

# Juvenile idiopathische Arthritis (JIA)

## Die häufigste rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die weitaus verbreitetste rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Biologika haben die Therapie bei JIA revolutioniert. Die Prognose kann sehr unterschiedlich sein, mit zum Teil erheblichen Folgeschäden. Langzeitstudien haben gezeigt, dass je nach Untergruppe ein grösserer Anteil der JIA nicht, wie früher angenommen, mit der Pubertät verschwindet, sondern im Erwachsenenalter bestehen bleibt.

### Von Annette von Scheven-Gête

Der Begriff JIA fasst die Gesamtheit der chronischen Arthritiden zusammen, die vor dem 16. Geburtstag beginnen und bei denen keine spezifische Ätiologie gefunden wird. Die neue internationale Nomenklatur ersetzt den Begriff der rheumatischen Arthritis durch den Begriff der juvenilen idiopathischen Arthritis, um sie auch von der rheumatoiden Polyarthritis des Erwachsenen abzugrenzen. Sie ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter mit grosser Heterogenität.

### Definition

Als Gelenkentzündung gilt ein Gelenkerguss oder mindestens zwei der folgenden Symptome:

- Mobilitätseinschränkung
- Gelenkschmerzen
- Überwärmung.

Die JIA ist definiert durch eine Arthritis in einem oder mehreren Gelenken, die länger als sechs Wochen persistiert, mit Beginn vor dem 16. Geburtstag und nach Ausschluss anderer Diagnosen. Es ist eine heterogene Gruppe von Erkrankungen mit sieben Untergruppen, aufgeteilt nach der Klassifikation der International League against Rheumatism (ILAR) von 2001 (Tabelle 1). Die Klassifikationskriterien basieren vor allem auf klinischen Zeichen und nur teilweise auf Laborwerten.

### Epidemiologie

In der Literatur werden Inzidenz und Prävalenz der JIA je nach Land sehr unterschiedlich angegeben. Die Prävalenz variiert zwischen 30 und 400 Fällen pro 100 000 Kinder mit einer jährlichen Inzidenz von 2,6 bis 26 neuen Fällen pro 100 000 Kinder. Die Oligoarthritis ist die häufigste Untergruppe und macht mehr als die Hälfte der Patienten aus. Darauf folgen die Rheumafak-



Abbildung 1: Arthritis des rechten Knies

tor-(RF-)negative Polyarthritis mit 15 Prozent, die systemische Arthritis (sJIA) mit 5 bis 10 Prozent, die Enthesitis-assoziierte juvenile Arthritis (ERA: enthesitis related arthritis) mit zirka 7 Prozent und die Psoriasis-Arthritis mit 4 bis 8 Prozent (Tabelle 2). Wie auch bei den Erwachsenen findet sich bei der Oligo- und der Polyarthritis eine weibliche Prädominanz, sie beginnt hingegen häufig im Alter von zwei bis vier Jahren. Die ERA ähnelt der Spondylarthritis des Erwachsenen, kommt häufiger bei Jungen vor mit einem Beginn im Schulalter. Die sJIA hat keine Altersprävalenz.

### Pathogenese

Die Pathogenese ist noch weitgehend unklar. Wahrscheinlich spielen genetische und Umweltfaktoren eine Rolle. Bei manchen Formen sind bestimmte HLA-Allele nachweisbar, wie zum Beispiel das HLA-B27, das mit der ERA in 80 bis 90 Prozent der Fälle assoziiert ist.



Abbildung 2:  
Exanthem bei systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA)

Tabelle 1:  
ILAR-Klassifikation

Untergruppe der JIA	Kriterien	Ausschlusskriterien
Oligoarthritis - persistierend - «extended» Oligoarthritis	initial 1–4 Gelenke betroffen ≤ 4 Gelenke im Verlauf ≥ 5 Gelenke nach den ersten 6 Monaten	A, B, C, D, E
RF-negative Polyarthritits	≥ 5 Gelenke innerhalb der ersten 6 Monate	A, B, C, D, E
RF-positive Polyarthritits	1. ≥ 5 Gelenke innerhalb der ersten 6 Monate 2. RF mindestens 2 x im Abstand von ≥ 3 Monaten positiv	A, B, C, E
Psoriasis-Arthritis	Arthritis und Psoriasis oder Arthritis und ≥ 2 der folgenden Kriterien • Daktylitis • Tüpfelnägel oder Onycholyse • Psoriasis bei einem Angehörigen 1. Grades	B, C, D, E
Enthesitis-assoziierte juvenile Arthritis	Arthritis und Enthesitis oder Arthritis oder Enthesitis und mindestens 2 der folgenden 5 Kriterien: • sakroiliakaler Druckschmerz oder entzündlicher Rückenschmerz • HLA-B27-positiv • HLA-B27-assoziierte Erkrankung bei einem Angehörigen (Sakroiliitis bei entzündlicher Darmerkrankung, ankylosierende Spondylitis, Uveitis anterior) • akute Iridozyklitis mit Schmerz, Rötung oder Lichtempfindlichkeit • Junge nach dem 6. Lebensjahr	A, D, E
Systemische juvenile idiopathische Arthritis	Arthritis (innerhalb der ersten 6 Monate) und Fieber (mindestens 14 Tage, davon mindestens 3 Tage intermittierend ≥ 39 °C und 1 der folgenden Kriterien: • Exanthem • generalisierte Lymphknotenschwellung • Hepato- oder Splenomegalie • Serositis	A, B, C, D
Nicht klassifizierbare Arthritis	1. Erfüllt die Kriterien keiner Kategorie. 2. Erfüllt die Kriterien von mehr als einer Kategorie.	

- A: Psoriasis oder Psoriasis-Anamnese beim Patienten oder Verwandten ersten Grades
  - B: Arthritis bei einem HLA-B27-positiven männlichen Patienten, beginnend nach dem 6. Lebensjahr
  - C: Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis, Sakroiliitis im Rahmen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen, Reiter-Syndrom oder eine akute anteriore Uveitis oder positive Anamnese dieser Erkrankungen bei einem Verwandten ersten Grades
  - D: Nachweis eines IgM-Rheumafaktors bei mindestens zwei Untersuchungen im Abstand von mindestens drei Monaten
  - E: Vorliegen einer systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis
- RF = Rheumafaktor

Die systemische Arthritis lässt eher an einen autoinflammatorischen Prozess denken wie die periodischen Fiebersyndrome (z.B. familiäres mediterranes Fieber, FMF), und wird von vielen als eigene Entität angesehen.

### Klinik und Diagnose

Wie oben beschrieben, gibt es sieben Untergruppen, die sich in klinischen Symptomen, Verlauf und Laborwerten unterscheiden. Die Diagnose wird klinisch gestellt mit ausführlicher Anamnese und Untersuchung. Es gibt keinen Labortest zur Diagnosestellung, und die Ursachen anderer Arthritiden müssen ausgeschlossen werden (Tabelle 3). Die Inflammationsparameter (CrP, BSG) können, abgesehen von der sJIA, leicht erhöht oder auch normal sein. Es werden die ILAR-Klassifikationskriterien verwendet (Tabelle 1). Vorstellig werden die Kinder meist aufgrund eines Hinkens, leicht geschwollener Gelenke und/oder wegen Schmerzen im Gelenk, die vor allem morgens mit typischer Morgensteifigkeit auftreten. Schmerzen werden nicht immer berichtet, und die Kinder neigen dazu, das betroffene Gelenk eher zu schonen (Abbildung 1).

### Oligoarthritis

Sie ist definiert durch einen Befall von bis zu vier Gelenken in den ersten sechs Monaten der Erkrankung. Sind im weiteren Verlauf der Krankheit mehr als vier Gelenke betroffen, spricht man von einer «extended» Oligoarthritis. Die Oligoarthritis befällt am häufigsten die grossen Gelenke, vor allem das Knie und das Sprunggelenk, seltener die Hüfte. Es können auch die kleinen Gelenke, die Wirbelsäule und die temporo-mandibulären Gelenke befallen sein. Die Kinder weisen keine Allgemeinsymptome auf und klagen wenig über Schmerzen. Bei der Untersuchung kann man häufig eine muskuläre Dysbalance des befallenen Beins feststellen.

Sehr häufig (15–20%) ist damit eine chronische anteriore Uveitis assoziiert, vor allem bei Kindern, die antinukleäre Antikörper aufweisen (ANA-positiv). 46 Prozent der Kinder mit JIA sind ANA-positiv. Die Uveitis ist zumeist asymptomatisch und führt ohne Therapie zu Komplikationen wie Synechien, Glaukom und/oder Katarakt. Deshalb ist bei diesen Kindern eine ophthalmologische Untersuchung an der Spaltlampe alle drei Monate erforderlich.

Als weitere Komplikation können Längendifferenzen der Beine beim Wachstum auftreten mit einem beschleunigten Wachstum des befallenen Beins.

Diese Untergruppe der JIA hat die beste Prognose, auch wenn bei der «extended» Oligoarthritis im Vergleich zur persistierenden Oligoarthritis etwas schlechtere Aussichten bestehen. Die Remissionsrate nach 8 bis 26 Jahren beträgt zwischen 36 bis 50 Prozent.

### Polyarthritits

Die Polyarthritits befällt mehr als vier Gelenke, sie wird in Rheumafaktor-(RF-)negative und Rheumafaktor-(RF-)positive JIA aufgeteilt. Letztere entspricht der rheumatoiden Polyarthritits des Erwachsenen und tritt vor allem bei Mädchen im Alter von 12 bis 16 Jahren



Abbildung 3: Coxarthrose bei einem 9-jährigen Jungen mit sJIA

### Nicht klassifizierbare Arthritis

Hierunter fallen alle juvenilen idiopathischen Arthritiden, die nicht den Klassifikationskriterien entsprechen.

### Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA)

Die sJIA präsentiert sich mit Fieber, das mehr als 14 Tage dauert, typischerweise mit ein bis zwei Fieberschüben pro Tag, vor allem am Abend, und spontanem Abfall der Temperatur. Der assoziierte Hautausschlag ist lachsfarben und vor allem während der Fieberschübe zu sehen (Abbildung 2). Zudem können diese Kinder eine Hepatomegalie, eine Lymphadenopathie, eine Polyserositis und Abdominalschmerzen aufweisen. Diese Symptome können der Arthritis vorausgehen, ein Drittel der Patienten weist zu Beginn nur Gelenkschmerzen auf.

Im Gegensatz zu den anderen Formen der JIA sind bei der sJIA inflammatorische Parameter (Leukozytose, BSG und CrP) erhöht, und es zeigt sich eine inflammatorische Anämie. Die antinukleären Antikörper sind im Allgemeinen negativ. Die Krankheit persistiert in zirka 50 Prozent der Fälle, bei 42 Prozent der Patienten verläuft sie monozyklisch und bei zirka 4 Prozent polyzyklisch.

Eine schwerwiegende Komplikation ist das Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS), das bei 10 bis 15 Prozent der Patienten auftreten kann und bei 8 bis 20 Prozent von ihnen zum Tod führt. Es ist gekennzeichnet durch anhaltendes Fieber, Hepatosplenomegalie, Gerinnungsstörung und zentralnervöse Störungen. Analytisch zeigen sich eine Panzytopenie und erhöhte Leberwerte, LDH und Triglyzeride einhergehend mit niedrigem Fibrinogen und stark erhöhtem Ferritin. Im Knochenmark findet sich in den meisten Fällen eine Hämophagozytose der Makrophagen. Die auslösenden Faktoren können eine schlecht kontrollierte sJIA, Infektionen (z.B. Ebstein-Barr, Varzellenvirus) oder Medikamente (Aspirin, NSAR) sein. Aufgrund der hohen Mortalität sind eine rasche Diagnosestellung und eine rasche Behandlung erforderlich.

Als weitere Komplikationen der sJIA sind Wachstumsretardierung (durch Inflammation oder Kortikoide), Osteoporose, Infektionen (vor allem infolge immunsuppressiver Therapie), Gelenkdestruktion (vor allem Hand- und Hüftgelenke; Abbildung 3) und eine Amyloidose zu nennen. Letztere ist bei den heutigen Therapien selten geworden. Typischerweise tritt eine Uveitis bei der sJIA äusserst selten auf.

### Komplikationen

Von den bereits oben genannten Komplikationen ist vor allem die chronische anteriore Uveitis bei der Oligo-, der Poly- und der Psoriasis-Arthritis hervorzuheben. Da sie in 80 Prozent der Fälle asymptomatisch bleibt, ist eine regelmässige ophthalmologische Kontrolle erforderlich (Tabelle 4). Sie kommt häufig beidseitig vor (65–87%) und verläuft auch unabhängig vom Gelenkbefall in Schüben. Wird eine JIA neu diagnostiziert, sollte eine rasche ophtalmologische Untersuchung durchgeführt werden, da bereits bei 20

auf. Es ist der seltenste Subtyp mit aggressivem und progressivem Gelenkbefall, Gelenkdeformitäten und frühen radiologischen Veränderungen. Bei über 80 Prozent der Patienten setzt sich die Erkrankung im Erwachsenenalter fort.

Die RF-negative Polyarthrit tritt bei jungen Kindern oder bei Jugendlichen auf, sie befällt symmetrisch die kleinen und grossen Gelenke. Auch hier kann die chronische anteriore Uveitis auftreten, weshalb regelmässige Augenkontrollen wichtig sind (Tabelle 4). 70 Prozent der Patienten haben noch Krankheitssymptome beim Übergang ins Erwachsenenalter.

### Enthesitis-assoziierte juvenile Arthritis (ERA)

Diese Form der JIA beginnt ebenfalls häufig in den grossen Gelenken (auch der Hüfte) und kann im weiteren Verlauf bei zirka 40 Prozent der Patienten die Wirbelsäule und die Sakroiliakgelenke befallen, mit Schmerzen im Lumbosakralbereich und Morgensteifigkeit. Typisch sind auch die Schmerzen an den tendinösen Ansatzpunkten, vor allem der Achillessehne und der Plantaraponeurose. 70 bis 90 Prozent der Kinder weisen das HLA-B27 auf. Der Verlauf ist meistens in Schüben, die einige Wochen bis Monate dauern können. Die ERA entspricht weitgehend der Spondylarthritis des Erwachsenen, wenn auch der periphere Befall bei den Kindern überwiegt. Diese Gruppe kann ebenfalls eine Uveitis aufweisen (5–10% der Patienten), die in diesem Falle aber symptomatisch ist und mit Schmerzen, Fotophobie und Rötung des Auges einhergeht.

### Psoriasis-Arthritis

Sie kann unabhängig von einem Hautbefall schon im Kleinkindesalter mit Befall der kleinen und grossen Gelenke und Tenosynovitiden auftreten, die den Fingern oder Zehen einen «Wurstaspekt» geben (sogeannter Wurstfinger oder Daktylitis).

Tabelle 2:  
Häufigkeit der Untergruppen bei juveniler idiopathischer Arthritis

Systemische Form	5–10%
Oligoarthritis	50–60%
RF-negative Polyarthrit	15%
RF-positive Polyarthrit	2%
Enthesitis-assoziierte Arthritis	7%
Psoriasis-Arthritis	4–8%
Nicht klassifizierbare Arthritis	8–20%

Prozent der Patienten eine Uveitis bestehen kann. Eine weitere Komplikation ist der Befall der temporomandibulären Gelenke, der häufig ebenfalls asymptomatisch ist und zu einer Retro- und/oder Mikrognathie führen kann. Daher muss nach einem möglichen Befall dieser Gelenke aktiv gesucht werden.

### Therapie

Die Therapie mit dem Ziel der Remission richtet sich bei der JIA vor allem nach der Untergruppe und der Anzahl der betroffenen Gelenke.

Da die Kinder häufig nur wenig über Symptome klagen, kann die medikamentöse Compliance manchmal schwierig sein. Studien zeigen aber, dass Kinder, die frühzeitig diagnostiziert wurden, mit einer schnell erzielten Remission eine bessere Prognose haben.

Als erste medikamentöse Therapie werden zumeist nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) eingesetzt, die in einem weiteren Artikel in dieser Ausgabe der PÄDIATRIE im Detail besprochen werden. Die Dosierung ist höher als die gewöhnliche Dosierung, um die Inflammation einzudämmen (z.B. Ibuprofen 40 mg/kg KG/Tag). Sie wird von den Kindern meist gut toleriert. Gelenkinjektionen mit Glukokortikoiden werden vorwiegend bei einem Befall einer geringen Anzahl von Gelenken durchgeführt. Sie sind sehr wirksam, und der Effekt kann Monate bis sogar Jahre anhalten. Meist wird die Gelenkinjektion je nach Alter des Kindes unter Allgemeinanästhesie oder MEOPA (einer inhalativen Lachgas-Sauerstoff-Mischung) durchgeführt. Nebenwirkungen sind selten, am häufigsten kommt eine Hypopigmentierung der Haut oder eine subkutane Atrophie vor. Eine Gelenkinfektion ist sehr selten, ist jedoch eine schwerwiegende Komplikation. Ist die JIA mit NSAR oder Gelenkinjektionen nicht zu beherrschen oder handelt es sich um eine ausgehende Polyarthrit, werden als Erstes die sogenannten DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs) eingesetzt, hier vor allem das Methotrexat. Es wird einmal pro Woche in einer Dosierung von 10 bis 15 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche oral oder subkutan gegeben. Da der Effekt erst nach 6 bis 12 Wochen eintritt, werden häufig systemische Glukokortikoide über kurze Dauer eingesetzt, um schneller eine Remission zu erreichen.

Methotrexat wird im Allgemeinen gut vertragen, ein Drittel der Kinder entwickelt jedoch Übelkeit und eventuell Erbrechen, das charakteristischerweise auch schon vor der Einnahme oder der Injektion auftreten kann. Das kann zu einem Therapieabbruch führen, auch wenn die Therapie an sich wirksam ist. Die Einnahme von Folsäure 24 Stunden nach Einnahme des Methotrexat kann diese Nebenwirkung vermindern. Eine andere Nebenwirkung ist eine Leberfunktionsstörung mit Erhöhung der Transaminasen, weshalb diese Werte regelmässig kontrolliert werden müssen. Aufgrund einer möglichen Teratogenität muss bei weiblichen Jugendlichen auf eine Kontrazeption geachtet werden. Bei zirka 60 Prozent der Patienten wird eine Remission unter Methotrexat erzielt, 50 Prozent haben aber einen Rückfall im ersten Jahr. Salazopyrin wird vor allem bei der Enthesitis-assoziierten JIA angewendet, das Nebenwirkungen auf das

hämatopoetische System (Neutropenie, Thrombozytopenie) und auf die Leber hat, weshalb ebenfalls Blutkontrollen regelmässig durchgeführt werden müssen.

Tabelle 3:  
**Differenzialdiagnose der juvenilen idiopathischen Arthritis**

Infektiös	septische Arthritis virale Arthritis Lyme-Arthritis postinfektiös Osteomyelitis infektiöse Sakroiliitis oder Discitis
Inflammatorisch	JIA chronisch entzündliche Darmerkrankungen Sarkoidose chronische rezidivierende Osteomyelitis autoinflammatorische Syndrome
Reaktiv	Poststreptokokkeninfektion rheumatisches Fieber Serumkrankheit Reiter-Syndrom
Systemische Erkrankungen	Lupus erythematodes Purpura Schönlein-Henoch Serumkrankheit Dermatomyositis Konnektivitis systemische Sklerodermie periodische Fiebersyndrome Kawasaki-Syndrom Morbus Behçet
Onkologisch	Leukämie Neuroblastom maligne Knochentumoren osteoides Osteom Osteoblastom
Immundefizienz	
Trauma	

Tabelle 4:  
**Empfehlung des ophthalmologischen Screenings der Patienten mit JIA**

Untergruppe der JIA	ANA	Alter bei Beginn der Erkrankung (Jahre)	Dauer der JIA (Jahre)	Empfohlenes Intervall des Screenings (Monate)
Oligoarthrit RF-negative Polyarthrit	positiv	≤ 6	≤ 4	3
			> 4	6
			≥ 7	12
Psoriasis-Arthritis		> 6	≤ 2	6
			> 2	12
nicht klassifizierbare Arthritis	negativ	≤ 6	≤ 4	6
			> 4	6
			> 6	12
ERA	∅	∅	∅	12
RF positive Polyarthrit, systemische Arthritis	∅	∅	∅	12

∅: nicht relevant; ERA: Enthesitis-assoziierte Arthritis

Adaptiert nach: Heiligenhaus A et al.: Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. Dtsch Arztebl Int 2015; 112 (6): 92–100.

Die Biologika haben die Therapie der JIA revolutioniert. Diese Medikamente sind Hemmer bestimmter Zytokine. Es handelt sich dabei um monoklonale Antikörper beziehungsweise lösliche Zytokinrezeptoren oder Rezeptorantagonisten, die in die inflammatorische Kaskade eingreifen. All diese Medikamente können gegenwärtig nur subkutan oder intravenös verabreicht werden. Es bestehen zurzeit noch Zweifel angesichts eines erhöhten Krebsrisikos. Die Gefahr einer schwerwiegenden Infektion unter dieser Therapie ist ebenfalls gegeben. Diese Kinder müssen deshalb bei Auftreten von Fieber frühzeitig von einem Arzt untersucht werden, um gegebenenfalls eine antiinfektiöse Therapie einzuleiten. Die Injektionen werden im Allgemeinen während des Infekts unterbrochen und später wieder aufgenommen. Anzumerken ist auch, dass bisher die Lebendimpfungen kontraindiziert sind, alle anderen Impfungen, auch gegen Grippe, werden jedoch empfohlen.

Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-(TNF $\alpha$ -)Blocker stellen die grösste Gruppe der Biologika dar, von denen in der Kinderrheumatologie Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>), Adalimumab (Humira<sup>®</sup>) und Infliximab (Remicade<sup>®</sup>) verwendet werden. Sie werden bei der Oligo- und Poly-JIA nach Scheitern einer DMARD-Therapie eingesetzt, bei der ERA auch als Zweittherapie nach den NSAR. Hervorzuheben ist, dass bei Vorliegen einer Uveitis Adalimumab oder Infliximab wesentlich wirksamer sind als Etanercept.

Abatacept (Orencia<sup>®</sup>), das die Aktivierung der T-Zellen blockiert, hat sich vor allem in der Polyarthrititis als wirksam erwiesen.

Eine weitere Gruppe der Biologika sind die Interleukin-1-Blocker Anakinra (Kineret<sup>®</sup>) und Canakinumab (Ilaris<sup>®</sup>), die vorwiegend in der sJIA angewendet werden. Canakinumab wurde vor Kurzem für die sJIA zugelassen. Der Interleukin-6-Blocker Tocilizumab (Actemra<sup>®</sup>) ist ebenfalls für die sJIA zugelassen und zeigt eine gute Wirksamkeit.

## Physio- und Ergotherapie

Die medikamentöse Therapie wird durch Krankengymnastik und Ergotherapie ergänzt, um die Mobilität zu verbessern und die Muskelkraft zu erhalten. Im gleichen Sinne wird auch eine sportliche Aktivität empfohlen. Diese sollte jedoch individuell, in Abhängigkeit von den betroffenen Gelenken, angepasst werden können, insbesondere im Schulsport und dort sollte eventuell auch auf eine Benotung verzichtet werden. Wichtig ist eine gute Kooperation zwischen Schule und Behandlungsteam mit dem Ziel einer weitgehenden Integration des Kindes in das normale soziale Umfeld.

## Prognose

Wie schon bei der Beschreibung der einzelnen Untergruppen erwähnt, kann die Prognose sehr unterschiedlich sein, mit zum Teil erheblichen Folgeschäden. Langzeitstudien haben ausserdem gezeigt, dass je nach Untergruppe ein grösserer Prozentsatz der JIA nicht wie zuvor angenommen mit der Pubertät verschwindet, sondern im Erwachsenenalter bestehen bleibt. Das macht eine gute Transition zum Erwachsenenrheumatologen und eine weitere Betreuung durch diesen erforderlich. Die Mortalität betrifft vor allem die sJIA und beträgt in dieser Gruppe 2 bis 4 Prozent; hauptsächlich wird sie durch Nebenwirkungen der Medikamente, Infektionen, MAS und Amyloidose bestimmt.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Annette von Scheven-Gête  
Unit of Pediatric Rheumatology of Western Switzerland  
Service de pédiatrie  
CHUV  
1011 Lausanne  
E-Mail: annette.von-scheven@chuv.ch