



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Elżbieta Smolewska¹, Zbigniew Żuber²

¹Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Wojewódzki Szpital Dziecięcy im. Św. Ludwika w Krakowie

Aktualne cele, możliwości i perspektywy leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów w Polsce i na świecie

Current goals of opportunities and prospects for the treatment of juvenile idiopathic arthritis in Poland and in the world

STRESZCZENIE

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) to najczęstsza artropatia zapalna wieku dziecięcego. Przewlekły proces zapalny, uszkadza chrząstkę stawową, nasady kostne oraz powoduje powikłania pozastawowe. Ważnym problemem nadal jest jak najwcześniejsze rozpoznanie choroby, zwłaszcza u dzieci w najmłodszej grupie wiekowej. Nadal kluczowym zagadnieniem jest znalezienie optymalnego sposobu leczenia u każdego dziecka chorującego na MIZS. Aktualne zasady i cele leczenia MIZS omówio-

no zgodnie z najnowszymi rekomendacjami *European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology* (EULAR/ACR). Osiągnięcie optymalnych efektów i określonych celów terapii jest bardziej prawdopodobne, gdy jest ona zastosowana tak wcześnie jak to tylko możliwe, z uwzględnieniem postaci choroby, aktywności procesu chorobowego oraz czynników złej prognozy.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 1, 14–20

Słowa kluczowe: MIZS; powikłania; predyktory złego rokowania; biomarkery; rekomendacje terapeutyczne

WSTĘP

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS [JIA, *juvenile idiopathic arthritis*]) stanowi najczęstszą artropatię zapalną wieku dziecięcego. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów to zróżnicowana grupa chorób, w przeważającej części o charakterze autoimmunologicznym. Istotą choroby jest przewlekły proces zapalny, uszkadzający chrząstkę stawową, nasady kostne oraz odpowiedzialny za objawy pozastawowe i powikłania układowe. Choroba może wystąpić w każdym okresie wieku rozwojowego, a bardzo szeroka symptomatologia stwarza problemy diagnostyczne, zwłaszcza w początkowym okresie rozwoju choroby.

OBRAZ KLINICZNY CHOROBY

Dominującym objawem w przebiegu MIZS jest zapalenie stawu/ów wyrażające się obrzękami, wysiękami, bolesnością oraz ograniczeniem ruchomości. Podstawowym procesem patologicznym są zmiany zapalne rozpoczynające się pierwotnie w błonie maziowej stawów, obejmujące następnie także tkanki okołostawowe, przyczepy ścięgien i mięśni oraz pochewki ścięgniaste, a także nasady kostne.

Przebieg MIZS ma charakter przewlekły z okresami zaostrzeń i remisji. W zależności od postaci klinicznej występują różne objawy ogólne, takie jak: gorączka, hepato- i/lub

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Zbigniew Żuber
Oddział Dzieci Starszych
z Poddziałem Neurologicznym,
Reumatologicznym, Rehabilitacyjnym
Szpitala św. Ludwika
ul. Strzelecka 2, Kraków 31–503
tel.: 12 61986 30, faks: 12 619 86 81
e-mail: zbyszczkzuber@interia.pl

splenomegalia, limfadenopatia, zajęcie układu oddechowego oraz przewodu pokarmowego, a także serca i układu krążenia [1].

Typowym objawem są zaburzenia chodu — utykanie, obrzęki pojedynczych stawów, które często są traktowane jako zmiany pourazowe, co znacznie wydłuża drogę do diagnostyki reumatologicznej.

Charakterystycznym objawem dla MIZS jest sztywność poranna, najczęściej występująca w postaci wielostawowej i nielicznostawowej. Wystąpienie objawów chorobowych wiąże się także ze zmianą zachowania dziecka, obserwowana jest niechęć do poruszania się, do spontanicznej zabawy oraz kontaktów z innymi dziećmi.

W populacji dziecięcej najczęściej proces chorobowy zajmuje duże stawy obwodowe kończyn dolnych, głównie kolanowe, zazwyczaj niesymetrycznie, wcześniej występują przykurcze zgięciowe zajętych stawów. Znacznie rzadziej dochodzi do zajęcia drobnych stawów rąk, stosunkowo rzadko obserwowane jest symetryczne zapalenie stawów. Wczesnym objawem może być zajęcie kręgosłupa szyjnego (znacznie rzadziej niż u dorosłych). Za złośliwą lokalizację zmian stawowych uznaje się zajęcie stawów biodrowych i skroniowo-zuchwowych. Wczesny wiek zachorowania stwarza duże trudności diagnostyczne w początkowym okresie choroby, znacznie wydłuża drogę do ośrodka reumatologii dziecięcej [2].

POWIKŁANIA

Następstwem procesu zapalnego stawu/ów jest faza destrukcyjna prowadząca do zniekształceń obrysów stawów, zaburzeń ruchomości, szybko postępujących zaników mięśni, a w konsekwencji do przykurczów w stawach i do niepełnosprawności. W najmłodszej grupie wiekowej istnieje większa tendencja do uogólnienia procesu chorobowego oraz wczesnego wystąpienia powikłań w postaci zaburzeń tempa wzrastania (karłowatość reumatoidalna), poszczególnych kończyn oraz zmian rozwojowych, na przykład w przypadku zajęcia stawów skroniowo-zuchwowych dochodzi do niedorozwoju zuchwy — stąd tak zwany „ptasi profil” [3].

Poważnym powikłaniem jest zapalenie błony naczyniowej oka (*uveitis*) stwierdzane u około 10–20% dzieci chorujących na MIZS, najczęściej w nielicznostawowej postaci MIZS, często o tak zwanym niemym przebiegu klinicznym. Zauważalnym objawem może być

niewielki zez lub zmiana sposobu pisania, rysowania. Groźnym powikłaniem, chociaż coraz rzadziej obecnie spotykanym, może być amyloidoz [2].

KRYTERIA ROZPOZNANIA MIZS

- Początek zachorowania przed 16. rokiem życia.
- Minimum 6-tygodniowy okres utrzymywania się objawów chorobowych.
- Wykluczenie innych przyczyn zapalenia stawów z tak zwanej „listy wykluczeń”, która obejmuje infekcyjne, reaktywne, alergiczne i toksyczne zapalenia stawów, choroby rozrostowe, inne zapalne choroby tkanki łącznej, artropatie w chorobach krwi i chorobach metabolicznych, układowe niezapalne choroby tkanki łącznej, artropatie w chorobach immunologicznych, gościec psychogeny i fibromialgię [4].

KLASYFIKACJA I KRYTERIA ROZPOZNANIA POSTACI KLINICZNYCH MIZS

Układowe MIZS (u-MIZS, *systemic onset*):

- z dominującymi objawami układowymi,
- z dominującymi objawami stawowymi.
- Kryteria rozpoznania u-MIZS:
 - zapalenie lub bolesność jednego lub więcej stawów;
 - gorączka trwająca co najmniej dwa tygodnie, w tym nieprzerwanie trzy dni;
 - obecność co najmniej jednego z następujących objawów: wysypka (*rash*), powiększenie wątroby i/lub śledziony, powiększenie węzłów chłonnych, zapalenie błon surowiczych.

Nielicznostawowe (*oligoarthritis*) — zapalenie 1–4 stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby:

- przetrwałe (*persistent*) — zajęcie 1–4 stawów przez cały przebieg choroby,
- rozszerzające (*extended*) — zajęcie > 4 stawów po okresie pierwszych 6 miesięcy choroby.

Wielostawowe (*polyarthritis*)

Zapalenie 5 lub więcej stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby, czynnik reumatoidalny ujemny (RF(-), *rheumatoid factor-negative*); (oznaczony oddzielnie 2 razy w odstępie co najmniej 3 miesięcy).

Wielostawowe (*polyarthritis*)

Zapalenie 5 lub więcej stawów przez pierwsze 6 miesięcy choroby, czynnik reumatoidalny dodatni (RF(+), *rheumatoid factor-positive*) (oznaczony oddzielnie 2 razy w odstępie co najmniej 3 miesięcy).

Łuszczykowe **zapalenie stawów** (*psoriatic arthritis*)

Zapalenie stawu/ów plus łuszczyca u dziecka oraz 2 spośród 3 objawów: zapalenie palców (*dactylitis*), łuszczyca paznokci, łuszczyca w rodzinie (1 stopień pokrewieństwa).

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów z zapaleniem przyczepów ścięgniastych (ERA, *enthesitis-related arthritis*)

Zapalenie stawów i zapalenie przyczepów ścięgniastych albo zapalenie stawów lub zapalenie przyczepów ścięgniastych i dwa spośród następujących: zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, dodatni antygen HLA-B27, chłopiec > 6. roku życia, ostre zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, autoimmunologiczne zapalenie jelit plus zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych w rodzinie (1 stopień pokrewieństwa).

Nie zróżnicowane MIZS (*undifferentiated arthritis*)

Zapalenie stawów niespełniające kryteriów powyższych rozpoznań lub spełniające kryteria więcej niż jednego rozpoznania z powyższych [5].

OGÓLNE ZASADY LECZENIA MIZS

Zasady leczenia MIZS opierają się na sprawdzonych metodach postępowania w chorobach reumatycznych ze szczególnym uwzględnieniem specyfiki wieku rozwojowego. Celem terapii jest:

- minimalizacja lub eliminacja aktywności zapalnej i immunologicznej choroby;
- zatrzymanie lub spowolnienie postępu zmian chorobowych w stawach;
- zapobieganie zaburzeniom rozwojowym, niskorosłości i niepełnosprawności;
- niedopuszczenie do osteoporozy, dysfunkcji narządów wewnętrznych i narządu wzroku, a także powikłania choroby amyloidozą;
- przywrócenie prawidłowej aktywności życiowej chorego.

Farmakologiczne leczenie modyfikujące przebieg MIZS należy rozpocząć natychmiast po ustaleniu rozpoznania. Do czasu postawienia diagnozy stosuje się leczenie objawowe niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, redukując jedynie ból i zapalenie.

Strategia leczenia MIZS zależy od typu początku i przebiegu choroby, powinna obejmować także występujące czynniki złego rokowania oraz powikłania mogące wystąpić w wieku rozwojowym. Zastosowana terapia

powinna uwzględniać indywidualny przebieg choroby u każdego pacjenta, leczenie powinno być kompleksowe, uwzględniające udział specjalistów wielu dziedzin.

Leczenie farmakologiczne powinno być intensywne i skojarzone, bowiem choroba jest najbardziej aktywna w pierwszych latach od chwili zachorowania. Dotychczas powszechnie stosowane są leki modyfikujące przebieg choroby i immunosupresyjne: metotreksat (MTX), sulfasalazyna (SSA), leki antymalaryczne (Arechina, Hydroxychlorochina), cyklosporyna (CsA), Imuran, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz glikokortykosteroidy (GKS) stosowane zarówno w postaci wlewów dożylnych, doustnie, jak i dostawowo [2, 6]. Do chwili obecnej nie ma w pełni skutecznego leczenia MIZS, istnieje zatem konieczność poszukiwania leków lub kombinacji leków o większym efekcie terapeutycznym [7].

U chorych z dużą aktywnością choroby, przy braku odpowiedzi na stosowane leczenie podstawowe, należy wprowadzić terapię biologiczną. Leczenie biologiczne MIZS jest alternatywą terapeutyczną w przypadku braku skuteczności leczenia klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby i lekami immunosupresyjnymi. Oprócz szeroko stosowanych w różnych postaciach klinicznych MIZS blokerów czynnika martwicy nowotworów (TNF, *tumor necrosis factor*), mamy do dyspozycji inne leki biologiczne, w tym blokery interleukiny 1 (anty-IL-1), blokery anty-IL-6, abatacept (bloker aktywacji limfocytów T) oraz rytuksymab (przeciwciało monoklonalne anty-CD20). Aktualnie w badaniach klinicznych są nowe cząsteczki mogące odegrać znaczącą rolę w leczeniu MIZS, ustekinumab, bloker IL-23 oraz tofacitinib (lek doustny) inhibitor kinazy Janusa (JAK, *Janus kinases*) i bloker aktywatorów sygnałów transkrypcji (STAT) [2,8] (tab. 1).

CZYNNIKI PREDYKCYJNE ZŁEGO ROKOWANIA W MIZS

Podstawowe czynniki predykcyjne złego rokowania przedstawiono w tabeli 2. Poniżej przedstawiono czynniki predykcyjne złego rokowania dla poszczególnych postaci klinicznych MIZS.

Czynniki predykcyjne złego rokowania dla u-MIZS z dominującymi objawami narządowymi (bez aktywnego zapalenia stawów):

- utrzymujące się przez 6 miesięcy objawy ogólne, takie jak gorączka, wysokie wskaźniki stanu zapalnego;

Tabela 1. Strategia leczenia MIZS [9]

Typ MIZS	Leki I rzutu	Leki II rzutu	Leki III rzutu	Leki IV rzutu
Nielicznostawowe	NLPZ	GKS i.a.	MTX	Blokery TNF
Wielostawowe	NLPZ/ LMPCh	LMPCh/GKS i.a.	Blokery TNF	Blokery IL-6 inne biologiczne
Układowe	NLPZ	LMPCh GKS i.v., p.o.	LMPCh/blokery IL-1/ /blokery IL-6/blokery TNF	Blokery IL-1/blokery IL-6/inne biologiczne
ERA	NLPZ	LMPCh	Blokery TNF	Inne biologiczne
Łuszczycowe zapalenie stawów	NLPZ	LMPCh	Blokery TNF	Inne biologiczne
Niezróżnicowane	NLPZ	LMPCh	Blokery TNF	Inne biologiczne

MIZS — młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; ERA (*enthesitis-related arthritis*) — zapaleniem przyczepów ścięgniętych; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; LMPCh — leki modyfikujące przebieg choroby; IL (*interleukin*) — interleukina; TNF (*tumor necrosis factor*) — czynnik martwicy nowotworu

Tabela 2. Ogólne czynniki predykcyjne złego rokowania w MIZS

Przyspieszony OB
Symetryczne i aktywne zapalenie stawów
RF(+), anty CCP (+), antygen HLA-B27(+)
Pleć żeńska
Początek choroby we wczesnym dzieciństwie
CHAQ > 0,75 na początku choroby

CHAQ — Childhood Health Assessment Questionnaire

- konieczność leczenia systemowego GKS.
- Czynniki predykcyjne złego rokowania dla u-MIZS z dominującymi objawami stawowymi:
- zapalenie stawu biodrowego lub zmiany zapalne w obrębie kręgosłupa szyjnego;
- utrzymujące się długotrwale wysokie wskaźniki stanu zapalnego;
- radiologiczne cechy uszkodzenia stawów w badaniu RTG (zwężenie szpary stawowej, obecność nadżerek).
- Czynniki predykcyjne złego rokowania dla wielostawowego MIZS:
- obecność czynnika reumatoidalnego RF lub przeciwciał anty-CCP.
- Czynniki predykcyjne złego rokowania dla MIZS-ERA:
- w przypadku zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych: radiologiczne cechy destrukcji stawu krzyżowo-biodrowego [2, 9].

AKTUALNE STRATEGIE I NOWE TRENDY W CELU OPTYMALIZACJI LECZENIA MIZS

Celem terapii w zapaleniu stawów u osób dorosłych jest strategia wczesnego, agresywnego leczenia choroby „*Treat to target*” (T2T).

Korzystnym efektem jej stosowania ma być kontrola choroby u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, co uwzględniono w rekomendacjach leczenia EULAR 2010 oraz ACR/EULAR2011 dla chorych dorosłych [8, 10]. Ostatnio, znowelizowane rekomendacje EULAR 2013 idą nawet dalej, podkreślając, że fundamentalnym założeniem strategii leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów jest koncepcja T2T, której utrzymanie powinno być kluczowym elementem indywidualnych rekomendacji [11].

Podobnie, próbuje się ostatnio stosować tę koncepcję wśród pacjentów pediatrycznych, chociaż cele terapii oparte na dowodach nie są jeszcze w pełni określone. Uczyniono duży postęp w zdefiniowaniu i klinicznej walidacji aktywności choroby u dzieci z MIZS. Kryteria choroby nieaktywnej klinicznie (CID, *clinical inactive disease*) opracowane przez Wallace i wsp. obejmują:

- brak aktywnych stawów;
- brak zapalenia błony naczyniowej (*uveitis*);
- prawidłowe stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i prawidłowy odczyn opadania krwinek czerwonych (OB);
- całościową ocenę choroby przez lekarza wynoszącą 0 (w skali 0–10);
- sżywność poranną trwającą krócej niż 15 minut.

Chorobę nieaktywną klinicznie można stwierdzić, jeśli powyższe kryteria są spełnione przez powyżej 6 miesięcy u pacjenta w trakcie leczenia oraz powyżej 12 miesięcy u pacjenta z MIZS, u którego zakończono leczenie [12, 13]. Ponadto zvalidowano także skalę JADAS (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*) składającą się z czterech zmiennych:

- liczby aktywnych stawów (oceniana w 10, 27 lub 71 stawach);

- całościowej oceny choroby przez pacjenta/rodziców;
- całościowej oceny choroby przez lekarza;
- OB.

Ostatecznym celem leczenia jest remisja choroby, ale u niektórych pacjentów jest akceptowalna kontrola choroby tak, aby zapobiegać długoterminowym uszkodzeniom oraz zaburzeniu jakości życia [14].

BIOMARKERY W MIZS

W badaniach klinicznych do 40% pacjentów z MIZS osiąga CID według kryteriów Wallace i wsp. po 6 miesiącach terapii. Szacuje się jednak, że u około 40% dzieci spełniających kryteria CID i otrzymujących metotreksat lub blokery TNF są nadal dowody na trwające subkliniczne zapalenie w postaci podwyższonych stężeń krążącego kompleksu białek S100A8/A9 (znanego także jako kompleks MRP8/14) lub S100A12. Białka te są markerami aktywacji fagocytów [15, 16]. Pacjenci ci mają znacząco wyższe ryzyko nawrotu choroby po odstawieniu leczenia metotreksatem, w porównaniu z pacjentami, którzy mają prawidłowe stężenia białek S100, jakkolwiek nie odnosi się to do dzieci leczonych blokerami TNF [17, 18]. Istotny odsetek pacjentów z CID ma cechy zapalenia w badaniu NMR lub USG.

JAK ZOPTYMALIZOWAĆ STRATEGIE TERAPEUTYCZNE W MIZS?

OKNO MOŻLIWOŚCI (*WINDOW OF OPPORTUNITY*)

Wczesne, intensywne leczenie w MIZS w czasie tak zwanego okna terapeutycznego może zmienić biologię choroby i zmniejszyć odległe następstwa choroby, włączając w to zapobieganie skumulowanym uszkodzeniom stawów. Przykładem jest zastosowanie terapii anty-IL-1 (w Polsce niedostępnej) w układowej postaci MIZS. W grupie pacjentów nieleczonych steroidami z nowo rozpoznany systemowym początkiem choroby zastosowanie antagonisty receptora IL-1 pozwoliło na uzyskanie aż u 85% dzieci CID lub ACRp90 już po 3 miesiącach leczenia [19].

W badaniu klinicznym ACUTE-JIA rozpoczęcie leczenia blokerem TNF i metotreksatem u pacjentów z wielostawową postacią MIZS, którzy nie otrzymywali wcześniej leków modyfikujących przebieg choroby wykazało większą skuteczność w osiągnięciu minimalnej choroby aktywnej lub CID niż monoterapia

metotreksatem lub skojarzone stosowanie metotreksatu z sulfasalazyną i hydroksychlorochiną [20].

Aktualnie trwają inne badania kliniczne oceniające skuteczność wczesnych strategii terapeutycznych w MIZS, włączając w to badanie *BeST for Kids* prowadzone w Holandii [21].

REKOMENDACJE LECZENIA MIZS

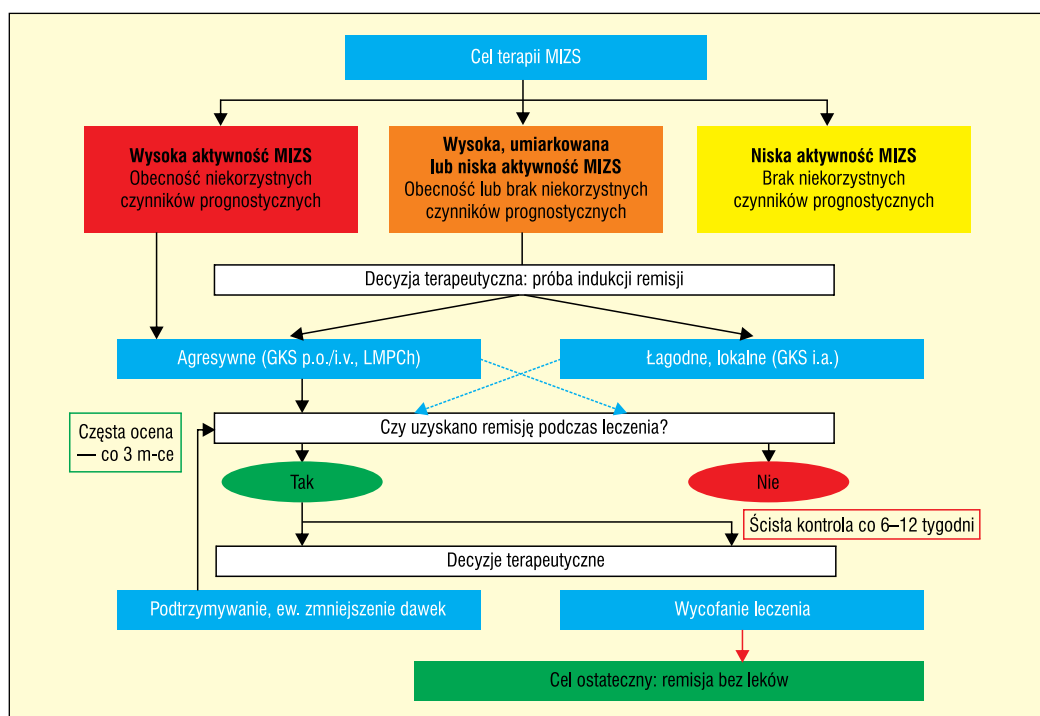
Milowym kamieniem w zakresie wytycznych leczenia MIZS są opublikowane w 2011 roku rekomendacje ACR, które uwzględniają koncepcję T2T oraz ścisłej kontroli pacjenta (*tight control*) [22]. Uwzględniono w nich czynniki prognostyczne oraz wskaźniki aktywności choroby, włączając biomarkery, w celu podjęcia optymalnej decyzji terapeutycznej oraz monitorowania odpowiedzi pacjenta na leczenie (ryc. 1).

Rekomendacje ACR wyróżniają zapalenie dotyczące ≤ 4 stawów, ≥ 5 stawów, stopień aktywności choroby (niski, umiarkowany, wysoki) i obecność lub brak czynników złej prognozy. Dodatkowo układowa postać MIZS jest ujęta oddzielnie.

Pomimo istnienia międzynarodowych rekomendacji (polskich dotychczas nie opracowano), istnieje wiele kontrowersji w tym zakresie. Na przykład niektóre leki nie otrzymały rejestracji dla dzieci i w wielu krajach są stosowane *off-label* (np. rytuksymab, infliksymab, golimumab, certolizumab i in.). Wokół części leków istnieją duże kontrowersje, dotyczy to na przykład GKS. Według rekomendacji ACR leczenie systemowymi GKS nie jest zalecane w nieukładowych postaciach MIZS, co stwarza lukę w prowadzeniu badań klinicznych dotyczących ich optymalnego stosowania, potencjalnych działań niepożądanych, zastosowania w terapii pomostowej itp. Natomiast, większość rekomendacji zaleca dostawowe iniekcje GKS.

Na bazie rekomendacji ACR powstały zalecenia *the North American Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance* (CARRA), które zawierają plan leczenia układowej i wielostawowej postaci MIZS. Dla postaci wielostawowej wyodrębniono trzy strategie leczenia:

- terapia konwencjonalna lekami modyfikującymi przebieg choroby, a następnie terapia biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leki modyfikujące przebieg choroby;



Rycina 1. Optymalizacja leczenia w MIZS

- wczesne leczenie skojarzone od początku choroby (konwencjonalne i biologiczne lekami modyfikującymi przebieg choroby);
- tylko leczenie biologiczne lekami modyfikującymi przebieg choroby

Ograniczeniem rekomendacji klinicznych jest fakt, że muszą być często aktualizowane przed ich opublikowaniem. Przykładem jest brak ujęcia w rekomendacjach ACR tocilizumabu, który był zatwierdzony przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) przed ich publikacją [21]. W 2013 roku doszło do ich aktualizacji już z zastosowaniem tego leku [23].

LECZENIE SPERSONALIZOWANE

Koncepcje prowadzenia standaryzowanej opieki medycznej nad pacjentem z MIZS opierają się na odpowiednich badaniach klinicznych przeprowadzanych w dużych grupach pacjentów, w wyniku których tworzone są wytyczne dla wszystkich pacjentów. W przeciwieństwie do tego, opieka spersonalizowana jest adresowana do pacjenta, który nie jest satysfakcjonująco leczony według zasad standardowych. Postęp w zastosowaniu biomarkerów w celu skierowania leczenia na indywidualnego pacjenta ma już zastosowanie w niektórych badaniach klinicznych i algorytmach leczenia [22]. Przykładem takiej terapii spersonalizo-

wanej może być aktywna ocena stężenia leku czy przeciwciał neutralizujących lek u danego pacjenta [24].

LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE

Wielu reumatologów dziecięcych prowadzi holistyczną opiekę nad pacjentem z MIZS, ściśle współpracując z fizykoterapeutami oraz rehabilitantami w celu zmniejszenia bólu i zapobieganiu długofalowym powikłaniom choroby. W obszarze zainteresowań, w przypadku postępowania niefarmakologicznego, znajdują się ćwiczenia czynne i bierne, wzmacniające, hydroterapia oraz opieka psychologiczna.

PODSUMOWANIE

Pomimo ogromnego postępu w dostępności nowych leków i rekomendacji terapeutycznych, leczenie MIZS pozostaje nadal trudne. Osiągnięcie optymalnych efektów i określonych celów terapii jest bardziej prawdopodobne, gdy jest ona zastosowana tak wcześnie jak to jest tylko możliwe, z uwzględnieniem postaci choroby, aktywności procesu chorobowego oraz czynników złej prognozy. Leczenie powinno być skojarzone z postępowaniem niefarmakologicznym i oparte na indywidualnym podejściu do pacjenta.

ABSTRACT

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common inflammatory arthropathy in children. A chronic inflammatory process damages the articular cartilage, bone, and the hub and results in extra-articular complications. An important problem is still the earliest possible diagnosis of the disease, especially in children in the youngest age group. Still the key issue is to find the optimal treatment for every single child suffering from JIA. Current principles and ob-

jectives of the treatment of JIA have been discussed according to the latest recommendations of the EULAR/ACR. Achieving of optimal results with specific goals of therapy are more likely to occur when it is applied as early as possible, taking into account the form of the disease, disease activity and factors of poor prognosis.

Forum Reumatol. 2016, Vol. 2, No 1, 14–20

Key words: JIA; complications; predictors of poor prognosis; biomarkers; recommendations for the treatment

Piśmiennictwo

1. Cassidy J.T., Petty R.E. Juvenile idiopathic arthritis. W: Cassidy J.T., Petty R.E. (red.) Textbook of pediatric rheumatology, 5th edn. Philadelphia: WB Saunders 2005: 291–303.
2. Rutkowska-Sak L. i wsp. (red.). Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, nie tylko nowości. Termedia, Poznań 2014: 89–112.
3. Romicka A. Rostropowicz-Denisiewicz K. (red.). Zapalne choroby reumatyczne w wieku rozwojowym. Elamed, Katowice 2010: 146–160.
4. Rutkowska-Sak L., Gietka P., Wierzbowska M. i wsp. Reumatologia wieku rozwojowego. Reumatologia 2012; 50: 146–161.
5. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P. i wsp. ILAR classification of JIA second revision, Edmonton, 2001. J. Rheumatol. 2004; 31: 390–392.
6. Ravelli A., Lattanzi B., Consolaro A., Martini A. Glucocorticoids in pediatric rheumatology. Clin. Exp. Rheumatol. 2011; 29 (5 suppl. 68): S148–S152.
7. Hügler B., Horneff G. The Role of Synthetic Drugs in the Biologic Era: Therapeutic Strategies for Treating Juvenile Idiopathic Arthritis. Expert Opin. Pharmacother. 2016; 13: 1–12.
8. Webb K., Wedderburn L.R. Advances in the treatment of polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Curr. Opin. Rheumatol. 2015; 27 (5): 505–510.
9. Żuber Z. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. Pediatria po Dyplomie 2012; 16: 23–32.
10. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. i wsp. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann. Rheum. Dis. 2010; 69: 964–975.
11. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C. i wsp. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann. Rheum. Dis. 2014; 73: 492–509.
12. Wallace C.A., Giannini E.H., Huang B. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken) 2011; 63: 929–936.
13. Wallace C.A., Ruperto N., Giannini E. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. J. Rheumatol. 2004; 31: 2290–2294.
14. Consolaro A., Ruperto N., Bazzo A. i wsp. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2009; 61: 658–666.
15. Kessel C., Holzinger D., Forell D. Phagocyte-derived S100proteins in autoinflammation: putative role in pathogenesis and usefulness as biomarkers. Clin. Immunol. 2013; 147: 229–241.
16. Rothmund F., Gerss J., Ruperto N. i wsp. Validation of relapse risk biomarkers for routine use in patients with juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Care Res. (Hoboken) 2014; 66: 949–955.
17. Collado P., Gamir M.L., López-Robledillo J.C. i wsp. Detection of synovitis by ultrasonography in clinically inactive juvenile idiopathic arthritis on and off medication. Clin. Exp. Rheumatol. 2014; 32: 597–603.
18. Javadi S., Kan J.H., Orth R.C. i wsp. Wrist and ankle MRI of patients with juvenile idiopathic arthritis: identification of unsuspected multicompartamental tenosynovitis and arthritis. AJR Am. J. Roentgenol. 2014; 202: 413–417.
19. Vastert S., de Jager W., Noordman B.J. i wsp. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2014; 66: 1034–1043.
20. Tynjala P., Vähäsalo P., Tarkiainen M. i wsp. Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE-JIA): a multicentre randomised open-label clinical trial. Ann. Rheum. Dis. 2011; 70: 1605–1612.
21. Hinze C., Gohar F., Foell D. Management of juvenile idiopathic arthritis: hitting the target. Nature Rev. Rheumatol. 2015; 11: 290–300.
22. Beukelmann T., Patkar N.M., Saag K.G. 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 Res (Hoboken) 2011; 63: 465–482.
23. Ringold S., Weiss P.F., Beukelman T. i wsp. 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 Rheum. 2013; 65: 2499–2512.
24. Bendtzen K. Personalized medicine: theranostics (therapeutics diagnostics) essential for rational use of tumor necrosis factor-alpha antagonists. Discov. Med. 2013; 15: 201–211.