



www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/intro

Młodzieńcze Idiopatyczne Zapalenie Stawów

Wersja 2016

3. DIAGNOZA I LECZENIE

3.1 Jakie badania laboratoryjne należy wykonać?

W trakcie diagnozowania pomocne są pewne badania laboratoryjne, oprócz badania stawów i narządu wzroku, aby lepiej określić typ MIZS oraz zidentyfikować pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia szczególnych powikłań, takich jak przewlekłe zapalenie błony naczyniowej oka.

Oznaczenie czynnika reumatoidalnego (RF) jest badaniem laboratoryjnym wykrywającym przeciwciała, których duże, trwałe stężenie wskazuje na typ MIZS.

Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) są często obecne u pacjentów z zapaleniem nielicznostawowym o wczesnym początku choroby. U tych pacjentów występuje spore ryzyko zachorowania na zapalenie błony naczyniowej oka, dlatego powinni oni regularnie (co 3 miesiące) przechodzić badania okulistyczne przy użyciu lampy szczelinowej.

HLA B27 jest markerem komórkowym, który jest obecny u 80% pacjentów z zapaleniem przyczepów ścięgien towarzyszącym zapaleniu stawów. Dodatni wynik tego badania występuje jedynie u około 5–8% osób zdrowych.

Inne badania, takie jak badanie OB lub białka C-reaktywnego, które określają nasilenie zapalenia, są przydatne, jednak diagnoza oraz leczenie opierają się bardziej na objawach klinicznych niż na badaniach laboratoryjnych.

W zależności od rodzaju terapii pacjenci mogą potrzebować badań okresowych (takich jak badanie liczby czerwonych krwinek, próby wątrobowe, badanie moczu), aby sprawdzić działania niepożądane leczenia i aby ocenić potencjalną toksyczność leków, która może nie

dawać widocznych objawów. Zapalenie stawów oceniane jest głównie przez badanie pacjenta i czasem przez badania obrazowe, takie jak USG. Okresowe badanie RTG lub rezonans magnetyczny mogą być pomocne w ocenie struktury i wzrostu kości i pomagać w doborze metody leczenia.

3.2 Jak można leczyć tę chorobę?

Nie istnieje jeden konkretny sposób leczenia MIZS. Celem leczenia jest złagodzenie bólu, zmęczenia i sztywności, zapobieganie uszkodzeniom stawów i kości, zminimalizowanie deformacji oraz poprawa ruchomości, zachowanie możliwości wzrostu i rozwoju we wszystkich typach zapalenia stawów. W ostatnich latach nastąpił szybki rozwój metod leczenia zapalenia stawów dzięki wprowadzeniu leków zwanych lekami biologicznymi. Jednak niektóre dzieci mogą być odporne na leczenie, co oznacza, że choroba jest aktywna, a stan zapalny stawów utrzymuje się mimo leczenia. Istnieją pewne główne zalecenia dotyczące terapii, ale leczenie musi być dobrane indywidualnie. Udział rodziców w podejmowaniu decyzji terapeutycznych jest niezwykle istotny. Leczenie polega głównie na podawaniu leków ograniczających objawy uogólnione i/lub zapalenie stawów oraz na procedurach rehabilitacyjnych, które podtrzymują ruchomość stawów oraz zapobiegają deformacjom.

Terapia jest dosyć złożona i wymaga współpracy specjalistów różnych dziedzin (pediatry, reumatologa, chirurga ortopedy, rehabilitanta, okulisty).

W kolejnym rozdziale opisano aktualne strategie leczenia MIZS. Więcej informacji dotyczących typowych leków można znaleźć w rozdziale „Leczenie farmakologiczne”. Należy wziąć pod uwagę, że każdy kraj posiada swój spis leków zatwierdzonych w leczeniu, więc nie wszystkie leki znajdujące się na liście są dostępne we wszystkich krajach.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są tradycyjnie stosowane w leczeniu wszystkich postaci MIZS i innych reumatycznych chorób dziecięcych. Są one lekami przeciwzapalnymi i przeciwgorączkowymi stosowanymi objawowo, co oznacza, że nie mogą spowodować remisji choroby, ale ograniczają objawy zapalenia. Najczęściej podawany jest naproksen i ibuprofen; aspiryna, choć skuteczna i tania, używana jest

dziś rzadko, głównie ze względu na ryzyko związane z jej toksycznością (efekt ogólnoustrojowy w przypadku wysokiego ciśnienia, toksyczne działanie na wątrobę, zwłaszcza w przypadku uogólnionego MIZS). Niesteroidowe leki przeciwzapalne są zazwyczaj dobrze tolerowane: dyskomfort trawienny – najczęstsze działanie niepożądane u dorosłych – u dzieci prawie nie występuje. Czasami konieczne jest podanie innego niesteroidowego leku przeciwzapalnego, jeśli poprzednio podany okazał się nieskuteczny. Nie wykazano związku pomiędzy różnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Optymalny rezultat leczenia w przypadku zapalenia stawów widoczny jest po kilku tygodniach terapii.

Zastrzyki dostawowe

Zastrzyki dostawowe są stosowane, jeśli unieruchomienie lub ból jednego lub więcej stawów przeszkadza dziecku w normalnym funkcjonowaniu lub powoduje ból trudny do zniesienia. Wstrzykiwany lek to preparat kortykosteroidowy o przedłużonym działaniu. Najpopularniejszy jest heksacetonid triamcynolonu, ze względu na jego długotrwałe działanie (często kilka miesięcy). W minimalnym stopniu przenika do krwiobiegu. Takie leczenie wybiera się w przypadku zapalenia nielicznostawowego oraz uzupełniająco przy innych typach choroby. To leczenie można powtarzać wielokrotnie w obrębie tego samego stawu. Zastrzyk dostawowy można wykonać w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym (zwykle w młodszym wieku) w zależności od wieku dziecka, typu stawu oraz liczby stawów, w które podawany będzie lek. Zaleca się nie więcej niż 3–4 zastrzyki podawane w ten sam staw rocznie.

Zazwyczaj zastrzyki dostawowe są łączone z innym rodzajem leczenia, aby uzyskać szybkie uśmierzanie bólu i zwalczanie sztywności, w chwili, gdy jest to konieczne, lub zanim zaczną działać inne leki.

Leki drugiego rzutu

Leki drugiego rzutu są wskazane u dzieci, u których pomimo zastosowania odpowiedniego leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i zastrzykami z kortykosteroidów zapalenie wielostawowe postępuje. Leki te są dołączane do terapii niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, którą normalnie się kontynuuje. Rezultat działania większości leków drugiego rzutu jest w pełni widoczny po kilku tygodniach lub miesiącach leczenia.

Metotreksat

Nie ma wątpliwości, że metotreksat stanowi lek drugiego rzutu, który na całym świecie jest wybierany w pierwszej kolejności w leczeniu dzieci z MIZS. Badania wykazały jego skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania przez kilka lat. W literaturze medycznej ustalona została maksymalna skuteczna dawka (15 mg na metr kwadratowy powierzchni ciała, podawana doustnie lub pozajelitowo, zazwyczaj w zastrzykach podskórnych). W związku z tym cotygodniowa dawka metotreksatu jest lekiem pierwszego wyboru, zwłaszcza u dzieci z zapaleniem wielostawowym. Lek jest skuteczny u większości pacjentów. Ma działanie przeciwzapalne, a ponadto u niektórych pacjentów i poprzez nieznanne mechanizmy jest w stanie zmniejszyć postęp choroby lub nawet wpłynąć na jej remisję. Jest zwykle dobrze tolerowany; objawy nieżytu żołądka i zwiększenie stężenia aminotransferaz wątrobowych to najczęstsze działania niepożądane. W trakcie leczenia konieczne jest wykonywanie okresowych badań laboratoryjnych w celu monitorowania jego toksycznego działania.

Metotreksat jest obecnie zatwierdzony do stosowania w leczeniu MIZS w wielu krajach na całym świecie. Zaleca się łączenie leczenia metotreksatem oraz kwasem foliowym lub folinowym – witaminą, która zmniejsza ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza jeśli chodzi o czynność wątroby.

Leflunomid

Leflunomid stanowi alternatywę dla metotreksatu, zwłaszcza u dzieci, które nie tolerują tego ostatniego. Leflunomid podawany jest w formie tabletek, a jego skuteczne działanie w przebiegu MIZS zostało przebadane i potwierdzone. Niemniej jednak leczenie z zastosowaniem tego leku jest droższe niż z zastosowaniem metotreksatu.

Salazopiryna i cyklosporyna

Inne niebiologiczne leki, takie jak salazopiryna, również wykazują skuteczne działanie w leczeniu MIZS, ale zazwyczaj są gorzej tolerowane niż metotreksat. Doświadczenia z zastosowaniem salazopiryny są znacznie mniejsze niż te związane z metotreksatem. Do tej pory nie przeprowadzono odpowiednich badań pozwalających ocenić skuteczność innych leków, takich jak cyklosporyna, potencjalnie użytecznych w leczeniu MIZS. Salazopiryna i cyklosporyna są obecnie

rzadziej używane, przynajmniej w krajach, w których bardziej dostępne są leki biologiczne. Cyklosporyna jest cennym lekiem, który w połączeniu z kortykosteroidami ma zastosowanie w leczeniu zespołu aktywacji makrofagów w uogólnionym MIZS u dzieci. Jest to ciężkie i potencjalnie zagrażające życiu powikłanie uogólnionego MIZS, wtórne w stosunku do silnej, ogólnej aktywacji procesu zapalnego.

Kortykosteroidy

Kortykosteroidy są najbardziej skutecznymi dostępnymi lekami przeciwzapalnymi, ale ich użycie jest ograniczone ze względu na fakt, że podczas dłuższego stosowania wywołują kilka znaczących działań niepożądanych, w tym osteoporozę i zahamowanie wzrostu. Niemniej jednak kortykosteroidy przydają się w leczeniu objawów ogólnych, odpornych na inne terapie, w zagrażających życiu powikłaniach ogólnoustrojowych oraz jako lek „pomostowy” do kontrolowania ostrej fazy choroby, zażywany w oczekiwaniu na działanie leków drugiego rzutu.

Działające miejscowo kortykosteroidy (krople do oczu) stosuje się w leczeniu zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego. W cięższych przypadkach konieczne mogą być zastrzyki okołoooczne (do wnętrza gałki ocznej) z kortykosteroidów lub ich ogólnoustrojowe podanie.

Leki biologiczne

Dzięki lekom określanym mianem leków biologicznych w ciągu ostatnich lat pojawiły się nowe perspektywy leczenia. Lekarze używają tego określenia dla leków wytwarzanych w procesach inżynierii biologicznej, które, w odróżnieniu od metotreksatu lub leflunomidu, są skierowane głównie przeciwko specyficznym cząsteczkom (czynnik martwicy nowotworów - TNF, interleukina 1, interleukina 6 lub cząsteczka stymulująca limfocyty T). Leki biologiczne okazały się ważnym czynnikiem blokującym proces zapalny typowy dla MIZS. Obecnie istnieje kilka leków biologicznych, z których niemal wszystkie zostały zatwierdzone właśnie do stosowania w MIZS (patrz przepisy pediatryczne poniżej).

Leki anty-TNF

Leki anty-TNF są środkami, które selektywnie blokują TNF, będący zasadniczym mediatorem procesu zapalnego. Są stosowane same lub w połączeniu z metotreksatem i okazują się skuteczne u większości

pacjentów. Ich działanie jest stosunkowo szybkie, a bezpieczeństwo jak na razie okazało się wysokie, przynajmniej przez kilka lat leczenia (patrz rozdział poniżej dotyczący bezpieczeństwa), jednak konieczna jest dłuższa obserwacja, aby określić możliwe działania niepożądane podczas długotrwałego leczenia. Leki biologiczne w leczeniu MIZS, w tym kilka typów inhibitorów TNF, są powszechnie stosowane i różnią się między sobą pod względem metody i częstości podawania. Na przykład etanercept podaje się podskórnie raz lub dwa razy w tygodniu, adalimumab podskórnie co 2 tygodnie, a infliksymab raz na miesiąc w postaci infuzji dożylniej. Działanie pozostałych leków (takich jak golimumab i certolizumab pegol) na dzieci jest nadal badane, a w przypadku dorosłych opracowuje się również inne cząsteczki, które w przyszłości mogą być dostępne także dla dzieci.

Zazwyczaj leczenie lekami anty-TNF ma zastosowanie we wszystkich kategoriach MIZS, z wyjątkiem tych z przetrwałym zapaleniem nielicznostawowym, którego zazwyczaj nie leczy się lekami biologicznymi. Mają one ograniczone wskazania przy uogólnionym MIZS, w którym stosowane są inne leki biologiczne, takie jak przeciwciała anty-IL-1 (anakinra i kanakinumab) lub przeciwciała anty-IL-6 (tocilizumab). Leki anty-TNF stosowane są albo same, albo w połączeniu z metotreksatem. Podobnie jak inne leki drugiego rzutu, muszą być podawane pod ścisłą kontrolą lekarza.

Anty-CTL4Ig (abatacept)

Abatacept jest lekiem o innym mechanizmie działania, skierowanym przeciwko niektórym białym krwinkom, nazywanym limfocytami T. Obecnie może być stosowany w leczeniu dzieci cierpiących na zapalenie wielostawowe, które nie reagują na leczenie metotreksatem ani innymi lekami biologicznymi.

Antyinterleukina 1 (anakinra i kanakinumab) i antyinterleukina 6 (tocilizumab)

Leki te są szczególnie przydatne do leczenia MIZS uogólnionego. Zazwyczaj leczenie MIZS uogólnionego rozpoczyna się od kortykosteroidów. Choć kortykosteroidy są skuteczne, wiąże się z nimi występowanie działań niepożądanych, wpływających zwłaszcza na wzrost, więc kiedy nie są w stanie opanować aktywności choroby w krótkim okresie czasu (zwykle w kilka miesięcy), lekarze włączają anty-IL-1 (anakinra lub kanakinumab) lub anty-IL-6 (tocilizumab), leki

zwalczające zarówno objawy ogólnoustrojowe (gorączka), jak i zapalenie stawów. U dzieci z uogólnionym MIZS zdarza się, że objawy ogólnoustrojowe ustępują samoistnie, ale utrzymuje się zapalenie stawów; w tych przypadkach metotreksat można podawać sam lub w połączeniu z anty-TNF lub abataceptem. Tocilizumab można stosować w MIZS uogólnionym i wielostawowym. Najpierw został zatwierdzony do leczenia MIZS uogólnionego, a później wielostawowego, i może być podawany pacjentom, którzy nie zareagowali na metotreksat lub inne leki biologiczne.

Inne leczenie uzupełniające

Rehabilitacja

Rehabilitacja jest kluczową częścią leczenia. Obejmuje ona odpowiednie ćwiczenia oraz, w przypadku odpowiednich wskazań, użycie szyn do utrzymania stawu w wygodnej pozycji, aby zapobiec bólowi, sztywności, przykurczom mięśni i deformacjom stawu. Rehabilitację trzeba rozpocząć wcześnie i kontynuować stale, aby poprawić lub utrzymać sprawność stawów i mięśni.

Operacja ortopedyczna

Głównymi wskazaniami do operacji ortopedycznej są konieczność wszczęcia protezy stawu (zwykle biodrowego lub kolanowego) w przypadku jego zniszczenia oraz uwolnienie tkanek miękkich w przypadku stałych przykurczów.

3.3 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Istnieje wiele uzupełniających i alternatywnych sposobów leczenia, co może dezorientować pacjentów i ich rodziny. Należy dokładnie przemyśleć ryzyko i korzyści związane z takimi terapiami, ponieważ niewiele jest udowodnionych korzyści z nich płynących, a mogą pochłaniać wiele czasu i pieniędzy oraz być obciążeniem dla dziecka. Jeśli chce Pan(i) uzyskać więcej informacji o leczeniu uzupełniającym i alternatywnym, proszę porozmawiać o tym z reumatologiem dziecięcym. Niektóre terapie mogą wchodzić w interakcje z konwencjonalnymi lekami. Większość lekarzy nie będzie miała nic przeciwko alternatywnemu leczeniu, pod warunkiem że pacjent będzie

przestrzegał zaleceń lekarskich. Bardzo ważne jest, żeby nie zaprzestawać przyjmowania przepisanych leków. Leki służą do kontrolowania choroby – jeśli choroba jest nadal aktywna, zaprzestanie ich przyjmowania może być bardzo niebezpieczne. Zachęcamy do omówienia wątpliwości związanych z lekami z lekarzem Pana(-i) dziecka.

3.4 Kiedy należy rozpocząć leczenie?

Obecnie istnieją krajowe i międzynarodowe zalecenia, które pomagają lekarzom i rodzinom wybrać najodpowiedniejszą metodę leczenia. Zalecenia międzynarodowe zostały niedawno opublikowane przez Amerykańskie Kolegium Reumatologii (American College of Rheumatology, ACR www.rheumatology.org), a inne są obecnie przygotowywane przez Europejskie Pediatriczne Towarzystwo Reumatologiczne (Paediatric Rheumatology European Society, PRES www.pres.eu).

Zgodnie z tymi zaleceniami, dzieci z łagodniejszą postacią choroby (zajętych kilka stawów) są zazwyczaj leczone NLPZ i zastrzykami z kortykosteroidów.

W cięższych przypadkach MIZS (więcej zaatakowanych stawów), najpierw podawany jest metotreksat (lub mniej często leflunomid), a jeśli to nie wystarczy, włącza się lek biologiczny (zwłaszcza anty-TNF), sam lub skojarzony z metotreksatem. U dzieci, które są odporne na leczenie bądź wykazują nietolerancję na metotreksat lub ten lek biologiczny, można zastosować inny lek biologiczny (np. inny anty-TNF lub abatacept).

3.5 Jakie są przepisy pediatryczne, rejestracyjne i pozarejestracyjne stosowanie leków oraz przyszłe możliwości terapeutyczne?

Jeszcze 15 lat temu wszystkie leki stosowane w leczeniu MIZS oraz wielu innych chorób wieku dziecięcego nie były odpowiednio przebadane na dzieciach. Oznacza to, że lekarze przepisywali leki, kierując się własnym doświadczeniem lub badaniami prowadzonymi na dorosłych pacjentach.

Rzeczywiście, w przeszłości prowadzenie badań klinicznych z zakresu reumatologii dziecięcej było trudne, głównie ze względu na brak

finansowania badań u dzieci oraz brak zainteresowania ze strony firm farmaceutycznych małym i nieopłacalnym rynkiem pediatrycznym. Kilka lat temu sytuacja diametralnie się zmieniła. Było to spowodowane wprowadzeniem w USA Ustawy o Najlepszych Środkach Farmaceutycznych dla Dzieci, a w Unii Europejskiej (UE) szczególnych przepisów dotyczących rozwoju leków stosowanych w pediatrii (Rozporządzenie Pediatryczne). Inicjatywy te zmusiły firmy farmaceutyczne do badań nad lekami stosowanymi u dzieci.

Inicjatywy USA i UE oraz działalność dwóch dużych sieci:

Międzynarodowej Organizacji Badawczej Reumatologów Dziecięcych (PRINTO; www.printo.it), która zrzesza ponad 50 krajów na całym świecie, i Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG; www.prcsg.org), z siedzibą w Ameryce Północnej, miały pozytywny wpływ na rozwój reumatologii dziecięcej, w szczególności na rozwój nowych metod leczenia dzieci z MIZS. W tych badaniach klinicznych wzięły udział setki rodzin dzieci z MIZS, leczonych w ośrodkach PRINTO lub PRCSG na całym świecie, umożliwiając tym samym leczenie wszystkich dzieci z MIZS lekami opracowanymi specjalnie dla nich. Czasami udział w badaniach wymagał podania placebo (tj. tabletki lub infuzji pozbawionej substancji aktywnej), aby upewnić się, że badany lek przynosi więcej korzyści niż szkód.

Dzięki tym niezwykle istotnym badaniom istnieje obecnie kilka leków zatwierdzonych konkretnie do leczenia MIZS. Oznacza to, że organy regulacyjne, takie jak amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA), Europejska Agencja Leków (European Medicine Agency, EMA) i kilka organów krajowych dokonały korekty danych naukowych pochodzących z badań klinicznych i pozwoliły firmom farmaceutycznym na umieszczenie na etykiecie informacji, że lek jest skuteczny i bezpieczny dla dzieci.

Lista leków zatwierdzonych konkretnie do leczenia MIZS obejmuje metotreksat, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab i kanakinumab.

Obecnie trwają badania również nad innymi lekami, dlatego Pana(-i) dziecko może zostać poproszone przez swojego lekarza o wzięcie w nich udziału.

Istnieją inne leki, które nieformalnie zostały zatwierdzone do stosowania w MIZS, takie jak kilka niesteroidowych leków przeciwzapalnych, azatiopryna, cyklosporyna, anakinra, infliksymab, golimumab i certolizumab. Leki te można stosować nawet bez zatwierdzonego

wskazania (jest to tzw. pozarejestrycyjne stosowanie leków), a lekarz może zaproponować ich użycie, zwłaszcza jeśli nie istnieją inne dostępne metody leczenia.

3.6 Jakie są główne działania niepożądane leczenia?

Zazwyczaj leki stosowane w leczeniu MIZS są dobrze tolerowane. Nietolerancja ze strony układu pokarmowego, najczęstsze działanie niepożądane NLPZ (które z tego powodu należy zażywać podczas posiłków), występuje rzadziej u dzieci niż u dorosłych. NLPZ mogą powodować podniesienie we krwi stężenia niektórych enzymów wątrobowych, ale w przypadku leków innych niż aspiryna rzadko się to zdarza.

Również metotreksat jest dobrze tolerowany. Niekiedy zdarzają się działania niepożądane w postaci nudności i wymiotów. W celu monitorowania potencjalnej toksyczności, należy obserwować stężenia enzymów wątrobowych, przeprowadzając rutynowe badania krwi. Do najczęstszych nieprawidłowości pojawiających się w wynikach badań laboratoryjnych należą podniesione stężenia enzymów wątrobowych, które wracają do normy po odstawieniu leku lub zmniejszeniu dawki metotreksatu. Podawanie kwasu folinowego lub foliowego jest skuteczną metodą ograniczania toksycznego działania na wątrobę. Rzadko zdarza się nadwrażliwość na metotreksat.

Salazopiryna jest stosunkowo dobrze tolerowana; do najczęstszych działań niepożądanych należą wysypka skórna, problemy żołądkowe, hipertransaminazemia (toksyczne uszkodzenie wątroby), leukopenia (zmniejszona liczba białych krwinek, co związane jest z ryzykiem infekcji). Podobnie jak w przypadku metotreksatu, konieczne są rutynowe badania laboratoryjne.

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów w dużych dawkach może wywoływać kilka istotnych działań niepożądanych. Obejmują one zahamowanie wzrostu i osteoporozę. Kortykosteroidy podawane w dużych dawkach powodują znaczny wzrost apetytu, co z kolei może prowadzić do wyraźnej otyłości. Dlatego też należy poinstruować dzieci, aby spożywały pokarmy, które zaspokoją ich apetyt, bez zwiększania liczby spożywanych kalorii.

Leki biologiczne są zazwyczaj dobrze tolerowane, przynajmniej w pierwszych latach leczenia. Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem możliwości wystąpienia infekcji lub innych działań

niepożądanych. Jednak trzeba zrozumieć, że doświadczenie z wszystkimi lekami stosowanymi obecnie w MIZS jest ograniczone pod względem ilości badań (w badaniach klinicznych uczestniczyło tylko kilkaset dzieci) i czasu (leki biologiczne są dostępne dopiero od 2000 roku). W związku z tym, i obecnie istnieje co najmniej kilka rejestrów MIZS służących do obserwacji dzieci leczonych biologicznie, działających na szczeblu krajowym (np. Niemcy, Wielka Brytania, USA) i międzynarodowym (np. Pharmachild, prowadzony przez PRINTO i PRES). Ich celem jest uważne monitorowanie dzieci z MIZS i kontrola występowania ewentualnych zdarzeń związanych z bezpieczeństwem stosowania leków w dłuższym okresie czasu (kilka lat po podawaniu leków).

3.7 Jak długo powinno trwać leczenie?

Leczenie powinno trwać tak długo, jak długo utrzymuje się choroba. Trudno przewidzieć czas trwania choroby; w większości przypadków MIZS wchodzi w fazę samoistnej remisji po kilku lub wielu latach trwania choroby. Przebieg MIZS często charakteryzuje się okresowymi zaostrzeniami i remisjami, które prowadzą do ważnych zmian w leczeniu. Całkowite odstawienie leków można rozważyć dopiero po dłuższym czasie, w którym nie występuje zapalenie stawów (6–12 miesięcy lub dłużej). Jednak nie ma definitywnych doniesień na temat możliwych nawrotów choroby po odstawieniu leków. Zazwyczaj dzieci z MIZS pozostają pod opieką lekarza, dopóki nie osiągną dorosłości, nawet jeśli zapalenie stawów nie daje objawów.

3.8 Jak często i do kiedy należy badać wzrok (przy użyciu lampy szczelinowej)?

U pacjentów z grupy ryzyka (zwłaszcza przy dodatnich przeciwciałach przeciwjądrowych; ANA), badanie przy użyciu lampy szczelinowej trzeba przeprowadzać co najmniej raz na trzy miesiące. Osoby, u których rozwinęło się zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, powinny być badane częściej, zależnie od stopnia nasilenia objawów ze strony oczu, określonego podczas wizyty u okulisty.

Z czasem maleje ryzyko zachorowania na zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, jednak choroba ta może się rozwinąć nawet wiele lat po wystąpieniu zapalenia stawów. Dlatego też warto przeprowadzać

badania okulistyczne przez wiele lat, nawet jeśli zapalenie stawów jest w fazie remisji.

Ostre zapalenie błony naczyniowej oka, które może wystąpić u pacjentów z zapaleniem stawów i zapaleniem przyczepów ścięgien, wykazuje widoczne objawy (zaczerwienione oczy, ból oczu i nieprzyjemne uczucie podczas ekspozycji na światło - światłowstręt). Jeśli pacjent skarży się na takie dolegliwości, konieczne jest natychmiastowe skierowanie go do okulisty. Inaczej niż w przypadku bezobjawowego zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego, w tym wypadku w celu postawienia wczesnej diagnozy nie ma konieczności przeprowadzania okresowych badań przy użyciu lampy szczelinowej.

3.9 Jaka jest długofalowa prognoza (rokowanie) zapalenia stawów?

Przez lata rokowanie związane z zapaleniem stawów znacznie się poprawiło, ale wciąż zależy od stopnia nasilenia i od klinicznej postaci MIZS, a także od wczesnego i odpowiedniego leczenia. Trwają badania nad opracowaniem nowych leków, w tym leków biologicznych oraz nad udostępnieniem leczenia wszystkim dzieciom. W ciągu ostatnich dziesięciu lat rokowanie w zapaleniu stawów znacznie się poprawiło. U około 40% dzieci w okresie od 8 do 10 lat po wystąpieniu choroby odstawione zostaną leki i ustąpią objawy choroby (remisja); najwyższy odsetek remisji obserwuje się w grupie chorych na postać MIZS nielicznostawową przetrwałą i uogólnioną.

Rokowanie w uogólnionej postaci MIZS bywa różne. U około połowy pacjentów występuje zaledwie kilka objawów zapalenia stawów, a choroba charakteryzuje się przede wszystkim okresowymi nawrotami gorączek; ostateczne rokowanie jest często dobre, ponieważ choroba często samoistnie przechodzi w fazę remisji. U drugiej połowy pacjentów chorobę cechuje przetrwałe zapalenie stawów przy ustępujących z upływem lat objawach ogólnoustrojowych; u tej grupy pacjentów może dojść do poważnego uszkodzenia stawów. U pojedynczych osób z drugiej grupy pacjentów objawy ogólnoustrojowe utrzymują się wraz z objawami ze strony stawów; ci pacjenci mają najgorsze rokowanie – może się u nich rozwinąć amyloidoza, skutkująca poważnymi powikłaniami i wymagająca leczenia immunosupresyjnego. Postęp celowanej terapii lekami biologicznymi z anty-IL-6 (tocilizumab) i anty-IL-1 (anakinra i kanakinumab) prawdopodobnie znacznie poprawi u

nich rokowanie długoterminowe.

Wielostawowe MIZS z dodatnim RF ma często postępujący przebieg, który może prowadzić do ciężkiego uszkodzenia stawów. Postać ta jest dziecięcym odpowiednikiem reumatoidalnego zapalenia stawów z dodatnim czynnikiem reumatoidalnym (RF) u dorosłych.

Wielostawowe MIZS z ujemnym RF ma złożony charakter, zarówno pod względem objawów, jak i rokowania. Niemniej jednak ogólne rokowanie jest znacznie lepsze niż u chorych z wielostawową postacią MIZS z dodatnim RF - uszkodzenia stawów występują tylko u około jednej czwartej pacjentów.

W nielicznostawowym MIZS rokowanie dotyczące stawów jest dobre, jeżeli choroba ogranicza się tylko do kilku stawów (tzw. przetrwałe zapalenie nielicznostawowe). U pacjentów, u których choroba z czasem atakuje większą liczbę stawów (rozszerzone zapalenie nielicznostawowe), rokowanie jest podobne do rokowania u chorych na wielostawowe MIZS z ujemnym RF.

U wielu pacjentów z łuszczycowym MIZS występuje choroba podobna do nielicznostawowego MIZS, podczas gdy u innych choroba jest podobna do łuszczycowego zapalenia stawów osób dorosłych.

Rokowanie w MIZS powiązanym z entezopatią również jest zróżnicowane. U niektórych pacjentów choroba przechodzi w fazę remisji, podczas gdy u innych rozszerza się i może zająć stawy krzyżowobiodrowe.

Obecnie we wczesnym stadium choroby lekarze nie są w stanie przewidzieć, który pacjent będzie miał najgorsze rokowanie, ponieważ nie istnieją żadne wiarygodne badania kliniczne lub laboratoryjne tego dotyczące. Takie czynniki prognostyczne miałyby istotne znaczenie kliniczne, ponieważ pozwalałyby na identyfikację pacjentów, których należy poddać bardziej agresywnemu leczeniu od samego początku choroby. Wciąż opracowywane są inne wskaźniki laboratoryjne, które pozwolą przewidzieć, kiedy należy odstawić metotreksat lub leki biologiczne.

3.10 Jakie jest rokowanie w zapaleniu tęczówki i ciała rzęskowego?

Nieleczone zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego może mieć poważne konsekwencje, takie jak zmętnienie soczewki oczu (zaćma) i ślepotą. Leczenie podjęte we wczesnej fazie, polegające na zastosowaniu kropli

do oczu, które kontrolują stan zapalny oraz rozszerzają źrenice, powoduje ustąpienie objawów. Jeśli objawy nie zostają opanowane po zastosowaniu kropli, może być konieczne przepisanie innych leków, w tym biologicznych. Niemniej jednak obecnie nie ma jednoznacznych wskazań co do najlepszej terapii w przypadku ciężkiego zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego, z uwagi na zróżnicowane reakcje na leczenie u każdego z dzieci. Dlatego też wczesna diagnoza jest głównym czynnikiem wpływającym na rokowanie. Konsekwencją długotrwałego leczenia kortykosteroidami może być również zaćma, zwłaszcza u pacjentów cierpiących na uogólnione MIZS.