

Uveitidy asociované s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) a JIA-like uveitidy u dětských pacientů

Bártková Dominika¹, Timkovič Juraj^{1,2},
Kolarčíková Veronika¹, Pískovský Tomáš^{3,4},
Polách Ondřej¹, Němčanský Jan^{1,2}

¹Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra kraniofaciálních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Klinika dětského lékařství, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita



MUDr. Dominika Bártková

Do redakce doručeno dne: 10. 1. 2025

Přijato k publikaci dne: 7. 2. 2025

Publikováno on-line: 10. 4. 2025

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstrakt a doporučených postupů.

Korespondenční adresa:

Oční klinika FN Ostrava

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava

Česká republika

E-mail: dominika.bartkova2@fno.cz

SOUHRN

Cíl: Zhodnotit četnost uveitid a očních komplikací u dětí s juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) a tzv. JIA-like formou. Stanovit dobu nástupu očních potíží vzhledem k době diagnostiky základního onemocnění a určit nejčastější prediktivní faktor předcházející vzniku uveitidy.

Soubor a metodika: Retrospektivní analýza zdravotní dokumentace dětí s JIA a JIA-like uveitidou sledovaných v ambulanci dětské revmatologie a Oční klinice Fakultní nemocnice Ostrava v letech 2016–2024. Sledované parametry byly věk dítěte při stanovení diagnózy JIA, JIA-like formy, laboratorní vyšetření, oční nález, věk v době prvních příznaků uveitidy a časová souvislost s dobou stanovení diagnózy základního onemocnění, oční komplikace opakovaných atak uveitidy a celková léčba základního onemocnění.

Výsledek: Ve skupině s potvrzenou JIA bylo 27 dětí, věkový průměr 5 let. U 10 pacientů byla diagnostikována forma přední či zadní uveitidy. Průměrný věk v době diagnózy JIA byl 6 let. Průměrná doba od stanovení diagnózy JIA k objevení se patologického očního nálezu byla 38 měsíců. Oční komplikace jsme zaznamenali u 50 % dětí, nejčastěji se jednalo o kataraktu (40 %). U všech dětí s uveitidou byla laboratorně zjištěna ANA pozitivita protilátek.

Pacientů s JIA-like uveitidou bylo 8, věkový průměr 9 let. Všechny děti měly známky přední či zadní uveitidy, průměrně se projeví v 8,5 letech. Vyloučení diagnózy JIA bylo stanoveno průměrně za 6 měsíců od objevení se oční patologie. U 88 % dětí se vyskytly oční komplikace, nejčastěji zadní synechie (63 %). Laboratorně byla zjištěna ANA pozitivita protilátek u 88 % dětí s uveitidou.

Závěr: Pravidelná oční vyšetření u pacientů s JIA jsou nutná vzhledem k možnému výskytu komplikací, jejichž častější výskyt lze očekávat u mladých dívek s JIA-like uveitidou a pozitivitou ANA protilátek.

Klíčová slova: juvenilní idiopatická artritida, uveitida, dětství, diagnostika, léčba

SUMMARY

Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) and JIA-like Uveitis in Pediatric Patients

Aims: To evaluate the prevalence of uveitis and ocular complications in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and "JIA-like" form. To determine the onset of ocular symptoms in relation to the diagnosis of the underlying disease and identify the most common predictive factor preceding the onset of uveitis.

Materials and Methods: Retrospective analysis of medical records of children with JIA and JIA-like uveitis monitored at the Pediatric Rheumatology and Ophthalmology Clinic at the University Hospital Ostrava between 2016–2024. Observed parameters included the child's age at the time of diagnosis of JIA or JIA-like uveitis, laboratory tests, ocular findings, age at the onset of uveitis symptoms, time correlation with the diagnosis of the underlying disease, ocular complications of recurrent uveitis attacks and overall treatment of the underlying disease.

Results: There were 27 children in the group with confirmed JIA, with an average age of 5 years. Ten patients were diagnosed with anterior or posterior uveitis. The average age at the time of JIA diagnosis was 6 years. The mean time interval from JIA diagnosis to the appearance of pathological ocular findings was 38 months. Ocular complications were recorded in 50% of children, most commonly cataracts (40%). All children with uveitis were laboratory positive for ANA antibodies.

There were 8 patients with JIA-like uveitis, with an average age of 9 years. All children showed signs of anterior or posterior uveitis, which was manifested on average at 8.5 years of age. Exclusion of JIA diagnosis was established on average 6 months after the appearance of ocular pathology. Ocular complications were observed in 88% of children, most frequently posterior synechiae (63%). Laboratory findings showed ANA antibody positivity in 88% of children with uveitis.

Conclusion: Regular ophthalmological examinations in JIA patients are essential due to the potential occurrence of complications, which are more frequent in young females with JIA-like uveitis and ANA antibody positivity.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, uveitis, childhood, diagnosis, treatment

Čes. a slov. Oftal., 81, 2025, No. x, p.

ÚVOD

Juvenilní idiopatická artritida (JIA) je chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění neznámé etiologie [1]. První příznaky onemocnění se objevují do 16. roku života, přičemž artritida se vyskytuje u 97–99 % dětí s JIA. Hlavním příznakem je souvislé, alespoň 6 týdnů trvající postižení kloubu, které je charakterizováno bolestivým zduřením s omezením hybnosti kloubu způsobené výpotkem a zánětlivým otokem synovie. Nejedná se pouze o kloubní postižení, velmi časté jsou také extraartikulární projevy [1]. Incidence JIA se uvádí v rozmezí 5–18/100 000, prevalence od 30–150/100 000 (široký rozptyl je dán nestejnými kritérii v jednotlivých zemích). Podle dostupných zdrojů bylo v roce 2017 ve světě přibližně 2 069 246 nemocných s JIA do 16 let věku, přičemž prevalence byla nejvyšší v Jižní Asii, následována Afrikou, Amerikou, Evropou a Oceánií. Podle výsledků většiny studií jsou častěji postiženy dívky, a to v poměru k chlapcům 2–3:1 [1,2].

JIA pravděpodobně vzniká na podkladě kombinace imunogenetické predispozice a spouštěče. V imunogenetické predispozici se uplatňují HLA a non-HLA geny. Mnohé studie potvrdily asociaci JIA s HLA geny I. třídy (HLA A-2 a HLA B27) a II. třídy (HLA DRB1 a HLA DP) a zdůraznily tím význam T-buněk v patofyziologii tohoto onemocnění. Mezi non-HLA geny související s JIA řadíme především PTPN22, SLC11A6, WISP3, TNFA a MIF. Jako možný spouštěč onemocnění jsou považovány stresové situace, léky, UV záření a infekce (virus Epstein-Barr, rubeola, parvovirus B19) [1,3].

JIA zahrnuje skupinu onemocnění, kterou charakterizují určité klinické a laboratorní znaky. Jak již bylo zmíněno, téměř ve všech případech se pojí s artritidou, která se projevuje otokem kloubu a poruchou jeho hybnosti z důvodu zánětlivého výpotku. Postižený kloub je většinou bledý, ale na pohmat teplý, typická je ztuhlost, nejčastěji ráno po probuzení či po klidovém období. Hodnotí se také počet postižených kloubů, což přispívá k diagnostice formy JIA. Typické jsou denní rekurentní horečky. V krevním obraze můžeme najít trombocytózu s anémií, zvýšenou sedimentaci erytrocytů a také zvýšené bílkoviny akutní fáze. Nález zvýšené sedimentace v době projevů polyartrity či oligoartrity se pojí se zvýšeným rizikem rozvoje uveitidy [5]. Z imunologických vyšetření stanovujeme případnou pozitivitu revmatoidního faktoru (RF) a antinukleárních protilátek (ANA) ve třídě IgM (jedná se spíše o prognostické a klasifikační parametry). Přínosným vyšetřením je také rozbor kloubního výpotku, u kterého se hodnotí jeho vzhled, viskozita, barva a počet granulocytů s leukocyty. Ze zobrazovacích vyšetření se nejčastěji používá nativní RTG kostí a kloubů, dále MR pro dobrou vizualizaci chrupavky, ultrasonografie ke sledování otoku a výpotku a také izotopové vyšetření [1].

Mezi jednotlivé formy JIA patří systémová artritida, polyartritida seronegativní (negativní revmatoidní faktor – RF), polyartritida seropozitivní (pozitivní RF), oligoartritida, artritida s entezitidou, psoriatická artritida a jiné artritidy.

Uveitida se nejčastěji pojí s oligoartritidou, seronegativní polyartritidou a psoriatickou artritidou (v tomto případě má chronický charakter), dále i s entezitidou (většinou jako akutní přední uveitida). Dále také záleží na pozitivitě příslušných revmatoidních protilátek, pohlaví (rizikovější je ženské pohlaví), době diagnostiky onemocnění a také době výskytu prvních očních obtíží [1,3–5].

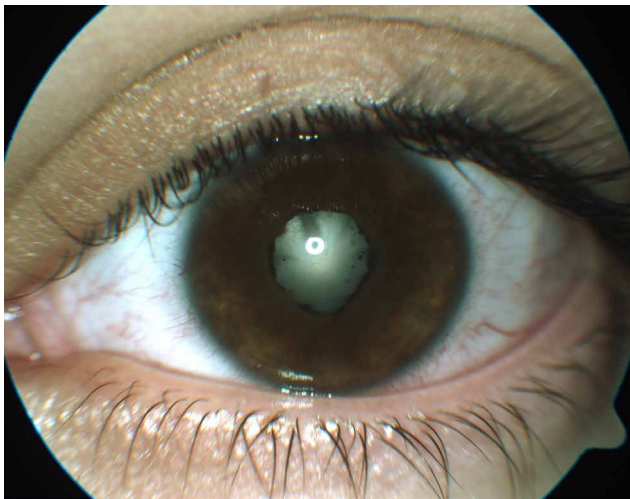
JIA-like uveitida není definovaná klinická jednotka. Nazýváme tak skupinu chronických uveitid, při kterých je přítomna pozitivita revmatoidních protilátek či antigenů (RF, ANA, ANCA, HLA B27 a jiné), ovšem typické celkové příznaky JIA chybí (není přítomno kloubní postižení, typická prchavá vyrážka). Při její léčbě postupujeme jako u klasické uveitidy a pokud se vyskytnou komplikace či se nedaří uveitidu zvládnout pouze lokální terapií, nasazujeme systémovou imunosupresi. Tato zpravidla zabrání projevům celkového onemocnění, a proto je termín JIA-like uveitidy nepřesný.

Terapie JIA je založena na multioborové spolupráci, v ideálním případě oftalmologa a dětského revmatologa. Časná diagnostika a zahájení terapie je předpokladem pro úspěšné zvládnutí tohoto chronického onemocnění.

Léčba není cílena pouze na artritidu, ale také na mimokloubní projevy onemocnění, jako je např. uveitida, osteopenie, poruchy růstu či deprese.

Lékem první volby v počátcích JIA jsou nesteroidní antiflogistika (NSAIDS) jako je ibuprofen, naproxen a diclofenac. Dále se užívají kortikosteroidy, a to jak systémově (ve formě pulzní terapie metylprednisolonem až 30 mg/kg/dávka/den 3 až 5 dnů podle aktivity onemocnění či v perorální formě prednisonem nebo metylprednisolonem) tak i lokálně intraartikulárně a ve formě kapek při oční manifestaci onemocnění. Metotrexát je lékem první volby při systémové terapii. Využívá se tzv. nízké dávkování, podává se 10 až 15 mg/m²/týden, přičemž maximální dávka je 25 mg týdně. Příznivou odpověď na něj má až 70 % dětských pacientů, bohužel po jeho vysazení dochází často k relapsům, proto se doporučuje v terapii pokračovat ještě zhruba dva roky od posledních příznaků onemocnění. Nevýhodou je jeho hepatotoxicita a hematotoxicita, pro kterou musí být u některých pacientů vysazen. Nutná je proto důsledná laboratorní monitorace a také substituce kyselinou listovou. V případě intolerance či nedostatečného terapeutického efektu metotrexátu se zahajuje biologická léčba. Využívají se anti-TNF preparáty, jako je adalimumab, infliximab či golimumab. Etanercept není vzhledem k vysokým relapsům uveitidy vhodný při léčbě očních komplikací. Pokud není efekt terapie dostatečný, je vhodné změřit hladinu léku a také vyšetřit protilátky proti danému biologiku. Na základě toho je možné případně navýšit dávku léku či zkrátit interval mezi jednotlivými dávkami. V případě nedostatečné účinnosti anti-TNF preparátů jsou lékem volby tocilizumab, abatacept a rituximab [1,5].

Mezi nemedikamentózní terapii řadíme rehabilitaci, revmatologickou léčbu a psychosociální terapii [1].



Obrázek 1. Komplikovaná katarakta a téměř cirkulární zadní synechie u pacientky s polyartikulární formou JIA
JIA – Juvenilní idiopatická artritida



Obrázek 2. Edém papily u pacienta s JIA-like uveitidou, ANA protilátky slabě pozitivní
JIA – Juvenilní idiopatická artritida, ANA – antinukleární protilátky

Oční projevy JIA / JIA-like uveitidy a jejich léčba

Většinou se jedná o asymptomatickou bilaterální ne-granulomatózní uveitidu chronického charakteru. Ojedinele byly popsány i granulomatózní uveitidy, a to především v černošské populaci [8]. Nejčastěji se jedná o přední uveitidu, ovšem v literatuře jsou popisovány i intermediární (zhruba v 9 %), zadní uveitidy (1 %) a pan-uveitidy (7 %) [8]. Typická je buněčná reakce v přední komoře a předním sklivci, která závisí na stupni aktivity a následná tvorba zadních synechií. Komplikací pak může být zonulární keratopatie, katarakta (Obrázek 1), edém papily a makuly (Obrázek 2), vaskulitida, sekundární glaukom či hypotonie [6].

Terapie samotné uveitidy zahrnuje topickou aplikaci steroidů ve formě dexamethasonových kapek a masti a také mydriatik (1% tropikamid či 2–4% homatropini bromidi). V chronické fázi můžeme zvážit aplikaci slabých steroidů. Nesteroidní antirevmatika jsou pouze doplňková léčba. Pokud nedojde ke zklidnění uveitidy či dojde k její reaktivaci dříve, než po 3 měsících od první ataky, je vhodné nasadit systémovou imunosupresi [5].

Tuto problematiku přehledně popisuje publikace Doporučení pro diagnostiku a léčbu uveitidy asociované s juvenilní idiopatickou artritidou: Česko-slovenská adaptace evropských doporučení SHARE, která vznikla na základě konsenzu mezi oftalmology věnujícím se problematice uveitid a dětskými revmatology.

Cíl

Hlavním cílem předložené práce je vyhodnotit četnost uveitid, klinické projevy a výskyt možných očních komplikací u dětských pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou a tzv. JIA-like formou definovanou jako pozitivita ANA/ANCA/HLA B27/HLA B51 protilátek / antigenů, bez kloubního postižení, teplot či vyrážek nejasného původu. Druhotným cílem je určit dobu nástupu očních potíží vzhledem k době diagnostiky základního onemocnění

a určit možné prediktivní faktory předcházející vzniku uveitidy.

SOUBOR A METODIKA

Retrospektivně byla provedena analýza zdravotní dokumentace u všech dětí s JIA a JIA-like formou uveitidy, sledovaných v ambulanci dětské revmatologie a Oční klinice Fakultní nemocnice Ostrava (FNO) v letech 2016–2024. U všech dětí bylo provedeno komplexní oční vyšetření zahrnující zhodnocení nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) na Snellenových optotypech (Medico – OTS, s.r.o., Hradec Králové, ČR), nitroočního tlaku (NT) pomocí automatického tonometru Tonoref III (Nidek, Gama-gori, Japonsko), vyšetření předního a zadního segmentu oka na štěrbinové lampě CSO – SL 9900 (CSO, Scandicci, Itálie). U části dětí s omezenou spoluprací bylo provedeno vyšetření dítěte vleže za použití ruční štěrbinové lampy PSL Classic (Keeler, Windsor, Anglie) a nepřímého oftalmoskopu Omega 600 (Heine, Gilching, Německo). Případné změny na předním a zadním segmentu obou očí byly zdokumentovány pomocí kamery Zeiss FF450+IR (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Německo). Případné strukturální změny na sítnici byly objektivizovány pomocí zařízení OCT Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Německo).

Mezi sledované parametry byly zařazeny věk dítěte při stanovení diagnózy JIA, JIA-like formy, věk v době prvních očních příznaků uveitidy a její časová souvislost s počátkem stanovení diagnózy základního onemocnění, laboratorní parametry (panely specifických protilátek a antigenů), komplexní oftalmologický nálezní, oční komplikace opakovaných atak uveitidy (zonulární keratopatie, zadní synechie, katarakta, vitritida, edém terče zrakového nervu, edém makuly, vaskulitida a sekundární glaukom) a typ léčby základního onemocnění.

Numerické proměnné byly popsány pomocí metod deskriptivní statistiky (průměr, medián, interval, směrodatná odchylka). Kategoriální proměnné byly popsány pomocí absolutních a relativních četností (%).

Pro určení statistické významnosti srovnávané zrakové ostrosti na začátku a na konci sledovaného období byl použit Studentův t-test (statistický program R, verze 4.3.1, The R Foundation for Statistical Computing, Vídeň, Rakousko). Indikátorem statistické významnosti byla hodnota $P < 0,05$.

VÝSLEDKY

Během sledovaného období bylo na našem pracovišti ošetřeno 35 dětí s JIA a JIA-like formou uveitidy. Průměrný věk dětí v době první oční kontroly byl 6 let (medián 6 let, interval 1–15 let, SD 3,69). V souboru převažovaly dívky, kterých bylo 23 (66 %), chlapců bylo 12 (34 %). Průměrná doba sledování byla 32 měsíců (medián 30 měsíců, interval 2–103 měsíců, SD 20,5).

Průměrná hodnota nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) u dětí v našem souboru byla vstupně 0,8 (medián 1, rozptyl 0,16–1, SD 0,2), na konci sledovaného období 1 (medián 1, rozptyl 0,16–1, SD 0,1). Rozdíl mezi NKZO vstupně a na konci sledovaného období byl statisticky významný ($p = 0,00035$).

V souboru pacientů s diagnostikovanou JIA bylo celkem 27 dětí, z toho 18 dívek (67 %) a 9 chlapců (33 %), věkový průměr byl 5 let (medián 4 roky, interval 1–15 let, SD 3,5). U 10 pacientů (37 %) byla diagnostikována forma přední či zadní uveitidy. Průměrný věk v době stanovení diagnózy byl 6 let, přičemž dívky tvořily 60 %. Z těchto 10 dětí s manifestovanou uveitidou mělo 5 polyartikulární formu (50 %), 4 oligoartikulární (40 %), jeden pacient systémovou JIA (10 %). V této skupině jsme navíc zkoumali dobu diagnostiky celkového onemocnění a případný nástup uveitidy. Pouze u jednoho pacienta předcházely oční projevy onemocnění celkovým potížím. Vyskytly se o 4 měsíce dříve, než došlo k diagnostice JIA. U zbylých 9 dětí předcházela manifestace a diagnostika JIA očnímu zánětu, přičemž průměrná doba od stanovení základní diagnózy k objevení se patologického očního nálezu byla 38 měsíců (medián 38, interval 6–92 měsíců, SD 30,54) (Tabulka 1).

Oční komplikace jsme zaznamenali u 50 % dětí (Tabulka 2). Nejčastěji se jednalo o kataraktu (40 %) a zadní synechie (30 %), následovali zonulární keratopatie (20 %), sekundární glaukom (20 %), edém papily (10 %), edém makuly (10 %) (Obrázky 3 a 4) a vaskulitidu (10 %) (Obrázek 5). Komplikace se různě kombinovaly.

U 27 dětí (78 %) byla zjištěna ANA pozitivita protilátek, následována HLA B27 pozitivitou v 14 %. Pět pacientů mělo všechny sledované protilátky i antigeny laboratorně negativní. Revmatoidní faktor byl u všech dětí negativní, navíc jsme nezaznamenali u žádného dítěte asociaci s HLA B51 (Tabulka 3). Ve skupině s manifestovanou uveitidou byla ANA pozitivita přítomna u všech dětí.

Tabulka 1. Doba nástupu očních komplikací od doby diagnostiky JIA, n – počet měsíců, p – průměr, výsledek vyznačen tučně. U jednoho pacienta předcházela manifestace uveitidy diagnostice celkového onemocnění

Pacient	n
1	38
2	50
3	47
4	6
5	12
6	92
7	12
8	38
9	44
p	37,7

Tabulka 2. Přehled četnosti očních komplikací u pacientů s uveitidou asociovanou s JIA

Komplikace	Počet	%
katarakta	4	40 %
zadní synechie	3	30 %
zonulární keratopatie	2	20 %
sekundární glaukom	2	20 %
edém papily	1	10 %
edém makuly	1	10 %
vaskulitida	1	10 %

JIA – Juvenilní idiopatická artritida

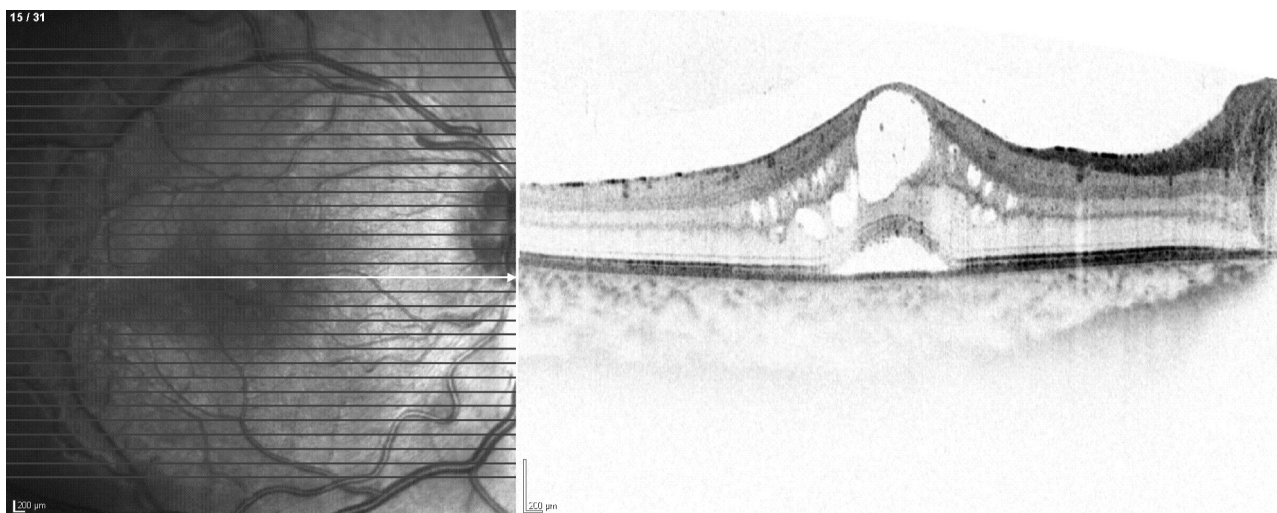
Tabulka 3. Četnost positivity protilátek/antigenů u 27 pacientů s JIA (tři pacienti byli zároveň ANA i HLAB27+, pět pacientů mělo všechny parametry negativní)

Pozitivita protilátek/antigenů	Počet	%
ANA	21	78 %
RF	0	0 %
HLA B27	4	14 %
HLA B51	0	0 %

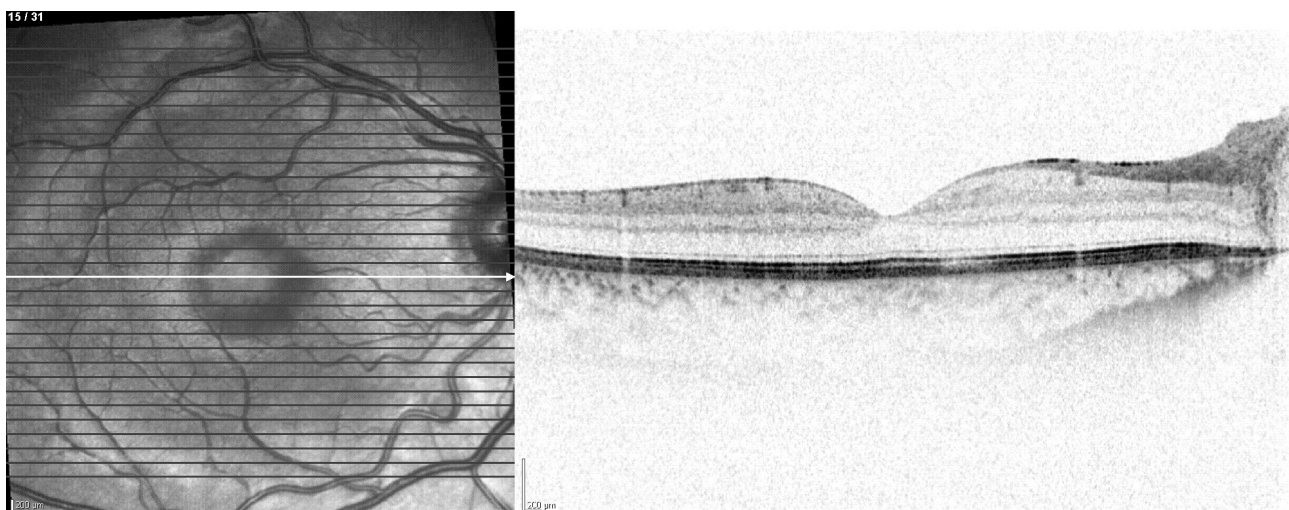
JIA – Juvenilní idiopatická artritida, ANA – antinukleární protilátky, RF – revmatoidní faktor, HLA B27 – lidský leukocytární antigen B27

Celkem 20 dětí s JIA uveitidou bylo léčeno metotrexátem. Kortikosteroidní a biologickou terapii podstoupilo celkem 11 dětí. Ve zbylých případech nebyla celková léčba během daného sledovacího období nutná, aktivita zánětu byla tlumena lokálně. Přehled systémové terapie a její kombinace u pacientů s JIA zobrazuje Graf 1.

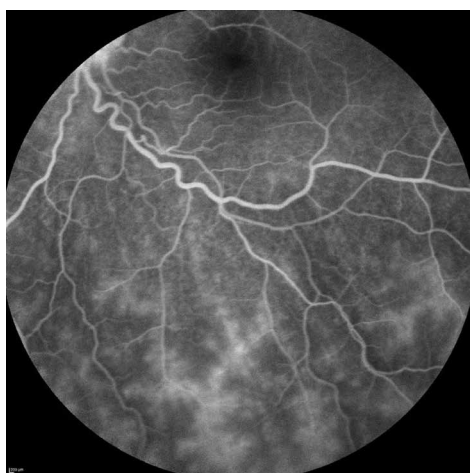
Ve skupině, u které se uveitida za dané sledované období nevyvinula, bylo 17 dětí, z toho 12 dívek (7 %) a 5 chlapců (29 %). Průměrný věk, ve kterém byla diagnóza JIA stanovena, byl 3,7 let (medián 2, interval 1–8 let, SD 2,49). Převažovala oligoartikulární forma JIA (celkem u 8 dětí), polyartikulární forma u 7 a systémová forma u 2 pacientů. Pozitivní ANA protilátky mělo 10 dětí (60 %).



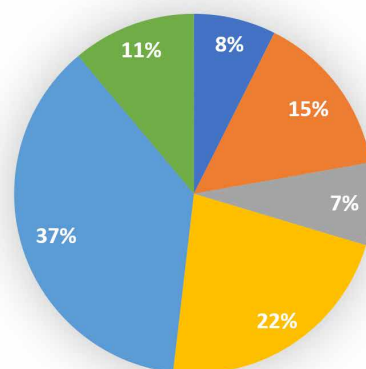
Obrázek 3. Cystoidní makulární edém a serózní neuroablance centra u pacienta s oligoartikulární formou JIA
JIA – Juvenilní idiopatická artritida



Obrázek 4. Kontrolní OCT téhož pacienta 3 měsíce po pulzní terapii metylprednisolonem a následným převodem na kortikoidy per os, léčba navíc potencionována metotrexátem s.c.



Obrázek 5. Průkaz vaskulitidy u pacienta s JIA uveitidou (polyartikulární forma) pomocí fluorescenční angiografie
JIA – Juvenilní idiopatická artritida



- metotrexát+biologická léčba
- bez celkové léčby
- kortikoidy+metotrexát
- kortikoidy+metotrexát+biologická léčba
- metotrexát
- kortikoidy+biologická léčba

Graf 1. Přehled systémové terapie a její kombinace u pacientů s JIA
JIA – Juvenilní idiopatická artritida

Průměrný věk v době první oční kontroly na našem pracovišti byl 4,4 let (medián 3, interval 1–9 let, SD 2,8).

Ve skupině JIA-like uveitidy bylo celkem 8 dětí, z toho 5 dívek (63 %) a 3 chlapci (37 %). Průměrný věk v době první kontroly byl 9 let (medián 10 let, rozmezí 4–12 let, SD 2,55) a uveitida se projevila průměrně v 8,5 letech věku (medián 8,5, interval 3–12 let, SD 2,74). Vyloučení celkového kloubního postižení (tedy vyloučení diagnózy JIA a potvrzení JIA-like uveitidy) bylo dětským revmatologem stanoveno průměrně za 5,8 měsíce (medián 4,5, interval 2–14 měsíce, SD 3,4) od objevení se očního nálezu (Tabulka 4). Oční komplikace se vyvinuly u 7 pacientů a různě se kombinovaly, přičemž nejčastější byly zadní synechie (63 % dětí), následované edémem papily (50 %), sekundárním glaukomem (38 %), zonulární keratopatií (25 %), vitritidou (25 %) a edémem makuly (25 %) (Tabulka 5). Čistá ANA pozitivita byla přítomna u 75 % pacientů,

Tabulka 4. Doba vyloučení celkového postižení od objevení se oční patologie, n – počet měsíců, p – průměr, výsledek vyznačen tučně

Pacient	n
1	4
2	5
3	7
4	6
5	4
6	2
7	14
8	4
p	5,8

Tabulka 5. Přehled četnosti očních komplikací u pacientů s JIA-like uveitidou

Komplikace	Počet	%
zadní synechie	5	62,5 %
edém papily	4	50 %
sekundární glaukom	3	37,5 %
vitritida	2	25 %
edém makuly	2	25 %
zonulární keratopatie	2	25 %

JIA – Juvenilní idiopatická artritida

Tabulka 6. Četnost positivity jednotlivých protilátek a antigenů ve skupině s JIA-like uveitidou (v ANA zahrnuty i slabě pozitivní a hraniční hodnoty)

Pozitivita protilátek/antigenů	Počet	%
ANA	7	87,5 %
RF	0	0 %
HLA B27	1	12,5 %
HLA B51	1	12,5 %

JIA – Juvenilní idiopatická artritida, ANA – antinukleární protilátky, RF – revmatoidní faktor, HLA B27 – lidský leukocytární antigen B27

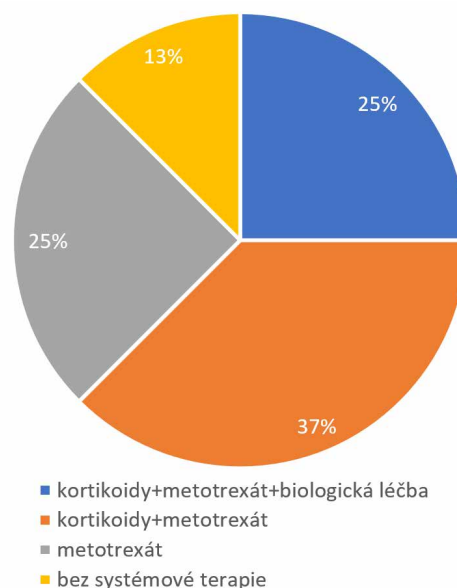
u jednoho byly ANA protilátky slabě pozitivní, u jednoho hraniční zároveň s pozitivitou HLA B51 antigenu a jeden pacient byl čistě HLA B27 pozitivní. Revmatoidní faktor (RF) byl u všech pacientů negativní (Tabulka 6). Kortikosteroidní terapii (nejčastěji používané jako tzv. přemosťující terapie) podstoupilo 5 dětí, léčbu metotrexátem 7 a biologickou léčbu (adalimumabem) 2 děti. Celková léčba se různě kombinovala (Graf 2).

DISKUZE

Ve skupině s diagnostikovanou JIA mělo uveitidu celkem 10 dětí z 27 (tzn. 37 %). Artritida se průměrně objevila ve 3 letech. V dostupné literatuře se udává, že pokud dojde k manifestaci artritidy před 5. rokem života, tak se daleko častěji pojí s uveitidou [7]. Ve skupině 17 dětí s potvrzenou JIA, ale bez očního zánětu, se artritida diagnostikovala průměrně ve 4 letech. V této skupině bylo ovšem poměrně dost dětí, jejichž věk v době první oční kontroly byl 1 nebo 2 roky, tudíž je možné, že se uveitida v daném sledovaném období nestačila projevit.

Podle Heiligenhause a kol. se zánět přední či zadní části oka vyvine nejčastěji mezi 4. a 6. rokem života. V našem souboru byl průměrný věk u dětí s uveitidou při JIA 6 let a k její manifestaci došlo u 90 % postižených přibližně za 3 roky od stanovení diagnózy JIA. Pouze u jednoho pacienta předcházely oční komplikace artritidě. Heiligenhaus a kol. uvádí, že u 50 % pacientů se uveitida objeví krátce před nebo do 5 měsíců od příznaků artritidy, u 75 % do jednoho roku a u 90 % do 4 let. Jen asi 3–5 % se manifestuje před nebo pět a více let po nástupu JIA [7].

V souboru s JIA uveitidou převažovaly dívky (tvořily 60 %). Je známo, že ženské pohlaví je jedním z rizikových faktorů vzniku uveitidy při JIA (pojí se s ní v 75–80 %) [7].



Graf 2. Přehled systémové terapie u pacientů s JIA-like uveitidou
JIA – Juvenilní idiopatická artritida

V našem souboru mělo nejvíce dětí s uveitidou polyartikulární formu JIA (50 %), poté oligoartikulární (40 %) a jeden pacient měl systémovou (10 %). Literatura uvádí nejvyšší počet uveitid ve spojitosti s oligoartikulární formou. Tato diskrepance je pravděpodobně dána malým množstvím pacientů v našem souboru [7].

Jako nejčastější komplikace chronického průběhu uveitidy při JIA byla v našem souboru dětí zjištěna katarakta. Zde je ale nutno pomýšlet na lokální a systémovou terapii kortikosteroidy. Tři ze čtyř pacientů s kataraktou byli léčeni kortikoidy (jak pulzy, tak v tabletové formě i lokálně v kapkách), pouze jedna pacientka byla léčena metotrexátem a biologickou léčbou.

Incidence uveitidy při JIA se dále pojí s pozitivitou antinukleárních protilátek a to v 70–90 %. [7] Všechny 10 pacientů s uveitidou v našem souboru mělo pozitivní antinukleární protilátky, jedná se tedy o významný prediktivní faktor.

V souboru s JIA-like uveitidou bylo 8 dětí, z toho opět větší polovinu tvořily dívky (63 %). Uveitida se poprvé objevila průměrně v 8,5 letech a oční komplikace mělo 88 % pacientů (nejčastěji zadní synechie v 63 %). Pozitivita antinukleárních protilátek byla přítomna u 88 % pacientů, čímž se potvrzuje významnost tohoto prediktivního faktoru. Jak jsme již uvedli, JIA-like uveitida je stav, při kterém se vzhledem k zalezení systémovou terapií pro oční komplikace nestihne projevit artritida. V našem souboru bylo 7 z 8 dětí na celkové terapii (převažovala kombinace kortikoidů s metotrexátem), pouze jedna pacientka byla bez celkové léčby (jednalo se o 11letou dívku s HLA B51 pozitivním antigenem, která je na naší klinice sledována 18 měsíců).

Metotrexát, který patří mezi choroby modifikující léčiva, je lékem první volby a předchází vzniku komplikací tím, že snižuje nutnost lokálního či celkového užití kortikosteroidů. V poslední době se v léčbě JIA-like uveitid stále více využívají anti TNF- α monoklonální protilátky (zejména adalimumab a infliximab). Výsledky multicentrické studie SYCAMORE prokázaly vyšší účinnost kombinace metotrexátu s adalimumabem oproti samostat-

nému metotrexátu (nižší procento selhání léčby). Dalším zkoumaným lékem je tocilizumab (inhibitor IL-6). Podle výsledků další multicentrické studie u 25 pacientů vedlo jeho užití k regresi makulárního edému a také výraznému snížení užití prednisonu [10]. Další možností pro pacienty nereagující na léčbu anti TNF- α preparáty jsou inhibitory Janusových kináz (JAK) a to především baricitinib (inhibitor JAK1 a JAK2). Momentálně probíhá evropská studie JUVEN-BRIGHT zabývající se jeho efektem a bezpečnostním profilem u dětí s JIA a JIA-like uveitidou, které nereagují na léčbu kortikosteroidy, metotrexátem a biologiky. [9,10]

V našem souboru jsme hodnotili nejlépe korigovanou zrakovou ostrost u celkem 41 očí (u jednoho oka byl vstupní vizus světlocit a výstupní prsty/20 cm, pacient podstoupil během sledovaného období operaci komplikované katarakty). U 14 pacientů nemohla být NKZO vzhledem k útlému věku či analgosedaci adekvátně zhodnocena. Průměrná hodnota NKZO u dětí v našem souboru byla vstupně 0,8 a na konci sledovaného období 1. Rozdíl mezi průměrnou hodnotou NKZO vstupně a na konci sledovaného období byl statisticky významný ($p = 0,00035$). Mimo jiné to poukazuje na nutnost včasné diagnostiky uveitidy a zahájení odpovídající terapie, která ve většině případů vede k zamezení vývoje pozdních komplikací limitující výslednou zrakovou ostrost.

ZÁVĚR

Častější výskyt očních komplikací lze očekávat u mladých dívek s JIA-like uveitidou a pozitivitou ANA protilátek. Tyto společně s ženským pohlavím představují významný prediktivní faktor možného vývoje uveitidy se všemi jejími negativními důsledky.

Metodou první volby celkové léčby je i nadále metotrexát v monoterapii nebo v kombinaci s kortikosteroidy. Biologická léčba je rezervována pro případy refrakterní na standardní léčebné protokoly. Nutná je těsná spolupráce oftalmologa a dětského revmatologa.

LITERATURA

1. Lebl J. Klinická pediatrie, 2. Praha (Česká republika): Galén; 2014. Revmatologie; p. 261-266.
2. Dave M, Rankin J, Pearce M, Foster HE. Global prevalence estimates of three chronic musculoskeletal conditions: club foot, juvenile idiopathic arthritis and juvenile systemic lupus erythematosus. *Pediatr Rheumatol* 2020;18:1-7. doi: 10.1186/s12969-020-00443-8
3. Prakken B, Salvatore A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2138-2149.
4. Zygmunt A, Lipińska J, Biernacka-Zielińska M, Lipiec E, Niwald A, Smolewska E. Comparison of uveitis in the course of juvenile idiopathic arthritis with isolated uveitis in children - own experiences. *Reumatologia*. 2018;56(3):149-154. doi: 10.5114/reum.2018.76902
5. Malcová H, Dallos T, Bouchalová K, et al. Recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the Czech and Slovak adaptation of the SHARE initiative. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020;76(4):182-196. doi: 10.31348/2020/7
6. EL-Shereef RR, Lofty G, Mohamed AS, Hamdy L. Ocular manifestation of juvenile idiopathic arthritis and its relation to disease activity. *J Arthritis*. 2014;3(3):1-6. doi: 10.4172/2167-7921.1000137
7. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(6):92-100. doi: 10.3238/arztebl.2015.0092
8. Vitale AT, Graham E, de Boer JH. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: clinical features and complications, risk factors for severe course, and visual outcome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(6):478-485. doi: 10.3109/09273948.2013.815785
9. Iannone C, Marelli L, Costi S, et al. Tocilizumab in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a narrative review. *Children* 2023;10(3):434. doi: 10.3390/children10030434
10. Calvo-Rio V, Santos-Gómez M, Calvi I, et al. Anti-interleukin-6 receptor tocilizumab for severe juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: a multicenter study of twenty-five patients. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(3):668-675.