuerkrankungen realistisch. Orientieren sich die teilnehmenden ÄrztInnen an den vorgeschlagenen Handlungs- und Therapieprotokollen, könnte die bisher weltweit größte Inzeptionskohorte analysiert werden, in der Patienten nach definierten therapeutischen Zielen (Treat-to-Target, T2T) [7] behandelt werden.

Aktueller Stand der Rekrutierung

Derzeit (Stand 23.12.2021) sind 275 Patienten in 18 Zentren rekrutiert worden, was etwa 100 Patienten unter den Sollzahlen liegt. Dieser Verzug in der Rekrutierung ist auf verschiedene von der Studie unabhängige Faktoren zurück zu führen, die deren Verlauf erheblich beeinflusst haben. Als erstes ist hier die Corona-Pandemie zu nennen, die zu deutlichen Verzögerungen im Ablauf der Studie und in der Patientenrekrutierung geführt hat. Dies kann mit einer kostenneutralen Verlängerung der Projektlaufzeit um ein Jahr kompensiert werden. Außerdem gestalteten sich die wiederholten Prüfungen des Vorhabens durch zahlreiche, für die teilnehmenden ÄrztInnen zuständigen lokalen Ethikkommissionen sowie die erforderlichen vertraglichen Regelungen zwischen den Konsortialpartnern und teilnehmenden kinderrheumatologischen Einrichtungen (z. B. Kooperationsverträge und Vereinbarungen zur gemeinsamen Verantwortlichkeit bei der Datenverarbeitung) als sehr langwierig. Hierdurch bedingt haben erst 18 von 21 Zentren ihre Rekrutierung

aufgenommen, viele davon erst seit Anfang 2021. Trotz dieser Verzögerungen wird angestrebt, bis Juni 2023 die 500 geplanten Patienten einzuschließen.

Erste Ergebnisse

Es konnten erste Daten von 175 der inzwischen 275 eingeschlossenen Patienten ausgewertet und auf dem Jahreskongress der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) 2021 präsentiert werden. Die Patientencharakteristika finden sich in den ► **Tab. 1, 2.**

Für 61 Patienten gibt es bereits eine Nachfolgeuntersuchung (FU) nach 6 Monaten seit Baseline-Einschluss. Hier zeigt sich eine deutliche Verbesserung bei der Arzt- und bei der Patienteneinschätzung in Bezug auf Krankheitsaktivität, Lebensqualität, Schmerzen, Müdigkeit und Funktionalität. Die Verbesserung des klinischen Juvenile Arthritis Disease Activity Scores (cJADAS10, Spannweite 0–30) bei den JIA-Patienten zeigt ► **Abb. 6.** 44% der JIA-Patienten haben das Ziel eines cJADAS10 ≤ 2,5 Punkte erreicht, der Definition für

► **Tab. 1** Anzahl und Verteilungsmuster der Diagnosen von den ersten 175 Patienten. (JIA-juvenile idiopathische Arthritis, SLE-Systemischer Lupus Erythematodes, JDM- Juvenile Dermatomyositis, RF- Rheumafaktor).

	N	N (Target)	N (Zwischenstand %)
SLE	13	40	7
Dermatomyositis	10	25	6
JIA	152	435	35
Polyarthritis	55		
RF pos	5		
RF neg.	45		
ohne Angabe	5		
Systemische Arthritis	13		
Oligoarthritis	69		
Psoriasisarthritis	7		
Enthesitis-assoziierte Arthritis	7		
Andere JIA	1		
Summe (Total)	175	500	35

► **Tab. 2** Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer/Zeit bis Diagnosestellung (JIA-juvenile idiopathische Arthritis, SLE-Systemischer Lupus Erythematodes, JDM-Juvenile Dermatomyositis).

Merkmale	JIA	SLE	JDM
N	152	13	10
Weiblich, %	70	62	50
Alter in Jahren (Median)	8	14	8
Krankheitsdauer in Monaten, (Median)	3	3,5	4
Zeit bis Diagnose in Monaten, (Median)	3	2	2

eine niedrige Krankheitsaktivität bei der polyartikulären JIA entsprechend [15] Weitere detaillierte Auswertungen folgen.

Biosampling

Begleitend wird zur klinischen Erfassung in einigen Zentren seit Mitte 2021 ein Biosampling durchgeführt. Hierbei werden RNA, Serum, Plasma und Zellen der Patienten zentral in Münster (für systemische JIA-Patienten) und Aachen (für alle anderen Formen der JIA, JDM und SLE) nach einem standardisierten Verfahren an mindestens zwei Zeitpunkten gesammelt, sodass eine longitudinale Analyse möglich ist. Diese Bioproben können den Mitgliedern der GKJR nach Projekt-Evaluation durch ein Gremium – bestehend aus Konsortialführern von Pro-Kind Rheuma, dem Kommissionssprecher Klinische Studien und Forschung der GKJR, dem Vorsitzenden der GKJR und Patientenvertretern – für Studien zur Verfügung gestellt werden.

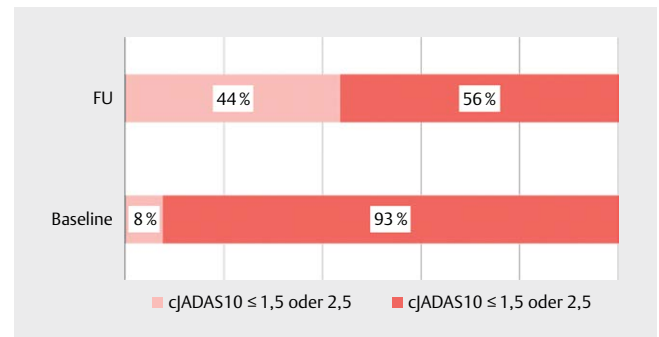
Für das Biosampling werden noch Zentren gesucht. Erfreulicherweise sind die Kosten für das Biosampling durch eine Förderung der Sabine Löw-Stiftung für Kinder-Rheumatologie gedeckt. Bei Interesse bitte eine E-Mail an ktenbrock@ukaachen.de schicken.

Zusammenfassung

Mit der Förderung von Pro-Kind Rheuma durch den GBA ist eine Evaluation der Pro-Kind Therapieprotokolle im Rahmen einer Registerstudie möglich geworden. Mit der Evaluation der im Alltag bei neu erkrankten Patienten angewandten Therapiemaßnahmen kann eine Bewertung von Akzeptanz und Wirksamkeit unterschiedlicher Therapiestrategien und durch nachfolgende erkenntnisbasierte Anpassung der Protokolle eine langfristige Optimierung der Versorgung und letztendlich der Prognose rheumakrankter Kinder und Jugendlicher erreicht werden.

Förderung

Das Projekt wird gefördert durch den Gemeinsamen Bundesausschuss 01VSF18031 „PRO-Kind-Rheuma – Handlungs- und Therapie-Protokolle in der Kinderrheumatologie“



► **Abb. 6** cJADAS10 zum Zeitpunkt des Therapiebeginns (Baseline) und nach 6 Monaten (FU).

Danksagung

Wir danken den Patienten und ihren Eltern sowie folgenden Zentren und ihren LeiterInnen stellvertretend für ihr Team für die Teilnahme am Projekt:

Kinderarztpraxis Sonja Mrusek, Baden-Baden, Tillmann Kallinich, Universitätsmedizin Berlin – Charité, Ralf Trauzeddel, Helios Klinikum Berlin-Buch, Hermann Girschick, Vivantes Klinikum Friedrichshain, Berlin, Frank Weller, Klinikum Bremen-Mitte, Prof-Hess-Kinderklinik, Prasad Oommen, Med. Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Johannes-Peter Haas, DZKJR, Garmisch-Partenkirchen, Catharina Schütz, Universitätsklinik Dresden, Ulrich Neudorf, Universitätsklinik Essen, Markus Hufnagel, Universitätsklinik Freiburg, Fabian Speth, Universitätsklinik Eppendorf, Hamburg, Kinderarztpraxis Michael Rühlmann, Göttingen, Ivan Foeldvari, Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Frank Dressler, Medizinische Hochschule Hannover, Kirsten Mönkemöller, Kinderkrankenhaus der Stadt Köln, Jürgen Brunner, Universitätsklinik Innsbruck, Rainer Berendes, Marienhospital Landshut, Tim Niehues, Helios Klinikum Krefeld, Annette Jansson, Dr. von Hauner'sches Kinderspital München, Daniel Windschall, St. Josef-Stift Sendenhorst, Anton Hospach, Olgahospital Stuttgart, Jasmin Kümmerle-Deschner, Universitätsklinik Tübingen, Annette Holl-Wieden, Universitätsklinikum Würzburg, Ales Janda, Universitätsklinikum Ulm

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Minden K et al. Versorgung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit juveniler idiopathischer Arthritis. *Aktuelle Rheumatologie* 2018; 43: p 375–382
- [2] Hinze C, Gohar F, Foell D. Management of juvenile idiopathic arthritis: hitting the target. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: p 290–300
- [3] Oommen PT et al. Therapie der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA). *Arthritis und Rheuma* 2020; 40: p 260–269
- [4] Dueckers G et al. Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol* 2012; 142: p 176–193
- [5] Beukelman T et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: p 465–482
- [6] Klein A et al. Treat-to-target study for improved outcome in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: p 969–974
- [7] Ravelli A et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: p 819–828
- [8] Horneff G et al. Protocols on classification, monitoring and therapy in children's rheumatology (PRO-KIND): results of the working group Polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017; 15: p 78
- [9] Hinze CH et al. Practice and consensus-based strategies in diagnosing and managing systemic juvenile idiopathic arthritis in Germany. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: p 7
- [10] Hospach A et al. Protokolle zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie (PRO-KIND): Enthesitis-assoziierte Arthritis. Ergebnisse der Arbeitsgruppe Enthesitis-assoziierte Arthritis in der GKJR-Kommission PRO-KIND. *arthritis + rheuma* 2018; 38: p 132–140
- [11] Schwarz T et al. Protokolle zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie (PRO-KIND): Chronisch nicht-bakterielle Osteomyelitis (CNO). *arthritis + rheuma* 2018; 38: p 282–288
- [12] Hansmann S et al. Consensus protocols for the diagnosis and management of the hereditary autoinflammatory syndromes CAPS, TRAPS and MKD/HIDS: a German PRO-KIND initiative. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020; 18: p 17
- [13] Hinze CH et al. Development of practice and consensus-based strategies including a treat-to-target approach for the management of moderate and severe juvenile dermatomyositis in Germany and Austria. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: p 40
- [14] Horneff G. Protokolle zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie (PRO-KIND). *Arthritis und Rheuma* 2021; 41: p 276–285
- [15] Consolaro A et al. Defining criteria for disease activity states in nonsystemic juvenile idiopathic arthritis based on a three-variable juvenile arthritis disease activity score. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66: p 1703–1709