

## Definition von Kriterien zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei systemischer juveniler idiopathischer Arthritis auf der Grundlage des systemischen Juvenile Arthritis Disease Activity Score

Rosina S et al. Defining criteria for disease activity states in systemic juvenile idiopathic arthritis based on the systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score. *Arthritis Rheumatol* 2024 Apr 29. doi:10.1002/art.42865

Aus der Gruppe von Angelo Ravelli erscheint dieser Artikel in *Arthritis & Rheumatology* zur Definition einer inaktiven Erkrankung, minimalen, moderaten oder hohen Krankheitsaktivität bei sJIA.

Die systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA) unterscheidet sich von anderen JIA-Kategorien durch die Assoziation der Arthritis mit extraartikulären Manifestationen, zu denen hohes Fieber, Exanthem, generalisierte Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Polyserositis, Anämie sowie deutlich erhöhte Entzündungsparameter gehören. Da es zahlreiche Patienten gibt, die dieselben klinischen und biologischen systemischen Merkmale der sJIA aufweisen mit Ausnahme einer Arthritis, wurden neue Klassifizierungskriterien der sJIA vorgeschlagen, die das Vorhandensein einer Arthritis nicht erfordern.

So wurde in den vergangenen 10 Jahren häufig der Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) zur Messung der Krankheitsaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit JIA in klinischen Studien, Beobachtungsstudien und Qualitätsverbesserungsanalysen eingesetzt. Kürzlich wurde eine Version speziell für Patienten mit sJIA entwickelt und validiert, der systemische JADAS (sJADAS). Dieses Instrument umfasst neben den 4 Komponenten des JADAS (globale Beurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt, globale Beurteilung des Wohlbefindens des Kindes durch Eltern/Patient, Anzahl der aktiven Gelenke und Entzündungsparameter) ein 5. Item zur Quantifizierung der Aktivität der systemischen Manifestationen, den modifizierten Systemic Manifestation Score (mSMS). Der mSMS umfasst die folgenden 7 klinischen und paraklinischen Parameter: Fieber, Exanthem, Lymphadenopathie, Hepato- und/oder Splenomegalie, Serositis, Anämie sowie Thrombozytose oder erhöhtes Ferritin (► **Tab. 1**).

Um die Interpretation des sJADAS-Wertes zu erleichtern, werden Kriterien (d. h.

► **Tab. 1** Modifizierter Systemischer Manifestations-Score (mSMS) [maximal 10].

<sup>a</sup>Fieber ist definiert als die höchste Temperatur entweder in den letzten 24 Stunden, 3 Tagen oder Woche. Bei der Bewertung von Fieber sollte die mögliche pharmakologische Beeinflussung der Temperatur durch Paracetamol, NSAR oder Glukokortikoide berücksichtigt werden.

Klinisches oder Labormerkmal	Punkte
Fieber <sup>a</sup>	
• 37,5–38 °C	• 1
• <38–39 °C	• 2
• >39–40 °C	• 3
• >40 °C	• 4
flüchtiges Erythem	1
generalisierte Lymphadenopathie (in 3 Lymphknotenstadien)	1
Hepatomegalie und/oder Splenomegalie	1
Serositis (Pleuritis, Perikarditis oder Peritonitis)	1
Anämie (Hämoglobin <9 g/dl)	1
Thrombozytenzahl >600 G/l oder Ferritin >500 ng/ml	1

Grenzwerte) zur Definition verschiedener Stadien der sJIA-Aktivität benötigt.

Ziel der vorliegenden Studie war daher die Entwicklung und Validierung von Cut-off-Werten des sJADAS10 zur Einteilung der Krankheitsaktivität bei Kindern und Jugendlichen mit sJIA in inaktive Erkrankung (Inactive Disease; ID), minimale (Minimal Disease Activity; MiDA), moderate (Moderate Disease Activity; MoDA) oder hohe Krankheitsaktivität (High Disease Activity; HDA). Die maximal erreichbare Punktzahl im sJADAS10 liegt bei 50.

Zur Definition der Cut-offs wurden Daten einer Kohorte bestehend aus 400 Patienten aus 30 pädiatrischen Rheumazentren in 11 Ländern verwendet. Unter Verwendung der subjektiven Beurteilung der Krankheitsaktivität durch den behandelnden Kinderreumatologen als externes Kriterium wurden 6 Methoden zur Bestimmung der Cut-offs angewandt: Mapping, Berechnung der Perzentile der kumulativen Score-Verteilung, Youden-Index, 90%ige Spezifität, maximale Übereinstimmung und ROC-Kurvenanalyse. 60% der Patienten wurden der Kohorte für die Definition der sJADAS-Cutoffs und 40% der Validierungskohorte zugewiesen.

Basierend auf dieser Methodik lassen sich sJADAS10-Cut-offs berechnen, mit denen die 4 Stadien der Krankheitsaktivität bei sJIA unterschieden werden können (ID ≤ 2,9; MiDA 3–10, MoDA 10,1–20,6 und HDA > 20,6).

Zur Validierung der Cut-offs wurden verschiedene klinische Kriterien herangezogen. So nahm das Schmerzniveau und der Anteil der Patienten mit Morgensteifigkeit > 15 Minuten von ID bis HDA progressiv zu. Umgekehrt nahm der Prozentsatz der Eltern, die angaben, mit dem aktuellen Krankheitsverlauf zufrieden zu sein oder den Krankheitsstatus ihres Kindes als Remission bezeichneten, von ID bis HDA progressiv ab.

Die Autoren schließen daraus, dass die sJADAS-Cut-offs sowohl in den Definitionskohorten als auch in den Validierungskohorten gute Parameter darstellen, die für den Einsatz in klinischen Studien und in der Routinepraxis zur Bewertung der Krankheitsaktivität bei sJIA geeignet sind.

Prof. Dr. Almut Meyer-Bahlburg, Greifswald