https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro

Juvenilní idiopatická artritida

Verze č 2016

1. CO JE JIA

1.1 Co je to?

Juvenilní idiopatická artritida (JIA) je chronické onemocnění charakterizované přetrvávajícím zánětem kloubů. Typickými známkami zánětu kloubu je jeho bolest, otok a omezená funkce. Termín "idiopatická" vyjadřuje, že dosud neznáme přesnou příčinu tohoto onemocnění. Začátek projevů nemoci před dosažením věku 16 let je označen termínem "juvenilní".

1.2 Co je chronické onemocnění?

Onemocnění se stává chronickým pokud jeho léčba nevede bezprostředně k plnému uzdravení, ale pouze ke zmírnění jeho projevů a laboratorních nálezů.
To take znamená, že v době stanovení diagnozy není možné předpovědět, jak dlouho bude dítě stonat.

1.3 O jak časté onemocnění se jedná?

JIA je relativně vzácné onemocnění, které postihuje 1-2 děti z 1000.

1.4 Jaké jsou příčiny JIA?

Imunitní system člověka chrání tělo před různými mikroby jako jsou viry nebo bakterie. K této činnosti využívá své schopnosti rozlišit cizorodé a škodlivé částice, které mají být zničeny, od tělu vlastních.
Předpokládá se, že chronický zánět kloubu je důsledkem nesprávné

odpovědi našeho imunitního systému, který částečně ztratí schopnost odlišit "cizí" od "vlastních" buněk a díky tomu dochází k zánětu, zejména kloubů. Z tohoto důvodu jsou nemoci jako JIA nazývány "autoimunitními", což znamená, že imunitní system reaguje proti vlastnímu tělu.
Nicméně jako u většiny chronických zánětlivých onemocnění není přesný mechanizmus způsobující JIA plně objasněn.

1.5 Je JIA dědičnou chorobou?

JIA nepatří mezi dědičná onemocnění, nemůže být přenesena z rodičů na jejich děti. Nicméně se předpokládá, že některé genetické faktory, dosud z velké části neobjasněné, mohou predisponovat jednotlivé jedince k této chorobě. Odborníci se shodují na tom, že onemocnění je výsledkem kombinace genetické predispozice a vystavení zevním faktorům (pravděpodobně infekčním). I když se uvažuje o genetické dispozici, postižení dvou dětí v jedné rodině je velice vzácné.

1.6 Jak je JIA diagnostikována?

Diagnóza JIA je založena na přítomnosti přetrvávající artritidy a pečlivém vyloučení jakékoliv jiné choroby prostřednictvím zhodnocení anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních testů.
Diagnozu JIA stanovíme, pokud onemocnění začalo před 16. rokem věku, obtíže trvají déle než 6 týdnů a jsou vyloučeny všechny ostatní možnosti působící artritidu.
Důvodem, proč můžeme diagnózu JIA stanovit až po 6 týdnech, je vyloučení jiných forem akutního zánětu kloubů, jako jsou ty, které se objevují po různých infekcích. Termín JIA zahrnuje všechny formy přetrvávající artritidy nenámého původu s časnou manifestací v průběhu dětství.
JIA zahrnuje různé formy artritidy, které byly identifikovány (viz níže)

1.7 Co se odehrává v kloubech?

Vnitřní výstélka kloubního pouzdra, označovaná jako synoviální membrána, se stává silnější, je vyplněná zánětlivými buňkami a tkání a produkuje zvýšené množství synoviální tekutiny uvnitř kloubu. To je důvodem otoku, bolesti a omezené hybnosti kloubu. Charakteristický

znak kloubního zánětu je ztuhlost, která se objevuje po delším období klidu, což je především v ranních hodinách (ranní ztuhlost)
Dítě se často snaží zmírnit bolest držením kloubu v pokrčené pozici, kterou také nazýváme "antalgickou" pozicí, což vyjadřuje skutečnost cíleného snížení bolesti v této poloze. Pokud je kloub v této pozici udržován delší dobu (obvykle více než 1 měsíc) dochází ke zkrácení (kontraktuře) svalů a šlach a k vývoji tzv. flekční deformity.
Pokud není zánět správně léčen, může způsobit poškození kloubu dvěma hlavními mechanizmy: synoviální membrana zesílí a zduří (vytvořená zánětlivá tkáň se označuje jako synoviální panus) a uvolní různé chemické látky, které zapříčiní úbytek kloubní chrupavky a kosti. Dlouhotrvající antalgická poloha působí svalovou atrofii (ztrátu hmoty svalu), zkrácení nebo retrakci svalů a měkkých tkání, které vedou k flekčním deformitám.

2. RŮZNÉ TYPY JIA

2.1 Existují různé druhy této choroby?

JIA má několik různých typů. Ty se rozlišují především podle počtu postižených kloubů (oligoartikulární nebo polyartikulární) a podle dalších projevů, jako je horečka, vyrážka nebo jiné (viz níže). Diagnoza těchto podtypů JIA je stanovena v průběhu prvních šesti měsíců trvání choroby. Z tohoto důvodu jsou často označovány jako počáteční ("onset") podtypy JIA.

2.1.1 Systémová JIA

Pojem systémová znamená, že jsou kromě kloubů postiženy různé další orgány.
Systémová JIA je charakterizována přítomností horečky, vyrážky a silného zánětu různých orgánů těla, které mohou začít ještě před rozvojem artritidy nebo spolu s ní. Objevují se vzestupy horečky doprovázené vyrážkou, která se objevuje především při febrilních špičkách. Mezi ostatní příznaky řadíme bolesti svalů, zvětšení jater , sleziny nebo lymfatických uzlin, zánět osrdečníku (perikarditidu) a hrudní pleury (pleuritidu). Artritida obvykle postihuje pět nebo vice kloubů a může být přítomna při prvních projevech onemocnění nebo se může manifestovat později. Onemocnění postihuje chlapce a dívky v

kterémkoliv věku, nejčastěji se však objevuje u batolat a předškoláků. Přibližně u poloviny pacientů jsou období horeček a artritidy časově omezené a tito pacienti mají nejlepší dlouhodobou prognózu. U druhé poloviny pacientů mají teploty tendenci odeznívat, zatímco artritida nybývá na závažnosti a obtížýně zvládnutelná. U malé části pacientů přetrvává artritida společně s horečkami. Systémová JIA tvoří méně než 10% všech případů JIA. Je to onemocnění charakteristické pro dětský věk a zřídkakdy je pozorováno u dospělých.

2.1.2 Polyartikulární JIA

Polyartikulární JIA je charakterizována postižením pěti nebo vice kloubů v průběhu prvních šesti měsíců onemocnění, horečky nejsou přítomny. Dle pozitivity revmatoidního faktoru (RF) je možné ji ještě rozdělovat na RF negativní a RF pozitivní JIA.
RF pozitivní polyartikulární JIA: Tato forma JIA je velmi vzácná v dětské populaci (méně než 5% všech pacientů). Je považována za obdobu dospělé formy RF pozitivní revmatoidní artritidy (nejčastější typ chronické artritidy u dospělých). Často způsobuje symetrické postižení především drobných kloubů ruky a nohy, později se rozšiřuje i na ostatní klouby. Je mnohem častější u žen než u mužů a objevuje se po desátém roce věku. Je to obvykle vážná forma artritidy.
RF negativní polyartikulární JIA: tato forma JIA postihuje 15-20% všech pacientů s JIA. Může postihnout děti v kterémkoliv věku. Jakýkoliv kloub může být postižen.
Obě tyto formy je třeba začít léčit včas, hned jakmile je diagnoza potvrzena. Předpokládá se, že časná a vhodně zvolená léčba vede k lepším výsledkům, nicméně odpověď na léčbu je obtížně předpovídat v časných stadiích onemocnění. Odpověď na léčbu je individuální.

2.1.3 Oligoartikulární JIA (perzistující nebo extendovaná)

Oligoartikulární JIA je nejčastějším podtypem JIA čítajícím téměř 50% všech pacientů s JIA. Je charakterizována postižením méně než 5 kloubů v prvních šesti měsících onemocnění a nepřítomností horečky. Oligoartikulární forma postihuje asymetricky zejména velké klouby jako jsou kolena a kotníky. Někdy je postižen pouze jeden kloub (monoartikulární forma). U některých pacientů dochází po prvních šesti měsících k rozšíření artritidy na další klouby (pět nebo vice), této formě

říkáme rozšířená (extendovaná) oligoartritida. Pokud v dalším průběhu onemocnění je postižených kloubů stále méně než pět, hovoříme o perzistentní oligoartritidě.
Oligoartritida se obvykle manifestuje před šestým rokem věku, častěji u děvčat. Při postižení malého počtu kloubů a při časné a správné léčbě je kloubní prognóza výborná. U onemocnění s rozšířením počtu postižených kloubů do polyartritidy je prognoza více nejistá.
U významné části pacientů dochází k rozvoji očních komplikací jako je zánět přední části očního bulbu (přední uveitida), části oka s cévami, která obklopuje oko. Přední část uvey je tvořena rohovkou a řasnatým tělesem. Tato komplikace je nazývána chronická iridocyklitida nebo chronická přední uveitida. U JIA se jedná o chronickou záležitost, která se rozvíjí plíživě bez dalších projevů, jako je bolest nebo zarudnutí. Nepoznaná a neléčená přední uveitida může progredovat a způsobit těžké poškození očí. Její časné rozpoznání je proto velmi důležité. Jelikož při této komplikaci oči nezrudnou a děti si neztěžují na rozmazané vidění, nemusí být přední uveitida pro rodiče a lékaře dobře rozpoznatelná. Mezi rizikové faktory pro rozvoj uveitidy patří časná manifestace JIA a pozitivita autoprotilátek ANA (antinukleární protilátky).
Z tohoto důvodu je nezbytné, aby děti s vysokým rizikem rozvoje uveitidy chodily na pravidelné oční prohlídky s vyšetřením ve štěrbinové lampě. Pravidelné oční prohlídky by se měly uskutečnit každé tři měsíce dlouhodobě.

2.1.4 Psoriatická artritida

Psoriatrická artritida je charakterizovaná přítomností artritidy a lupénky. Lupénka (psoriáza) patří mezi kožní zánětlivá onemocnění s tvorbou šupících se ložisek, která jsou především lokalizovaná na loktech a kolenou. V některých případech se může jednat pouze o postižení nehtů nebo o výskyt lupénky v rodině. Kožní choroba může artritidě předcházet nebo se opozdí. Typickými příznaky této formy JIA je otok celého prstu nohy nebo ruky (nazývaný jako párkovitý prst nebo daktylitida) a změny na nehtech (ďolíčkování). Lupénka se může vyskytovat u příbuzných prvního stupně (rodiče, sourozenci). U tohoto typu onemocnění se může rovněž rozvinout chronická přední uveitida, a proto jsou take doporučovány pravidelné oční kontroly.
Odpověď na léčbu může být různá pro kůži a klouby. Pokud je postiženo

méně než pět kloubů, je léčba stejná jako pro oligoartikulární JIA. Pokud má dítě postiženo vice než pět kloubů využíváme stejnou léčbu jako v případě polyartikulární JIA. Rozdíly v léčbě mohou souviset s léčebnou odpovědí artritidy a lupenky.

2.1.5 Artritida asociovaná s entezitidou

Nejčastějším projevem je artritida postihující především velké klouby dolních končetin a entezitida. Pod pojmem entezitida se skrývá zánět úponu svalových šlach na kosti (pata je příklad úponového místa). Lokalizovaný zánět této oblasti je obvykle spojen s intenzivní bolestí. Entezitida je nejčastější lokalizovaná na plosce a vzadu na patě, kam se upíná Achillova šlacha. Někdy jsou tito pacienti postiženi přední uveitidou. Narozdíl od ostatních forem JIA, zde obvykle dochází k zarudnutí, slzení a zvýšené citlivosti postiženého oka na světlo. U velké části pacientů je potvrzna pozitivita laboratorního testu HLA B27, která rodinu predisponuje k tomuto onemocnění. Tato forma JIA postihuje především chlapce po šestém roce věku. Průběh je variabilní. U některých pacientů se onemocnění po nějaké době dostane do klidové fáze, zatímco jindy se rozšíří do dolní části páteře a postihne křížové klouby spojující páteř s pánevními kostmi a způsobí omezení pohybu zad. Bolest dolní části zad se manifestuje ráno a je spojena se ztuhlostí. Tato forma JIA připomíná některá onemocnění páteře vyskytující se v dospělosti, která jsou označována pojmem ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc).

2.2 Co způsobuje chronickou iridocyklitidu? Existuje nějaké spojení s artritidou?

Zánět očí (iridocyklitida, uveitida) je způsobena abnormální imunitní reakcí (autoimunní) proti očím, nicméně přesný mechanizmus zůstává neznámý. Tato komplikace je pozorována především u pacientů s časným začátkem JIA a pozitivitou testu ANA protilátek.
Faktory propojující oční a kloubní postižení nejsou známé, nicméně je důležité si pamatovat, že artritida a iridocyklitida se může objevit nezávisle na sobě, a proto je důležité děti pravidelně posílat na preventivní oční prohlídky ve štěrbinové lampě. Uveitida se může objevit nezávisle na kloubním nálezu. Průběh uveitidy je charakterizován periodickými vzplanutími, které jsou nezávislé na

artritidě.
Iridocyklitida obvykle následuje po manifestaci artritidy nebo může být rozpoznána současně s ní. Častěji artritida předchází uveitidě. Jelikož je v počátku uveitida asymptomatická, může být pozdní diagnóza příčinou poškození oka.

2.3 Liší se toto onemocnění u dětí a dospělých?

Většinou ano. Polyartritida s pozitivní revmatoidním faktorem odpovídá zhruba za 70% případů revmatoidní artritidy v dospělosti, zatímco v dětství se vyskytuje u méně než 5% případů. Oligoartikulární artritida s časnou manifestací se vyskytuje u 50% případů JIA a v dospělém věku se prakticky nevyskytuje. Systémová artritida je charakteristická pro děti.

3. DIAGNÓZA A TERAPIE

3.1 Jaká laboratorní vyšetření jsou potřeba?

Ke stanovení typu JIA a odhalení pacientů s vyšším rizikem vývoje chronické iridocyklitidy slouží podrobné vyšetření kloubů, oční vyšetření společně s některými laboratorními testy.
Revmatoidní faktor (RF) je autoprotilátka, jejíž perzistující přítomnost ve vysoké koncentraci charakterizuje RF pozitivní podtyp JIA.
Antinukleární protilátky (ANA) jsou často přítomny u pacientů s časnou manifestací oligoartikulární formy JIA. Tito pacienti mají zvýšené riziko vývoje chronické iridocyklitidy, a proto by měli být pravidelně vyšetřováni ve štěrbinové lampě (každé tři měsíce).
HLA B27 je označení jedné z povrchových molekul lidských buněk, která je pozitivní až u 80% pacientů s artritidou s asociovanou entezitidou. Ve zdravé populaci se vyskytuje asi v 5-8%.
Sedimentace erytrocytů (FW) a C-reaktivní protein odrážejí aktivitu zánětlivého procesu v krvi, nicméně vlastní diagnoza JIA a její léčba je založena spíše na klinických projevech onemocnění než na laboratorních testech.
Pravidelné kontroly laboratorních parametrů (krevní obraz, jaterní testy, vyšetření moči) při léčbě slouží ke sledování případných vedlejších účinků terapie a zhodnocení možné toxicity léku, která se klinicky nemusí projevit. Zánět kloubu je hodnocen především fyzikálním

vyšetřením, někdy s pomocí zobrazení, jako např. ultrazvukovým vyšetřením. Pravidelné zobrazení rentgenem nebo magnetickou rezonancí může být užitečné pro zhodnocení vývoje kostního nálezu a stavu jejich růstu a pomůže v případné úpravě léčby.

3.2 Jak se dá JIA léčit?

Léčba, která by zcela JIA vyléčila, neexistuje. Proto je hlavním cílem terapie zbavení bolesti, ztuhlosti a únavy, předcházení nevratnému kloubnímu a kostnímu poškození, zamezení rozvoje deformit a zlepšení pohyblivosti kloubů při normálním růstu a vývoji dítěte. V posledních letech byly zaznamenány obrovské pokroky v léčbě biologickými léky. Některé děti však i přesto zůstávají tzv. rezistentní na léčbu, což znamená, že i přes podávané léky je onemocnění stále aktivní a klouby jsou zanícené. K dispozici jsou klinická doporučení léčebných postupů u JIA, která ale mohou vyžadovat individuální úpravu pro jednotlivé pacienty. Velmi důležitý je i podíl rodičů na rozhodování o léčbě.
Léčba je založena především na užívání léků, které tlumí systémový a/nebo kloubní zánět a na rehabilitaci, která pomáhá předejít rozvoji deformit a udržuje funkci kloubu.
Terapie je komplexní a je při ní nezbytná spolupráce různých specialistů (dětský revmatolog, ortoped, fyzioterapeut, ergoterapeut, oční lékař).
Další část textu se věnuje léčebným postupům u JIA. Více informací o jednotlivých lécích lze nalézt v kapitole Léčba. Je nutné poznamenat, že každá země má své vlastní schválené léky k léčbě JIA a ne všechny tyto léky jsou dostupně ve všech zemích.

Nesteroidní antiflogistika (antirevmatika)

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) jsou tradičně první volbou léčby všech forem JIA jako i jiných dětských revmatických onemocnění. Jedná se o symptomatickou protizánětlivou a proti horečce působící skupinu léků. Pojem symptomatický označuje jejich působení na projevy nemoci (zánět), nikoliv na její dlouhodobý průběh (navození remise). Mezi nejčastěji užívané léky patří naproxen a ibuprofen, aspirin je nyní užíván méně pro riziko toxicity (celkové projevy při vysokých hladinách léku, jaterní toxicita zejména u systémové JIA). NSAID jsou obvykle velmi dobře snášeny, zažívací potíže , nejčastější vedlejší účinek u dospělých, se u dětí objevuje velmi zřídka. Příležitostně se může stat, že zatímco jeden typ NSAID selže, druhý může být účinný. Interakce mezi

jednotlivými NSAID nejsou známy. Léčebný efekt NSAID na kloubní zánět se dostaví po několika týdnech léčby.

Nitrokloubní injekční léčba

Nitrokloubní injekční léčbu využíváme v případech, kdy u jednoho nebo vice kloubů dochází k významnému omezení pohybu kloubu a jeho velké bolestivosti. Léčebnou látkou jsou dlouho působící kortikoidy. Z důvodu prolongovaného účinku (měsíce) dáváme přednost triamcinolon hexacetonidu: vstřebání do cirkulace je minimální. Tento způsob léčby je léčbou volby u oligoartikulární formy JIA a jednou z možných léčebných strategií u jiných forem JIA. Tato injekční léčba může být několikrát zopakována i pro tentýž kloub. Aplikaci kortikoidu do kloubu můžeme provádět za lokální nebo celkové (v mladším věku) anestezie. Typ přídatné anestezie závisí na věku dítěte, počtu postižených kloubů a lokalizaci těchto kloubů. Není doporučováno opakovat injekční léčbu téhož kloubu vice než 3-4 krát ročně.
K dosažení rychlého zmírnění bolesti a ztuhlosti je léčba nitrokloubními injekcemi obvykle podávána ještě spolu s jiným léčebným preparátem, případně je o jiný preparát ještě doplněna.

Léky druhé linie

Léky druhé linie jsou indikované u dětí se zhoršující se polyartritidou navzdory správné léčbě NSAID a kortikoidními nitrokloubními injekcemi. Tyto léky jsou přidávany do terapie k NSAID, ve které je dále pokračováno. Účinek této terapie se dostavuje po několika týdnech nebo měsících léčby.

Metotrexát

Není pochyb, že mezi léky druhé linie metotrexát představuje celosvětově uznávaný lék první volby pro dětí s JIA. Jeho účinnost a bezpečnost při dlouhodobém užívání byla prokázána několika studiemi. Odborná literatura stanovila maximální účinnou dávku na 15 mg na metr čtvereční podávanou orálně nebo parenterálně (obvykle podkožními injekcemi). Proto je podávání metotrexátu jedenkrát týdně metodou volby především u dětí s polyartikulární JIA. Metotrexát je účinný u většiny pacientů, má protizánětlivý účinek, může zabránit progresi artritidy a v některých případech navodit plný ústup (remisi) onemocnění. Děti jej obvykle dobře snášejí, žaludeční nevolnost a vzestup jaterních testů jsou nejčastějšími vedlejšími účinky léku.

Případný výskyt projevů toxicity je třeba monitorovat pomocí pravidelných laboratorních vyšetření.
Užívání metotrexátu při JIA je schváleno v mnoha zemích po celém světě. Kombinace metotrexátu s folátem nebo kyselinou listovou je doporučována z důvodu snížení rizika nežádoucích účinků (především na jaterní funkce).

Leflunomid

Léčba leflunomidem je alternativou metotrexátu a to zvláště u dětí, které ho nesnášejí. Účinnost leflunomidu byla u JIA prokázána. Lék je předepisován v tabletách. Léčba leflunomidem je dražší než léčba metotrexátem.

Salazopyrin a cyklosporin

Mezi další léky s prokázanou účinností u JIA, které nepatří mezi biologické, patří salazopyrin. Bývá však snášen hůře než metotrexát a zkušenosti s jeho léčbou jsou mnohem menší než u metotrexátu. Dosud u JIA nebyly provedeny studie ke zhodnocení účinnosti jiných potenciálně prospěšných léků jako je cyklosporin. Léčba salazopyrinem a cyklosporinem je méně využívána především v zemích s dobrou dostupností biologické terapie. Cyklosporin je možnost volby společně s kortikoidy pro léčbu syndromu aktivace makrofágů u systémové JIA. Syndrom aktivace makrofágů je vážná život ohrožující komplikace systémové JIA, která je způsobená masivní aktivací zánětlivého procesu.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy patří mezi nejúčinnější protizánětlivé léky vůbec, nicméně jejich dlouhodobé užívání je limitováno jejich nežádoucími účinky, jako jsou osteoporoza a zástava růstu, které se pojí s jejich dlouhodobým podáváním. Kortikosteroidy se uplatňují při léčbě systémových projevů neodpovídajících na jinou léčbu, při život ohrožujících systémových komplikacích a jako přemosťující terapie do nastoupení účinku léků druhé linie.
Nejčastější formou lokálně podávaných kortikosteroidů je nitrokloubní aplikace (viz výše). Lokální kortikosteroidy jsou ve formě očních kapek nebo méně často jako peribulbární injekce (do prostoru kolem očního bulbu) používány k léčbě iridocyklitidy. Oční postižení může výjimečně vyžadovat celkové podání kortikosteroidů.

Biologická léčba

Nové perspektivy léčby se objevily v posledních letech s výzkumem nové skupiny léků známých pod pojmem biologická léčba. Lékaři užívají tento termín pro léky, které jsou připravované technikou biologického inženýrství a na rozdíl od metotrexátu nebo leflunomidu jsou zaměřeny proti specifickým molekulám (tumor nekrotizující factor – TNF, interleukin 1, interleukin 6, T buňky stimulující molekula). Tyto léky blokují zánětlivý proces typický pro JIA. Několik biologických léků bylo schváleno speciálně pro jejich použití u JIA (viz dětská legislativa níže).

Blokátory TNF

Tyto léky selektivně blokují tumor nekrotizující faktor (TNF), což je látka, která je zodpovědná za šíření zánětlivého procesu v těle. Používají se samostatně nebo v kombinaci s metotrexátem a jsou účinné u většiny pacientů. Jejich účinek nastupuje poměrně rychle a za dobu jejich užívání se prozatím ukázala i jejich bezpečnost (viz sekce bezpečnosti níže), nicméně ke zhodnocení dalších možných vedlejších účinků je zapotřebí dlouhodobé sledování. Biologické léky pro JIA (včetně několika typů TNF blokátorů) patří mezi nejrozřířenější. Liší se zejména ve způsobu a četnosti aplikací. Etanercept je podáván pokožními injekcemi dvakrát nebo jednou týdně, Adalimumab se podává podkožně každé dva týdny a Infliximab je podáván v intravenozní infuzi jednou měsíčně. Ostatní léky jako golimumab a certolizumab pegol jsou u dětí stále ještě zkoumány stejně jako jiné molekuly pro dospělou populaci, které však v budoucnosti mohou k dispozici i pro děti.
TNF blokující terapie se obvykle využívá pro většinu typů JIA s výjimkou perzistující oligoartritidy, která obvykle není léčena biologickými preparáty. Omezeně je idikována u systémové JIA, kde využíváme jiný typ biologické léčby jako jsou preparáty blokující interleukion-1 (anakinra, canakinumab) nebo interleukin-6 (tocilizumab). Léčba blokátory TNF je užívána samostatně nebo v kombinaci s metotrexátem. Stejně jako ostatní léky druhlé linie musí být předepisovány pod přísnou lékařskou kontrolou.

Anti CTL4Ig (abatacept)

Abatacept je lék s odlišným mechanizmem účinku namířeným proti typu bílých krvinek označovaných jako T lymfocyty. Může být předepisován dětem s polyartritidou, která neodpovídá na léčbu metotrexátem nebo jinými biologickými léky.

Blokátory interleukinu-1 (anakinra a canakinumab) a interleukinu-6 (tocilizumab)

Tyto léky jsou využívány především pro léčbu systémové JIA. Běžně je léčba systémové JIA zahajována kortikosteroidy. Navzdory své efektivitě je však terapie kortikosteroidy spojena s vedlejšími účinky (zvláště pak zpomaleným růstem), a proto pokud kortikoidní léčba nedostane aktivitu onemocnění pod kontrolu za krátkou dobu (typicky v řádu týdnů až pár měsíců), přidává se do léčby artritidy i systémových projevů jedno z těchto léčiv. U některých dětí se systémové projevy JIA ztratí samovolně a zůstanou pouze problémy s přetrvávající artritidou. V tomto případě může být dítě léčeno samotným metotrexátem nebo metotrexátem v kombinaci s blokátoren TNF nebo abataceptem. Tocilizumab je používán v léčbě systémové i polyartikulární JIA u pacientů, kteří neodpověděli na léčbu metotrexátem a/nebo alespoň jedním jiným biologickým lékem.

Další léčba

Rehabilitace

Rehabilitace je nedílnou součástí komplexní léčby. Zahrnuje odpovídajicí cvičení a pokud je indikováno, tak i užívání kloubních dlah k zajištění správné pozice kloubu a pohodlnému držení těla bránícímu bolesti, ztuhlosti, vzniku svalových kontraktur a kloubních deformit. Aby vedla ke zlepšení a udržení zdravých kloubů a svalů musí být rehabilitace zahájena časně a je řeba ji provádět pravidelně.

Ortopedicko chirurgické výkony

Indikací k ortopedickému výkonu v je kloubní náhrada (především kyčle a kolene) v případě poškození kloubu a chirurgické rozvoňování měkkých tkání v případě kontraktur.

3.3 Jak je to s nekonvenční léčbou?

Existuje mnoho alternativních terapií, což může být pro pacienty a jejich rodiny matoucí. Vzhledem k tomu, že je prokázán velmi malý prospěch z této léčby a současně tato terapie může být nákladná (jak z hlediska času a zátěže pro dítě, tak i finančně), je nutné velmi důkladně přemýšlet o rizicích a prospěchu dítěte z těchto terapií. Pokud budete

chtít zkusit tyto alternativní terapie, prosím promluvte si o této volbě se svým dětským revmatologem. Některé tyto léčby mohou interagovat s klasickými léky. Pokud se budete řídit i radami svoho lékaře, tak Vám většina lékařů nebude bránit aletrnativní metody vyzkoušet. Je ale velmi důležité nepřestat brát předepisované léky. Pokud je zapotřebí léčba kortikoidy, může být velmi nebezpečné přestat je brát náhle nebo je ukončit v době, kdy je onemocnění stále aktivní. Prosím ptejte se ošetřujícího lékaře svého dítěte.

3.4 Kdy by měla být zahájena léčba?

V současnosti již existují národní a mezinárodní doporučení, která pomáhají lékařům a rodinám pacientů zvolit vhodnou léčbu. Mezinárodní doporučení byla vydána nedávno ACR (American College of Rheumatology– www.rheumatology.org), Evropská společnost dětské revmatologie v současnosti připravuje další (PRES – www.pres.org.uk). Podle těchto doporučení jsou děti s méně závažným onemocněním (méně postižených kloubů) obykle léčeny především NSAID a nitrokloubními injekcemi kortikosteroidů.
U závažnějších typů JIA (vice postižených kloubů) je metodou volby metotrexát (nebo méně často leflunomid). Pokud tato léčba není dostačující, přidává se biologický preparát (primárně blokátor TNF), který je užíván samostatně nebo v kombinaci s metotrexátem. U dětí, které netolerují nebo neodpovídají na léčbu metotrexátem nebo biologickým preparátem, je následně volena jiná biologická léčba (jiný blokátor TNF nebo abatacept).

3.5 Pediatrická legislativa, schválené a neschválené léky a budoucí možnosti terapie

Ještě kolem roku 2000 nebyly všechny léky užívané při léčbě JIA a mnoha jiných onemocnění u dětí řádně prostudovány. Tato skutečnost znamenala, že je lékaři je předepisovali především na základě vlastní zkušenosti nebo na základě studií u dospělých pacientů.
V minulosti bylo vedení klinických studií v dětské revmatologii skutečně obtížné zvláště kvůli nedostatku prostředků na dětské studie i kvůli nezájmu farmaceutických firem, způsobenému relativně malým počtem pacientů a z něho plynoucí nízké ekonomické návratnosti prostředků investovaných do vývoje léčiv. Situace se však dramaticky před

několika lety změnila díky zavedení nového programu v USA (Best Pharmaceuticals for Children Act) a díky speciálnímu legislativnímu opatření pro vývoj léčiv (Paediatric Regulation) v Evropské unii. Tyto iniciativy donutily farmaceutické firmy ke studiu léčiv i pro použití v dětském věku.
Iniciativy evropských i severoamerických odborných organizací v poslední době velmi pozitivně ovlivnily vývoj nových léčiv hlavně pro děti s JIA. Jedná se zejména o dvě rozsáhlé organizace: Mezinárodní organizace pro klinické studie v dětské revmatologii PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, www.printo.it) , která sdružuje více než 50 zemí celého světa, a severoamerickou pracovní skupinu dětské revmatologie PRCSG (Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group, www.prcsg.org). Stovky rodin dětí s JIA léčených v centrech PRINTO nebo PRCGS po celém světě se účastní klinických studií s použitím léků specielně vyvíjených pro léčbu dětí s JIA. Účast na těchto studiích někdy vyžaduje užívání placeba (tzn. tablet nebo infuzí bez obsahu účinné látky), aby se ověřila účinnost studované látky a případné nežádoucí účinky.
Díky těmto možnostem je v dnešní době několik léčiv specificky schváleno pro léčbu JIA. To znamená, že regulační úřady, jako např. FDA (Food and Drug Administration) nebo EMA (European Medicines Agency) a řada dalších národních regulačních úřadů prověřily vědecké informace vycházející z klinických studií a vydaly povolení farmaceutickým firmám uvést tato léčiva na trh s informací o jejich účinnosti a bezpečnosti u dětí.
Seznam léků schválených pro léčbu JIA obsahuje metotrexát, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab a canakinumab.
V současné době probíhá několik dalších klinický studií, kterých by se Vaše dítě mohlo po domluvě s jeho/jejím lékařem zúčastnit.
Existují i další léky, které nejsou formálně schváleny pro použití při léčbě JIA, jako například několik nesteroidních antiflogistik, azathioprin, cyklosporin, infliximab, golimumab a certolizumab. Tyto léky mohou být užívány i bez schválené indikace (tzv. Off-label použití) a jejich užívání může navrhout Váš lékař zejména v případě, že není k dispozici žádná jiná vhodná léčba.

3.6 Jaké jsou hlavní vedlejší účinky terapie?

Léky užívané u JIA jsou obvykle dobře tolerovány. Žaludeční intolerance,

jako jeden z častých vedlejších účinků u NSAID, nebývá u dětí pozorován tak často jako u dospělých. NSAID mohou způsobovat zvýšení jaterních testů, což však vyjma aspirinu bývá vzácné.
Metotrexát bývá rovněž dobře tolerován. Jeho vedlejší účinky jako je nevolnost nebo zvracení bývají vzácné. Potenciální toxicitu sledujeme pravidelnou monitorací jaterních testů a krevního obrazu. Nejčastěji se jedná o zvýšení hladiny jaterních enzymů, které se upraví při vynechání nebo snížení dávky metotrexátu. Folát nebo kyselina listová je předepisována současně s metotrexátemke ke snížení rizika výskytu jaterní toxicity. Přecitlivělost na metotrexát je vzácná.
Salazopyrin je rovněž dobře tolerován, nejčastějším vedlejším účinkem bývá vyrážka, zažívací obtíže, zvýšení hladin jaterních enzymů a snížení hladin bílých krvinek s rizikem infekce. Podobně jako u metotrexátu je zapotřebí pravidelná monitorace laboratorních testů.
Dlouhodobé užívání vysokých dávek kortikosteroidů je spojené s rozvojem závažných vedlejších účinků. Jedná se zejména o zpomalený růst a osteoporozu. Vyšší dávky kortikosteroidů take působí zvýšený hlad dítěte, který může vést k obezitě. Z tohoto důvodu je důležité upravit stravu dětí ve smyslu zařazení nízkokalorické potravy.
Biologická léčba je minimálně v prvních letech léčby velmi dobře snášena. Pacienti by měli být pečlivě sledováni stran výskytu infekce nebo jiných vedlejších účinků. Je však důležité si uvědomit, že zkušenosti s užíváním všech léků pro JIA jsou omezené na počet pacientů v klinických studiích (několik stovek dětí) a čas, po který jsou tyto léky k dispozici (od roku 2000). Z těchto důvodů je nyní v běhu několik JIA registrů, které zaznamenávají klinické údaje dětí na biologické léčbě jak na národní úrovni (Německo, Velká Británie, USA…), tak mezinárodně (Pharmachild, projekt PRES a Printo). Hlavním účelem těchto registrů je monitorace výskytu dlouhodobých vedlejších účinků léčby, které se mohou projevit i řadu let po jejich podávání.

3.7 Jak dlouho bude léčba trvat?

Léčba by měla trvat, dokud bude onemocnění přetrvávat. Ve většině případů je trvání choroby nepředvídatelné, pohybuje se od několika roků po mnoho let. Průběh JIA je typický střídáním remisí (zklidnění nemoci) s relapsy (zhoršení nemoci), což vede k odpovídajicím změnám léčby. Ukončení léčby se zvažuje, pokud je artritida zcela zklidněna po dobu alespoň 6-12 měsíců, někdy i déle. Riziko návratu nemoci po

vysazení léčby je považováno za významné, i když přesná data nejsou známa. Dětští pacienti v remisi JIA mohou být sledováni do dospělosti, i když už nemají kloubní projevy.

3.8 Jak často a jak dlouho je potřeba docházet na oční vyšetření ve štěrbinové lampě?

Rizikoví pacienti (především ANA pozitivní) by měli být vyšetřováni každé tři měsíce. Frekvence těchto vyšetření se zvyšuje, pokud se rozvine iridocyklitida. Pravidelné kontroly jsou určovány očním lékařem a závisí na tíži projevů očního zánětu.
Riziko vzniku iridocyklitidy se snižuje s časem, nicméně je znám rozvoj těchto obtíží i roky po manifestaci artritidy. Z tohoto důvodu je na místě pravidelná monitorace očních komplikací i roky po vymizení artritidy.
U artrtitidy spojené s entezitidou se vyskytuje akutní uveitida. Tato oční komplikace je obvykle symptomatická (červené oči, světloplachost). Pokud pacient trpí těmito příznaky, je nezbytné okamžitě vyhledat očního specialistu. Na rozdíl od chronického zánětu zde není potřeba pravidelné preventivní vyšetřování ve štěrbinové lampě ke stanovení časné diagnozy.

3.9 Jaká je dlouhodobá prognoza artritidy?

Prognóza artritidy se v průběhu let postupně zlepšuje, nicméně stále záleží na závažnosti a klinickém podtypu JIA stejně jako na včasném zahájení správně vedené léčby. Stále probíhá výzkum nových léků a biologických preparátů, které by mohly být k dispozici všem dětem s JIA. Prognóza artritidy se v posledních deseti letech významně zlepšila. Celkově je až u 40% dětí po 8-10 letech od manifestace onemocnění zaznamenána remise JIA a jsou vysazeny všechny léky. Remise je nejčastěji dosaženo u perzistující oligoartikulární JIA.
Systémová JIA má různorodou prognozu. Asi u poloviny pacientů jsou přítomny pouze mírné kloubní projevy a v popředí jsou opakovaná systémová vzplanutí nemoci. Konečná prognóza je u těchto dětí dobrá, protože často dochází ke spontánní remisi. U druhé poloviny pacientů je pak onemocnění charakterizováno přetrvávající artritidou, zatímco systémové příznaky mají tendenci vymizet v průběhu několika let. U těchto pacientů se může rozvinou těžké poškození kloubu. A nakonec u malého procenta pacientů této druhé skupiny mohou přetrvávat

systémové projevy spolu s artritidou, tato skupina pacientů má jednoznačně nejhorší prognozu s rizikem rozvoje amyloidozy, která vyžaduje imunosupresivní terapii. Pokrok v cílené biologické léčbě (blokáda interleukinu-6, tocilizumab a interleukinu-1, anakinra a canakinumab) velmi pravděpodobně zajistí zlepšení dlouhodobé prognozy u těchto pacientů.
RF pozitivní polyartikulární JIA má často progresivní kloubní průběh, který může vést závažnému poškození kloubů. Tato forma artritidy v dětství je protějškem RF pozitivní revmatoidní artritidy u dospělých.
Prognoza RF negativní polyartikulární JIA je složitá, nicméně je významně lepší než u RF pozitivního podtypu. Postižení kloubů se rozvine jen asi u jedné čtvrtiny dětí.
Pokud oligoartikulární JIA postihuje pouze malý počet koubů (tzv. perzistující oligoartritida), má výbornou kloubní prognózu. U pacientů s extendovanou formou (rozvoj postižení většího počtu kloubů) je prognóza podobná jako u polyartikulární RF negativní polyatritidy.
Mnoho pacientů s psoriatickou artritidou má onemocnění podobné oligoartikulární JIA, zatímco u jiných je onemocnění podobné spíše dospělé psoriatické artritidě.
JIA spojená s entezopatií má opět různorodou prognozu. U některých pacientů dochází k remisi, zatímco u jiných choroba progreduje a může postihovat křížové skloubení.
V současné době neexistují klinické nebo laboratorní parametry, které by v časném stadiu nemoci umožnily předpovědět, u kterých pacientů je prognóza horší. Pokud by byly k dispozici, tak by takovéto parametry umožnily identifikovat pacienty, kteří by mohli být hned od začátku onemocnění léčeni intenzivnější léčbou. Laboratorní prediktory pro vhodné načasování ukončení léčby metotrexátem nebo biologickými preparáty jsou stále studovány.

3.10 A co iridocyklitida?

Neléčená iridocyklitida může mít velmi závažné následky jako je zákal čočky oka (katarakta) nebo slepota. Příznaky obykle rychle vymizí, pokud je zánět včasně léčen. Jedná se o lokální léčbu očními kapkami, které léčí zánět a rozšiřují zornice. Pakliže je tato léčba nedostačující, jmůže být indikována léčba biologickými preparáty. Vzhledem k tomu, že odpověď na terapii je u každého dítěte individuální, neexistují jasné důkazy o tom, jaká léčba iridocyklitidy je pro to které dítě nejlepší.

Prognoza je tedy především dána časnou diagnozou iridocyklitidy. Katarakta může být především u pacientů se systémovou JIA následkem dlouhodobé léčby kortikoidy.

4. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

4.1 Může strava ovlivnit průběh onemocnění?

Neexistují důkazy, že by složení stravy ovlivňovalo průběh choroby. Všeobecně je doporučována vyvážená strava odpovídající věku dítěte. Především u dětí na kortikoidní terapii by se mělo z důvodu jejich zvýšené chuti k jídlu předejít přejídání. U těchto pacientů by se měla vybírat strava s nízkých obsahem sodíku a kalorií.

4.2 Může podnebí ovlivnit průběhu onemocnění?

Neexistují důkazy pro to, že by podnebí mělo vliv na průběh onemocnění, nicméně ranní ztuhlost může ve studeném počasí přetrvávat déle.

4.3 Co se může zlepšit cvičením?

Účelem cvičení a fyzikální terapie je umožnit dítěti, aby se optimálně podílelo na každodenních aktivitách a dokázalo splnit všechny potřebné společenské role. Kromě toho podporuje cvičení zdravý životní styl. Předpokladem výše zmíněného jsou zdravé svaly a klouby. Cvičení a fyzikální terapie umožňují zvýšení pohyblivosti kloubů, stability kloubů, zvyšují svalovou flexibilitu, sílu, koordinaci a vytrvalost (kondici). Všechny tyto aspekty dovolují dítěti, aby se úspěšně a bezpečně zapojilo do školních i mimoškolních aktivit, jako jsou volnočasové aktivity a sport. Léčba a pravidelné domácí cvičení mohou pomoci dosáhnout a dále udržet potřebnou úroveň síly a fyzické výkonnosti.

4.4 Mohou děti s JIA sportovat?

Sportování je jedním ze základních aspektů každodenního života dítěte. Jedním z cílů léčby je umožnit dětem s JIA vést zcela normální život (pokud je to možné), který je nebude vyřazovat ze společnosti jejich vrstevníků. Všeobecným doporučením je dovolit pacientům účastnit se

všech sportovních aktivit a věřit, že bolest kloubu bude pro ně signálem k ukončení této aktivity. Učitelé sportovních činností by se měli snažit předejít sportovním poraněním zejména u dospívajících. I když není mechanická námaha pro kloub postižený artritidou velmi prospěšná, panuje všeobecný názor, že poškození, které by mohlo následovat touto činností je mnohem menší než psychologická újma dítěte při jeho vyřazení ze sportovní aktivity s přáteli kvůli JIA. Tento názor je součástí obecnějšího postoje, který podporuje dítě v jeho samostatnosti a vyrovnání se s omezeními zůsobenými onemocněním.
Navzdory těmto úvahám je lepší dávat přednost sportům s minimální nebo téměř žádnou mechanickou zátěží kloubů, jako je např. plavání nebo jízda na kole.

4.5 Může dítě chodit normálně do školy?

Je velmi důležité, aby dítě chodilo pravidelně do školy. Omezená či zhoršená pohyblivost může být pro školní docházku problém, může působit obtíže při chůzi, menší odolnost k únavě, bolest nebo ztuhlost. Proto je velmi důležité, aby si byli učitelé a ostatní pracovníci školy vědomi limitací dítěte a poskytli mu pomůcky pro jeho vlastní pohyb, ergonomický nábytek a odpovídající pomůcky k psaní nebo psaní na psacím stroji, počítači. Účast na tělesné výchově a sportovních aktivitách je doporučena v souladu s omezením pohyblivosti v důsledku aktivity onemocnění. Je důležité, aby měli ve škole pro onemocnění JIA pochopení a byli si vědomi stadia onemocnění a možnosti případného znovuvzplanutí nemoci. Někdy mohou být zapotřebí plány k domácí výuce. Je důležité a nezbytné učitelům vysvětlit možné potřeby dítěte jako: správná školní lavice, potřeba pravidelného pohybu v průběhu školních hodin k zabránění kloubní ztuhlosti, obtíže s psaním. Pokud je to možné, tak by se měli pacienti účastnit hodin tělocviku (viz výše). Škola je pro dítě tím, čím je práce pro dospělého člověka. Je to místo, kde se dítě učí stát se samostatným jedincem, který je produktivní a nezávislý. Rodiče a učitelé musí dělat všechno pro to, aby se jejich nemocné děti byly schopny normálním způsobem účastnit školních aktivit, byly schopné dosahovat akademických úspěchů, ale aby uměly i dobře komunikovat s vrstevníky i dospělými a svými přáteli byly přijaty a oceňovány.

4.6 Jak může být pacient s JIA očkován?

Očkování živými oslabenými vakcínami (např. proti zarděnkám, spalničkám, příušnicím, Sabinova vakcina proti obrně, tuberkuloza) by mělo být u pacientů na léčbě imunosupresivní terapií (kortikoidy, metotrexát, biologická léčba) odloženo nebo zrušeno z důvodu pmožného rizika rozšíření infekce při snížené obranyschopnosti. Ideálně by mělo být toto očkování podáno před zahájením léčby kortikoidy, metotrexátem nebo biologickými preparáty. Vakcíny, které neobsahují živé mikroorganismy, ale pouze proteiny těchto infekčních agens (tetanus, záškrt, Salkova vakcina proti dětské obrmě, žloutenka typu B, černý kašel, pneumokok, haemophilus), mohou být podány. Jediným rizikem očkování je nedostatečný rozvoj protiinfekční obranyschopnosti, tedy selhání očkování, díky imunosupresivní léčbě. Nicméně je doporučeno schema očkovacího kalendáře zachovat.

4.7 Bude vést dítě v dospělosti normální život?

Plnohodnotný život je hlavním cílem terapie, kterého je většině případů dosaženo. Léčba JIA se skutečně významně zlepšila a s nově předepisovanými léky bude v budoucnosti ještě lepší. Kombinace farmakologické léčby s rehabilitací může u většiny pacientů zabránit kloubnímu poškození.

Zvláštní pozornost by měla být ale take věnována psychologickému dopadu nemoci nejen na dítě, ale i celou jeho rodinu. Chronické onemocnění, jakým bezpochyby JIA je, je těžkou zátěží pro celou rodinu. Je jasné, že čím je postižení touto chorobou větší, tím těžší je se s ním vyrovnat. Pro dítě je velmi těžké se se svou nemocí vyrovat, pokud toho nejsou schopni jeho rodiče. Někdy dochází ze strany rodičů k přehnané ochraně dítěte před možnými problémy.

Pozitivní přístup rodičů tkví v podpoře a povzbuzení dítěte navzdory nemoci a umožňuje snazší překonání obtíží dítěte spojených s onemocněním. Dochází tak k jeho úspěšnému vyrovnání se s vrstevníky a jeho osobnost se stává nezávislou a vyrovnanou.

Psychosociální podpora by měla zprostředkována týmem dtěské revmatologie všude tam, kde je třeba.

Také rodinná sdružení nebo charitativní organizace mohou pomáhat rodinám vyrovnat se s onemocněním.