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

Juveniele Idiopathische Artritis

Versie 2016

3. DIAGNOSE EN THERAPIE

3.1 Wat voor laboratoriumonderzoeken zijn nodig?

Op het moment van de diagnose zijn bepaalde laboratoriumonderzoeken, in combinatie met controles van de gewrichten en de ogen, nuttig om beter het type JIA te bepalen en om eventuele patiënten te identificeren die een verhoogd risico hebben op specifieke complicaties, zoals chronische iridocyclitis.
De reumatoïde factor (RF) is een laboratoriumtest die een antilichaam opspoort, dat indien positief en in hoge concentratie aanwezig is, duidt op een polyarticlaire vorm van JIA, die overeenkomt met de RF positieve reumatoïde artritis bij volwassenen.
Antinuclaire antilichamen (ANA) worden vaak positief getest bij patiënten met oligoarticulaire JIA met vroege aanvang. Deze groep JIA-patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van chronische iridocyclitis en moeten daarom iedere drie maanden een nazicht met een spleetlamponderzoek plannen bij de oogarts.
HLA-B27 is een celmarker die positief is in ongeveer 80% van de patiënten met enthesitis geassocieerde artritis. Het is bij gezonde personen slechts in 5-8% van de gevallen positief.
Andere onderzoeken, zoals de bezinkingssnelheid (ESR) of C-reactieve proteïne (CRP) die de mate van algehele ontsteking meten, zijn nuttig, al worden zowel de diagnose als de behandeling vooral vastgesteld op basis van klinische symptomen en niet op basis van de laboratoriumonderzoeken.
Afhankelijk van de behandeling kan het zijn dat de patiënt regelmatig onderzoeken moet ondergaan (zoals een bloedname met bepaling van het aantal bloedcellen en leverfunctie of een urinetest) om eventuele

bijwerkingen op te sporen en de mogelijke geneesmiddelentoxiciteit te bepalen, die zonder verdere symptomen kunnen optreden. De ontsteking in het gewricht wordt vooral beoordeeld aan de hand van klinisch nazicht en soms met behulp van beeldvormend onderzoek, zoals echo's. Regelmatige röntgenfoto's of MRI-scans kunnen nodig zijn om de staat van het bot en de botgroei te bepalen en eventueel de therapie daarop af te stellen.

3.2 Hoe kunnen we het behandelen?

Er is geen specifieke therapie voor de behandeling van JIA. Het doel van de behandeling is om kinderen in staat te stellen een normaal leven te leiden en om schade aan gewrichten en organen te voorkomen in afwachting van een spontane remissie van de ziekte, die in de meeste gevallen voorkomt na een in duur variabele en onvoorspelbare periode. In de afgelopen tien jaar is er met de introductie van de zogenaamde ‘biologicals’ een enorme vooruitgang geboekt in de behandeling van JIA. Sommige kinderen kunnen echter resistent zijn voor de behandeling, wat inhoudt dat de ziekte nog steeds actief is en dat ondanks de behandeling het gewricht nog steeds ontstoken is. Er zijn enkele richtlijnen voor het bepalen van de behandeling, al moet de behandeling altijd specifiek op ieder kind worden afgesteld. Betrokkenheid van de ouders bij de besluitvorming over de therapie is zeer belangrijk.
De behandeling is hoofdzakelijk gebaseerd op het gebruik van medicijnen die de systemische en/of gewrichtsontsteking remmen en op revalidatie voor het behoud van de functie van het gewricht en ter voorkoming van vergroeiing.
De behandeling is heel complex en daarvoor is samenwerking van de verschillende specialisten (kinderreumatoloog, orthopedisch chirurg, fysiotherapeut, ergotherapeut, oogarts) noodzakelijk.
In het volgende deel worden de huidige behandelstrategieën voor JIA beschreven. In het gedeelte over de geneesmiddelentherapie vindt u meer specifieke informatie over de geneesmiddelen. Houd er rekening mee dat de lijst van goedgekeurde geneesmiddelen per land verschilt en dat daarom niet alle geneesmiddelen in alle landen beschikbaar zijn.

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's)

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) zijn

traditioneel de belangrijkste behandeling voor alle vormen van juveniele idiopathische artritis (JIA) en andere pediatrische reumatische aandoeningen. Het zijn symptomatische ontstekings- en koortsremmende geneesmiddelen. Symptomatisch betekent dat ze niet voor de remissie van de ziekte kunnen zorgen, maar de symptomen als gevolg van de ontsteking onder controle kunnen houden. De meest gebruikte middelen zijn naproxen en ibuprofen; aspirine wordt ondanks dat het doeltreffend en goedkoop is veel minder gebruikt. Dit is vooral vanwege het risico op toxiciteit (systemische effecten in geval van hoge niveaus in het bloed en levertoxiciteit vooral bijpatiënten met de systemische vorm van JIA). NSAID's worden over het algemeen goed verdragen: maagklachten, de vaakst voorkomende bijwerking bij volwassenen, zijn bij kinderen zeldzaam. In sommige gevallen kan een bepaalde NSAID doeltreffend zijn en een andere niet. Er zijn geen verbanden gedocumenteerd tussen verschillende NSAID's. Het optimale effect met betrekking tot de gewrichtsontsteking treedt na enkele weken op.

Gewrichtsinjecties

Gewrichtsinjecties worden gebruikt als een of een paar gewrichten zijn aangedaan en wanneer de gewrichtsontsteking persisteert en leidt tot een contractuur. Het geneesmiddel dat geïnjecteerd wordt is een langwerkend corticosteroïdpreparaat. Triamcynolon hexacetonide geniet de voorkeur vanwege het langdurige effect (vaak meerdere maanden) en de opname in de systemische circulatie is minimaal. Het is de voorkeursbehandeling bij de oligoarticulaire aandoening en bij de andere vormen is het een extra behandeling. Deze therapievorm kan herhaaldelijk bij hetzelfde gewricht worden toegepast. De gewrichtsinjectie kan afhankelijk van de leeftijd van het kind, het soort gewricht en het aantal te behandelen gewrichten, worden gedaan onder plaatselijke verdoving of algehele narcose (vaak bij kleine kinderen). Meer dan 3-4 injecties per jaar in hetzelfde gewricht wordt over het algemeen niet aangeraden.
Soms worden gewrichtsinjecties, indien nodig, samen met een andere behandeling toegepast om te zorgen voor een snelle verbetering van de pijn en stijfheid of totdat het andere middel effect begint te hebben.

Geneesmiddelen van het tweede niveau

Geneesmiddelen van het tweede niveau zijn aangewezen voor kinderen

die ondanks een adequate therapie met NSAID's en injecties met corticosteroïden, een progressieve vorm van polyartritis hebben. Deze geneesmiddelen worden over het algemeen toegevoegd aan de bestaande behandeling met NSAID's, waar normaal mee doorgegaan wordt. Het effect van de meeste geneesmiddelen van het tweede niveau wordt pas volledig zichtbaar na een aantal weken of maanden.

Methotrexaat

Methotrexaat is zonder twijfel wereldwijd het geneesmiddel van het tweede niveau dat de voorkeur heeft bij kinderen met JIA. Gedurende de jaren dat het geneesmiddel wordt toegepast, hebben meerdere onderzoeken de werkzaamheid en veiligheid ervan aangetoond. De medische literatuur heeft nu de maximale werkzame dosis vastgesteld (15 mg per vierkante meter, oraal of parenteraal toegediend, vaak m.b.v. onderhuidse injecties). Daarvoor is een wekelijkse dosis methotrexaat het voorkeursgeneesmiddel, vooral bij kinderen met polyarticulaire JIA. Het is bij de meeste patiënten effectief. Het werkt ontstekingsremmend, maar kan bij sommige patiënten en door onbekende mechanismen, de progressie van de ziekte remmen of zelfs voor een remissie van de ziekte zorgen. Het wordt over het algemeen goed verdragen; maagklachten en verhoogde waarden van levertransaminase zijn de meest voorkomende bijwerkingen. Tijdens de behandeling moet er regelmatig gecontroleerd worden op eventuele toxiciteit met behulp van een bloedonderzoek.
Methotrexaat is in vele landen over de hele wereld goedgekeurd voor gebruik bij JIA. Er wordt aangeraden de behandeling met methotrexaat te combineren met folium- of folinezuur, een vitamine die het risico op bijwerkingen van voornamelijk de leverfunctie vermindert.

Leflunomide

Leflunomide is een alternatief voor methotrexaat, vooral voor kinderen die dit laatst genoemde middel niet verdragen. Leflunomide wordt toegediend in tabletvorm. De behandeling is onderzocht voor JIA en de werkzaamheid ervan is aangetoond. Deze behandeling is echter duurder dan die met methotrexaat.

Salazopyrine en cyclosporine

Andere niet-biologische geneesmiddelen, zoals salazopyrine, zijn ook doeltreffend gebleken bij JIA, maar worden vaak minder goed verdragen

dan methotrexaat. Met salazopyrine is minder ervaring dan met methotrexaat. Er zijn tot op heden nog geen betrouwbare onderzoeken uitgevoerd om de werkzaamheid van andere potentiële geneesmiddelen zoals cyclosporine te beoordelen. Salazopyrine en cyclosporine worden op dit moment minder gebruikt, vooral in landen waar de zogenaamde ‘biologicals’ goed verkrijgbaar zijn. Cyclosporine is in combinatie met corticosteroïden een waardevol geneesmiddel voor de behandeling van het macrofaag activatie syndroom bij kinderen met JIA. Dit is een ernstige en mogelijk levensbedreigende complicatie van systemische JIA, die het gevolg is van een zware algemene activering van het ontstekingsproces.

Corticosteroïden

Corticosteroïden zijn de meest doeltreffende, beschikbare ontstekingsremmende geneesmiddelen, maar het gebruik ervan is beperkt, want op lange termijn hebben ze verschillende significante bijwerkingen, waaronder osteoporose en vertraagde groei. Corticosteroïden zijn van grote waarde bij de behandeling van de systemische symptomen die niet op andere therapieën reageren, voor levensbedreigende systemische complicaties en als ‘brugmiddel’ om een acute ziekte te behandelen, terwijl er gewacht wordt tot de geneesmiddelen van het tweede niveau hun effect hebben.
Lokale corticosteroïden (oogdruppels) worden gebruikt voor de behandeling van iridocyclitis. In meer ernstige gevallen kunnen peribulbaire injecties met corticosteroïden (in de oogbal) of toediening van systemische corticosteroïden nodig zijn.

Biologische geneesmiddelen

De introductie van de ‘biologicals’ heeft nieuwe mogelijkheden gecreëerd in de behandeling van JIA. Artsen gebruiken deze term voor geneesmiddelen die geproduceerd worden met behulp van biologische engineering, en die zich, anders dan methotrexaat of leflunomide, vooral richten op specifieke moleculen (tumornecrosefactor of TNF interleukine 1, interleukine 6 of T-receptor stimulerende moleculen). Biologische geneesmiddelen zijn belangrijke middelen gebleken bij het blokkeren van het ontstekingsproces dat kenmerkend is voor JIA. Er zijn nu verschillende biologische geneesmiddelen die bijna allemaal specifiek voor gebruik bij JIA zijn goedgekeurd (zie pediatrische wetgeving hieronder).

Anti-TNF-geneesmiddelen

Anti-TNF-geneesmiddelen zijn stoffen die selectief TNF blokkeren, een essentiële mediator van het ontstekingsproces. Ze worden alleen of in combinatie met methotrexaat gebruikt en zijn bij de meeste patiënten doeltreffend. Hun effect is behoorlijk snel en de veiligheid is tot nu toe goed gebleken (zie het deel veiligheid hieronder); er zijn echter langere follow-ups nodig om mogelijke bijwerkingen op lange termijn vast te stellen. Biologische geneesmiddelen voor JIA, met inbegrip van verschillende types TNF-blokkers, worden het meest gebruikt en verschillen van elkaar qua methode en toedieningsfrequentie. Etanercept wordt bijvoorbeeld één tot twee keer per week onderhuids toegediend, adalimumab om de week onderhuids en infliximab maandelijks via intraveneuze infusen. Andere middelen worden nog onderzocht (bijv. golimumab en certolizumab pegol) bij kinderen en er zijn andere moleculen die momenteel onderzocht worden bij volwassenen en die in de toekomst beschikbaar kunnen komen voor kinderen.

Over het algemeen wordt anti-TNF gebruikt voor de meeste soorten JIA, met uitzondering van de persistente oligoartritis die meestal niet met biologicals behandeld wordt. Bij systemische JIA worden ze niet klassiek gebruikt, omdat er andere biologicals worden gebruikt, zoals anti-IL-1 (anakinra en canakinumab) of anti-IL-6 (tocilizumab). De anti-TNF middelen worden alleen of in combinatie met methotrexaat gebruikt. Net als alle andere geneesmiddelen van het tweede niveau, moeten ze onder strikt medisch toezicht worden ingenomen.

Anti-CTL4Ig (abatacept)

Abatacept is een geneesmiddel met een ander werkingsmechanisme tegen sommige witte bloedcellen,Tt-lymfocyten genaamd. Het wordt op dit moment gebruikt om kinderen te behandelen met polyartritis die niet reageren op methotrexaat of andere biologicals.

Anti-interleukine-1 ((anakinra en canakinumab) en anti-interleukine-6 (tocilizumab)

Deze geneesmiddelen zijn vooral van belang voor de behandeling van systemische JIA. Normaal start de behandeling van systemische JIA met corticosteroïden. Ondanks de werkzaamheid gaan corticosteroïden gepaard met bijwerkingen, dus als deze medicatie binnen een korte

periode niet in staat zijn om de activiteit van de ziekte te beheersen (meestal een paar maanden), dan geeft de arts ook anti-IL-1 (anakinra of canakinumab) of anti-IL-6 (tocilizumab) middelen om zowel de systemische symptomen (koorts) als de artritis te behandelen. Bij kinderen met systemische JIA verdwijnen de systemische symptomen soms spontaan, terwijl de artritis aanwezig blijft; in deze gevallen kan methotrexaat alleen of in combinatie met anti-TNF of abatacept gegeven worden. Tocilizumab kan zowel bij systemische als bij polyarticulaire JIA worden gegeven. Het is eerst goedgekeurd voor systemische en later ook voor polyarticulaire JIA, en het kan voorgeschreven worden aan patiënten die niet reageren op methotrexaat of andere biologische geneesmiddelen.

Andere aanvullende therapieën

Revalidatie

De revalidatie is een essentieel onderdeel van de behandeling. Het omvat doelgerichte oefeningen en, indien geïndiceerd, het gebruik van gewrichtsspalken om de gewrichten in een comfortabele positie te houden en pijn, stijfheid, spiercontracties en gewrichtsmisvormingen te voorkomen. Er moet vroeg mee gestart worden en moet routinematig gedaan worden om de gewrichten en spieren in vorm te houden en te verbeteren.

Orthopedische chirurgie

De belangrijkste indicaties voor orthopedische chirurgie zijn het vervangen van gewrichten (vooral heupen en knieën) in geval van ernstige slijtage en chirurgische weke-delen-release in geval van permanente contracturen.

3.3 Hoe zit het met onconventionele/aanvullende therapieën?

Er zijn vele aanvullende en alternatieve therapieën beschikbaar en dit kan verwarrend zijn voor de patiënten en hun families. Denk goed na over de voordelen en risico's die verbonden zijn aan het uitproberen van deze therapieën, aangezien er weinig voordeel is aangetoond en ze kostbaar kunnen zijn wat betreft tijd, belasting van het kind en geld. Mocht u aanvullende en alternatieve therapieën willen uitproberen, overleg deze mogelijkheden dan met de kinderreumatoloog. Sommige

therapieën kunnen een wisselwerking hebben op de gebruikelijke medicatie. De meeste artsen staan niet negatief tegenover het gebruik van alternatieve therapieën, zolang u ook het medisch advies blijft opvolgen. Het is van groot belang dat er niet gestopt wordt met het nemen van de voorgeschreven medicatie. Als medicatie zoals corticosteroïden nodig zijn om de ziekte onder controle te houden, dan kan het zeer gevaarlijk zijn om hiermee te stoppen als de ziekte nog actief is. Overleg in het geval u zich zorgen maakt over de medicatie altijd met de arts van uw kind.

3.4 Wanneer moet er begonnen worden met de therapieën?

Vandaag de dag zijn er internationale en nationale aanbevelingen die artsen en families helpen bij het kiezen van een behandeling.
De internationale aanbevelingen zijn recentelijk opgesteld door de American College of Rheumatology (ACR op www.rheumatology.org) en andere zijn in fase van voorbereiding bij het Paediatric Rheumatology European Society (PRES op www.pres.org.uk).
Volgens deze aanbevelingen worden kinderen met lichte vormen (weinig aangetaste gewrichten) gewoonlijk behandeld met NSAID's en corticosteroïdinjecties.
Bij ernstigere JIA (meerdere aangetaste gewrichten) wordt er eerst methotrexaat (of minder vaak leflunomide) gegeven en indien dit niet voldoende resultaat geeft, wordt er een biologisch geneesmiddel (voornamelijk een anti-TNF) gegeven, al dan niet in combinatie met methotrexaat. Voor kinderen die resistent of intolerant zijn voor de behandeling met methotrexaat of biologische geneesmiddelen, kunnen andere biologische middelen gebruikt worden (een andere anti-TNF of abatacept).

3.5 Hoe zit het met de pediatrische wetgeving, het gebruik volgens de bijsluiter, afwijkend gebruik en toekomstige therapeutische mogelijkheden?

Tot 15 jaar geleden werden alle geneesmiddelen voor de behandeling van JIA en vele andere pediatrische aandoeningen niet specifiek onderzocht voor gebruik bij kinderen. Dit betekent dat artsen geneesmiddelen voorschreven op basis van persoonlijke ervaring of onderzoeken uitgevoerd bij volwassen patiënten.

In het verleden was het uitvoeren van klinische studies in de pediatrische reumatologie moeilijk, vooral vanwege het gebrek aan fondsen voor studies bij kinderen en het gebrek aan interesse van farmaceutische bedrijven voor de kleine en niet-lonende pediatrische markt. Deze situatie is een paar jaar geleden dramatisch gewijzigd. Dit gebeurde vanwege de introductie van de Best Pharmaceuticals for Children Act in de VS en specifieke wetgeving voor ontwikkeling van pediatrische geneesmiddelen (Paediatric Regulation) in de Europese Unie (EU). Deze initiatieven dwongen farmaceutische bedrijven om geneesmiddelen ook te onderzoeken bij kinderen.
Deze Amerikaanse en Europese initiatieven samen met 2 grote netwerken, de Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO op www.printo.it), die wereldwijd meer dan 50 landen met elkaar verbindt en de Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG op www.prcsg.org), gevestigd in Noord-Amerika, hebben een zeer positieve impact gehad op de ontwikkeling van de pediatrische reumatologie en in het bijzonder op de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor kinderen met JIA.
Honderden families met kinderen met JIA die wereldwijd behandeld worden in de PRINTO- of PRCSG-centra, hebben deelgenomen aan deze klinische studies, waardoor alle kinderen met JIA behandeld kunnen worden met speciaal voor hen onderzochte geneesmiddelen. Soms is het gebruik van een placebo noodzakelijk bij deelname aan dergelijke studies (een tablet of infuus zonder werkzame stof) om er zeker van te zijn dat de onderzochte geneesmiddelen meer goed dan kwaad doen.
Vanwege dit belangrijke onderzoek, zijn er vandaag de dag verschillende geneesmiddelen specifiek goedgekeurd voor JIA. Dit betekent dat regelgevende autoriteiten, zoals de Food and Drug Administration (FDA), het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en verschillende nationale autoriteiten wetenschappelijke informatie afkomstig uit klinische studies hebben aangepast en farmaceutische bedrijven toestemming hebben gegeven om in de bijsluiter aan te geven dat het doeltreffend en veilig is voor kinderen.
De lijst met specifiek goedgekeurde geneesmiddelen voor JIA omvat methotrexaat, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab en canakinumab.
Verschillende andere geneesmiddelen worden op dit moment onderzocht bij kinderen, dus uw kind zou door zijn/haar arts gevraagd kunnen worden om deel te nemen aan een dergelijke studie.

Er zijn nog andere geneesmiddelen, die formeel nog niet zijn goedgekeurd voor gebruik bij JIA, zoals verschillende niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), azathioprine, cyclosporine, anakinra en infliximab. Deze geneesmiddelen worden gebruikt zonder goedgekeurde indicaties (het zogenaamde off-label gebruik) en uw arts kan het gebruik ervan voorstellen, vooral als er geen andere behandelingen beschikbaar zijn.

3.6 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de therapie?

De geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van JIA, worden over het algemeen goed verdragen. Maagklachten, de vaakst voorkomende bijwerking van NSAID's (die daarom met wat voedsel ingenomen moeten worden), komen minder vaak voor bij kinderen dan bij volwassenen. NSAID's kunnen zorgen voor een stijging van sommige leverenzymen in het bloed, maar dit vooral voor bij gebruik van aspirine.
Methotrexaat wordt ook goed verdragen. Maag-darmklachten als bijwerking, zoals misselijkheid en braken, zijn niet ongewoon. Om mogelijke toxiciteit in de gaten te houden, is het belangrijk om met behulp van regelmatige bloedonderzoeken de leverenzymen te monitoren. De meest voorkomende afwijking bij laboratoriumuitslagen zijn verhoogde leverenzymen, die weer normaliseren als er met het middel gestopt wordt of als de dosis van methotrexaat verlaagd wordt. Het geven van foline- of foliumzuur zorgt ervoor dat levertoxiciteit minder vaak voorkomt. Overgevoeligheidsreacties op methotrexaat komen zelden voor.
Salazopyrine wordt vrij goed verdragen; de meest voorkomende bijwerkingen zijn huiduitslag, maag-darmklachten, hypertransaminasemie (levertoxiciteit) en leukopenie (verlaagd aantal witte bloedcellen, waardoor het risico op infecties toeneemt). Net als bij methotrexaat, zijn hiervoor regelmatige bloedonderzoeken nodig.
Langdurig gebruik van hoge doses corticosteroïden gaat gepaard met een aantal belangrijke bijwerkingen. Het gaat hier onder andere om vertraagde groei en osteoporose. Corticosteroïden in een hogere dosis veroorzaken toegenomen eetlust, wat tot overgewicht kan leiden. Het is daarom belangrijk om kinderen aan te moedigen om eten te kiezen dat de honger stilt, zonder dat ze daarbij veel calorieën innemen.
Biologicals worden over het algemeen goed verdragen, tenminste

gedurende de eerste jaren van de behandeling. Patiënten moeten echter wel goed gecontroleerd worden op eventuele infecties of andere nadelige gevolgen. Het is belangrijk te weten dat de ervaring met alle op dit moment voor JIA gebruikte geneesmiddelen van beperkte omvang is (er namen slechts een paar honderd kinderen deel aan de klinische studies) en ook qua tijd aangezien de biologische geneesmiddelen pas sinds 2000 beschikbaar zijn. Daarom zijn er nu verschillende JIA-registers om kinderen met biologische behandeling te volgen op nationaal (bijv. Duitsland, Verenigd Koninkrijk, VS en andere) en internationaal niveau (bijv. Pharmachild, een project dat uitgevoerd wordt door PRINTO en PRES) met als doel de kinderen met JIA goed in de gaten te houden en te kijken of de middelen ook op lange termijn veilig zijn (een aantal jaar nadat de middelen zijn toegediend).

3.7 Hoelang duurt de behandeling?

De behandeling duurt net zo lang als de ziekte aanhoudt. De duur van de ziekte is onvoorspelbaar; in de meeste gevallen gaat JIA voorbij. Dit kan na een paar jaar, maar ook na meerdere jaren zijn. Het verloop van JIA wordt vaak gekenmerkt door periodes van tijdelijke remissies en heropflakkeringen, die belangrijke veranderingen in de behandeling tot gevolg hebben. Het volledig stoppen met de therapie wordt pas overwogen als de artritis voor een langere periode (6-12 maanden) niet teruggekeerd is. Er bestaat echter geen definitieve informatie over de mogelijke terugkeer van de ziekte, nadat er met de medicatie gestopt is. Artsen volgen kinderen met JIA meestal op totdat ze volwassen zijn, ook al is de artritis rustig.

3.8 Oogcontrole (controle met de spleetlamp): hoe vaak en hoelang?

Bij patiënten met een verhoogd risico (diegene die in het bloed positief zijn voor ANA), moet er ten minste iedere drie maanden een controle met de spleetlamp worden uitgevoerd. Diegene die iridocyclitis ontwikkeld hebben moeten, afhankelijk van de door de oftalmoloog vastgestelde ernst van de aandoening, vaker gecontroleerd worden. Het risico dat iridocyclitis ontstaat, neemt af naar mate de tijd verstrijkt; al kan iridocyclitis zich ook vele jaren na de aanvang van artritis ontwikkelen. Het is daarom goed om gedurende vele jaren oogcontroles

te blijven doen, ook als de artritis in remissie is.
Acute uveïtis, die op kan treden bij patiënten met artritis en enthesitis, is symptomatisch (rode ogen, oogpijn en niet goed licht verdragen of fotofobie). Als er dergelijke klachten optreden, dan moet er onmiddellijk een oftalmoloog geraadpleegd worden. Anders dan bij iridocyclitis zijn periodieke onderzoeken met de spleetlamp niet nodig voor een vroege diagnose.

3.9 Hoe is het verloop op lange termijn (prognose) van artritis?

De prognose van artritis is in de afgelopen jaren significant verbeterd, maar hangt nog steeds af van de ernst en de klinische vorm van JIA, en de tijdige en juiste behandeling. Er is onderzoek gaande naar de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en biologische stoffen. Daarnaast wordt er gekeken naar het beschikbaar maken van behandelingen voor alle kinderen. De prognose van artritis is in de afgelopen tien jaar sterk verbeterd. Zo'n 40% van de kinderen zullen 8-10 jaar na aanvang van de ziekte symptoom- en medicatievrij zij; de hoogste kans van remissie wordt gezien bij de persisterende oligoarticulaire vorm en de systemische types.
Systemische JIA heeft een variabele prognose. Ongeveer de helft van de patiënten hebben een aantal tekenen van artritis en de ziekte wordt vooral gekenmerkt door periodieke opflakkeringen van de ziekte; de uiteindelijke prognose is vaak goed en de ziekte gaat vaak spontaan over. Bij de andere helft van de patiënten wordt de ziekte gekenmerkt door persistente artritis, terwijl de systemische effecten met de jaren vaak minder worden; bij deze subgroep patiënten kan ernstige gewrichtsslijtage ontstaan. Verder heeft een klein deel van deze tweede groep patiënten systemische symptomen waarbij ook gewrichten betrokken zijn; deze patiënten hebben de slechtste prognose en kunnen amyloïdosis ontwikkelen; een ernstige complicatie waar immuunonderdrukkende therapie voor nodig is. De verdere ontwikkeling van biologische therapie met anti-IL-6 (tocilizumab) en anti-IL-1 (anakinra en canakinumab) zal de prognose hiervan op lange termijn waarschijnlijk sterk verbeteren.
RF positieve polyarticulaire JIA heeft vaker een progressief articulair verloop dat tot ernstige gewrichtsschade kan leiden. Deze vorm is bij kinderen het equivalent van reumatoïde factor (RF) positieve

reumatoïde artritis bij volwassenen.
RF negatieve polyarticulaire JIA is complex, zowel qua klinische symptomen als qua prognose. De globale prognose is echter veel beter dan voor RF positieve polyarticulaire artritis; slechts een kwart van de patiënten ontwikkelt gewrichtsschade.
Oligoarticulaire JIA heeft vaak een goede prognose voor de gewrichten als de aandoening beperkt blijft tot een paar gewrichten (zogenaamde persisterende oligoartritis). Patiënten waarbij meerdere gewrichten aangetast zijn door de aandoening (oligo-extended artritis) hebben een gelijksoortige prognose als patiënten met polyarticulaire RF negatieve JIA.
Veel patiënten met psoriatische JIA hebben een aandoening die lijkt op oligoarticulaire JIA, terwijl anderen een verloop hebben dat meer lijkt op psoriatische artritis bij volwassenen.
JIA in combinatie met enthesopathie heeft ook een variabele prognose. Bij sommige patiënten gaat de ziekte in remissie, terwijl het bij anderen progressief is en de sacroiliacale gewrichten aan kan tasten.
Op dit moment, in het vroege stadium van de ziekte, zijn er geen betrouwbare klinische of laboratoriumresultaten beschikbaar en kunnen artsen niet voorspellen welke kinderen de slechtste prognose zullen hebben. Dergelijke voorspellende informatie zou van klinisch belang zijn, aangezien patiënten geïdentificeerd zouden kunnen worden die vanaf het begin een agressievere behandeling zouden moeten krijgen. Andere laboratoriummarkers worden nog onderzocht om te voorspellen wanneer de behandeling met methotrexaat of biologische geneesmiddelen gestopt kan worden.

3.10 En die van iridocyclitis?

Iridocyclitis kan ernstige gevolgen hebben, zoals een vertroebelde ooglens (cataract) en blindheid, als het niet behandeld wordt. Als het echter in een vroeg stadium behandeld wordt, dan kunnen deze symptomen voorkomen worden met een therapie bestaande uit oogdruppels om de ontsteking te remmen en de pupillen te verwijden. Als de symptomen niet onder controle gehouden kunnen worden met oogdruppels, dan kunnen biologische geneesmiddelen voorgeschreven worden. Er is echter geen duidelijk bewijs voor wat de beste keuze voor de behandeling van ernstige iridocyclitis is, aangezien de reactie op de behandeling van kind tot kind verschilt. Een vroege diagnose is daarom

de belangrijkste factor voor de prognose. Cataract kan ook een gevolg zijn van een langdurige behandeling met corticosteroïden, vooral bij patiënten met systemische JIA: