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

Juvenilni Idiopatski Artritis

Verzija 2016

3. DIJAGNOZA I TERAPIJA

3.1 Koji laboratorijski testovi su potrebni?

U vrijeme postavljanja dijagnoze, određeni laboratorijski testovi su korisni, uz pregled zglobova i očiju, kako bi se bolje odredio oblik JIA i otkrili bolesnici koji imaju povećan rizik za razvoj specifičnih komplikacija poput kroničnog iridociklitisa.
Reumatoidni faktor (RF) je laboratorijski test za otkrivanje antitijela, a ako je pozitivan i dugo prisutan u visokim koncentracijama ukazuje na određeni oblik JIA.
Antinuklearna antitijela (ANA) često je pozitivan test u bolesnika s oligoartikularnim JIA ranog nastupa. Ova populacija JIA bolesnika ima velik rizik za razvoj kroničnog iridociklitisa i stoga treba redovito kontrolirati oči pomoću slit-lampe (svaka tri mjeseca).
HLA B27 stanični je marker pozitivan i u 80% bolesnika s entezitisu pridruženim artritisom, a samo u 5-8% zdravih ljudi.
Drugi testovi poput sedimentacije eritrocita (SE) ili C-rekativnog proteina (CRP), kojima se mjeri opći upalni odgovor, također su korisni; ipak, dijagnoza i odluke o liječenju puno se više temelje na kliničkim manifestacijama nego na laboratorijskim testovima.
Ovisno o liječenju, bolesnici mogu povremeno trebati i druge pretrage (poput krvne slike, jetrenih proba, analize urina) kako bi se isključile nuspojave liječenja i procijenila potencijalna toksičnost bez simptoma.
Upala zglobova uglavnom se procjenjuje kliničkim pregledom, a ponekad i slikovnim metodama te ultrazvukom. Povremeni pregledi RTG-om ili magnetskom rezonancom (MR) mogu koristiti za procjenu zdravlja i rasta kostiju te prilagođavanje liječenja.

3.2 Kako se liječi?

Ne postoji specifični lijek za liječenje JIA-e. Cilj liječenja je olakšanje boli, iscrpljenosti i ukočenosti, sprečavanje oštećenja zglobova i kostiju, minimaliziranje deformiranja i poboljšanje pokretljivosti uz održavanje rasta i razvoja u svim oblicima artritisa. Proteklih deset godina postignut je ogroman napredak u liječenju JIA-e uvođenjem lijekova poznatih kao biološki lijekovi. No, neka djeca mogu biti "otporna na liječenje", što znači da je bolest još uvijek aktivna i da su zglobovi upaljeni bez obzira na liječenje. Postoje određene smjernice za odlučivanje o liječenju, mada liječenje mora biti individualizirano za svako dijete. Sudjelovanje roditelja u donošenju odluka o liječenju vrlo je važno.

Liječenje se uglavnom temelji na upotrebi lijekova koji zaustavljaju sistemsku upalu i/ili upalu zglobova te na rehabilitacijskim postupcima koji omogućuju očuvanje funkcije zgloba i koji doprinose sprečavanju deformiranja.

Postupak liječenja vrlo je složen i zahtjeva suradnju različitih specijalista (dječji reumatolog, ortoped, fizioterapeut, oftalmolog).

Idući odjeljak opisuje trenutne strategije liječenja JIA. Više informacija o pojedinim lijekovima može se naći u poglavlju o lijekovima. Potrebno je primijetiti da svaka zemlja ima svoju listu odobrenih lijekova; stoga, nisu svi navedeni lijekovi dostupni u svim zemljama.

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL)

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) tradicionalno su glavni oblik liječenja za sve oblike JIA i drugih reumatskih bolesti dječje dobi. To su simptomatski protuupalni i antipiretski (za snižavanje temperature) lijekovi; simptomatski znači da ne mogu dovesti do remisije (poboljšanja) bolesti, no pomažu u kontroli simptoma koji nastaju zbog upale. Najčešće se upotrebljavaju naproxen i ibuprofen; aspirin, usprkos tome što je učinkovit i jeftin, danas se upotrebljava puno rjeđe, uglavnom zbog rizika od toksičnosti (sistemski učinci u slučaju visokih razina u krvi, toksičan učinak na jetru osobito u sistemskom JIA). NSAIL se obično dobro podnose: želučane tegobe, najčešća nuspojava u odraslih, nisu česte u djece. Povremeno, jedan NSAIL može biti učinkovit ako drugi nije bio. Istovremeno korištenje više različitih NSAIL nije indicirano. Optimalni učinak na upalu zglobova postiže se nakon nekoliko tjedana liječenja.

Injekcije u zglobove

Injekcije u zglbove koriste se ako je jedan ili više zglobova zahvaćen upalom toliko da je onemogućena normalna pokretljivost i/ili je vrlo bolan. Lijek koji se tom prilikom uštrcava je dugodjelujući pripravak kortikosteroida. Triamcynolone hexacetonide je lijek izbora zbog svog dugog djelovanja (često i nekoliko mjeseci): apsorpcija u sistemsku cirkulaciju je minimalna. To je lijek izbora za oligoartikularnu bolesti i koristi se kao dopuna liječenju u drugim oblicima. Ovaj oblik liječenja može se primijeniti mnogo puta u isti zglob. Injekcije u zglobove mogu se primijeniti s lokalnom ili općom (obično kod mlađe djece) anestezijom, ovisno o dobi djeteta, vrsti zgloba te broju zglobova u koje je potrebno dati injekciju. Obično se ne preporuča više od 3-4 injekcije godišnje u isti zglob.
Injekcije u zglobove obično se koriste zajedno s drugim oblicima liječenja kako bi došlo do brzog poboljšanja boli i ukočenosti, u slučaju potrebe, ili pak dok drugi lijekovi ne počnu djelovati.

Lijekovi druge razine

Lijekovi druge razine indicirani su u djece koja imaju progresivni poliartritis usprkos adekvatnom liječenju s NSAIL-om i kortikosteroidnim injekcijama. Lijekovi druge razine općenito se dodaju prethodno započetoj terapiji NSAIL-om, koja se i dalje daju. Učinak većine lijekova druge razine postaje u potpunosti vidljiv tek nakon nekoliko tjedana ili mjeseci liječenja.

Metotreksat

Nema sumnje da metotreksat predstavlja lijek druge razine koje se širom svijeta koristi kao lijek izbora za liječenje djece s JIA-om. Nekoliko istraživanja potvrdilo je njegovu učinkovitost i sigurnost, čak i tijekom višegodišnjeg korištenja. U medicinskoj literaturi mogu se tako pronaći podaci o maksimalnoj učinkovitoj dozi (15mg po kvadratnom metru davano peroralno ili paranteralno, obično kao subkutane injekcije). Metotreksat koji se daje jednom tjedno stoga je lijek izbora, osobito kod djece s poliartikularnim oblikom JIA. Učinkovit je kod većine bolesnika. Posjeduje protuupalnu aktivnost, no kod nekih bolesnika nepoznatim mehanizmom usporava napredovanje bolesti ili čak dovodi do remisije (povlačenja simptoma). Obično se dobro podnosi; želučane tegobe i povećanje jetrenih transaminaza predstavljaju najčešće nuspojave. Tijekom liječenje potencijalnu toksičnost treba pratiti povremenim

laboratorijskim pregledima.
Metotreksat je odobren za liječenje JIA u mnogim zemljama diljem svijeta. Preporučuje se i kombiniranje metotreksata s folnom ili foliničnom kiselinom, vitaminom koji smanjuje rizik od nuspojava, osobito od poremećena funkcioniranja jetre.

Leflunomid

Leflunomid predstavlja alternativu metotreksatu, osobito za djecu koja dobro ne podnose metotreksat. Leflunomid se daje u obliku tableta, a ovakav oblik liječenje proučen je u bolesnika s JIA-om i ima dokazanu učinkovitost. No, ovaj način liječenja skuplji je od liječenja metotreksatom.

Salazopirin i ciklosporin

Drugi ne-biološki lijekovi, poput salazopirina, također imaju dokazanu učinkovitost u liječenju JIA-e, no obično se podnose teže no metotreksat. Iskustvo sa salazopirinom puno je manje u usporedbi s metotreksatom. Do danas nije provedeno ni jedno pravo istraživanje u bolesnika s JIA-om koje bi procijenilo učinkovitost drugih potencijalno korisnih lijekova kao što je ciklosporin. Salazopirin i ciklosporin trenutno se manje koriste, osobito u zemljama u kojima je raširena dostupnost bioloških lijekova. Ciklosporin je vrijedan lijek, udružen s kortikosteroidima, za liječenje sindroma aktivacije makrofaga u djece s sistemskim oblikom JIA-e. To je teška i potencijalno životno ugrožavajuća komplikacija sistemskog oblika JIA-e koja se razvija nakon masivne opće aktivacije upalnog procesa.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi su najučinkovitiji od dostupnih protuupalnih lijekova, no njihova upotreba je ograničena zbog toga što se njihovo dugotrajno korištenje povezuje s nekoliko značajnih nuspojava, uključujući osteoporozu i smanjen rast. Ipak, kortikosteroidi su značajni za liječenje sistemskih simptoma rezistentnih na druge oblike liječenja i životno ugrožavajućih sistemskih komplikacija te kao "premosnica" za kontrolu akutne bolesti dok se čeka da prodjeluju lijekovi druge razine.
Topički kortikosteroidi (kapi za oči) koriste se za liječenje iridociklitisa. U težim slučajevima može biti potrebna peribulbarna injekcija kortikosteroida (u očnu jabučicu) ili sistemsko davanje.

Biološki lijekovi

Nove perspektive uvedene su proteklih nekoliko godina lijekovima poznatim kao biološki lijekovi. Liječnici koriste ovaj pojam za lijekove koji se proizvode biološkim inžinjeringom koji su, za razliku od metotreksata ili leflunomida, primarno usmjereni protiv specifičnih molekula (čimbenik nekroze tumora ili TNF, interleukin 1, interleukin 6 ili molekule koje stimuliraju T limfocite). Prepoznato je da su biološki lijekovi važni u blokiranju upalnog procesa koji se obično javlja kod JIA-e. Danas postoji nekoliko bioloških lijekova od kojih gotovo svi imaju posebno odobrenje za korištenje u bolesnika s JIA-om (vidi niže zakonske odredbe u pedijatriji).

Anti-TNF lijekovi

Anti-TNF lijekovi selektivno blokiraju TNF koji je vrlo važan posrednik u upalnom procesu. Koriste se samostalno ili u kombinaciji s metotreksatom i učinkoviti su kod većine bolesnika. Njihov učinak dosta je brz i do sada se pokazalo da su poprilično sigurni ako se koriste nekoliko godina (vidi niže odjeljak o sigurnosti); ipak, kako bi se ustanovile potencijalne dugoročne nuspojave, potrebna su duža praćenja. Biološki lijekovi za liječenje JIA-e, uključujući nekoliko različitih TNF inhibitora, koriste se najviše i najviše se razlikuju po pitanju načina i učestalosti davanja. Npr., etanercept se daje subkutano dva puta ili jednom tjedno, adalimumab se daje subkutano svaka 2 tjedna, a infliximab se daje jednom mjesečno intravenoznim infuzijama. Primjena drugih lijekova iz ove skupine u djece (npr. golimumaba i cetrolizumab pegola) još se uvijek ispituje, a postoje i druge molekule učinkovitost kojih se ispituje u odraslih te bi u budućnosti mogli postati dostupni i za upotrebu u djece.

Anti-TNF lijekovi se obično koriste za većinu oblika JIA-e, uz iznimku perzistirajućeg oligoartritisa, koji se obično ne liječi biološkim lijekovima. Ograničenija je njihova primjena u sistemskom JIA, gdje se obično koriste drugi biološki lijekovi, kao anti-IL-1 (anakinra i canakinumab) ili anti-IL-6 (tocilizumab). Anti-TNF lijekovi koriste se samostalno ili u kombinaciji s metotreksatom. Poput svih ostalih lijekova druge razine, moraju se primjenjivati uz pomni nadzor medicinskog osoblja.

Anti-CTL4Ig (abatacept)

Abatacept je lijek s drugačijim mehanizmom djelovanja usmjerenim

protiv nekih bijelih krvnih stanica koje nazivamo T limfocitima. Trenutno se može koristiti za liječenje djece s poliartritisom koja ne odgovaraju na liječenje metotreksatom ili drugim biološkim lijekovima.

Anti interleukin 1 (anakinra i canakinumab) i anti interleukin 6 (tocilizumab)

Ovi lijekovi koriste se posebno za liječenje sistemskog JIA. Uobičajeno liječenje sistemskog JIA započinje kortikosteroidima. Mada su učinkoviti, kortikosteroidi su povezani s mnogim nuspojavama, osobito smanjenim rastom, pa u slučaju da se aktivnost bolesti ne uspije staviti pod kontrolu u kratkom vremenskom periodu (obično nekoliko mjeseci), liječnici dodaju anti-IL-1 (anakinra ili canakinumab) ili anti-IL-6 (tocilizumab) kako bi se liječile sistemske manifestacije (vrućica) i artritis. U djece s sistemskim JIA, sistemske manifestacije ponekad nestaju spontano, no artritis i dalje ostaje; u tom slučaju može se započeti liječenje metotreksatom, samostalno ili u kombinaciji s anti-TNF lijekovima ili abataceptom. Tocilizumab se može koristiti u sistemskom i poliartikularnom JIA. Prvo se dokazala njegova učinkovitost u liječenju sistemskog JIA, a kasnije i u liječenju poliartikularnog JIA. Može se koristiti kod bolesnika koji nisu odgovorili na metotreksat ili na druge biološke lijekove.

Druge dopunske metode liječenja

Rehabilitacija

Rehabilitacija je u osnovni dio liječenja. Uključuje odgovarajuće vježbe te, u slučaju postojanja indikacije, upotrebu zglobnih udlaga za održavanje zgloba u udobnom položaju u kojem se sprečava bol, ukočenost, kontrakture mišića i deformitet zglobova. Mora se započeti rano i mora se rutinski provoditi kako bi se poboljšalo ili održalo zdravlje zglobova i mišića.

Operativno liječenje

Glavna indikacija za operativno liječenje je ugradnja umjetnog zgloba (uglavnom kukova i koljena) u slučaju razaranja zgloba te operativno opuštanje mekog tkiva u slučaju trajnih kontraktura.

3.3 Što je sa nekonvencionalnim/dodatnim oblicima liječenja?

Postoje mnogi dodatni i alternativni oblici liječenja, što može biti razlogom zbunjenosti mnogih bolesnika i članova njihove obitelji. Pažljivo promislite o rizicima i koristi koju nose sa sobom ovakvi oblici liječenja, budući da postoji malo dokazne koristi, a troškovi su veliki, u smislu vremena, opterećenja djeteta i novca. Ako želite otkriti više o dodatnim i alternativnim oblicima liječenja, raspravite to sa vašim dječjim reumatologom. Neki oblici liječenja mogu utjecati na koncenvionalne lijekove. Većina liječnika neće se protiviti alternativnim oblicima liječenja ako se i dalje provodi liječenje koje su savjetovali. Vrlo je važno da se ne prestanu uzimati propisani lijekovi. Kada su lijekovi poput kortikosteroida potrebni za držanje bolesti pod kontrolom, prestanak njihova uzimanja može biti vrlo opasan, osobito ako je bolest još uvijek aktivna. Ako imate bilo kakve brige u vezi lijekova, molimo vas da razgovarate s liječnikom vašeg djeteta.

3.4 Kada treba započeti liječenje?

Danas postoje domaće i međunarodne preporuke koje pomažu liječnicima i obiteljima u odabiru liječenja.
Međunarodne preporuke nedavno je izdalo Američko udruženje reumatologa (ACR na stranici www.rheumatology.org), a nove preporuke priprema i Europsko društvo dječjih reumatologa (PRES na stranici www.pres.eu).
Prema tim smjernicama, djeca s manje teškom bolesti (nekoliko zahvaćenih zglobova) obično se liječene prvo s NSAIL-ima i injekcijama kortikosteroida.
U težim slučajevima JIA-e (više od nekoliko zahvaćenih zglobova), prvo se daje metotreksat (ili rjeđe leflunomid), a ako to nije dovoljno daju se biološki lijekovi (prije svega anti-TNF) samostalno ili u kombinaciji s metotreksatom. Za djecu koja su rezistentna (ne reagiraju) ili ne podnose metotreksat ili biološke lijekove, mogu se koristiti drugi biološki lijekovi (drugi anti-TNF ili abatacept).

3.5 Što je sa zakonskim odredbama u pedijatriji, upotrebom lijekova za odobrene ("label") ili neodobrene indikacije ("off-label") i budućim mogućnostima liječenja?

Do prije 15 godina, svi lijekovi koji su se koristili za liječenja JIA-e i mnogih drugih dječjih bolesti nisu bili pravilno ispitivani u djece. To

znači da su ih liječnici propisivali na temelju vlastitog iskustva ili na temelju ispitivanja koja su provedena u odraslih bolesnika.
Zaista, u prošlosti je provođenje kliničkih ispitivanja u pedijatrijskoj reumatologiji bilo teško, uglavnom zbog nedostatka financiranja istraživanja u djece i nedostatka interesa farmaceutskih kompanija za malo i neisplativo pedijatrijsko tržište. Situacija se dramatično promijenila prije nekoliko godina. To se dogodilo zbog donošenja Zakona o najboljim lijekovima za djecu u SAD-u i zbog posebnih zakonskih odredbi o razvoju pedijatrijskih lijekova (engl. Paediatric Regulation) u Europskoj uniji (EU). Ovime su farmaceutske kompanije doslovno prisiljene da ispitivanje lijekova provode i u djece.
Inicijative pokrenute u SAD i EU, zajedno s 2 velike mreže, Međunarodna organizacija za ispitivanja u pedijatrijskoj reumatologiji (PRINTO na stranici www.printo.it), koja objedinjuje više od 50 zemalja iz cijeloga svijeta, te Udruženje za suradnju u ispitivanjima iz pedijatrijske reumatologije (PRSCG na stranici www.prscg.org), iz Sjeverne Amerike, imale su pozitivan utjecaj na razvoj pedijatrijske reumatologije, osobito na razvoj novih oblika liječenja djece s JIA-om. Stotine obitelji djece s JIA-om liječene u PRINTO ili PRSCG centrima diljem svijeta sudjelovalo je u tim kliničkim ispitivanjima, što je omogućilo da se sva djeca s JIA-om liječe pomno ispitanim lijekovima. Ponekad sudjelovanje u tim ispitivanjima zahtjeva upotrebu placeba (npr. tableta ili infuzija bez aktivnog sastojka) kako bi se osiguralo da ispitivani lijek donosi više koristi nego štete.
Zbog ovih važnih istraživanja danas je nekoliko lijekova posebno odobreno za JIA. To znači da su regulatorne agencije, kao što je Agencija za hranu i lijekove (FDA), Europska agencija za lijekove (EMA) te nekoliko nacionalnih agencija, pregledale znanstvene podatke iz kliničkih ispitivanja i dopustile farmaceutskim kompanijama da napišu u popratnoj dokumentaciji kako su lijekovi učinkoviti i sigurni za upotrebu u djece.
Lista lijekova posebno odobrenih za JIA uključuje metotreksat, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab i canakinumab. Nekoliko drugih lijekova trenutno se ispituje u djece, tako da bi vaš liječnik mogao zamoliti da i vaše dijete sudjeluje u tim ispitivanjima. Postoje i drugi lijekovi koji nemaju formalno odobrenje za korištenje u bolesnika s JIA-om, poput nekoliko nesteroidnih protuupalnih lijekova, azatioprin, ciklosporin, anakinra, infliximab, golimumab i cetrolizumab. Ti lijekovi mogu se koristiti čak i bez odobrene indikacije (tzv. "off-

label") i vaš bi ih liječnik mogao predložiti njihovo korištenje ako nema drugih dostupnih načina liječenja.

3.6 Koje su glavne nuspojave liječenja?

Lijekovi koji se koriste za liječenje JIA-e obično se dobro podnose. Želučane tegobe, najčešća nuspojava NSAIL-ova (koje je zbog toga potrebno uzimati uz hranu), rjeđe se javlja u djece nego u odraslih. NSAIL-ovi mogu uzrokovati povećanje razine nekih jetrenih enzima u krvi, no to se rijetko događa (osim ako se uzima aspirin).
Metotreksat se također dobro podnosi. Nuspojave od strane probavnog sustava, poput mučnine i povraćanja, nisu rijetke. Kako bi se pratila moguća toksičnost, važno je kontrolirati jetrene enzime redovnim pretragama krvi. Najčešća laboratorijska odstupanja su povećanje jetrenih enzima, koji se normaliziraju prekidanjem liječenja ili smanjenjem doze metotreksata. Davanje folinične ili folne kiseline učinkovito smanjuje učestalost jetrene toksičnosti. Reakcije preosjetljivosti na metotreksat su rijetke.
Salazopirin se podnosi dosta dobro; u najčešće nuspojave spada kožni osip, probavne smetnje, hipertransaminizemija (jetrena toksičnost), leukopenia (smanjenje koncentracije bijelih krvnih stanica što vodi k povećanom riziku za infekcije). Kao i za metotreksat, potrebno je redovito laboratorijsko praćenje.
Dugotrajna uporaba visokih doza kortikosteroida povezana je s nekoliko važnih nuspojava. Tu spada usporen rast i osteoporoza. Visoke doze kortikosteroida uzrokuju zamjetno povećanje apetita, što naposljetku može voditi k pretilosti. Zbog toga je važno potaknuti djecu da jedu hranu koja im zadovoljava apetit bez povećavanja kalorijskog unosa.
Biološki lijekovi obično se dobro podnose, bar prvih nekoliko godina liječenja. Bolesnici se trebaju pomno pratiti kako bi se otkrio mogući razvoj infekcija ili neželjenih događaja. Ipak, važno je razumjeti kako je iskustvo sa svim lijekovima koji se trenutno koriste za liječenje JIA-e ograničeno s obzirom na broj bolesnika (samo nekoliko stotina djece sudjelovalo je u kliničkim ispitivanjima) i vrijeme liječenja (biološki lijekovi dostupni su tek od 2000. godine). Zbog toga danas postoji nekoliko JIA registara za praćenje djece koja se liječe biološkim lijekovima na nacionalnom (npr. Njemačka, Ujedinjeno Kraljevstvo, SAD i dr.) i internacionalnom (npr. Pharmachild, koji vodi PRINTO i PRES) nivou, a služe za pomno praćenje djece s JIA-om i otkrivanje događaja

koja bi dugoročno (nekoliko godina nakon primjene lijeka) mogli utjecati na sigurnost.

3.7 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?

Liječenje bi trebalo trajati koliko god traje i bolest. Trajanje bolesti je nepredvidivo; u većini slučajeva, JIA prelazi u spontanu remisiju (povlačenje simptoma) nakon razdoblja od nekoliko do mnogo godina. Tijek JIA-e često je obilježen povremenim remisijama (povlačenjem simptoma) i egzacerbacijama (ponovnim javljanjem simptoma), što dovodi do važnih promjena u načinu liječenja. Potpuni prestanak liječenja razmatra se tek nakon što artritis miruje duže vrijeme (6-12 mjeseci ili duže). Ipak, ne postoji definitivni odgovor na pitanje o mogućem povratku bolesti nakon što se prekine s liječenjem. Liječnici obično prate djecu s JIA-om do odrasle dobi, čak i ako artritis miruje.

3.8 Pregled očiju (pregled slit lampom): koliko često i koliko dugo?

Kod bolesnika s velikim rizikom (pogotovo ANA pozitivnih), pregled slit-lampom mora se obaviti svaka tri mjeseca. Kod onih koji su razvili iridiociklitis, pregledi su potrebni i češće, ovisno o ozbiljnosti očnih simptoma određenoj za vrijeme oftalmoloških pregleda.
Rizik za razvoj iridociklitisa vremenom se smanjuje; ipak, iridociklitis se može razviti i mnogo godina nakon artritisa. Zbog toga je pametno obavljati preglede očiju još mnogo godina, čak i ako je artritis u remisiji (bez simptoma).
Akutni uveitis, koji se može razviti kod bolesnika s artritisom i entezitisom, je simptomatski (crvene oči, bolnost očiju i neugoda pri izloženosti svijetlu ili fotofobija).

3.9 Kakva je dugoročna prognoza artritisa?

Prognoza artritisa značajno se poboljšala tijekom godina, no još uvijek ovisi o težini i kliničkom obliku JIA-e te o ranom i odgovarajućem liječenju. U tijeku su istraživanja koja za cilj imaju razvoj novih lijekova i metoda liječenja dostupnih svoj djeci. Prognoza artritisa značajno se poboljšala u proteklih deset godina. Ukupno, oko 40% djece neće trebati lijekove i neće imati simptome (bit će u remisiji) 8-10 godina nakon

nastupa bolesti; najveći postotak remisije zabilježen je u oligoartikularnom perzistentnom i sistemskom obliku.
Sistemski oblik JIA ima varijabilnu prognozu. Otprilike polovina bolesnika ima znakove artritisa i bolest je uglavnom obilježena povremenim pogoršanjima; krajnja prognoza često je dobra, budući da bolest često spontano ulazi u remisiju. Kod druge polovine bolesnika, bolest je obilježena perzistentnim artritisom, dok se sistemski simptomi smiruju tijekom vremena; kod te skupine bolesnika mogu se razviti teška oštećenja zgloba. Naposljetku, kod malog broja bolesnika iz potonje skupine, sistemski simptomi prisutni su zajedno sa simptomima na zglobovima; ta skupina bolesnika ima najgoru prognozu, a mogu razviti i amiloidozu, tešku komplikaciju koja zahtjeva liječenje imunosupresivnim lijekovima. Napredak ciljane terapije biološkim lijekovima, poput anti-IL-6 (tocilizumab) i anti-IL-1 (anakinra i canakinumab), vjerojatno će značajno poboljšati dugoročnu prognozu.
RF pozitivni poliratikularni JIA češće ima progresivni tijek bolesti na zglobovima, što može dovesti do teškog oštećenja zglobova. Ovaj oblik je dječji dvojnik reuma faktor (RF) pozitivnog reumatoidnog artritisa koji se javlja kod odraslih.
RF negativni poliartikularni JIA vrlo je kompleksan, kako u kliničkim obilježjima, tako i u prognozi. Ipak, sveukupna prognoza mnogo je bolja nego za RF pozitivni poliartikularni JIA; samo oko jedne četvrtine bolesnika razvije oštećenje zgloba.
Oligoartikularni JIA često ima dobro prognozu kada bolest ostane ograničena na nekoliko zglobova (tv. perzistirajući oligoartritis). Bolesnici kod kojih se bolest proširi na više zglobova (prošireni oligoartritis) imaju sličnu prognozu kao i bolesnici s poliartikularnim RF negativnim oblikom JIA.
Mnogi bolesnici s psorijatičnim JIA imaju bolest sličnu oligoartikularnom JIA, dok drugi imaju bolest sličnu odraslim bolesnicima s psorijatičnim artritisom.
JIA povezana s entezopatijom također ima varijabilnu prognozu. Kod nekih bolesnika bolest prelazi u remisiju, dok kod drugih napreduje i može zahvatiti sakroilijakalne zglobove.
Trenutno, u ranom stadiju bolesti ne postoje pouzdana klinička ili laboratorijska obilježja i liječnici ne mogu predvidjeti koji bolesnici će imati najgoru prognozu. Takvi pokazatelji imali bi veliki klinički značaj, budući da bi omogućili otkrivanje bolesnika kojima bi trebalo propisati agresivnije liječenje od početak bolesti. U tijeku su istraživanja koja za

cilj imaju otkriti laboratorijske pokazatelje na temelju kojih bi se moglo odrediti kada je vrijeme za prekidanje liječenja metotreksatom ili biološkim lijekovima.

3.10 Kakva je dugoročna prognoza iridociklitisa?

Ako se ne liječi, iridociklitis može imati ozbiljne posljedice, poput zamućenja očne leće (katarakta) i sljepoće. No, ako se liječi u ranom stadiju, ovi simptomi obično jenjavaju uz lijekove poput očnih kapi za kontrolu upale i širenje zjenica. Ako se simptomi ne mogu kontrolirati očnim kapima, mogu se propisati i biološki lijekovi. Ipak, ne postoje jasni dokazi koji bi upućivali na najbolji lijek za liječenje teškog iridociklitisa, zbog toga što se odgovor na liječenje razlikuje od djeteta do djeteta. Rano postavljena dijagnoza stoga je glavna odrednica prognoze. Katarakta također može biti posljedica dugoročnog liječenja kortikosteroidima, osobito kod bolesnika sa sistemskim oblikom JIA.