



مستشفى جارمش بارتن كيرشن للأطفال المركز الألماني لروماتزم الأطفال والشباب في جارمش بارتن كيرشن



للمزيد من المعلومات يرجى مراجعة موقعنا الإلكتروني:

www.rheuma-kinderklinik.de

مستشفى جارمش بارتن كيرشن للأطفال
المركز الألماني لروماتزم الأطفال والشباب في
جارمش بارتن كيرشن
Gehfeldstrasse ٢٤
٨٢٤٦٧ Garmisch – Partenkirchen
Germany

هاتف: ٠٠٤٩-٨٢٢١-٧٠١-٠٠

فاكس: ٠٠٤٩-٠٨٢٢١-٧٣٩١٦

info@rheuma-kinderklinik.de

www.rheuma-kinderklinik.de

الخدمات التي يقدمها المركز التخصصي لعلاج أمراض الروماتزم:

- تشخيص وعلاج روماتزم الأطفال المبكر من خلال « خطة جارمش العلاجية »
- الدعم السريري والنهاري
- المدرسة الطبية
- وحدة علاج الآلام
- التعليم التجريبي
- المسبح
- الحجرات الساخنة
- وحدة إقامة الوالدين
- تحليل المشي ثلاثي الأبعاد
- المنشورات التثقيفية
- منتدى حوارى على الإنترنت
- ندوة سنوية حول الروماتزم وندوة أخرى للآلام وغيرها من الندوات التدريبية
- مجلس استشاري طبي (العيون، العظام، الأسنان، جراحة الفك، الجلدية)
- الورشة الفنية للعظام
- الطب الشعبي

إن روماتزم الأطفال المبكر مرض مزمن لا تقتصر أعراضه على التهابات مزمنة في المفاصل (التهاب المفاصل مجهول السبب لدى الأحداث)، بل تتعاقبها لتصيب الأنسجة الضامة (الكولاجين) وتظهر أيضا في شكل التهابات في الأوعية الدموية. ولذلك يتطلب هذا المرض رعاية دورية تستغرق عدة سنين. ومن هنا نقدم دعما في بناء منظومة علاجية متناغمة مع حالة المريض إلى جانب العلاج السريري.

كما يعالج المركز التخصصي لأمراض الروماتزم أمراض الآلام المزمنة في سن الطفولة والشباب. وفي وحدة علاج الآلام يشرف فريق طبي متداخل التخصصات على تقديم خطط حديثة للتغلب على الآلام.

وترتكز الخطة على كبح الآلام وتدعيم الثقة بالنفس وتشجيع الاندماج الاجتماعي وإعداد المرضى لخوض غمار الحياة اليومية في نشاط وحيوية تامين.

يعتبر المركز الألماني لروماتزم الأطفال والشباب من أكبر المستشفيات التخصصية في أوروبا التي دأبت منذ ٦٠ عاما على تقديم خدماتها الطبية التخصصية في هذا المجال. وتستند الفلسفة العلاجية على أسس " خطة جارمش العلاجية"، حيث تقوم الخطة العلاجية التي تعتمد على المدرسة الطبية على الجمع بين الأسس العلاجية والرعاية والنفس الاجتماعية بالتكاتف مع الرعاية الطبية. وتحظى هذه الخطة العلاجية الشاملة والتداخلية بين التخصصات بسمعة دولية مرموقة. ويتم علاج المرض وتخفيف الآلام بشكل مثالي عبر منظومة علاجنا ذات التداخل التخصصي وأفضل الأطباء المختصين. كما يتوفر مسبح خاص بالعلاج الحركي وكذا لأغراض السباحة والألعاب في المياه الدافئة.

كما يمتاز هذا المركز العلاجي بالموقع المميز لمستشفى الأطفال في بارتن كيرشن في موقع خلاب على مشارف جبال بافاريا.

تتباين أمراض التهابات العظام لدى الأطفال عن مثلها لدى البالغين. فكلما تم اكتشافها بشكل مبكر كانت فرص علاجها أوفر حظوظا.



مستشفى جارمش بارتن كيرشن للأطفال
المركز الألماني لروماتزم الأطفال والشباب في
جارمش بارتن كيرشن
Gehfeldstrasse ٢٤

٨٢٤٦٧ Garmisch – Partenkirchen
Germany

هاتف: ٠٠٤٩-٨٢٢١-٧٠١-٠٠

فاكس: ٠٠٤٩-٠٨٢٢١-٧٣٩١٦

info@rheuma-kinderklinik.de

www.rheuma-kinderklinik.de



The German Centre for Paediatric and Adolescent Rheumatology (DZKJR) at the Paediatric Hospital Garmisch-Partenkirchen

وذلك باستخدام تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات. أما فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة، فهناك العديد من الدراسات التي تشير إلى توقع التأثير المستقل لاشتغال حيز



Being Europe's largest specialised centre for paediatric and adolescent rheumatology, the DZKJR has devoted itself to its specialty for 60 years. The treatment takes place on the basis of the "Garmisch Treatment Concept". This holistic concept combines medical, nursing, physical and psychosocial aspects as well as education at our hospital school. Our modern and interdisciplinary treatment concept enjoys an excellent international reputation. Optimum treatment and alleviation of pain are carried out using our range of interdisciplinary therapeutic services under the direction of internationally renowned specialists. We have our own swimming pool for physical therapy as well as for swimming and playing in warm water.

We also have many years of experience in the treatment of non-inflammatory diseases of the musculoskeletal system, for example rare orthopaedic diseases and postoperative rehabilitation as well as chronic pain syndromes in childhood and adolescence. In this respect, we closely collaborate with the BG Unfallklinik Murnau (Trauma Centre), which is internationally renowned. The paediatric hospital's unique location in Garmisch-Partenkirchen, situated at the foothills of the Bavarian mountains, also deserves special mention.

Services offered by the DZKJR:

- Diagnosis and treatment of rheumatic diseases in children based on the "Garmisch Treatment Concept"
- Inpatient and outpatient support
- Orthopaedic technicians
- Specialist consultants (ophthalmologist, orthopaedist, dentist, orthodontist, dermatologist)
- Infrared saunas
- 3D gait analysis
- Naturopathy
- Swimming / Therapy pool
- Hospital school
- Experimental education and hippotherapy
- Accommodation for parents
- Online discussion forum

German Centre for Paediatric and Adolescent Rheumatology
Paediatric Hospital Garmisch-Partenkirchen
Gehfeldstr. 24, 82467 Garmisch-Partenkirchen, Germany
Phone: +49 – (0)8821 – 701-0
Fax: +49 – (0)8821 – 73916
www.rheuma-kinderklinik.de
info@rheuma-kinderklinik.de



Deutsches Zentrum für Kinder- & Jugendrheumatologie
Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen
Lehrkrankenhaus der LMU München

متوسط ٥٥ شهرًا، توصل الباحثون إلى أن اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية عامل توقع مستقل في سير المرض وذلك باستخدام تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات. أما فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة، فهناك العديد من الدراسات التي تشير إلى توقع التأثير المستقل لاشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية باستخدام التحليل متعدد المتغيرات؛ فقد بين ميتندر وآخرون في دراستهم أن معدلات العيش بدون مرض انخفضت بشكل ملحوظ خمس سنوات في المرضى الذين يعانون من اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية الإيجابي وفي المرحلتين الأولى والثانية (ميتندر وبيلر، كينتر وآخرون). أما في الدراسة الرجعية التي قام بها تيكيدا وآخرون على مريضًا، فقد تبين أن اشتغال متوسط ٥٥ شهرًا، توصل الباحثون إلى أن اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية عامل توقع مستقل في سير المرض وذلك باستخدام تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات.

أما فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة، فهناك العديد من الدراسات التي تشير إلى توقع التأثير المستقل لاشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية باستخدام التحليل متعدد المتغيرات؛ فقد بين ميتندر وآخرون في دراستهم أن معدلات العيش بدون مرض انخفضت بشكل ملحوظ خمس سنوات في المرضى الذين يعانون من اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية الإيجابي وفي المرحلتين الأولى والثانية

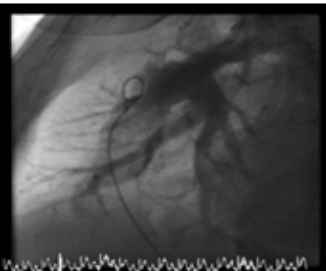
عامل توقع مستقل في سير المرض وذلك

باستخدام تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات. أما فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة، فهناك العديد من الدراسات التي تشير إلى توقع التأثير المستقل لاشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية باستخدام التحليل متعدد المتغيرات؛ فقد بين ميتندر وآخرون في دراستهم أن معدلات العيش بدون مرض انخفضت بشكل ملحوظ خمس سنوات

في المرضى الذين يعانون من اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية الإيجابي وفي المرحلتين الأولى والثانية (ميتندر وبيلر، كينتر وآخرون)، أما في الدراسة الرجعية التي قام بها تيكيدا وآخرون على ١٨٧ مريضًا، فقد تبين أن اشتغال متوسط ٥٥ شهرًا، توصل الباحثون إلى أن اشتغال حيز الغدد الليمفاوية والدموية عامل توقع مستقل في سير المرض وذلك باستخدام تحليل أحادي ومتعدد المتغيرات. أما فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة، فهناك العديد من الدراسات



Prof. Johannes-Peter Haas,
MD, Medical Director



الخيار العلاجي لفشل القلب
الأيمن والأيسر باستخدام جهاز
جديد

Treatment Option of Right
and Left Heart Failure
with a Novel Device



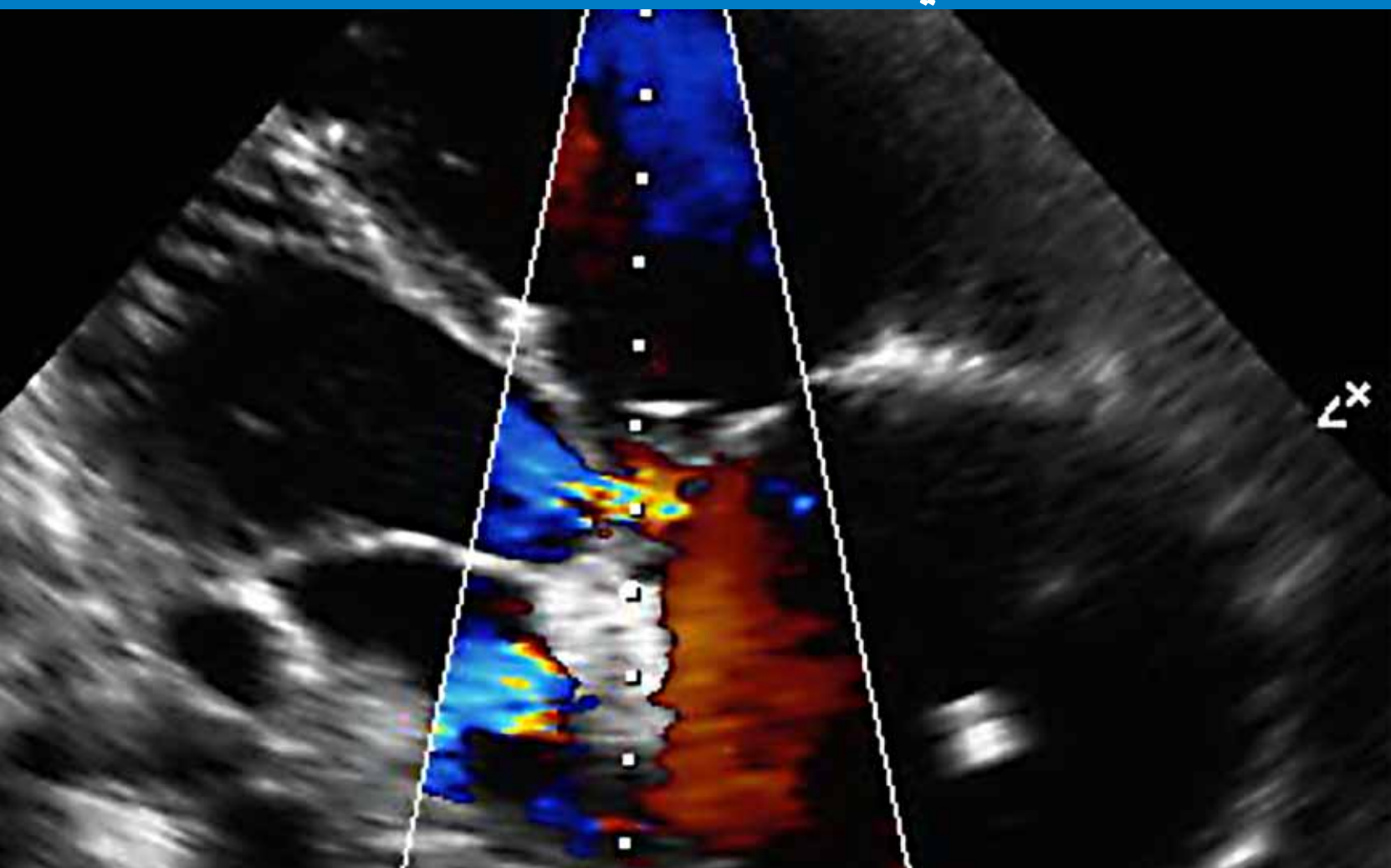
العلاج الجراحي لإصابات الرباط
الجانبية المتسببة في تخلخل
الكوع المزمن

Surgical Treatment of Col-
lateral Ligament Injuries in
Chronic Elbow Instability



Interventional Cardiology

طب القلب التداخلي



أسلوب جديد للمعالجة
بالمناظير - بضع العضل
بالمناظير عبر الفم

A Novel Endoscopic
Technique and
Treatment



الدوالي والوسائل العلاجية
الممكنة

Varicosis and Possible
Treatment Modalities



Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) in the Biologics-Age

علاج التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث (JIA) في عصر البيولوجيات

Abstract

Quality and results of treatment in rheumatic and auto-inflammatory diseases of childhood and adolescent have made substantial progress within the last two decades. This has been determined through different factors:

- Medical treatment has gained effectiveness by the introduction of new drugs
- Provision of units specialized on childhood rheumatology has been substantially improved
- Multidiscipline concepts of treatment and educational programs have been established in specialized centers
- Functional treatment has been further developed introducing even sports-therapy

This paper summarizes some of the important developments in pediatric rheumatology using Juvenile idiopathic arthritis (JIA) as an exemplification.

Keywords

Juvenile Idiopathic Arthritis, pediatric and adolescent rheumatology, multidisciplinary therapy, biologics, vasculitis, collagenosis, children

The field of pediatric rheumatology includes a large number of different inflammatory diseases affecting the musculoskeletal system and/or the connective tissue. While in Juvenile idiopathic arthritis (JIA) the main symptom is inflammatory arthritis, other diseases like vasculitis (e.g. M. Behçet, Purpura Henoch-Schoenlein) and collagenoses (e.g. Systemic lupus erythematoses, Juvenile dermatomyositis) may become manifest even with multi-organ involvement. Most of the diseases within this group develop from autoimmune pathogenesis, engaging the adaptive immune system in an autoaggressive matter to attack autologous structures. Additionally there is a large number of mainly, extremely rare autoinflammatory diseases, namely the periodic fever syndromes (e.g. familial mediterranean fever, cryopyrin associated periodic syndrome) resulting from hereditary deviations of the innate immune system [1].

Diagnosis

Prior to treatment a correct diagnosis is mandatory. As many

واليافين، العلاج المتعدد المجالات، البيولوجيات، الالتهاب الوعائي، داء كولايجيني، أطفال

يشمل مجال طب روماتزم الأطفال عدداً كبيراً من الأمراض الالتهابية المختلفة التي تصيب الجهاز العضلي الهيكلي و/ أو الأنسجة الضامة. على الرغم من أن العرض الرئيسي في التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث هو التهاب المفاصل؛ فقد تظهر أمراض أخرى - مثل التهاب الأوعية (مثل M. Behçet، بربرية هينوخ شوينلين) والداء الكولايجيني (مثل الذئبة شبه الحمامية الجهازية، التهاب الجلد والعضل في الأحداث) - وتصيب أعضاء متعددة أيضاً. تحدث معظم الأمراض من هذه المجموعة لأسباب مرضية في المناعة الذاتية حيث يدخل الجهاز المناعي التكيفي في حالة من العدوانية الذاتية ويهاجم بنيات ذاتية المنشأ. علاوة على ذلك؛ يوجد عدد كبير من الأمراض الالتهابية الذاتية النادرة للغاية - تحديداً متلازمات الحمى الدورية (مثل الحمى المتوسطة العائلية، المتلازمة الدورية

المخلص

لقد حققت جودة ونتائج الوسائل العلاجية في أمراض الروماتزم والالتهابات الذاتية في الأطفال واليافين تقدماً كبيراً خلال العقدين الماضيين. ويستند هذا التقرير على عوامل مختلفة: - اكتساب المعالجة الطبية الفعالية من إدخال عقاقير جديدة - التحسن الكبير في تقديم وحدات متخصصة في طب روماتزم الأطفال - اعتماد المفاهيم العلاجية المتعددة المجالات والبرامج التعليمية في المراكز المتخصصة - المزيد من التطور في المعالجة الوظيفية بإدخال العلاج بممارسة الرياضات يلخص هذا المقال بعض التطورات المهمة في طب روماتزم الأطفال باستخدام التهاب المفاصل لمجهول السبب في الأحداث كمثال توضيحي.

الكلمات المفتاحية

التهاب المفاصل مجهول السبب في الأطفال، طب روماتزم الأطفال



pediatric rheumatic diseases are very rare, early symptoms will frequently be missinterpreted. Special examinations are required concerning the overall status of the patient (pediatric rheumatologist, physiotherapist), organ involvement (e.g. pediatric cardiologist, ophthalmologist etc.), imaging (x-ray, ultrasound, MRI), laboratory and more. This teamwork of specialist is well established in tertiary centers specialized in pediatric rheumatology.

The majority of patients ($\approx 75\%$) with a pediatric rheumatic disorder suffers from Juvenile idiopathic arthritis (JIA), a term comprising 8 subtypes according to the ILAR (international league against rheumatism) classification criteria [2]:

- (i) Systemic JIA,
- (ii) persistent oligoarticular JIA,
- (iii) extended oligoarticular JIA,
- (iv) seronegative polyarticular JIA,
- (v) seropositive polyarticular JIA,
- (vi) Enthesitis associated JIA,
- (vii) Psoriasis-JIA,
- (viii) undifferentiated JIA.

These subtypes differ not only according their presentation (number of joints, joint pattern etc.) but as well concerning extra-articular manifestations (uveitis, enthesitis, cutaneous involvement, carditis, nephritis etc.), course and prognosis. The ILAR classification mainly depends on the symptoms presenting at the onset of the disease. But it may need several month to give a definite diagnosis in JIA, as for example oligoarticular JIA will need a minimum of 6 month monitoring to decide whether the child suffers from persisting (maximum of 4 joints affected) or extended (more than 4 affected joints) oligoarticular JIA. Initially undifferentiated forms may may switch to a definit

المرتبطة بالكريوبرين)- وتنشأ هذه الأمراض بصفة رئيسية من انحرافات وراثية في الجهاز المناعي الداخلي [١].

التشخيص

يلزم إجراء تشخيص صحيح قبل تحديد العلاج. وحيث إن كثيراً من أمراض روماتزم الأطفال نادرة جداً؛ فكثيراً ما سيحدث تشخيص خاطئ للأعراض المبكرة لها. ويلزم إجراء فحوص خاصة بشأن الحالة العامة للمريض (طبيب روماتزم أطفال، طبيب علاج عضوي) وتأثر الأعضاء الأخرى (مثل طبيب قلب أطفال، طبيب عيون، إلخ)، التصوير (الأشعة السينية، الموجات فوق الصوتية، التصوير بالرنين المغناطيسي) الفحوص المخبرية وغيرها. وهذا العمل الجماعي المتخصص إجراء معتمد متبع في مراكز الرعاية الثالثية المتخصصة في طب روماتزم الأطفال. معظم المرضى ($\approx 75\%$) المصابين بروماتزم الأطفال يعانون من التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث (JIA)، ويضم هذا المصطلح ٨ أنواع فرعية وفقاً لمعايير تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة

- الروماتزم (ILAR) [٢]:
- (i) التهاب المفاصل مجهول السبب الجهازي في الأحداث،
 - (ii) التهاب المفاصل القليلة الدائم مجهول السبب في الأحداث،
 - (iii) التهاب المفاصل القليلة الممتد مجهول السبب في الأحداث،
 - (iv) التهاب المفاصل المتعددة سلبية المصل مجهول السبب في الأحداث،
 - (v) التهاب المفاصل المتعددة إيجابي المصل مجهول السبب في الأحداث،
 - (vi) التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث المرتبط بالتهاب الارتكاز،
 - (vii) التهاب المفاصل الصدفي مجهول السبب في الأحداث،
 - (viii) التهاب المفاصل المتميز مجهول السبب في الأحداث.

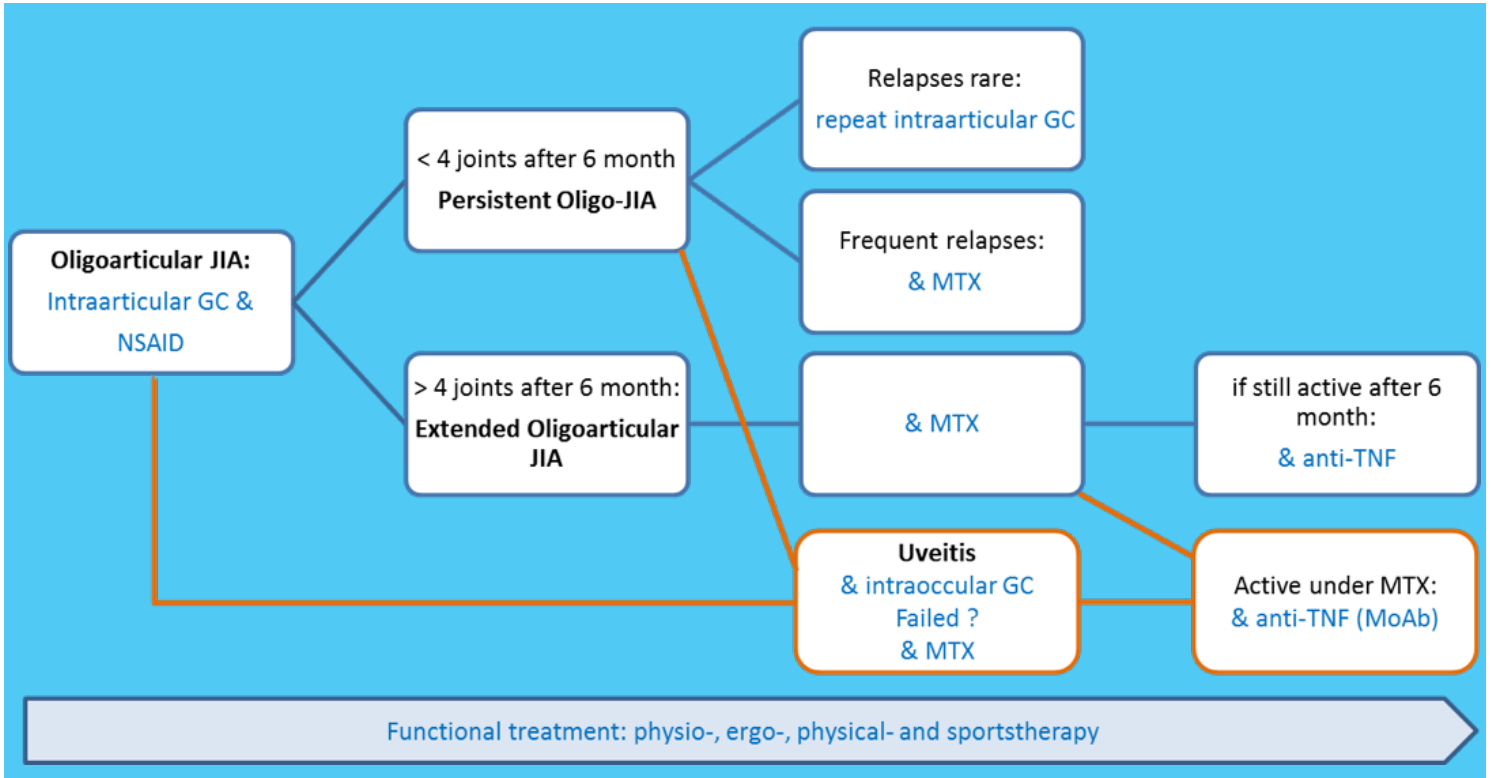


Fig. 1: Stepwise escalation of treatment in oligoarticular JIA
NSAID (nonsteroidal antirheumatic drugs), GC (Glucocortikoid), MTX (Methotrexat), MoAb (monoclonal antibody)

الصورة ١: الزيادة التدريجية للعلاج في التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث من النوع قليل المفاصل.

subtype within the course [3]. Moreover a number of patients may switch from one subtype to another within their course of disease [4]. Thus treatment of JIA is not based on the classification subtype but the individual disease activity and extra-articular manifestations (see Fig. 1) [5-7]. Moreover the age of the patient, co-morbidities and undesirable effects of the medication or even intolerance have to be considered.

Drug Therapies

There has been substantial progress in the treatment with antirheumatic drugs in children and adolescents within the past two decades. While non-steroidal-antirheumatic-drugs (NSAID) and steroids have been used since the early sixties, disease-modifying-drugs (DMARD) and biologics had

been the precursors for the much favourable outcome in JIA today (see Tab. 1, 2).

The introduction of the DMARD methotrexate (MTX) in the treatment of JIA initiated by the center in Garmisch-Partenkirchen has been the significant step forward in the 90-ties of the last century [8]. Today around 60% of the patients suffering from polyarticular JIA are receiving MTX as their base drug (according data from the German research center for rheumatology (DRFZ), Berlin). Coming up with the 21st century biologic-drugs set up the next step introducing treatment options even in severe cases of JIA, like the systemic subtype (SoJIA) [9]. It is noteworthy that more than 50% of SoJIA patients did not reach a sufficient control of

مبدئياً؛ فقد تتحول إلى نوع فرعي معين في مسار المرض [٣]. علاوة على ذلك؛ يمكن أن يحدث تحول لدى بعض المرضى من نوع فرعي إلى آخر خلال مسار المرض [٤].

وعليه؛ لا تعتمد معالجة التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث على تصنيف النوع الفرعي، ولكن على نشاط المرض الفردي ومظاهره في المفاصل الخارجية (انظر الصورة ١) [٥-٧]. علاوة على ذلك؛ تجب مراعاة سن المريض والأمراض الأخرى المصاحبة والآثار غير المرغوب فيها للأدوية أو حتى عدم تحمل الأدوية.

العلاج بالعقاقير

شهد العقدان الماضيان تقدماً كبيراً في العلاج بالعقاقير المضادة للروماتيزم في الأطفال واليافعين.

تتباين هذه الأنواع الفرعية ليس فقط في ظهورها (عدد المفاصل، نمط المفاصل، إلخ) ولكن أيضاً في مظاهرها (التهاب العنابية، التهاب الارتكاز، الإصابة الجلدية، التهاب القلب، التهاب الكلية، إلخ) والمسار والإنذار. يعتمد تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة الروماتيزم في المقام الأول على الأعراض الظاهرة في بداية حدوث المرض. غير أن التشخيص الدقيق النهائي لنوع التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث قد يستغرق أشهراً عديدة، على سبيل المثال سيحتاج التهاب المفاصل القليلة مجهول السبب في الأحداث إلى ٦ أشهر - على الأقل - من الملاحظة لتقرير هل يعاني الطفل من التهاب دائم (إصابة ٤ مفاصل كحد أقصى) أم التهاب ممتد (إصابة أكثر من ٤ مفاصل). أما الأنواع غير المتميزة

disease activity even after 10 years of treatment in the 80-ties of the 20th century. Those patients were prone for the development of severe damages like systemic amyloidosis and/or hip-arthrosis [10]. During the multicenter studies for the approval of Canakinumab (Ilaris™) [11,12] and Tocilizumab (RoACTEMRA™) [13] more than 70% of the SoJIA patients reached a pedACR70 within one year.

In Germany around 22% of all patients with are currently treated with biologics, due to their disease course. The highest rates of JIA patients on biologics are found in the systemic-onset-, the polyarticular- and the Psoriasis-JIA subgroups [14]. The broadened spectrum of effective drugs has led to new alternatives to be used in order for a stepwise escalation of treatment wherever indicated by the individual course of disease [15]. There have been set-up recommendations [5,16] and evidence-based guidelines [6] for different subtypes and drugs.

The introduction of biologic agents into childhood rheumatology had been accompanied by several phase II and phase III studies proving efficacy and safety of these drugs in children (e.g. [11,13,17]).

Moreover there have been several independent registries established to collect data on long-term safety of these drugs [18-20].

Despite many new drugs being approved for a „labeled“ treatment in children with certain rheumatic diseases there are many patients still receiving „Off-Label“-therapies [21,22]. This is due to the fact that: (i) many diseases are too rare to establish studies including enough patients and (ii) that patients suffering from very severe courses or rare complications will need sufficient treatment immediately.

As drugs have become more effective in suppressing immune reactions, growing interest has developed concerning the prophylaxis of infectious diseases in immunocompromised patients. Special concepts and recommendation according vaccinations and medical prophylaxis have been established for pediatric patients with rheumatic diseases [23-26].

Surgical treatment with synovectomies and/or endoprosthesis of joints with severe distructions are only exceptionally required nowadays. This is one of the results from better medical treatment within the

إلى درجة من السيطرة الكافية على نشاط المرض حتى بعد ١٠ سنوات من العلاج في ثمانينيات القرن العشرين. وكان هؤلاء المرضى عرضة للإصابة بأضرار خطيرة مثل الداء النشواني الجهازى و/ أو فصال الورك [١٠]. أثناء الدراسات المتعددة المراكز الخاصة باعتماد العقار كاناكينوماب (Ilaris™) [١١،١٢] والعقار توسيليزوماب (RoACTEMRA™) [١٣] وصل أكثر من ٧٠٪ من المرضى بالتهاب المفاصل من النوع SoJIA إلى درجة الاستجابة pedACR70 وفقاً لمعيار الكلية الأمريكية لروماتيزم الأطفال - خلال عام واحد. في ألمانيا، يُعالج ٢٢٪ تقريباً من كل المرضى في الوقت الحالى بالعقاقير البيولوجية نظراً لمسار الأمراض لديهم. وتوجد المعدلات العليا لمرضى التهاب المفاصل مجهول السبب المعالجين بالعقاقير البيولوجية في الأنواع الفرعية: الجهازى الأولي، المتعدد المفاصل، والصدفي [١٤]. وقد أدى توسيع مجال العقاقير الفعالة إلى استخدام بدائل جديدة في سبيل الوصول إلى زيادة تدريجية للعلاج حسبما يشير إليه المسار الفردي للمرض [١٥]. وقد وُضعت توصيات [٥،١٦] ومبادئ توجيهية مستندة إلى أدلة [٦] للأنواع الفرعية المختلفة لهذا المرض وعقاقيره. وقد اقترن باستخدام العوامل

وعلى الرغم من استخدام العقاقير غير الستيرويدية المضادة للروماتزم (NSAID) والستيرويدات منذ بداية الستينيات من القرن العشرين، فقد كانت العقاقير المعدلة للأمراض (DMARD) والعوامل البيولوجية هي المؤشرات على النتيجة المستحسنة كثيراً في علاج التهاب المفاصل مجهول السبب اليوم (انظر الجدولين ١ و ٢).

وقد كان استخدام العقاقير المعدلة للأمراض - التي منها الميثوتريكسات - في علاج التهاب المفاصل مجهول السبب - والذي بدأ في المركز في منطقة جارمش-بارتنكيرشن - هو الخطوة التقدمية الكبيرة في تسعينيات القرن الماضي [٨]. واليوم؛ يُعالج تقريباً ٦٠٪ من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل مجهول السبب المتعدد المفاصل بالعقار ميثوتريكسات كعلاج أساسي لهم (وفقاً للبيانات الواردة من المركز الألماني لأبحاث الروماتزم (DRFZ)، برلين) ومع بداية القرن الحادي والعشرين؛ تأخذ العقاقير البيولوجية الخطوة التقدمية الثانية بإدخال خيارات علاجية حتى للحالات الخطيرة من التهاب المفاصل مجهول السبب مثل النوع الفرعي الجهازى (SoJIA) [٩]. ومن الجدير بالذكر أن أكثر من ٥٠٪ من المرضى بالتهاب المفاصل من النوع SoJIA لم يصلوا

last 20 years. Nevertheless there are still some patients with an overall well controlled disease but a local inflammation inresponsive to treatment just in one joints. Arthroscopy with synovectomy might be a helpful approach in those cases [27].

Treatment in Pediatric Rheumatology is a Multiprofessional Task

Apart from the substantial progress in drugs for pediatric rheumatic diseases there have been specialized structures and provisions developed in many countries. Starting with London in 1947 and the German Center for pediatric and adolescent rheumatology in Garmisch-Partenkirchen in 1952 centers for pediatric rheumatology have been founded all over the world. Educational programmes for trainees, special scientific working groups and national as well as international collaborations [28,29] have been set up. There is quite variability comparing the structures for pediatric rheumatology in different countries [30], but general consensus that children and youngsters suffering from rheumatic diseases should be seen by an expert specially educated in pediatric rheumatology.

Arthritis in childhood leads to significant changes not only in

the affected joints, but in the range of motion of the affected extremities [31,32]. Moreover the neuro-muscular development of the children may be disturbed significantly, especially in young children [33]. Despite sufficient drug treatment JIA-patients need specialized and continuing functional treatment helping them to regain age-based functional capacity. Treatment strategies therefore involve physiotherapists, social workers and others as well (see Fig. 2) [6,34-39].

Physiotherapy/ Physical Therapy

In patients with JIA re-gaining the full range of motion and function of the affected joints is the main task of treatment apart from stopping inflammation. Functional treatment with physical medicine and physiotherapy are mandatory elements of a successful multidisciplinary treatment approach. Active arthritis needs minimal handling with only passive movements, pain release and protection of joints from development of contractures. When inflammation is under control and inactive disease is achieved, there will be more and more active exercises integrated into treatment. Finally having reached the state of remission patients should be advised to return to normal

الغشاء الزليلي و/ أو بدلة المفاصل ذات التلفيات الخطيرة هي الوحيدة المطلوب بشكل استثنائي في هذه الأيام. وتعد هذه إحدى النتائج الجيدة للمعالجة الطبية خلال السنوات العشرين الماضية. غير أنه ما زال هناك بعض المرضى المصابين بأمراض ذات مستوى سيطرة جيدة بشكل عام ولكن الالتهاب الموضعي لا يستجيب للعلاج في مفصل واحد فقط. ويمكن أن يكون تنظير المفاصل مع استئصال الغشاء الزليلي أسلوباً علاجياً مفيداً في هذه الحالات [٢٧].

العلاج في طب روماتزم الأطفال مهمة متعددة التخصصات إضافة إلى التقدم الكبير في عقاقير أمراض روماتزم الأطفال؛ فقد تم تطوير مؤسسات ومرافق متخصصة في كثير من البلدان. بدايةً من لندن في عام ١٩٤٧ والمركز الألماني لطب روماتزم الأطفال واليافعين في منطقة جارمش-بارتنكيرشن في عام ١٩٥٢، تم إنشاء مراكز لطب روماتزم الأطفال في جميع أنحاء العالم. كما تم إطلاق برامج تعليمية للمتدربين ومجموعات عمل علمية خاصة ومبادرات [٢٨،٢٩] تعاون وطنية ودولية. وهناك تنوعاً ملحوظاً عند المقارنة بين مؤسسات طب روماتزم الأطفال في البلدان المختلفة [٣٠]، إلا أن

البيولوجية في طب روماتزم الأطفال دراسات عديدة ثنائية المراحل وثلاثية المراحل تثبت كفاءة وسلامة هذه العقاقير في الأطفال (مثل [١٧،١٣،١١]). علاوة على ذلك؛ تم إنشاء العديد من السجلات المستقلة لجمع البيانات عن السلامة طويلة المدى لهذه العقاقير [١٨-٢٠].

وعلى الرغم من اعتماد كثير من العقاقير الجديدة لتوفير علاج «مسجل» لعلاج الأطفال المصابين بأمراض روماتزية معينة، فهناك العديد من المرضى ما زالو يتعاطون علاجات «مسجلة» [٢١،٢٢]. يرجع هذا إلى حقيقة أن: (١) أمراض كثيرة نادرة لدرجة يتعذر معها إجراء دراسات عليها بعد مرضى كاف، و(٢) المرضى الذين يعانون بمسارات خطيرة جداً أو مضاعفات نادرة سيحتاجون إلى معالجة كافة فورية. وحيث إن العقاقير قد أصبحت أكثر فعالية في كبت ردود أفعال الجهاز المناعي؛ فقد نشأ اهتمام متزايد بشأن الوقاية من الأمراض المعدية في المرضى ضعيفي المناعة. كما قد استقرت المفاهيم الخاصة والتوصيات بشأن التلقيحات والوقاية الطبية للمرضى الأطفال المصابين بأمراض روماتزية [٢٣-٢٦]. المعالجة الجراحية باستئصال

Table 1: Drugs in childhood rheumatology

Drugs in Childhood Rheumatology			
Group	Effects	Undesirable Effects	Drugs
Non-steroidal-antirheumatic-drugs (NSAID)	Analgesic, anti-inflammatory, anti-pyretic	Nausea, abdominal pain, loss of appetite, diarrhea, obstipation, cephalgia, fatigue, lack of concentration, behaviour modification	Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen, Indomethacin, Celecoxib, Etoricoxib
Disease-modifying-drugs (DMARD)	Immun-modulation, -regulation	Slow onset of effects Varying side-effects depending on the substance used Tight monitoring is mandatory	Chloroquine, Sulfasalazine, Methotrexate Azathioprine, Ciclosporin A, Leflunomide, Mofetil-mycophenolate
Biologics	Specific blockade of an involved signalling pathway Mostly quick response	See Table 2 No data on long-term side-effects	See Table 2
Steroids			
Systemic	Rapid and good anti-inflammatory effects	Metabolic side-effects, increase of blood-pressure, Cushing syndrome, Osteoporosis	Prednisolone, Methylprednisolone, etc.
Local application (intra-articular, eye-drops, intra-ocular etc.)	Targeted application	Lipoid-necrosis (intra-articular appl.), glaucoma (eye-drops, intra-ocular appl.)	Triamcinolon

physical activities including sports [35]. This approach adapted to disease activity and the controll of inflammation requires individualized training programmes compiled by a team of experts including physiotherapy, physical medicine, massage, ergotherapy and sports-physicians. There have been several publications demonstrating the benefit of functional treatment in JIA [32,40-42]. To date JIA-patients in remission should no longer be withdrawn from sport activities but rather be advised to use the regenerative and integrating functions of sports activities.

Psychologic and Social Services

Chronic diseases in childhood and adolescents might not have consequences only in the present but furthermore in the future of the patients. Thus chronic disease is not only the individual problem of the patient but sometimes the whole family. This might even raise the question of psycho-social support to the family members [43,44].

Especially in musculo-skeletal diseases as JIA, pain and physical limitations may hinder age-based development and integration. Moreover there might be consequences concerning school and professional

الجدول ١: العقاقير في طب روماتزم الأطفال

هناك اتفاق عام على أن الأطفال واليافعين المصابين بأمراض روماتزمية ينبغي فحصهم على يد خبراء متخصصين في طب روماتزم الأطفال. يؤدي التهاب المفاصل في الأطفال إلى تغيرات كبيرة ليس فقط في المفاصل المصابة ولكن أيضاً في نطاق الحركة للأطراف المصابة [٣١،٣٢]. علاوة على ذلك؛ قد يُصاب النمو العصبي العضلي للطفل باضطراب كبير خصوصاً في الأطفال الصغار [٣٣]. وعلى الرغم من كفاءة العلاج بالعقاقير؛ يحتاج مرضى التهاب المفاصل مجهول السبب إلى معالجة وظيفية متخصصة ومستمرة تساعدهم على إعادة اكتساب القدرة الوظيفية تبعاً للسبب. لذا، تتضمن الاستراتيجيات العلاجية أطباء العلاج العضوي والمرشدين الاجتماعيين وغيرهم (انظر الصورة ٢) [٦، ٣٤-٣٩].

العلاج العضوي / العلاج الطبيعي في مرضى التهاب المفاصل مجهول السبب؛ تتمثل المهمة الرئيسية في العلاج في إعادة اكتساب النطاق الكامل للحركة ووظيفة المفاصل المصابة، فضلاً عن إيقاف الالتهاب. وتُعد المعالجة الوظيفية بالطب الطبيعي والعلاج العضوي عنصر ضروري في نجاح الطريقة العلاجية متعددة التخصصات. يحتاج التهاب المفاصل النشط

Table 2: Biologic drugs currently used in pediatric rheumatology

Biologic Drugs Currently Used in Pediatric Rheumatology		
Drug (TM)	Target	Indications
Etanercept (Enbrel™)	TNF-α	Poly-JIA EO-JIA PsA-JIA ERA-JIA Psoriasis TRAPS
Infliximab (Remicade™)	TNF-α	IBD Poly-JIA Uveitis
Adalimumab (Humira™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA IBD Uveitis
Golimumab (Simponi™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA IBD Uveitis
Certolizumab (Cimzia™)	TNF-α	Poly-JIA ERA-JIA PsA-JIA
Anakinra (Kineret™)	IL-1R	CAPS SoJIA FMF HIDS
Canakinumab (Ilaris™)	IL-1	CAPS SoJIA
Abatacept (Orencia™)	CTLA-4	Poly-JIA Uveitis
Secukinumab (Cosentyx™)	IL-17	Psoriasis
Ustekinumab (Stelara™)	IL-12 IL-23	Psoriasis
Rituximab (MabThera™)	CD20	SLE Systemic vasculitis Severe collagenoses ITP Rf+ Poly-JIA
Tocilizumab (Ro-ACTEMRA™)	IL-6R	SoJIA Poly-JIA
Belimumab (Benlysta™)	BLyS	SLE
Poly-JIA (Polyarticular JIA), EO-JIA (Extended Oligoarticular JIA), ERA-JIA (Entesitis associated JIA), PsJIA (Psoriasis-JIA), IBD (inflammatory bowel disease, SoJIA (Systemic onset JIA), CAPS (Cryopyrin associated periodic syndrome), SLE (Systemic Lupus Erythematoses), ITP (Immunthrombocytopenia), Rf+ (Rheumatic factor positive), FMF (Familiar mediteranean fever), HIDS (Hyper-IgD Syndrome), TRAPS (TNF-alpha receptor associated periodic syndrome), IL (Interleukin), TNF (Tumor-necrosis-factor), BLyS (B-Lymphocyte Stimulator), CD (Cluster of differentiation), CTLA (Cytotoxic T-lymphocyte associated protein)		

الجدول ٢: العقاقير البيولوجية المستخدمة حالياً في طب روماتزم الأطفال

education. But chronic disease might be a challenge as well and account for many positive aspects in the development of the patients especially concerning self-confidence and social competence. Parents and patients frequently benefit from meeting other families having children with the same or even a similar disease. This is an important factor of self-help groups but is relevant as well in patients who are treated in specialized centers, where getting in contact to others is feasible.

Education

Education of patients and parents is mandatory in order to generate acceptance for the disease and the therapeutical means which might be necessary within the disease course. Mostly the collaboration of families and their therapeutic team will be required for many years. Moreover patients sometimes have problems in compliance or even refuse treatment especially in their puberty. Therefore all steps of treatment have to be discussed and explained in detail to generate the appreciation of all persons involved [45,46].

Conclusion

Prognosis and results from treatment in most patients with pediatric rheumatologic

إلى شيء من التعامل مع الحركات السلبية وتخفيف الألم ووقاية المفاصل من الإصابة بالتقفات. وعندما يكون الالتهاب تحت السيطرة ويتحقق توقف نشاط المرض؛ سيتم دمج مزيد من التمارين الرياضية النشطة في العلاج. وأخيراً وبالوصول إلى حالة هدأة المرض؛ ينبغي أن يُنصح المريض بالعودة إلى الأنشطة البدنية العادية بما فيها الرياضات [٣٥]. وهذه الطريقة المتكيفة مع نشاط المرض والسيطرة على الالتهاب تتطلب برامج تدريبية مخصصة فردياً يضعها فريق من الخبراء يضم خبراء في العلاج العضوي والطب الطبيعي والتدليك والمداواة بالعمل والطب الرياضي. لقد صدر العديد من المطبوعات التي تثبت فائدة المعالجة الوظيفية في التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث [٣٢، ٤٠، ٤٢]. وحتى الآن؛ لا ينبغي سحب مرضى التهاب المفاصل المجهول السبب في الأحداث - الذين وصلوا إلى مرحلة هدأة المرض - من ممارسة الأنشطة الرياضية، ولكن يُنصح هؤلاء باستخدام الوظائف التجديدية والدمجية للأنشطة الرياضية.

الخدمات النفسية والاجتماعية

قد لا تقتصر عواقب الأمراض المزمنة في الأطفال واليافعين على الوقت الحاضر، بل يمكن أن تؤثر



Fig. 2: Multidisciplinary concept developed in Garmisch-Partenkirchen: Integration of different professionals (left side); Physiotherapy may be fun: Integrating „bouldering“ (therapeutical climbing) into treatment (right side)

الصورة ٢: مفهوم التخصصات المتعددة المطور في مركز جارش-بارتنكيرشن: دمج التخصصات المختلفة (الجانب الأيسر): العلاج العضوي قد يكون ممتعاً: دمج رياضة «التسلق» (التسلق العلاجي) في العلاج (الجانب الأيمن)

diseases have substantially improved due to the development of structured treatment approaches, specialized physicians and teams, improvement in drug therapy and multidisciplinary treatment including functional aspects. Children and adolescents suspected to suffer from rheumatic diseases should therefore be presented to a center specialized in pediatric rheumatology, in order to determine the correct diagnosis and the required treatment respectively. Early diagnosis and treatment are essential to achieve remission and to enable a physiological development to the patients despite suffering from a chronic disease. Specialized centers will not provide multidisciplinary treatment programmes, but will additionally enable a successful treatment close to the patients residence by educating patients and families and providing helpful advice to their family doctor. Thus on the basis of correct diagnosis and an individualized treatment even rare or complicated pediatric rheumatic diseases should be manageable.

Dr. Renate Häfner (MD)
Dr. Manuela Krumrey-Langkammerer (MD)
Dr. Caroline Siemer (MD)
Dr. Boris Hügler (MD)
Prof. Dr. Johannes-Peter Haas (MD)

الخاتمة
لقد شهدت آليات الإنذار ونتائج العلاج في معظم المرضى المصابين بأمراض روماتيزم الأطفال تحسناً كبيراً بفضل تطوير طرق علاجية منظمة ومتناسقة وتضافر الأطباء المتخصصين والفرق الطبية المتخصصة والتحسين في العلاج بالعقاقير والمعالجة متعددة التخصصات بما فيها الجوانب الوظيفية. ولهذا ينبغي عرض الأطفال واليافعين المشتبه في إصابتهم بأمراض روماتيزمية على مركز متخصص في طب روماتزم الأطفال من أجل الوصول إلى التشخيص الصحيح والعلاج المطلوب على التوالي. إن التشخيص والعلاج المبكرين ضروريان لتحقيق هدأة المرض ولتمكين النمو العضو للمرضى على الرغم من معاناتهم من المرض المزمن. إن المراكز المتخصصة لن تقدم برامج علاجية متعددة التخصصات، لكنها ستوفر علاجاً ناجحاً قريباً من مسكن المريض عن طريق تثقيف المرضي وعائلاتهم وتزويدهم بالنصائح والإرشادات المفيدة لطبيب العائلة. وعلى أساس التشخيص الصحيح والعلاج المخصص فردياً؛ فسيكون من الممكن إدارة أمراض روماتزم الأطفال حتى لو كانت نادرة أو معقدة.

German Center for Pediatric and Adolescent Rheumatology
Gehfeldstr. 24
82467 Garmisch-Partenkirchen
Germany
Phone: +49 - (0) 8821-701117
Fax: +49 - (0) 8821-701 201
huber.birgitt@rheuma-kinderklinik.de
www.rheuma-kinderklinik.de

في مستقبلهم أيضاً. وعليه؛ فليس المرض المزمن المشكلة الفردية للمريض وحده وإنما للعائلة كلها أحياناً. حتى إن هذا قد يثير مسألة الدعم النفس الاجتماعي لأفراد العائلة [٤٤، ٤٣].

يظهر هذا بشكل خاص في أمراض الجهاز العضلي الهيكلي لأن التهاب المفاصل مجهول السبب في الأحداث والألم والقيود البدنية يمكن أن تعوق النمو والتكامل العمري. علاوة على ذلك؛ قد تكون هناك عواقب متعلقة بالدراسة والتعليم المهني. كما أن المرض المزمن قد يشكل تحدياً ودافعاً للعديد من الجوانب الإيجابية في نمو المرضى خصوصاً فيما يتعلق بالثقة بالنفس والكفاءة الاجتماعية. إن الآباء والمرضى يستفيدون كثيراً من الالتقاء بعائلات أخرى لديهم أطفال مصابون بالمرض نفسه أو مشابه له. ويُعد هذا عاملاً مهماً لمجموعات المساعدة الذاتية لكنه يناسب المرضى المعالجين في مراكز متخصصة حيث يتيسر الاحتكاك بالآخرين.

التثقيف
إن تثقيف أو تعليم المرضى والآباء أمر ضروري لتحقيق تقبل المرض والوسائل العلاجية التي قد تكون ضرورية في إطار مسار المرض. وفي معظم الحالات؛ يلزم التعاون بين عائلات المرضى والفرق العلاجية لسنوات عديدة. علاوة على ذلك؛ أحياناً يجد المرضى مشكلات في الالتزام أو حتى رفض العلاج خصوصاً في سن البلوغ. ولهذا؛ تجب مناقشة كل الخطوات العلاجية وشرحها بالتفصيل لتحقيق تقييم كل الأفراد المشاركين [٤٥، ٤٦].

References

- Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L. Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th. Aufl. Oxford: Elsevier Ltd; 2015
- Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattaya E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *The Journal of rheumatology* 1998; 25: 1991-1994
- Krumrey-Langkammerer M, Hafner R. Evaluation of the ILAR criteria for juvenile idiopathic arthritis. *The Journal of rheumatology* 2001; 28: 2544-2547
- Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *The Journal of rheumatology* 2013; 40: 715-724
- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Martini A, Rabinovich CE, Ruperto N. 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 & research* 2011; 63: 465-482
- Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, Dannecker G, Foeldvari I, Froesch M, Ganser G, Heiligenhaus A, Horneff G, Illhardt A, Kopp I, Krauspe R, Markus B, Michels H, Schneider M, Singendonk W, Sitter H, Spamer M, Wagner N, Niehues T. Evidence and consensus based GJKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clinical immunology* 2012; 142: 176-193
- Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, DeWitt EM, Lee T, Onel K, Prahald S, Schneider R, Shenoi S, Vehe RK, Kimura Y, Juvenile Idiopathic Arthritis Research Committee of the Childhood A, Rheumatology Research A. Childhood arthritis and rheumatology research alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis care & research* 2014; 66: 1063-1072
- Truckenbrodt H, Hafner R. Methotrexate therapy in juvenile rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Arthritis and rheumatism* 1986; 29: 801-807
- Horneff G. [Biologics for treatment of juvenile idiopathic arthritis. Consensus statement of the 7th Worlitzer Expertengesprache 2004 for the German Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie]. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2006; 65: 152-156, 158
- Prieur AM, Bremard-Oury C, Grisicelli C, Mozziconacci P. [Prognosis of the systemic forms of juvenile chronic arthritis. Apropos of 100 cases]. *Archives francaises de pediatrie* 1984; 41: 91-97
- Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat N, Horneff G, Brik R, McCann L, Kasapcopur O, Rutkowska-Sak L, Schneider R, Berkun Y, Calvo I, Erguven M, Goffin L, Hofer M, Kallinich T, Oliveira SK, Uziel Y, Viola S, Nistala K, Wouters C, Cimaz R, Ferrandiz MA, Flato B, Gamir ML, Kone-Paut I, Grom A, Magnusson B, Ozen S, Sztajnibok F, Lheritier K, Abrams K, Kim D, Martini A, Lovell DJ, Printo, Prcsg. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2396-2406
- Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, Bader-Meunier B, Vastert SJ, Nosedà E, D'Amrosio D, Lecot J, Chakraborty A, Martini A, Chioato A, Paediatric Rheumatology International Clinical Trials O. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. *Arthritis and rheumatism* 2012; 64: 557-567
- Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, Lu P, Cuttica R, Keltsev V, Xavier RM, Calvo I, Nikishina I, Rubio-Perez N, Alexeeva E, Chasnyk V, Horneff G, Opoka-Winiarska V, Quartier P, Silva CA, Silverman E, Spindler A, Baildam E, Gamir ML, Martin A, Rietschel C, Siri D, Smolewska E, Lovell D, Martini A, De Benedetti F, for the Paediatric Rheumatology International Trials O, the Pediatric Rheumatology Collaborative Study G. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Annals of the rheumatic diseases* 2014, DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205351
- Sengler C, Klotzsche J, Niewerth M, Liedmann I, Foll D, Heiligenhaus A, Ganser G, Horneff G, Haas JP, Minden K. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. *RMD open* 2015; 1: e000074
- Guzman J, Oen K, Tucker LB, Huber AM, Shiff N, Boire G, Scuccimarrì R, Berard R, Tse SM, Morishita K, Stringer E, Johnson N, Levy DM, Duffy KW, Cabral DA, Rosenberg AM, Larche M, Dancy P, Petty RE, Laxer RM, Silverman E, Miettunen P, Chetaille AL, Haddad E, Houghton K, Spiegel L, Turvey SE, Schmeling H, Lang B, Ellsworth J, Ramsey S, Bruns A, Campillo S, Benseler S, Chedeville G, Schneider R, Yeung R, Duffy CM, Re A-Oi. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2015; 74: 1854-1860
- Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, Dewitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinson AB, Vehe RK, American College of R. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis care & research* 2013; 65: 1551-1563
- De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, Cuttica R, Ravelli A, Schneider R, Woo P, Wouters C, Xavier R, Zemel L, Baildam E, Burgos-Vargas R, Dolezalova P, Garay SM, Merino R, Joos R, Grom A, Wulffraat N, Zuber Z, Zulian F, Lovell D, Martini A, Printo, Prcsg. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2385-2395
- Geikowski T, Becker I, Horneff G, German BRCSG. Predictors of response to etanercept in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2014; 53: 1245-1249
- Horneff G, Foeldvari I, Minden K, Moebius D, Hospach T. Report on malignancies in the German juvenile idiopathic arthritis registry. *Rheumatology* 2011; 50: 230-236
- Horneff G, Klein A, Klotzsche J, Minden K, Huppertz HI, Weller-Heinemann F, Kuemmerle-Deschner J, Haas JP, Hospach A. Comparison of treatment response, remission rate and drug adherence in polyarticular juvenile idiopathic arthritis patients treated with etanercept, adalimumab or tocilizumab. *Arthritis Res Ther* 2016; 18: 272
- Rifkin LM, Birnbaum AD, Goldstein DA. TNF inhibition for ophthalmic indications: current status and outlook. *BioDrugs : clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy* 2013; 27: 347-357
- Jansson AF, Sengler C, Kuemmerle-Deschner J, Gruhn B, Kranz AB, Lehmann H, Kleinert D, Pape L, Girschick HJ, Foeldvari I, Haffner D, Haas JP, Moebius D, Foell D, Peitz J, Grote V. B cell depletion for autoimmune diseases in paediatric patients. *Clinical rheumatology* 2011; 30: 87-97
- Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17: 46
- Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Koné-Paut I, Fasth A, Minden K, Ravelli A, Abinun M, Pileggi GS, Borte M, Wulffraat NM. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *ARD* 2011; 70: 1704-1712
- Speth F, Wellinghausen N, Haas JP. [Screening investigations during intensified immunosuppression in children and adolescents : part 2]. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2013; 72: 896-909
- Dell'Era L, Facchini R, Corona F. Knee synovectomy in children with juvenile idiopathic arthritis. *Journal of pediatric orthopedics Part B* 2008; 17: 128-130
- Ruperto N, Martini A. International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. *Current opinion in rheumatology* 2004; 16: 566-570
- Lovell DJ. International trials in paediatric rheumatology: current status. *Annals of medicine* 1997; 29: 165-167
- Hugle B, Haas JP, Benseler SM. Treatment preferences in juvenile idiopathic arthritis - a comparative analysis in two health care systems. *Pediatric rheumatology online journal* 2013; 11: 3
- Merker J, Hartmann M, Kreuzpointner F, Schwirtz A, Haas JP. Pathophysiology of juvenile idiopathic arthritis induced pes planovalgus in static and walking condition: a functional view using 3D gait analysis. *Pediatric rheumatology online journal* 2015; 13: 21
- Hartmann M, Kreuzpointner F, Haefner R, Michels H, Schwirtz A, Haas JP. Effects of juvenile idiopathic arthritis on kinematics and kinetics of the lower extremities call for consequences in physical activities recommendations. *International journal of pediatrics* 2010; 2010
- Hafner R, Truckenbrodt H, Spamer M. Rehabilitation in children with juvenile chronic arthritis. *Bailliere's clinical rheumatology* 1998; 12: 329-361
- Hendry GJ, Watt GF, Brandon M, Friel L, Turner DE, Lorgelly PK, Gardner-Medwin J, Sturrock RD, Woodburn J. The effectiveness of a multidisciplinary foot care program for children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: an exploratory trial. *Journal of rehabilitation medicine* 2013; 45: 467-476
- Spamer M, Georgi M, Hafner R, Handel H, König M, Haas JP. [Physiotherapy for juvenile idiopathic arthritis]. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2012; 71: 387-395
- Russo E, Trevisi E, Zulian F, Battaglia MA, Viel D, Facchini D, Chiusso A, Martinuzzi A. Psychological profile in children and adolescents with severe course Juvenile Idiopathic Arthritis. *TheScientificWorldJournal* 2012; 2012: 841375
- Taxter A, Foss KB, Melson P, Ford KR, Shaffer M, Myer GD. Juvenile idiopathic arthritis and athletic participation: are we adequately preparing for sports integration? *The Physician and sportsmedicine* 2012; 40: 49-54
- Robertson LP, McDonagh JE, Southwood TR, Shaw KL, British Society of P, Adolescent R. Growing up and moving on. A multicentre UK audit of the transfer of adolescents with juvenile idiopathic arthritis from paediatric to adult centred care. *Annals of the rheumatic diseases* 2006; 65: 74-80
- Shaw KL, Southwood TR, McDonagh JE, British Paediatric Rheumatology G. Developing a programme of transitional care for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results of a postal survey. *Rheumatology* 2004; 43: 211-219
- Takken T, Van Brussel M, Engelbert RH, Van Der Net J, Kuis W, Helder P. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2008; 44: 287-297
- van der Net J, van der Torre P, Engelbert RH, Engelen V, van Zon F, Takken T, Helder P. Motor performance and functional ability in preschool- and early school-aged children with Juvenile Idiopathic Arthritis: a cross-sectional study. *Pediatric rheumatology online journal* 2008; 6: 2
- Taracki E, Yeldan I, Baydogan SN, Olgar S, Kasapcopur O. Efficacy of a land-based home exercise programme for patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, controlled, single-blind study. *Journal of rehabilitation medicine* 2012; 44: 962-967
- Andrews NR, Chaney JM, Mullins LL, Wagner JL, Hommel KA, Jarvis JN. The differential effect of child age on the illness intrusiveness-parent distress relationship in juvenile rheumatic disease. *Rehabilitation psychology* 2009; 54: 45-50
- Barlow JH, Ellard DR. The psychosocial well-being of children with chronic disease, their parents and siblings: an overview of the research evidence base. *Child: care, health and development* 2006; 32: 19-31
- Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schontube M, Zink A. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and rheumatism* 2002; 46: 2392-2401
- Thon A, Ullrich G. Information needs in parents of children with a rheumatic disease. *Child: care, health and development* 2009; 35: 41-47