

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Aktuelle Therapie des kindlichen

Rheumas

Artacker G

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2004; 11 (3), 27-30

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Aktuelle Therapie des kindlichen Rheumas

G. Artacker

Die österreichische Arbeitsgruppe für Rheumatologie im Kindes- und Jugendalter wird vorgestellt und die aktuelle Stufentherapie des kindlichen Rheumas entsprechend den Kriterien der „evidence-based medicine“ dargestellt: Nichtsteroidale Antirheumatika und intraartikuläre Steroidinjektionen sind die ersten Stufen der Therapie, häufig kann damit jedoch keine ausreichende Kontrolle der Entzündungszeichen erzielt werden. Seit der Einführung von niedrig dosiertem Methotrexat in der Therapie der juvenilen idiopathischen Arthritis 1986 [1] lassen sich etwa zwei Drittel der Rheumapatienten ausreichend behandeln. Mit der Einführung des TNF α -Antagonisten Etanercept kann einer weiteren Gruppe von Patienten ein weitgehend normales Leben ermöglicht werden. Neben der medikamentösen Therapie sind Physiotherapie und Ergotherapie sowie die lokale Applikation von Kälte schmerzlindernd und entzündungshemmend wirksam. Durch gezielte Ernährung kann eine Beeinflussung der rheumatischen Erkrankung erreicht werden. In Einzelfällen ist eine chirurgische Synoviektomie bzw. Gelenkskorrektur notwendig.

The Austrian Work Group for Pediatric Rheumatology and the current step by step approach to therapy of pediatric rheumatologic disorders is presented according to the criteria of evidence based medicine. First-line therapy include nonsteroidal anti-inflammatory drugs and intraarticular corticosteroid injections, but an adequate response to these therapies cannot be achieved frequently. Since introduction of methotrexate in therapy of juvenile idiopathic arthritis, two thirds of patients can be treated adequately. The tumor necrosis factor inhibitor etanercept has improved outcome of a further group of patients. Concomitant therapies to achieve relief of pain are physical therapy and local application of cold. Some reduction of inflammation can be achieved by selective nutrition. In single patients surgical synovectomy is necessary to reduce pain and retardation of radiologic progression of arthritis. **J Miner Stoffwechs 2004; 11 (3): 27–30.**

Die Inzidenz von kindlichem Rheuma wird international mit 6,6–18,2/100.000 Kindern angegeben, für Ostösterreich wurde 1997/98 eine Inzidenz von 8,14/100.000 Kindern festgestellt [2].

Anlässlich der ILAR-Tagung 1997 in Durban (International League of Associations of Rheumatologists) wurde der Name der JRA (juvenile rheumatoide Arthritis) auf JIA (juvenile idiopathische Arthritis) geändert und eine Revision der Untergruppen durchgeführt, um international vergleichbare Patientengruppen definieren zu können [3]. Die aktuellen Untergruppen der Erkrankung zeigt Tabelle 1.

Die kindlichen Rheumaformen zeigen im allgemeinen einen gutartigen Verlauf als die rheumatoide Arthritis bei Erwachsenen. Allerdings leiden 40 % der Kinder an persistierenden aktiven Gelenkentzündungen und 20 % der Kinder haben nach 10 oder mehr Jahren Krankheitsverlauf schwere funktionelle Einschränkungen der Gelenke [4, 5].

Bei der Behandlung der Patienten sind drei Strategien zu beachten:

1. Reduktion der subjektiven und objektiven Entzündungszeichen: Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung, eingeschränkte Funktion
2. Mittel- bis langfristige Vermeidung von fixierten Kontrakturen und Fehlstellungen des Bewegungsapparats sowie Wachstumsstörungen
3. Vermeidung von psychischen Auffälligkeiten

Die zu wählende Therapie ist zu jedem Zeitpunkt auf die „Goldwaage“ aus möglichem Nutzen und möglichem Schaden zu legen: Zu Verunsicherung von Patienten und Angehörigen kann führen, daß eine zufriedenstellende Wirkung oft erst nach einigen Wochen bis Monaten zu erzielen ist. Nebenwirkungen von Medikamenten können unangenehm und bedrohlich sein, häufig sind deshalb regelmäßige, vor allem für die Kinder belastende Laborkontrollen notwendig. Die fehlende Zulassung für bestimmte Krankheitsbilder oder Patientenaltersgruppen und oft feh-

lende Langzeiterfahrungen mit den Medikamenten stellen ein nicht zu unterschätzendes Risiko für den Patienten und den betreuenden Arzt dar.

Zur Meisterung der anstehenden Probleme ist ein multidisziplinäres Team notwendig, bestehend aus Patienten, Eltern und der medizinischen Infrastruktur, das sind Hausarzt, Kinderarzt, Spitalsarzt, Konsiliarärzte wie Orthopäden, Augenärzte, Radiologen, aber auch Physio- und Ergotherapeuten, Psychologen, Sozialarbeiter, Alternativmediziner usw. In Österreich ist die Arbeitsgemeinschaft für Rheumatologie im Kindes- und Jugendalter seit 1997 von der österreichischen Ärztekammer anerkannt. Kinderrheumaambulanzen bestehen im Rahmen der Kinderabteilungen in vielen großen Städten Österreichs. Adressen und Ambulanzzeiten sind unter www.rheuma2000.at in der „Rheumalandkarte“ der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie zu finden.



Österr. Arbeitsgemeinschaft für
Rheumatologie
im Kindes- und Jugendalter

Die aktuelle Stufentherapie der rheumatischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters zeigt Tabelle 2. Die Kommission Pharmakotherapie der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendheilkunde hat 2003 Empfehlungen nach dem Konzept der Evidence-Based Medicine (Tab. 3) herausgegeben [6]. Die **erste Stufe** sind nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): Diese wirken durch Prostaglan-

Tabelle 1: Untergruppen der JIA

- Frühkindliche Oligoarthritis
- Extended Oligoarthritis
- Enthesitis related Arthritis
- Psoriasisarthritis
- Rheumafaktor-positive Polyarthritis
- Rheumafaktor-negative Polyarthritis
- Systemische Arthritis
- Nicht-differenzierte Arthritis

Aus der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, SMZ-Ost Donauspital Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Gottfried Artacker, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, SMZ-Ost Donauspital, A-1220 Wien, Langobardenstr. 122, E-mail: gottfried.artacker@wienkav.at

dinsynthesehemmung, sind gut erprobt und untersucht, es zeigt sich jedoch bei aktiver Erkrankung eine häufig nicht ausreichende Wirkung [4]. Bewährte Substanzen sind Naproxen (Evidenzgrad 1a), Diclofenac (Evidenzgrad 1a), Ibuprofen (Evidenzgrad 1a), Indometacin (Evidenzgrad 2a). COX2-Inhibitoren sind bei Kindern nicht erprobt und daher erst ab dem Alter von 14–18 Jahren zugelassen [5], erste pädiatrische Studien, z. B. mit Meloxicam wurden 2002 veröffentlicht (Evidenzgrad 3b–c) [7].

Die **zweite Stufe** sind intraartikuläre Steroidinjektionen [4]. Diese stellen eine hochwirksame Therapie mit geringem Nebenwirkungsrisiko dar. Mittel der Wahl ist Triamcinolon-Hexacetonid (Evidenzgrad 2a), das aufgrund der sehr kleinen Kristalle und der langen Verweildauer im Gelenk wesentlich besser wirksam ist als andere Präparate (z. B. Rimexolon, Evidenzgrad 3b). Leider ist Lederlon®/Lederspan® immer wieder zeitweise nicht verfügbar. Bei frühkindlicher Oligoarthritis sind Remissionen bis zu 6–12 Monaten zu erwarten, bei anderen Formen der JIA ist die Wirkdauer etwa ein Monat. Wiederholungen der Punktionen sind bei frühkindlicher Oligoarthritis nach 6–12 Monaten empfohlen, bei älteren Patienten soll ein Mindestabstand von 4 Wochen eingehalten werden, maximal 3–4 Injektionen pro Gelenk pro Jahr. Außer lokalen Hautveränderungen und einem unter den üblichen Hygienemaßnahmen marginalen Infektionsrisiko (1:35.000) sind einzelne Fälle von Osteochondritis bei vorgeschädigtem Knochen und Knorpel beschrieben [8].

Die **dritte Stufe** sind die sogenannten Basistherapeutika: Der Begriff DMARD (= disease modifying antirheumatic drug) bezieht sich auf Substanzen, die die radiologische Progression der rheumatischen Erkrankung verlangsamen oder verhindern können [5]. Methotrexat (MTX) ist „first-choice second-line agent“ [9] (Evidenzgrad 1b). MTX hemmt die Dihydrofolatreduktase und andere folsäureabhängige Enzyme und damit die DNA-Synthese. Es wird ein antiproliferativer Effekt auf die an der Entzündung beteiligten Zellen angenommen. Ein wesentlicher folsäureunabhängiger entzündungshemmender Effekt entsteht durch Freisetzung von Adenosin aus Monozyten [10].

Die Indikation zur MTX-Therapie bei Kindern- und Jugendlichen ist unabhängig vom Subtyp der JIA gegeben (Evidenzgrad 1b). Ein Konsens über den Zeitpunkt des The-

rapiebeginnes existiert nicht. Ein international übliches Vorgehen ist, mit der MTX-Therapie zu beginnen, wenn es unter der Therapie mit einem NSAR über einen Zeitraum von zumindestens 6–8 Wochen und/oder nach einer intraartikulären Steroidtherapie nicht zu einer klinischen Remission gekommen ist (Evidenzgrad 3c). In der Kerndokumentation 2000 des deutschen Rheumaforschungsinstitutes erhielten 32 % der Kinder und Jugendlichen mit JIA aktuell eine Therapie mit MTX.

In einer multizentrischen europäischen Studie der PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials Organization) [11] zeigten 72 % der Patienten mit polyartikulärer JIA innerhalb von 9 Monaten ein Ansprechen auf eine MTX-Therapie in einer Standarddosierung von 8–12,5 mg/m² KOF/Woche oral (Evidenzgrad 1a). Eine Erhöhung der Dosis auf 15–20 mg/m²/Woche subkutan [12] bei den verbliebenen Kindern brachte bei 62,5 % ein Ansprechen (Evidenzgrad 1a). In Einzelfällen ist eine Steigerung der Dosis bis 25 mg/m²/Woche, parenteral verabreicht, sinnvoll (Evidenzgrad 3c). Eine MTX-Therapie in einer Dosis von 30 mg/m² brachte keine darüber hinaus gehende Steigerung der Effektivität (Evidenzgrad 1).

MTX kann bei 51–69 % der erwachsenen Patienten eine radiologische Progression (Sharp-Score, Erosionen, Gelenkspaltverengungen) verhindern [13–15].

Für die Patienten unangenehm ist das Ekelgefühl vor und während der Einnahme und Übelkeit bis zu 2 Tage nach der Einnahme. Kinder unter 12a nehmen allerdings die Therapie meist völlig klaglos.

Durch begleitende Folsäuregaben von 1–5 mg/Woche kam es zu einer signifikanten Abnahme der Häufigkeit von Nebenwirkungen ohne Wirkungsverlust der MTX-Therapie (Evidenzgrad IIIc) [16].

Die **vierte Stufe** der antirheumatischen Therapie sind die TNF α -Hemmer. Derzeit ist bei Kindern Etanercept Mittel der 1. Wahl (Evidenzgrad k. A.). Von der ersten Studie mit dem neuen TNF α -Antagonisten Adalimumab, der ausschließlich aus humanen Bestandteilen besteht, liegen bei Kindern noch keine Ergebnisse vor. Etanercept bewirkt über einen eleganten Mechanismus eine kompetitive Hemmung der TNF α -Wirkung. Etanercept wird 2mal wöchentlich subkutan in einer Dosis von 0,4 mg/kg Körpergewicht, maximal 25 mg pro Dosis, verabreicht. Von 1999–2003 sind in einer komplex angelegten Studie 69 Kinder mit JIA mit Etanercept und einer Begleittherapie mit NSAR und/oder Steroiden behandelt worden [17, 18]. Sie zeigen die gute Besserung der Arthritis bei fast allen Patienten um 30 %, eine sofortige Verschlechterung der Erkrankung nach Umstellung auf Placebo und eine anhaltende Wirkung der entzündungshemmenden Therapie während der Studiendauer von 18 Monaten. Die unerwünschten Ereignisse unterscheiden sich nicht wesentlich von Placebo. Anfang 2003 sind vorläufige Ergebnisse der laufenden Langzeitstudie publiziert worden [18]: 58 der initialen 69 Patienten wurden während einer mittleren Therapiedauer von 2,3 Jahren beobachtet. Von 48 bei der Therapie verbleibenden Patienten zeigten 81 % eine Besserung um 30 %, 79 % eine Besserung um 50 %, 67 % eine Besserung um 70 % nach den Kriterien der DOI (Definition of improvement). Allerdings mußte bei 10 Kindern nach 1 Jahr eine zusätzliche Therapie mit Methotrexat begonnen werden. Von 32 Kindern mit Prednisolon konnte bei 26

Tabelle 2: Stufentherapie

	+ Etanercept (Enbrel®)
	+ MTX p.o. oder s.c.
	+ i.a. Steroidtherapie
NSAR	
Begleitende lokale Kälte-, Wärmetherapie, Physio-, Ergotherapie, Hilfsmittelversorgung, Psychologische Betreuung, Selbsthilfegruppen	

Tabelle 3: Kriterien der „evidence-based medicine“

- 1 > 1 kontrollierte randomisierte Studie
 - 2 > 1 kontrollierte nicht randomisierte Studie
Kohorten oder Fall-Kontroll-Studien
Beobachtung von dramatischen Effekten unkontrollierter Studien
 - 3 Expertenmeinung, klinische Erfahrung, deskriptive Studien
- a Gute Evidenz für Therapie
 - b Mäßige Evidenz für Therapie
 - c Wenig Evidenz für Therapie
 - d Mäßige Evidenz gegen Therapie
 - e Gute Evidenz gegen Therapie

die Dosis auf unter 5 mg/d reduziert werden. 9 Kinder erhielten zusätzliche intraartikuläre Steroidinjektionen in insgesamt 28 Gelenke. 9 Kinder hatten schwerwiegende Infektionen, bei 2 Kindern wurde deshalb die Therapie abgebrochen.

Die Überlegenheit einer Kombinationstherapie von MTX und Etanercept gegenüber einer Monotherapie mit MTX konnte auch bei Kindern gezeigt werden (Evidenzgrad 2b). Die radiologische Progression konnte mit der Kombinationstherapie bei 63–78% der erwachsenen Patienten verhindert werden [13, 19]. Die Therapie sollte aufgrund der hohen Rezidivrate mindestens 1 Jahr über die Remission hinaus fortgeführt werden [14, 15].

Die **Physiotherapie** ist eine wichtige begleitende Maßnahme zu Entspannung und Schmerzstillung, Funktionsverbesserung durch Förderung der Beweglichkeit und der Koordination, Erhaltung von normalen Bewegungsmustern, Vermeidung von Muskelatrophien und Muskelaufbau. Die Ergotherapie arbeitet am aktiven und passiven Gelenkschutz, Training von Bewegungsabläufen usw. Dazu sind häufig Hilfsmittel wie Funktions- und Nachtschienen für die Hände, Schuh- und Einlagenversorgung, Griffverdickungen und manchmal auch Krücken oder ein Rollstuhl notwendig [20]. Eine gut wirksame Therapie ist die lokale Kältetherapie: Dabei werden Eisbeutel durch eine Unterlage, um Kälteschäden zu vermeiden, 10–15 min lang auf die betroffenen Gelenke appliziert. Durch die Durchkühlung der Gelenke kann eine schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkung erreicht werden.

Eine der ersten Elternfragen ist meistens, ob sie durch die **Ernährung** zur Heilung der Erkrankung beitragen können [21]. Die ungesättigte Fettsäure Arachidonsäure ist eine wichtige Vorstufe für die Entzündungsvermittler Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene. Der Therapieansatz ist daher Versuch der Reduktion dieser Substanzen. Vegetarische Kost hemmt die exogene Arachidonsäurezufuhr, die praktische Durchführung ist bei Kindern jedoch schwierig. Eicosapentaensäure in Fischöl hat eine ähnliche Struktur wie Arachidonsäure und hemmt kompetitiv die Produktion der Entzündungsvermittler. Antioxidantien wie Vitamin A, C, E hemmen die Oxidation von ungesättigten Fettsäuren zu Entzündungsvermittlern. Die Spurenelemente Kupfer, Selen und Zink sind Bestandteile antioxidativ wirksamer entzündungshemmender Enzyme. Eisen, Alkohol, Rauchen und Stress sind Entzündungsverstärker.

Ein Effekt einer Rheumadiät ist frühestens nach 3–4 Wochen bemerkbar, eine vollständige Rückbildung der Entzündungszeichen ist jedoch nicht zu erwarten. Vor ausgefallenen oder einseitigen Kostformen kann nicht genug gewarnt werden!

Wenn es bisher nicht zu einer ausreichenden Remission, womöglich mit radiologischer Progression, gekommen ist, stehen Kortikosteroide und weitere Kombinationen der Basismedikamente und Biologicals zur Verfügung. In der Kerndokumentation 2000 des Deutschen Rheumafororschungszentrums [6] erhielten 20% der mit MTX behandelten Patienten mit JIA eine Kombinationstherapie mit einem weiteren DMARD. Etablierte Kombinationen sind MTX und Azathioprin, bzw. MTX, Salazopyrin und Chloroquin.

Kortison wird als Methylprednisolon-Pulstherapie [22] entweder initial als „bridging“-Therapie bis zum Einsetzen

der MTX-Wirkung oder in 3–4wöchentlichen Abständen gegeben. Vor allem bei systemischen Verlaufsformen mit Fieberschüben werden auch niedrig dosierte orale Dauertherapien unter der Cushingschwelle von 0,2 mg/kg/d gegeben [23].

Letztlich ist im Einzelfall die am wenigsten belastende und am besten wirksame Therapie herauszufinden. Bei nicht zufriedenstellender medikamentöser Therapie kann nach frühestens 6–12 Monaten mit einer chirurgischen Arthro- oder Tenosynoviektomie eine Besserung der Schmerzsymptomatik und eine Verlangsamung der Gelenksdestruktion erreicht werden [24, 25].

Zur **Rehabilitation** wird im Sommer das Kinder-Rheumalager des österreichischen Jugendrotkreuzes veranstaltet. Dieses findet seit 1980 in Warmbad Villach statt: 20–25 Kinder können während eines dreiwöchentlichen Aufenthaltes intensiv behandelt werden und einen liebevoll gestalteten Urlaub unter gleichaltrigen Leidensgenossen verbringen. Wenn es trotz der Ausschöpfung der bisher genannten Therapien zu einer Behinderung gekommen ist, können wir stationäre Aufenthalte an der Kinder-Rheumaklinik Garmisch-Partenkirchen in Bayern vermitteln [26]. Da es in Österreich keine ganzjährige Rehabilitationseinrichtung gibt, wird die Finanzierung bei entsprechender Begründung durch die österreichischen Krankenkassen übernommen.

Ausblick

Leider ist Rheuma noch immer nicht heilbar geworden. Es muß klar sein, daß der Pathomechanismus der immunologischen Erkrankung, der zu „Rheuma“ führt, nicht bekannt ist und daher nicht beeinflusst werden kann. Alle Therapieformen sind letztlich symptomatisch und nur für die Dauer der Therapie wirksam.

Erfreulicherweise können durch moderne Therapien viele Patienten weitgehend beschwerdefrei gehalten werden und bei den verbleibenden Patienten trotz persistierender Arthritiden oft bleibende Schädigungen des Bewegungsapparates vermieden werden.

Literatur:

1. Trukenbrodt H. Methotrexate therapy in JRA: a retrospective study. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 801–7.
2. Huemer C et al. Incidence of pediatric rheumatic diseases in a regional population in Austria. *J Rheumatol* 2001; 28: 2116–9.
3. Petty R. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1991–4.
4. Malleson PN. Management of childhood arthritis Part 2: Chronic Arthritis. *Arch Dis Childhood* 1997; 76: 541–4.
5. Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr* 2002; 109: 1.
6. Michels et al. für die Kommission Pharmakotherapie der Arbeitsgemeinschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie Deutschland. Medikamente für die antirheumatische Therapie im Kindes- und Jugendalter. Nicht publiziert.
7. Foeldvari I. High response rate in the phase I/II study of meloxicam in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1079–83.
8. Kaiser H. Therapeutische Gelenkpunktion bei Kindern. In: Punktionen und Injektionen in der Rheumatologie. Enke Verlag, Stuttgart, 1996; 35–40.
9. Niehues et al. Konsensus-Statement der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie Deutschland (AGJR) und Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Rheumatologie Österreich. Evidenzbasierter Einsatz von MTX bei Kindern mit rheumatischen Erkrankungen. Nicht publiziert.
10. Seeliger S. Methotrexat in der Behandlung der JIA. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 452–9.
11. Ruperto N. A randomized trial of Methotrexate in medium versus higher doses in children with Juvenile idiopathic arthritis who failed

- on standard dose. EULAR Meeting, Stockholm, 2002; Abstract Nr. 1384.
12. Alsufyani K. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate. *Rheumatol* 2004; 31: 179–82.
 13. Genovese MC. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1443–50.
 14. Ravelli A. Frequency of relaps after discontinuation of MTX therapy for clinical remission in JRA. *J Rheumatol* 1995; 22: 1574–6.
 15. Ravelli A. Radiologic progression in patients with juvenile chronic arthritis treated with methotrexate. *J Pediatr* 1998; 133: 2.
 16. Oritz Z. The efficacy of folic acid and folinic acid in reducing MTX gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rheumatol* 1998; 25: 36–43.
 17. Lovell DJ et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 342: 763–9.
 18. Lovell DJ. Long term efficacy and safety of etanercept in children with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: interim results from an ongoing multicenter, open label, extended-treatment trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 218–26.
 19. Moreland LW. Long-term safety and efficacy of etanercept in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1238–44.
 20. Schmidt KL. Grundlagen der physikalischen Therapie. In: Donhauser-Gruber U (ed). *Entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen, Lehrbuch für Physiotherapeuten*. Pflaum-Verlag, 1996.
 21. Adam O. Richtige Ernährung bei Rheuma und Osteoporose: ein Leitfaden für Patienten mit entzündlichen Gelenkserkrankungen. Pharmacia & Upjohn GmbH, Erlangen, Verlag Preuß/Ratingen.
 22. Miller JJ. The "Big Shot" revisited: 25 years of methylprednisolone pulses. *Ped Rheumat Online Journal* 2003; 1.
 23. Butenandt O. Steroidtherapie bei Kindern. In: Kaiser H (ed). *Cortisontherapie: Corticoide in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, 2002; 530.
 24. Morhart R. Stellenwert der Synoviektomie bei der Behandlung der chronischen Arthritis im Kindesalter. *Pädiat Prax* 1995; 50: 131–8.
 25. Wanievenhaus A. Operative Methoden in der orthopädischen Therapie der rheumatoiden Arthritis. *J Miner Stoffwechs* 2004; 11 (1): 27–30.
 26. Truckenbrodt H. Zur Entwicklung der Kinderreumatologie in Deutschland. *Kinder- und Jugendarzt* 1999; 30 (suppl 9).

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)