



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

Juvenilni Idiopatski Artritis

Različica

3. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

3.1 Katere laboratorijske preiskave so potrebne?

Ob začetku bolezni so potrebne nekatere laboratorijske preiskave, ki v povezavi s pregledom sklepov in oči omogočajo boljšo opredelitev oblike JIA in pomagajo pri napovedi tveganja za razvoj nekaterih zapletov, kot npr. razvoj kroničnega iridociklitis.

Revmatoidni faktor (RF) je avtoprotitelo, ki ob dolgotrajno visokih koncentracijah kaže na določeno obliko JIA.

Protijedrna protitelesa (ANA) so pogosto pozitivna pri mlajših otrocih z oligoartikularno obliko JIA. Bolniki s pozitivnimi ANA imajo večjo verjetnost za razvoj kroničnega iridociklitis in morajo opravljati redne kontrolne preglede oči (vsake tri mesece) s špranjsko svetilko.

HLA-B27 je celični označevalec, ki je pozitiven pri 80% bolnikov z artritisom in entezitisom. V splošni populaciji ga najdemo le pri 5-8% ljudi.

Preiskavi kot sta hitrost sedimentacije (SR) in vrednost C-reaktivnega proteina (CRP) kažeta na stopnjo splošnega vnetja in sta lahko koristni. Pri postavitvi diagnoze in ugotavljanju uspešnosti zdravljenja je sicer mnogo pomembnejši klinični pregled bolnika, kot pa izvidi laboratorijskih preiskav.

Glede na vrsto zdravil, ki jih bolnik prejema, so potrebne redne laboratorijske preiskave (kot so hemogram, vrednost jetrnih encimov, pregled urina, itd.) zaradi možnih neželenih učinkov zdravil. Vnetje v sklepih običajno ugotavljamo s kliničnim pregledom in včasih s slikovnimi preiskavami kot npr. ultrazvok. Z občasnimi rentgenskimi slikanji, ali slikanji z magnetno resonanco (MR) lahko ocenimo stopnjo napredovanja bolezni in stanje s strani kosti ter se odločimo za

morebitno spremembo zdravljenja.

3.2 Kako zdravimo to bolezen?

Specifičnega zdravila, s katerim bi pozdravili JIA ne poznamo. Glavni cilji zdravljenja pri vseh oblikah artritisa so zmanjšati bolečino in okorelost, preprečiti okvare sklepov in kosti, preprečiti nastanek deformacij, izboljšati gibljivost in omogočiti normalno rast in razvoj. V zadnjih desetih letih je prišlo do izrazitega napredka pri zdravljenju JIA z uvedbo tako imenovanih bioloških zdravil. Pri nekaterih otrocih je bolezen trdovratna in slabo odzivna na zdravljenje, kar pomeni, da je bolezen aktivna in sklepi vneti kljub zdravljenju. Pri odločitvi za zdravljenje so lahko v pomoč različna priporočila, vendar je končna odločitev vedno prilagojena posameznemu otroku. Pri odločitvi glede zdravljenja je zelo pomembno tudi sodelovanje staršev.

Osnovni namen zdravljenja je preprečevati sistemsko vnetje in/ali vnetje sklepov ter z rehabilitacijskimi postopki ohranjati gibljivost sklepov in preprečevati nastanek deformacij.

Zdravljenje je zapleteno in zahteva sodelovanje različnih specialistov (pediatrični revmatolog, ortoped, fizioterapevt, delovni terapevt, okulist).

V naslednjem delu so opisana trenutna zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje JIA. Več informacij o posameznih zdravilih lahko najdete v posebnem poglavju Zdravila. Vsaka država ima svoj seznam odobrenih zdravil in vsa zdravila, ki so navedena na tej spletni strani niso dostopna v vseh državah.

Nesteroidni antirevmatiki (NSAR)

Nesteroidni antirevmatiki (NSAR) so tradicionalno osnovno zdravljenje pri vseh oblikah juvenilnega idiopatskega artritisa (JIA) in ostalih pediatričnih revmatskih boleznih. To so simptomatska zdravila, ki delujejo protivnetno in antipiretično (znižajo povišano telesno temperaturo). Simptomatska zdravila boleznih ne pozdravijo, učinkovito pa zavirajo simptome vnetja. Najpogosteje uporabljamo naproksen in ibuprofen. Aspirin je prav tako učinkovito in poceni zdravilo, vendar ga danes le redko uporabljamo zaradi možnih neželenih učinkov (ob visokih vrednostih aspirina v krvi se lahko pojavijo sistemski učinki, možna je okvara jeter predvsem pri sistemskem JIA). Ponavadi otroci NSAR dobro prenašajo. Težave s strani želodca, ki so najpogostejši

neželeni učinek pri odraslih, so pri otrocih redke. Bolniki različno odgovorijo na zdravljenje z različnimi NSAR, kar pomeni, da je lahko zdravljenje z drugim NSAR uspešno, kljub temu, da je bilo prvo zdravilo neučinkovito. Sočasna uporaba več različnih vrst NSAR ni priporočljiva. NSAR dosežejo največji učinek na vnetje sklepov šele po nekaj tednih zdravljenja.

Injekcije v sklep

Injekcije v sklep uporabljamo takrat, ko je prizadet le en ali manjše število sklepov in je ob tem zmanjšana gibljivost sklepa in/ali je prisotna močna bolečina. Zdravilo, ki ga vbrizgamo v sklep je dolgo delujoči kortikosteroidni pripravek. Največkrat uporabljamo triamcinolon heksacetonid, ki ima dolgotrajni učinek (ponavadi več mesecev) in minimalno absorpcijo v sistemski krvni obtok. Injekcije v sklep so zdravilo prve izbire pri oligoartikularni bolezni in kot možnost dodatnega zdravljenja pri drugih oblikah JIA. Aplikacije v posamezen sklep lahko večkrat ponovimo. Injekcije v sklep lahko opravimo v lokalni ali splošni anesteziji (običajno pri mlajših otrocih), kar se odločimo glede na otrokovo starost ter vrste in števila sklepov, ki jih je potrebno injicirati. Več kot 3-4 injekcije letno v isti sklep niso priporočljive.

Običajno poleg injekcij v sklep otrok sočasno dobi tudi druga zdravila, da dosežemo hitro izboljšanje bolečine in okorelosti, ali dokler druga zdravila ne začnejo delovati.

Zdravila drugega reda

Uvedemo jih otrokom, pri katerih vnetje sklepov napreduje kljub ustreznemu zdravljenju z NSAR in injekcijami kortikosteroidov v sklep. Zdravila drugega reda dodamo NSAR, ob tem pa nadaljujemo tudi zdravljenje s predhodno uvedenim NSAR. Večina zdravil drugega reda doseže največji učinek šele več tednov ali nekaj mesecev po uvedbi zdravljenja.

Metotreksat

Metotreksat je prva izbira izmed zdravil drugega reda za zdravljenje JIA. Več raziskav je potrdilo dolgotrajno učinkovitost in varnost metotreksata. Največji učinkoviti odmerek znaša 15 mg na kvadratni meter, ki ga lahko dajemo oralno v obliki tablet ali parenteralno, najpogosteje s podkožnimi injekcijami. Enkrat tedensko dajanje metotreksata je zdravilo izbora predvsem pri otrocih s poliartrikularno

obliko JIA. Metotreksat je učinkovit pri večini bolnikov. Deluje protivnetno, pri nekaterih bolnikih pa preko ne povsem pojasnenih mehanizmov lahko upočasni napredovanje bolezni, ali pa privede celo do popolne umiritve bolezni. Ponavadi ga bolniki dobro prenašajo; najpogostejši neželeni učinki so težave s strani želodca in povišanje vrednosti jetrnih encimov. Zaradi možnih neželenih učinkov so potrebne redne kontrolne laboratorijske preiskave.

Metotreksat je odobren za uporabo pri JIA v številnih državah po celem svetu. Priporočljivo je sočasno jemanje folne ali folinske kisline, to je vitamin, ki zmanjša tveganje za nastanek neželenih učinkov metotreksata predvsem na delovanje jeter.

Leflunomid

Leflunomid predstavlja alternativo za metotreksat, posebej pri otrocih, ki metotreksata ne prenašajo. Leflunomid dajemo v obliki tablet. Učinkovitost zdravljenja z leflunomidom pri otrocih z JIA je bila potrjena v klinični raziskavi, vendar je to zdravljenje v primerjavi z metotreksatom dražje.

Sulfasalazin in ciklosporin

Ostala ne-biološka zdravila, kot npr. sulfasalazin so prav tako učinkovita pri zdravljenju JIA, vendar jih bolniki večinoma slabše prenašajo kot metotreksat. Učinek zdravljenja s sulfasalazinom je mnogo slabše raziskan kot zdravljenje z metotreksatom. Zaenkrat pri otrocih z JIA še niso bile opravljene natančne raziskave o učinkovitosti ostalih zdravil kot npr. ciklosporina. Sulfasalazin in ciklosporin se v zadnjih letih redkeje uporabljata pri zdravljenju JIA, predvsem v državah, kjer so biološka zdravila lažje dostopna. Ciklosporin ima skupaj s kortikosteroidi pomembno vlogo pri zdravljenju sindroma aktivacije makrofagov pri otrocih s sistemsko obliko JIA. Sindrom aktivacije makrofagov je hud, življenje ogrožajoč zaplet sistemskega JIA, ki nastane zaradi obsežne, splošne aktivacije vnetnih procesov.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi so najbolj učinkovita protivnetna zdravila, vendar je njihova dolgotrajna uporaba omejena zaradi resnih neželenih učinkov kot sta osteoporoza in zastoj rasti. Kljub temu so kortikosteroidi zdravilo izbora pri zdravljenju sistemskih znakov JIA, ki ne izzvenijo po ostalih zdravilih, za zdravljenje življenje ogrožajočih sistemskih zapletov in kot

»premostitveno« zdravilo za prehodno obdobje, ko čakamo, da se izrazi učinek zdravila drugega reda.

Lokalne kortikosteroide (kapljice za oči) uporabljamo pri zdravljenju iridociklitisa. V hujših primerih očesnega vnetja so potrebne peribulbarne kortikosteroidne injekcije (injekcije v očesno zrklo), ali sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi.

Biološka zdravila

V zadnjih letih so se pojavile nove možnosti zdravljenja s tako imenovanimi biološkimi zdravili. Ta izraz uporabljamo za zdravila, ki jih proizvajajo s pomočjo biološkega inženiringa in so, drugače kot metotreksat ali leflunomid, usmerjena proti točno določeni molekuli (faktor tumorske nekroze ali TNF, interlevkin 1, interlevkin 6 ali stimulacijska molekula za celice T). Biološka zdravila so pomemben zaviralec vnetnih procesov, ki so značilni za JIA. Številna biološka zdravila so bila že raziskana in so odobrena za zdravljenje JIA (za podrobnosti glej posebno poglavje Zdravila).

Zdravila proti TNF

Zdravila proti TNF selektivno zavirajo delovanje TNF, ki je zelo pomemben posrednik pri vnetnem procesu. Ta zdravila lahko uporabljamo samostojno, ali pa v kombinaciji z metotreksatom in so pri večini bolnikov zelo učinkovita. Učinek teh zdravil se pokaže zelo hitro, prav tako raziskave kažejo, da so ta zdravila varna pri rednem jemanju več let zapored (za podrobnosti glej spodnje poglavje o neželenih učinkih). Za natančnejšo oceno morebitnih dolgoročnih neželenih učinkov je potrebno opraviti še dodatne raziskave v daljšem obdobju opazovanja. Zdravila proti TNF so najpogosteje uporabljana zdravila za zdravljenje JIA in se med seboj razlikujejo po načinu in pogostosti dajanja. Na primer, etanercept dajemo v obliki podkožne injekcije enkrat ali dvakrat tedensko, adalimumab v obliki podkožne injekcije vsak drugi teden, infliksimab pa v obliki intravenske infuzije enkrat mesečno. Ostali zaviralci TNF (kot npr. golimumab in certolizumab pegol) so pri otrocih še v fazi kliničnih raziskav, Pri odraslih bolnikih raziskujejo tudi nekatera druga zdravila, ki bodo v bodoče morda na voljo tudi za otroke.

Zdravila proti TNF se uporabljajo za zdravljenje vseh oblik JIA, razen za perzistentni oligoartritis, kjer običajno ne uporabljamo bioloških zdravil. Pri bolnikih s sistemsko obliko JIA zdravila proti TNF redkeje

uporabljamo, zato ker se pri teh bolnikih uporabljajo ostala biološka zdravila, kot npr. anti-IL-1 (anakinra in kanakinumab) ali anti-IL-6 (tocilizumab). Zdravila proti TNF uporabljamo samostojno, ali pa v kombinaciji z metotreksatom. Podobno kot ostala zdravila drugega reda jih mora bolnik prejemati pod strogim zdravniškim nadzorom.

Anti CTL4Ig (abatacept)

Abatacept je zdravilo z drugačnim mehanizmom delovanja, ki je usmerjeno neposredno proti belim krvnim celicam imenovanim limfociti T. Trenutno se uporablja za zdravljenje otrok s poliartritisom, ki se ne odzovejo na zdravljenje z metotreksatom ali ostalimi biološkimi zdravili.

Zdravila proti interlevkinu 1 (anakinra in kanakinumab) in zdravila proti interlevkinu 6 (tocilizumab)

Ta zdravila se uporabljajo posebej za zdravljenje sistemskega JIA. Običajno zdravljenje sistemskega JIA začnemo s kortikosteroidi. Čeprav so kortikosteroidi zelo učinkoviti, so povezani s številnimi neželenimi učinki, posebej z zastojem rasti. V primeru, če s kortikosteroidi ne dosežemo umiritve bolezni v razmeroma kratkem času (običajno nekaj mesecev), dodamo zdravila proti interlevkinu 1 (anakinra in kanakinumab), ali zdravila proti interlevkinu 6 (tocilizumab) s katerimi zdravimo tako sistemske znake bolezni (vročina) kot tudi artritis. Pri otrocih s sistemskim JIA včasih sistemske manifestacije bolezni spontano izzvenijo, medtem ko artritis še vedno vztraja. V teh primerih lahko predpišemo metotreksat kot edino zdravilo, ali pa v kombinaciji z zdravilom proti TNF ali abatacept. Tocilizumab lahko uporabljamo pri sistemskem ali poliartrikularnem JIA. To zdravilo je bilo najprej odobreno za zdravljenje sistemskega JIA in kasneje še za poliartrikularno obliko bolezni ter ga uporabljamo pri bolnikih, ki se ne odzovejo na metotreksat ali ostala biološka zdravila.

Ostale oblike zdravljenja

Rehabilitacija

Fizioterapija je nujen del zdravljenja. Vključuje primerne vaje za ohranjanje gibljivosti sklepa in v določenih primerih tudi uporabo opornic za preprečevanje nepravilnih položajev, zmanjšanje bolečine in okorelosti ter preprečevanje mišičnih kontraktur in deformacij sklepov. Potreben je zgoden začetek in redna fizioterapevtska obravnava, če

želimo ohraniti primerno funkcijo sklepov in mišic.

Ortopedsko zdravljenje

Med ortopedskimi operacijami se pri JIA izvajajo predvsem vstavitve umetnih sklepov (predvsem kolkov in kolen) v primeru končne okvare sklepov in sprostitve mehkih tkiv pri permanentnih kontrakturah – trajno spremenjenih sklepih v pokrčenem položaju.

Kaj pa alternativno/komplementarno zdravljenje?

Obstaja več vrst alternativnega in komplementarnega zdravljenja, kar lahko zbega bolnike in njihove družine. Dobro premislite možna tveganja in potencialne koristi teh terapij, ker ne obstajajo dokazi o njihovi uspešnosti, ob tem pa so te terapije drage in predstavljajo časovno obremenitev tako za otroka, kot za družino. Če želite poskusiti komplementarno in alternativno zdravljenje, priporočamo, da se prej posvetujete z lečečim pediatričnim revmatologom. Nekatere tovrstne terapije namreč lahko povzročijo težave ob sočasnem zdravljenju s konvencionalnimi zdravili. Večina zdravnikov sicer ne nasprotuje alternativnim oblikam zdravljenja, če upoštevate njihova navodila. Predvsem je pomembno, da ne prenehate z jemanjem predpisanih zdravil. Nagla prekinitev zdravljenja s kortikosteroidi lahko pri bolniku z aktivno boleznijo povzroči resnejše težave.

3.4. Kdaj je primeren čas za začetek zdravljenja?

Danes obstajajo mednarodna in nacionalna priporočila, ki zdravnikom in družinam omogočajo izbor primernega zdravljenja.

Mednarodna priporočila je pred kratkim izdalo Ameriško združenje za revmatologijo (angl. American College of Rheumatology - ACR na spletni strani www.rheumatology.org), trenutno pa so v pripravi tudi priporočila Evropskega združenja za pediatrično revmatologijo (Paediatric Rheumatology European Society - PRES na spletni strani www.pres.org.uk).

V skladu z omenjenimi priporočili so otroci z blažjo obliko bolezni (manjše število prizadetih sklepov) zdravljeni predvsem z NSAR in injekcijami kortikosteroidov v sklepe.

Pri težji obliki JIA (večje število prizadetih sklepov) je priporočljivo najprej zdravljenje z metotreksatom (ali v manjši meri z leflunomidom),

in če to ni uspešno, uvedba zdravljenja z biološkim zdravilom (najpogosteje zaviralec TNF) samostojno ali v kombinaciji z metotreksatom. Pri otrocih, kjer je bolezen neodzivna na zdravljenje z metotreksatom in biološkim zdravilom, uvedemo zdravljenje z drugim biološkim zdravilom (drug zaviralec TNF ali abatacept).

3.5 Kakšna je pediatrična zakonodaja, registrirana in neregistrirana uporaba in prihodnje možnosti zdravljenja?

Do pred 15 leti zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju JIA in številnih drugih pediatričnih boleznih, niso bila dovolj raziskana na otrocih. To pomeni, da so zdravniki predpisovali zdravila glede na lastne izkušnje, ali glede na raziskave, ki so zajele odrasle bolnike.

V preteklosti je bilo vodenje kliničnih raziskav v pediatrični revmatologiji težko, predvsem zaradi pomanjkanja financiranja in pomanjkanja interesa s strani farmacevtskih družb za majhno in nedobičkonosno pediatrično tržno nišo. Ta situacija se je pred leti zelo spremenila zaradi uvedbe zakona o »Najboljših zdravilih za otroke« v ZDA in specifične zakonodaje za razvoj pediatričnih zdravil (Pediatrična zakonodaja) v Evropski uniji (EU). Te iniciative so prisilile farmacevtska podjetja k raziskovanju zdravil tudi pri otrocih.

Iniciativi ZDA in EU, skupaj z obstoječimi dvema mednarodnimi združenji, Združenje za mednarodne raziskave v pediatrični revmatologiji (angl. the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation – PRINTO, www.printo.it), ki združuje več kot 50 držav po svetu, in Delovna skupina za sodelovanje na področju pediatrične revmatologije (angl. Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group - PRCGS, www.prcsg.org) ustanovljena v Severni Ameriki, so imele zelo pozitiven vpliv na pediatrično revmatologijo, predvsem na razvoj novih zdravil za otroke z JIA. Stotine družin otrok z JIA, ki so bili zdravljeni s strani centrov vključenih v PRINTO ali PRCGS, je sodelovalo v teh kliničnih raziskavah, kar je zagotovilo vsem otrokom z JIA, da so bili zdravljeni z zdravili, ki so bila raziskana posebej za njih. Včasih sodelovanje v teh raziskavah zahteva uporabo placeba (npr. tablete ali infuzije brez aktivne substance), da se zagotovi, da je korist s strani raziskovanega zdravila večja kot potencialni škodljivi učinki.

Zaradi teh pomembnih raziskav je veliko zdravil specifično odobrenih za zdravljenje JIA. To pomeni, da je več nadzornih agencij kot so npr. Food and Drug Administration (FDA), European Medicine Agency (EMA) in

veliko nacionalnih agencij, ponovno preučilo znanstvene informacije, ki so izvirale iz kliničnih raziskav, in so omogočile farmacevtskim družbam, da so med značilnostmi zdravila navedle, da je le-to učinkovito in varno za uporabo pri otrocih.

Na seznamu zdravil, ki so bila specifično odobrena za zdravljenje JIA so metotreksat, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab in kanakinumab.

Veliko drugih zdravil je ali bo preučevanih pri otrocih, tako da je lahko v prihodnosti tudi Vaš otrok povabljen k sodelovanju v klinični raziskavi. Obstajajo tudi druga zdravila, ki niso posebej odobrena za zdravljenje JIA, kot npr. nesteroidni antirevmatiki (NSAR), azatioprin, ciklosporin, anakinra in infliksimab. To so zdravila, ki jih uporabljamo brez odobrene indikacije (tako imenovana neregistrirana zdravila) in Vaš zdravnik vam utegne predlagati njihovo uporabo, posebej v primerih, če ni drugih možnosti zdravljenja.

3.6 Kakšni so glavni neželeni učinki zdravil?

Zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje JIA, bolniki običajno dobro prenašajo. Težave s strani želodca so najpogostejši neželeni učinek NSAR (zato jih morajo bolniki jemati s hrano), vendar so pri otrocih redkejši kot pri odraslih. NSAR lahko povzročijo povišane vrednosti jetrnih encimov, kar je pogostejši zaplet pri jemanju aspirina, pri ostalih NSAR pa se redko pojavi.

Metotreksat otroci prav tako dobro prenašajo. Pojavijo se lahko prebavne težave kot so slabost in bruhanje. Pri zdravljenju z metoteksatom so potrebne redne kontrolne laboratorijske preiskave krvne slike in jetrnih encimov. Najpogostejša laboratorijska nepravilnost je porast jetrnih encimov. Pri porastu vrednosti jetrnih encimov prehodno ukinemo zdravljenje ali pa znižamo odmerek metoteksata. Tveganje za nastanek neželenih učinkov na jetrih lahko zmanjšamo z rednim dajanjem folne ali folinske kisline. Pojavijo se lahko tudi preobčutljivostne reakcije na metoteksat, vendar so razmeroma redke. Tudi sulfasalazin otroci dobro prenašajo; najpogostejši neželeni učinki so kožni izpuščaji, prebavne težave, povišane vrednosti jetrnih encimov (okvara jeter) in levkopenija (znižano število belih krvnih celic, kar poveča tveganje za nastanek okužb). Podobno kot pri metoteksatu so tudi pri jemanju sulfasalazina potrebne redne kontrolne laboratorijske preiskave.

Dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi v velikih odmerkih povzroči številne pomembne neželene učinke vključno z zastojem rasti in osteoporozo. Kortikosteroidi v velikih odmerkih lahko povzročijo povečanje apetita, kar vodi v debelost. Otroke je potrebno naučiti, da uživajo hrano, ki jih nasiti in ima hkrati nizko kalorično vrednost. Biološka zdravila otroci običajno dobro prenašajo. Potrebno je natančno spremljanje bolnika zaradi tveganja za nastanek okužb ali drugih neželenih učinkov. Zavedati se moramo, da so izkušnje za uporabo bioloških zdravil pri JIA še vedno omejene tako glede števila bolnikov (v kliničnih raziskavah je sodelovalo samo nekaj sto bolnikov), kot tudi glede trajanja zdravljenja (biološka zdravila so v uporabi šele od leta 2000). Zaradi teh razlogov, je bilo ustanovljenih več nacionalnih (npr. v Nemčiji, Veliki Britaniji, ZDA in ostalih državah) in mednarodnih (npr. Pharmachild, ki je skupni projekt PRINTO in PRES) registrov o uporabi bioloških zdravil pri bolnikih z JIA z namenom skrbnega spremljanja dolgoročne varnosti teh zdravil (več let po uvedbi zdravljenja).

3.7 Kako dolgo traja zdravljenje?

Zdravljenje je potrebno tako dolgo, dokler traja bolezen. Trajanja bolezní ne moremo napovedati; v večini primerov se JIA po nekaj letih spontano umiri. Za JIA je značilen potek z občasnimi izboljšanimi stanja in ponovnimi zagoni bolezní, pri čemer je potrebno sproti prilagajati terapijo. Popolnoma lahko prekinemo zdravljenje šele po dolgotrajni (6-12 mesecev ali dlje) in popolni umiritvi bolezní. Ko prenehamo zdravljenje, ne moremo zanesljivo napovedati tveganje za ponoven zagon bolezní. Običajno otroke z JIA redno spremljamo ves čas, dokler ne odrastejo, tudi če je artritis v umirjeni fazi.

Kako pogosto in koliko časa mora otrok opravljati kontrolne preglede oči s špranjsko svetilko?

Bolniki z večjim tveganjem za razvoj iridociklitisa (posebej ANA pozitivni) morajo opravljati redne kontrolne preglede oči s špranjsko svetilko vsaj vsake tri mesece. Bolniki, ki so že zboleli z iridociklitisom, potrebujejo še pogostejše preglede, kar je odvisno od stopnje prizadetosti oči.

Tveganje za razvoj iridociklitisa se s časom manjša, kljub temu pa se lahko iridociklitis pojavi še več let po začetku artritisa. Kontrolne

preglede oči je smiselno opravljati tudi, če je artritis že izzvenel. Akutni uveitis, ki se lahko pojavi pri bolnikih z artritismom in entezitismom, povzroča akutne težave (rdeče oko, bolečina, fotofobija), tako da za zgodnjo prepoznavo bolezni ni potrebno opravljati rednih kontrolnih pregledov s špranjsko svetilko. Če se pojavijo zgoraj navedene težave, mora otrok čimprej opraviti pregled pri oftalmologu.

3.9 Kakšen je dolgoročen potek (prognoza) artritisa?

V zadnjih desetih letih je prišlo do pomembnega izboljšanja prognoze artritisa, ki je odvisna od teže bolezni, klinične oblike JIA in od začetka ter ustreznosti zdravljenja. V teku so klinične raziskave s katerimi želimo razviti nova zdravila vključno z biološkimi zdravili, ki bi bila dostopna vsem otrokom. Izmed vseh bolnikov z JIA, ima 8-10 let od začetka bolezni približno 40% bolnikov umirjeno bolezen (remisijo) in ne potrebujejo zdravil. Največji delež bolnikov, ki dosežejo remisijo, ima oligoartikularno ali sistemsko obliko JIA.

Sistemska oblika JIA ima različno prognozo. Približno polovica bolnikov ima malo znakov artritisa in občasne zagone sistemskih znakov bolezni; končna prognoza je pri tej skupini ponavadi dobra, ker bolezen pogosto preide v spontano remisijo. Za drugo polovico bolnikov je značilen dolgotrajen artritis, medtem ko se sistemski znaki z leti postopno umirjajo; pri tej skupini bolnikov lahko pride do hudih okvar sklepov. Pri zelo majhnem deležu bolnikov iz druge skupine poleg dolgotrajnega artritisa vztrajajo tudi sistemski znaki; ti bolniki imajo najslabšo prognozo in lahko razvijejo amiloidozo, ki je hud zaplet in zahteva imunosupresijsko zdravljenje. Razvoj novih bioloških zdravil usmerjenih proti IL-6 (tocilizumab) in proti IL-1 (anakinra in kanakinumab) bo verjetno izrazito izboljšal dolgoročno prognozo.

Za RF pozitivno poliartikularno obliko JIA je značilen napredujoč artritis, ki lahko privede do hudih okvar sklepov. Ta oblika artritisa pri otrocih je v osnovi podobna kot revmatoidni artritis s pozitivnim revmatoidnim faktorjem (RF) pri odraslih.

RF negativna poliartikularna oblika JIA je bolezen, ki ima raznolik klinični potek in zato tudi različno prognozo. V splošnem je prognoza pri tej skupini boljša kot pri RF pozitivni poliartikularni obliki JIA; le pri eni četrtini bolnikov pride do hujših okvar sklepov.

Pri oligoartikularni obliki JIA je prognoza s strani sklepov dobra, če ostane artritis omejen na manjše število sklepov (tako imenovan

perzistentni oligoartritis). Pri bolnikih, pri katerih se bolezen kasneje razširi na več sklepov (razširjeni oligoartritis), je dolgoročna prognoza podobna kot pri bolnikih z RF negativno poliartikularno obliko JIA. Pri večini bolnikov s psoriatičnim artritisom bolezen poteka podobno kot oligoartikularna oblika JIA, pri ostalih bolnikih pa bolezen poteka podobno kot psoriatični artritis pri odraslih.

Artritis povezan z entezitisom ima tudi različno dolgoročno prognozo. Pri nekaterih bolnikih se bolezen umiri, pri drugih pa napreduje in lahko prizadene sakroiliakalne sklepe.

Trenutno še nimamo zanesljivih kliničnih ali laboratorijskih kazalcev, s katerimi bi lahko že na začetku boleznimi predvideli dolgoročni potek. Takšni kazalci bi imeli izjemen klinični pomen, saj bi nam omogočili zgodnjo prepoznavo bolnikov s slabšo prognozo, pri katerih bi bilo upravičeno bolj agresivno zdravljenje. Trenutno potekajo raziskave novih laboratorijskih kazalcev, s katerimi bi lahko napovedali kdaj je primeren čas za prekinitev zdravljenja z metotreksatom ali biološkimi zdravili.

3.10 Kakšna je dolgoročna prognoza iridociklitisa?

Nezdravljen iridociklitis lahko povzroči hude okvare oči kot so motnjave v očesni leči (katarakta) in slepota. Če pričnemo z zdravljenjem že v začetku boleznimi se vnetje v očeh običajno umiri z lokalnim zdravljenjem s kapljicami za oči, ki zavirajo vnetje in razširjajo zenici. Če se simptomi ne umirijo po lokalni terapiji s kapljicami za oči, je včasih potrebno sistemsko zdravljenje vključno z biološkimi zdravili. Trenutno ne obstajajo enotna priporočila za zdravljenje težkega iridociklitisa, ker se odgovor na zdravljenje med posameznimi bolniki razlikuje.

Najpomembnejši dejavnik za dolgoročno ugodno prognozo iridociklitisa je torej zgodnja prepoznavna. Katarakta se lahko pojavi tudi kot zaplet dolgotrajnega zdravljenja s kortikosteroidi, posebej pri bolnikih s sistemskim JIA.