

Elżbieta Smolewska<sup>1</sup>, Zbigniew Żuber<sup>2</sup><sup>1</sup>Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej, II Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Dzieci Starszych z pododdziałami Neurologii i Reumatologii, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie, Katedra Pediatrii Krakowskiej Akademii Andrzeja Frycza-Modrzewskiego

# Zalecenia ACR 2019 leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów a możliwości terapii w warunkach polskich

## Standards of ACR 2019 on treatment of juvenile idiopathic arthritis; the means to the Polish conditions

### STRESZCZENIE

W niniejszym opracowaniu przedstawiono zasady leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) z uwzględnieniem koncepcji *Treat to Target*, czyli terapii zmierzającej do uzyskania remisji bądź, gdy jest to niemożliwe, alternatywnie niskiej aktywności choroby na podstawie opublikowanych w 2019 roku rekomendacji *American College of Rheumatology* (ACR). Autorzy pracy odnoszą się

jednocześnie do możliwości realizacji tych zaleceń w warunkach polskich, z uwzględnieniem programu lekowego B.33 i podkreślają, że opcje terapeutyczne w MIZS powinny uwzględniać zarówno indywidualny przebieg choroby, jak i dostępne możliwości leczenia w obowiązującym w Polsce systemie prawnym i organizacyjnym.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 3: 105–112

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; leczenie; rekomendacje

### WSTĘP

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszą chorobą reumatyczną wieku dziecięcego. Choroba obejmuje heterogenną grupę zapaleń stawów trwających co najmniej 6 tygodni, o początku objawów przed ukończeniem 16. roku życia [1]. W zależności od liczby zajętych stawów, obecności lub braku objawów pozastawowych, obecności lub braku czynnika reumatoidalnego (RF, *rheumatoid factor*), obecności lub braku antygenu HLA-B27 wyróżnia się 7 podtypów choroby, które różnią się przebiegiem klinicznym, możliwymi powikłaniami, ale również postępowaniem terapeutycznym (tab. 1) [2, 3].

### KONCEPCJA LECZENIA MIZS

Celem leczenia MIZS jest osiągnięcie remisji, w niektórych sytuacjach alternatywnym celem leczenia może być niska aktywność choroby. Aktualnie strategia leczenia MIZS, podobnie jak reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), opiera się na koncepcji „*Treat to Target*” (T2T), czyli terapii skierowanej na cel, jakim jest uzyskanie remisji (co oznacza brak objawów przedmiotowych i podmiotowych aktywności choroby zapalnej, w tym objawów pozastawowych) lub choroby nieaktywnej [4, 5]. Nadrzędne zasady takiego postępowania opublikowane w 2018 roku obejmują następujące punkty:

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med.  
Elżbieta Smolewska  
Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej,  
II Katedra Pediatrii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
ul. Sporna 36/50  
91–738 Łódź  
e-mail:  
elzbieta.smolewska@umed.lodz.pl

- cel i strategia leczenia MIZS powinny opierać się na wspólnych decyzjach rodziców/pacjenta i zespołu reumatologów dziecięcych;
- MIZS to heterogenna grupa chorób, które wymagają odrębnego podejścia do leczenia;
- celem leczenia pacjentów chorujących na MIZS jest remisja, w strategii terapii należy uwzględnić:
  - kontrolowanie oznak i objawów choroby,
  - zapobieganie uszkodzeniom strukturalnym,
  - unikanie chorób współistniejących i toksyczności leków,
  - optymalizację aktywności, wzrostu i rozwoju, jakości życia i udziału w sferze społecznej;
- zniesienie stanu zapalnego jest niezbędne do osiągnięcia tych celów;
- należy unikać długotrwałego stosowania ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów (GKS), aby utrzymać cel leczenia;
- aby osiągnąć cel, ważna jest regularna ocena aktywności choroby i odpowiednie dostosowanie terapii.

Osiągnięcie optymalnych efektów i określonych celów terapii (T2T) jest bardziej prawdopodobne, gdy jest ona zastosowana **tak wcześnie jak to tylko możliwe, z uwzględnieniem postaci choroby, aktywności procesu chorobowego oraz czynników złej prognozy**. Strategia T2T nakazuje wybór **optymalnej formy terapii** w celu uzyskania remisji, w niektórych sytuacjach alternatywnym celem leczenia może być niska aktywność choroby.

### **REKOMENDACJE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR) LECZENIA MIZS**

W terapii MIZS stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), systemowe i dostawowe GKS, leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) oraz leki biologiczne. Szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia jest decydujące w zapobieganiu trwałym uszkodzeniom i uniknięciu następstw choroby. Temu celowi służą kolejne rekomendacje ACR dotyczące postępowania w MIZS:

- ACR 2011 — zalecenia wstępnej terapii MIZS [6];
- ACR 2013 — leczenie postaci układowej MIZS [7];
- ACR 2019 — leczenie ostrego i przewlekłego uveitis związanego z MIZS [8];

- ACR 2019 — leczenie nieukładowej wielostawowej postaci MIZS, sacroilitis i enthesitis [9].

Celem niniejszej pracy było omówienie najnowszych rekomendacji ACR z 2019 roku w kontekście uwarunkowań polskich, z uwzględnieniem programu lekowego B.33. Zalecenia ACR 2019 dotyczą leczenia nieukładowej postaci wielostawowej, z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych (*sacroiliitis*) oraz z zapaleniem przyczepów ścięgniastych (*enthesitis*).

W rekomendacjach zastosowano definicję zapalenia wielostawowego (polyarthrititis), która dotyczy populacji dzieci z MIZS i nieukładowym zapaleniem wielostawowym ( $\geq 5$  stawów kiedykolwiek zajętych). Obejmuje ona pacjentów zarówno z postacią wielostawową seropozytywną RF(+), jak i seronegatywną RF(-), nielicznostawową rozszerzającą się, MIZS-ERA oraz nieodróżnionym zapaleniem stawów (tab. 1). Autorzy rekomendacji w stratyfikacji leczenia posługują się tak zwanymi czynnikami ryzyka, do których należą czynniki ryzyka  $\geq 1$  spośród następujących:

- czynnik reumatoidalny (RF),
- przeciwciała anty-CCP (przeciwno cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi),
- uszkodzenie stawów.

### **POLYARTHRTIS**

Ogólne zasady postępowania terapeutycznego w aktywnym *polyarthrititis* przedstawiono w tabeli 2.

Według rekomendacji ACR 2019 pacjenci z aktywnym *polyarthrititis* wcześniej nieleczeni powinni wstępnie otrzymywać LMPCh zamiast NLPZ. Głównym i nadrzędnym LMPCh powinien być metotreksat (MTX), przy czym preferowana jest forma podskórna nad doustną. Autorzy wytycznych rekomendują MTX przed sulfasalazyną (SSA) i leflunomidem lub kombinację dwóch LMPCh. Następnie, w przypadku niskiej aktywności choroby, leczenie można eskalować poprzez dostawowe iniekcje GKS, zwiększenie dawki LMPCh lub zmianę go na MTX, jeśli wcześniej nie był stosowany. W przypadku wysokiej lub umiarkowanej aktywności MIZS, należy dołączyć lek biologiczny (antagonistę czynnika martwicy nowotworów [TNF, *tumor necrosis factor*], abatacept, tocilizumab) zamiast kombinacji dwóch lub trzech LMPCh. Co jest szczególnie istotne, **przy niskiej aktywności choroby nie są zalecane pomostowe dawki GKS, a leczenie przewlekłe małymi dawkami GKS w ogóle nie jest rekomendowane**. Szczegółowe zasady po-

**Tabela 1.** Podtypy MIZS, obraz kliniczny, możliwe powikłania

Postać MIZS/ /Częstość/Płeć	Objawy kliniczne	Powikłania
<b>Układowa</b> 5–15% wszystkich przypadków Bez predylekcji płci	Zapalenie 1 lub więcej stawów i/lub gorączka trwająca co najmniej 2 tygodnie, udokumentowana przez co najmniej 3 dni oraz co najmniej 1 spośród poniższych objawów: — przemijająca, zwiewna wysypka rumieniowa — uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, powiększenie wątroby i/lub śledziony — zapalenie błon surowiczych	Niepełnosprawność Skrobiawica Zespół aktywacji makrofagów Zahamowanie wzrostu Jatrogenne (osteoporoza, nawracające infekcje, Zespół Cushinga, zaćma, jaskra i inne)
<b>Skapostawowa</b> 50–80% przypadków Znacznie częściej dziewczęta — przetrwała — rozszerzająca się	— Zapalenie nie więcej niż 4 stawów w ciągu pierwszych 6 miesięcy choroby — W kolejnych miesiącach zajęcie > 4 stawów Możliwe przewlekłe zapalenie błony naczyniowej oka — <i>uveitis</i> (20–30%) w przypadku obecności przeciwciał przeciwjądrowych (70–80%)	Niepełnosprawność Różnica w długości kończyn Powikłania przewlekłego <i>uveitis</i> (zrosty tylne, keratopatia taśmowata, zaćma, jaskra, utrata ostrości wzroku bądź całkowita utrata wzroku)
<b>Wielostawowa RF(+)</b> 2–7% przypadków Znacznie częściej dziewczęta	Zapalenie 5 lub więcej stawów w ciągu pierwszych 6 miesięcy choroby oraz 2-krotnie, w odstępie co najmniej 3 miesięcy, dodatni wynik na obecność RF	Niepełnosprawność/deformacje stawowe Skrobiawica Możliwość <i>uveitis</i>
<b>Wielostawowa RF(-)</b> 11–28% przypadków Znacznie częściej dziewczęta	Zapalenie 5 lub więcej stawów w ciągu pierwszych 6 miesięcy choroby oraz brak RF	Niepełnosprawność Skrobiawica
<b>Łuszczycowe zapalenie stawów</b> 2–11% przypadków Częściej dziewczęta	Zapalenie stawów i łuszczyca lub zapalenie stawów i co najmniej 2 spośród poniższych: — zapalenie palców ( <i>dactylitis</i> ) — naporstkowe zmiany paznokci lub onycholiza, czyli oddzielanie się płytki paznokcia od łożyska na wolnym brzegu i po bokach — łuszczyca u krewnego I stopnia	Niepełnosprawność W wieku dorosłym możliwość ewolucji w kierunku spondyloartrypatii
<b>MIZS z zapaleniem przyczepów ścięgniętych (ERA, Entesitis Related Arthritis)</b> 3–15% przypadków Znacznie częściej chłopcy	Zapalenie stawów i zapalenie ścięgien lub zapalenie ścięgien i co najmniej 2 spośród poniższych objawów: — obecność lub w wywiadzie bolesność stawów krzyżowo-biodrowych i/lub zapalnego bólu kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego — obecność antygenu HLA-B27 — początek zapalenia stawów u chłopca powyżej 6. rż. — ostre (objawowe) zapalenie błony naczyniowej oka — dodatni wywiad u krewnego I stopnia w kierunku ZZSK, zapalenia stawów związanego z zapaleniem ścięgien, zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych w przebiegu przewlekłych zapaleń jelit, zespołu Reitera, ostrego zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oka	Niepełnosprawność W wieku dorosłym możliwość ewolucji w kierunku spondyloartrypatii
<b>Nie różnicowane zapalenie stawów</b> 11–21% przypadków	Zapalenie stawów, które nie spełnia kryteriów żadnego z podtypów lub spełnia kryteria $\geq 2$ wymienionych powyżej podtypów MIZS	

stępowania wstępnego i dalszego w zapaleniu wielostawowym przedstawiono na rycinie 1.

### SACROILITIS

W leczeniu aktywnego *sacroilitis* rekomendacje ACR 2019 zalecają stosowanie NLPZ, a w razie braku poprawy dodanie antagonisty

TNF; warunkowo można dołączyć SSA przy braku poprawy po stosowaniu więcej niż jednego antagonisty TNF lub przy istniejących przeciwwskazaniach do inhibitorów TNF. Stanowczo nie jest zalecane podawanie MTX w monoterapii, natomiast stosowanie GKS pomostowych (< 3 miesięcy) jest uzasadnione jedynie przy wysokiej

Tabela 2. Ogólne zasady terapii wielostawowego MIZS

Rekomendacja	Siła dowodów
<b>NLPZ</b> — rekomendowane jako leczenie dodatkowe	Bardzo niska
<b>LMPCh</b> — MTX > leflunomid lub SSA  — MTX s.c. > MTX p.o.	Leflunomid — umiarkowana, SSA — bardzo niska  Bardzo niska
<b>GKS</b> — GKS i.a. jako terapia pomostowa — <i>triamcinolone hexacetonide</i> <b>silnie rekomendowany vs. triamcinolone acetonide</b> — terapia pomostowa GKS p.o (< 3 m-cy) warunkowo u pacjentów z wysoką lub umiarkowaną aktywnością choroby <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>nie zaleca się</b> pomostowej terapii GKS p.o. u pacjentów z niską aktywnością choroby</li> <li>• <b>mocno nie zaleca się dodatkowych</b> dawek GKS niezależnie od aktywności i czynników ryzyka MIZS</li> </ul>	Bardzo niska Umiarkowana  Bardzo niska  Bardzo niska  Bardzo niska
<b>Biologiczne LMPCh</b> — zalecane warunkowo jest leczenie początkowe w kombinacji z klasycznym LMPCh vs. w monoterapii  — <b>mocno zalecana</b> kombinacja infliksymabu z LMPCh	Bardzo niska (etanercept, golimumab) Niska (abatacept, tocilizumab) Umiarkowana (adalimumab) Niska
<b>Fizykoterapia i terapia zajęciowa</b> rekomendowana u dzieci i młodzieży z ryzykiem ograniczeń funkcjonalnych	Niska (fizykoterapia) Bardzo niska (terapia zajęciowa)

NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; LMPCh — leki modyfikujące przebieg choroby MTX — metotreksat; SSA — sulfasalazyna; GKS — glikokortykosteroidy

aktywności choroby podczas leczenia wstępnego lub eskalacji leczenia. Szczegółowe postępowanie w aktywnym *sacroiliitis* przedstawiono w tabeli 3.

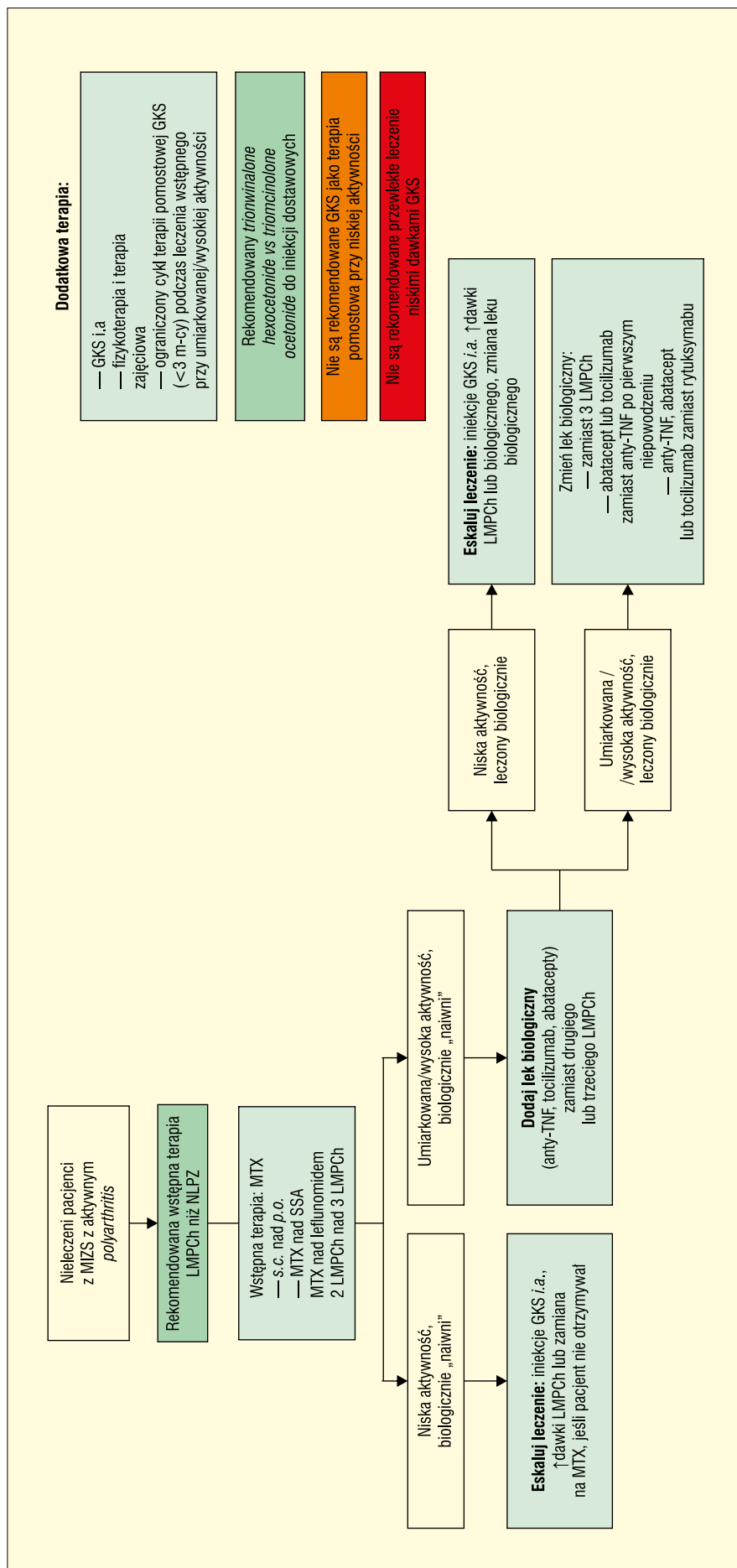
### ENTHESITIS

W przypadku aktywnego *enthesitis* rekomendacje ACR 2019 zalecają stosowanie NLPZ, a w przypadku braku ich skuteczności, antagonistów TNF przed MTX czy SSA. Warunkowo, w okresie inicjacji lub eskalacji leczenia dopuszczalne jest stosowanie pomostowych dawek GKS przy wysokiej aktywności choroby. Zasady postępowania w aktywnym *enthesitis* przedstawiono w tabeli 4.

### REALIZACJA WYTYCZNYCH ACR 2019 W WARUNKACH POLSKICH Z UWZGLĘDNIENIEM PROGRAMU LEKOWEGO B.33

Adaptacja wytycznych ACR 2019 do polskich uwarunkowań i zasad postępowania wydaje się oczywista. Trzeba pamiętać, że obecnie obowiązujący program leczenia RZS i MIZS — B.33, w dużej mierze opiera się na wytycznych ACR z 2011 i 2013 roku. Niestety, nie wszystkie propozycje w rekomendacjach ACR 2019 są możliwe do prostego przełożenia na warunki polskie. Program leczenia biologicznego B.33 nie uwzględnia w swym

podstawowym zapisie możliwości leczenia MIZS-ERA, łuszczycowego zapalenia stawów oraz niezróżnicowanego MIZS z tego powodu, że żaden producent preparatów biologicznych nie zgłosił do programu B.33 leku biologicznego. W niektórych wyjątkowych przypadkach można starać się o możliwość włączenia leku biologicznego, ale jedynie za zgodą Zespołu Koordynującego ds. Leczenia Biologicznego. Dodatkowym, niezwykle ważnym elementem różnicującym możliwości leczenia MIZS w Polsce i w innych krajach jest dostępność leków biologicznych. W naszym kraju do leczenia dzieci i młodzieży chorujących na MIZS mamy do dyspozycji trzy leki biologiczne: dwa anty-TNF — adalimumab i etanercept, oraz antagonistę IL-6 — tocilizumab. W rekomendacjach ACR lista dostępnych leków jest szersza: antagoniści TNF (adalimumab, etanercept, golimumab i infliksymab), antagonistę IL-6 — tocilizumab oraz antagonistę kostymulacji limfocytów T — abatacept. W rekomendacjach ACR 2013, dotyczących leczenia układowej postaci MIZS, oprócz antagonistów IL-6, zalecane jest także stosowanie leków hamujących IL-1. Należy także zaznaczyć, że w przypadku wielostawowej manifestacji MIZS o umiarkowanej lub wysokiej aktywności MIZS rekomendacje ACR 2019 preferują



Rycina 1. Wstępne i dalsze etapy leczenia w nieukładowym zapaleniu wielostawowym według ACR 2019

**Tabela 3.** Leczenie aktywnego *sacroilitis* według ACR 2019

Rekomendacje
<p>U dzieci i młodzieży z <b>aktywnym <i>sacroilitis</i></b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— <b>mocno zalecane jest leczenie NLPZ</b> vs. brak leczenia NLPZ</li> <li>— pomimo leczenia NLPZ <b>dobdanie lek6w anty-TNF jest mocno rekomendowane</b> vs. kontynuacja monoterapii NLPZ</li> <li>— <b>warunkowo rekomendowane jest dodanie SSA</b> u pacjent6w z przeciwwskazaniami do anty-TNF lub po braku skutecznoœci &gt; 1 anty-TNF</li> <li>— <b>mocno nie zaleca siê MTX</b> w monoterapii</li> </ul>
<p><b>Glikokortykosteroidy:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— terapia pomostowa GKS <i>p.o.</i> (&lt; 3 m-cy) jest <b>warunkowo rekomendowana podczas leczenia wstêpnego lub eskalacji leczenia</b>. Mo¿e ona byæ przydatna przy wysokiej aktywnoœci, ograniczeniu ruchomoœci i/lub nasilonych objawach</li> <li>— iniekcje GKS do staw6w kr¿y¿owo-biodrowych jako leczenie dodatkowe jest <b>warunkowo rekomendowane</b></li> </ul>
<p><b>Fizykoterapia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— warunkowo rekomendowana u dzieci z aktywnym <i>sacroilitis</i> i ryzykiem ograniczeñ funkcjonalnych</li> </ul>

**Tabela 4.** Rekomendacje ACR 2019 leczenia *enthesitis* w MIZS

Rekomendacje
<p>U dzieci i młodzieży z <b>aktywnym <i>enthesitis</i> mocno zalecane sã NLPZ</b> vs. brak leczenia NLPZ</p> <p>U dzieci i młodzieży z aktywnym <i>enthesitis</i> pomimo leczenia NLPZ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— zalecane jest zastosowanie lek6w <b>anty-TNF</b> &gt; MTX lub SSA</li> <li>— <b>warunkowo zalecana jest terapia pomostowa GKS <i>p.o.</i> (&lt; 3 m-cy)</b> w okresie inicjacji lub eskalacji leczenia. Mo¿e byæ przydatna przy wysokiej aktywnoœci i/lub istotnych objawach</li> </ul>
<p><b>Fizykoterapia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— warunkowo rekomendowana u dzieci z aktywnym <i>enthesitis</i> i ryzykiem ograniczeñ funkcjonalnych</li> </ul>

wcześniejsze włączenie leku biologicznego (anty-TNF, abatacept, tocilizumab) zamiast kombinacji dwóch lub trzech LMPCh. W warunkach polskich standardowo przed włączeniem leczenia biologicznego nale¿y zastosowaæ kombinacjê dwóch LMPCh.

W tym miejscu nale¿y przypomnieæ zasady kwalifikacji pacjent6w do leczenia biologicznego w ramach programu B.33 [10].

Do programu kwalifikuje siê pacjent6w w wieku 2–18 lat (do terapii adalimumabem lub tocilizumabem) albo 4–18 lat (do terapii etanerceptem), spełniajãcych kryteria rozpoznania:

- wielostawowej postaci MIZS z co najmniej 5 obrzêknietymi stawami i co najmniej 3 stawami o ograniczonej ruchomoœci oraz bolesnoœciã, przyspieszonym powy¿ej normy OB lub CRP i ocenã przez lekarza aktywnoœci choroby na co najmniej 4 w 10-punktowej skali mimo leczenia dwoma wymienionymi w programie LMPCh/immunosupresyjnymi w obowiãzujãcych dawkach (w tym MTX) przez minimum 3 miesiãce ka¿dym;
- skãpostawowej postaci MIZS, rozszerzajãcej siê i przetrwaêj ponad 6 miesiãcy, z obecnoœciã co najmniej 2 staw6w obrzêknietych lub z ograniczonã ruchomoœciã i bolesnoœciã, przyspieszonym 2-krotnie powy¿ej normy OB lub CRP i ocenã przez

lekarza aktywnoœci choroby na co najmniej 7 w 10-punktowej skali z towarzyszącym bólem, tkliwoœciã lub obiema tymi cechami, mimo leczenia dwoma wymienionymi w programie LMPCh/lekami immunosupresyjnymi w obowiãzujãcych dawkach (w tym MTX) przez minimum 3 miesiãce ka¿dym;

- MIZS z dominujãcym zapaleniem przedniego odcinka błony naczyniowej oka niepoddajãcym siê leczeniu dwoma wymienionymi w programie LMPCh/lekami immunosupresyjnymi w obowiãzujãcych dawkach (w tym MTX) przez minimum 3 miesiãce ka¿dym, niezale¿nie od liczby zajetych staw6w;
- do terapii tocilizumabem kwalifikujã siê pacjenci w wieku 2–18 lat z rozpoznaniem:
  - MIZS o poczãtku uog6lnionym (rozpoznanie na podstawie kryteri6w ILAR z 1997 r.) z dominujãcymi objawami układowymi, u których mimo stosowania przez 6 tygodni pełnych dawek GKS (doustnie 1 mg/kg mc./dobê, maksymalnie 60 mg/dobê lub metyloprednizolonu 10–30 mg/kg mc./wlew przez 3 dni i ewentualnie powtarzane przez kolejne tygodnie) utrzymuje siê lub wystãpiła ponownie gorãczka i utrzymujã siê układowe objawy wysokiej aktywnoœci choroby, rozumianej jako wartoœæ 7 lub

więcej w 10-punktowej skali, według oceny lekarza;

- MIZS o początku uogólnionym (rozpoznanie na podstawie kryteriów ILAR z 1997r) z zajęciem co najmniej 5 stawów lub z zajęciem co najmniej 2 stawów i towarzyszącą gorączką powyżej 38°C, u których aktywna choroba utrzymuje się przez co najmniej 6 miesięcy i niewystarczająco odpowiada na leczenie GKS w dawce nie niższej niż 0,5 mg/kg mc./dobę oraz MTX w obowiązującej dawce (ewentualnie w postaci podskórnej), podawanym przez co najmniej 3 miesiące albo, w przypadku nietolerancji MTX, innym LMPCh/lekiem immunosupresyjnym, podawanym w obowiązującej dawce przez co najmniej 3 miesiące.

Ponadto należy zwrócić uwagę, że rekomendacje ACR 2019 kładą **silny nacisk na ograniczenie stosowania GKS w leczeniu nieukładowej wielostawowej postaci MIZS, wyłącznie do sytuacji ich zastosowania jako terapii pomostowej do 3 miesięcy, przy wysokiej lub umiarkowanej aktywności choroby. Nie powinny zaś być stosowane małe dawki GKS jako leczenie przewlekłe**, co niestety jest jeszcze częstą praktyką, także w warunkach polskich. Preferowane jest natomiast stosowanie GKS dostawowych, choć tutaj należy wspomnieć, że nie jest w Polsce dostępna rekomendowana forma do podawania dostawowego *triamcinolone hexacetonide*, a jedynie metyloprednizolonu [11].

Rekomendacje ACR 2019 stanowią zaktualizowane podejście w leczeniu dzieci z niesystemowym zapaleniem wielostawowym, zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych i zapaleniem przyczepów ścięgien. Te kategorie chorych wybrano dla niniejszych wytycznych, ponieważ stały się niezwykle ważnymi, coraz liczniejszymi manifestacjami klinicznymi wśród pacjentów z rozpoznaniem MIZS. Aktualnie mamy do czynienia z coraz liczniej pojawiającymi się nowymi,

dostępными opcjami terapeutycznymi w stosunku do rekomendacji ACR 2011 i 2013. Podobne do zaleceń ACR z 2011 roku, wytyczne definiują populację pacjentów na podstawie fenotypów klinicznych, a nie na podstawie kategorii klinicznych ILAR. Tę decyzję podjęto, ponieważ liczne dane sugerują, że obecne kategorie MIZS niezbyt dokładnie odzwierciedlają biologię i przewidywane odpowiedzi na leczenie u pacjentów chorujących na MIZS.

## PODSUMOWANIE

Opublikowane w 2019 roku wytyczne i zalecenia opracowane i zatwierdzone przez ACR przedstawiają ogólne założenia dotyczące wzorców postępowania z chorującymi na MIZS, jednak nie dyktują schematu opieki nad konkretnym pacjentem. *American College of Rheumatology* przedstawia opinię, że przestrzeganie zaleceń zawartych w niniejszych wytycznych jest dobrowolne, przy czym ostateczna decyzja dotycząca ich zastosowania powinna zostać podjęta przez lekarza prowadzącego terapię w świetle uwarunkowań istotnych dla indywidualnego pacjenta. Wytyczne i zalecenia mają na celu promocję najbardziej korzystnego, oczekiwanego wyniku leczenia, jednak zastosowanie rekomendacji nie może zagwarantować planowanego czy wręcz pożądanego, konkretnego wyniku terapeutycznego. W swoich propozycjach terapeutycznych trzeba uwzględnić indywidualny przebieg choroby, dostępne możliwości terapeutyczne w obowiązującym systemie prawnym i organizacyjnym. Aktualnie opracowane wytyczne i zalecenia, zatwierdzone przez ACR podlegają okresowym przeglądom, co jest podyktowane rozwojem wiedzy medycznej, technologii i praktyki klinicznej.

**Podsumowaniem rekomendacji ACR 2019 z uwzględnieniem wszelkich lokalnych uwarunkowań pozostaje cel leczenia MIZS — REMISJA.**

## ABSTRACT

In this article we describe current standards on treatment of the juvenile idiopathic arthritis (JIA), including "a treat to target" concept, which assumes obtaining remission or, alternatively, low activity of the disease. The paper is based on the recommendation of American College of Rheumatology (ACR) from 2019 statement. The Authors refer the possibilities to real realization of these standards under Polish

medicine system conditions, including the B.33 program of the Polish National Health Service. From our review it seems to be obvious that in our conditions therapeutics options in JIA should consider both an individual course of the disease and other modalities of treatment, however only those available in currently applying in the Polish legal system.

**Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 3: 105–112**

**Key words: juvenile idiopathic arthritis; treatment; recommendation**

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004; 31(2): 390–392, indexed in Pubmed: [14760812](#).
2. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet.* 2007; 369(9563): 767–778, doi: [10.1016/s0140-6736\(07\)60363-8](#).
3. Smolewska E, Opoka- Winiarska V, Żuber Z. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. In: Smolewska E. ed. *Reumatologia wieku rozwojowego. Kompendium.* PZWL, Warszawa 2019: 127–138.
4. Ravelli A, Consolaro A, Horneff G, et al. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77(6): 819–828, doi: [10.1136/annrheumdis-2018-213030](#), indexed in Pubmed: [29643108](#).
5. Smolewska E, Żuber Z. Aktualne cele, możliwości i perspektywy leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów w Polsce i na świecie. *Forum Reumatologiczne.* 2016; 2: 14–20.
6. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 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(4): 465–482, doi: [10.1002/acr.20460](#), indexed in Pubmed: [21452260](#).
7. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. American College of Rheumatology, American College of Rheumatology. 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 Res (Hoboken).* 2013; 65(10): 1551–1563, doi: [10.1002/acr.22087](#), indexed in Pubmed: [24078300](#).
8. Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(6): 864–877, doi: [10.1002/art.40885](#), indexed in Pubmed: [31021511](#).
9. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019; 71(6): 717–734, doi: [10.1002/acr.23870](#), indexed in Pubmed: [31021516](#).
10. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>.
11. Batu ED. Glucocorticoid treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2019; 39(1): 13–27, doi: [10.1007/s00296-018-4168-0](#), indexed in Pubmed: [30276425](#).