

טבלה 1 – מאפייני פרוגנוזה גרועה לפי קבוצות טיפוליות של JIA

קבוצה טיפולית	מאפייני פרוגנוזה גרועה (מספיק מאפיין אחד עבור כל קבוצה על מנת להגדיר מטופל כבעל פרוגנוזה גרועה)
1 – דלקת מפרקים ב-4 מפרקים או פחות במהלך כל המחלה	• דלקת של פרק האגן או עמוד השדרה הצווארי • דלקת של הקרסול או פרק כף היד יחד עם עליה ממושכת או משמעותית של מדדי דלקת • נזק רדיולוגי (ארוזיות או הצרות המרווח הפרקי)
2 – דלקת מפרקים ב-5 מפרקים או יותר במהלך המחלה	• דלקת של פרק האגן או עמוד השדרה הצווארי • RF (או rheumatoid factor) חיובי או נוגדנים חיוניים anti-cyclic citrullinated peptide • נזק רדיולוגי (ארוזיות או הצרות המרווח הפרקי) • נזק רדיולוגי (ארוזיות או הצרות המרווח הפרקי)
3 – דלקת פרק sacroiliac פעילה	• מחלה סיסטמית פעילה משמעותית במשך 6 חודשים, כאשר המחלה מאופיינת על ידי: חום, סמני דלקת מוגברים, או צורך בטיפול עם סטרואידים סיסטמיים
4 – דלקת מפרקים סיסטמית עם תסמינים סיסטמיים פעילים (ללא דלקת מפרקים פעילה)	• דלקת של פרק האגן • נזק רדיולוגי (ארוזיות או הצרות המרווח הפרקי)
5 – דלקת מפרקים סיסטמית פעילה (ללא תסמינים סיסטמיים פעילים)	

טבלה 2 – רמת פעילות המחלה לפי קבוצות טיפוליות של JIA

קבוצה טיפולית	מאפייני רמת פעילות המחלה
1 – דלקת מפרקים ב-4 מפרקים או פחות במהלך כל המחלה	• פעילות מחלה נמוכה (יש לענות על כל המאפיינים) ○ מפרק פעיל (כלומר מפרק נפוח שלא כתוצאה מדפורמציה, או מפרק עם הגבלה בתנועה, רגישות או כאב) אחד או פחות ○ שקיעת דם תקינה או רמת CRP (או C-reactive protein) תקינה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת נמוכה מ-3 מתוך 10 ○ הערכת מטופלהורה כוללת של המצב הכללי נמוכה מ-2 מתוך 10 • פעילות מחלה בינונית (לא עונה על הקריטריונים של פעילות נמוכה ולא על הקריטריונים של פעילות גבוהה) ○ מאפיין אחד או יותר העולים על הגדרת פעילות מחלה נמוכה וגם פחות מ-3 מאפיינים של פעילות מחלה גבוהה • פעילות מחלה גבוהה (יש לענות על 3 מאפיינים לפחות) ○ 2 מפרקים פעילים או יותר ○ שקיעת דם מוחשת או עליית CRP יותר מכפליים מהגבול העליון של הנורמה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת של 7 מתוך 10 או יותר ○ הערכת מטופלהורה כוללת של המצב הכללי של 4 מתוך 10 או יותר
2 – דלקת מפרקים ב-5 מפרקים או יותר במהלך המחלה	• פעילות מחלה נמוכה (יש לענות על כל המאפיינים) ○ 4 מפרקים פעילים או פחות ○ שקיעת דם תקינה או רמת CRP תקינה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת נמוכה מ-4 מתוך 10 ○ הערכת מטופלהורה כוללת של המצב הכללי נמוכה מ-2 מתוך 10 • פעילות מחלה בינונית (לא עונה על הקריטריונים של פעילות נמוכה ולא על הקריטריונים של פעילות גבוהה) ○ מאפיין אחד או יותר העולים על הגדרת פעילות מחלה נמוכה וגם פחות מ-3 מאפיינים של פעילות מחלה גבוהה • פעילות מחלה גבוהה (יש לענות על 3 מאפיינים לפחות) ○ 8 מפרקים פעילים או יותר ○ שקיעת דם מוחשת או עליית CRP יותר מכפליים מהגבול העליון של הנורמה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת של 7 מתוך 10 או יותר ○ הערכת מטופלהורה כוללת של המצב הכללי של 5 מתוך 10 או יותר
3 – דלקת פרק sacroiliac פעילה	• פעילות מחלה נמוכה (יש לענות על כל המאפיינים) ○ כיפוף גב תקין

○ שקיעת דם תקינה או רמת CRP תקינה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת נמוכה מ-4 מתוך 10 ○ הערכת מטופלה/ורה כוללת של המצב הכללי נמוכה מ-2 מתוך 10 ● פעילות מחלה בינונית (לא עונה על הקריטריונים של פעילות נמוכה ולא על הקריטריונים של פעילות גבוהה) ○ מאפיין אחד או יותר העולים על הגדרת פעילות מחלה נמוכה וגם פחות מ-2 מאפיינים של פעילות מחלה גבוהה ● פעילות מחלה גבוהה (יש לענות על 2 מאפיינים לפחות) ○ שקיעת דם מוחשת או עליית CRP יותר מכפליים מהגבול העליון של הנורמה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת של 7 מתוך 10 או יותר ○ הערכת מטופלה/ורה כוללת של המצב הכללי של 4 מתוך 10 או יותר	
שתי רמות פעילות מחלה: ● חום פעיל וגם הערכת רופא של המחלה הכוללת נמוכה מ-7 מתוך 10 ● חום פעיל וגם תסמינים סיסטמיים של פעילות מחלה גבוהה (כגון serositis משמעותי) אשר מוערכים על ידי רופא כהערכת מחלה כוללת של 7 מתוך 10 או יותר	4 – דלקת מפרקים סיסטמית עם תסמינים סיסטמיים פעילים (ללא דלקת מפרקים פעילה)
● פעילות מחלה נמוכה (יש לענות על כל המאפיינים) ○ 4 ממפרקים פעילים או פחות ○ שקיעת דם תקינה או רמת CRP תקינה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת נמוכה מ-4 מתוך 10 ○ הערכת מטופלה/ורה כוללת של המצב הכללי נמוכה מ-2 מתוך 10 ● פעילות מחלה בינונית (לא עונה על הקריטריונים של פעילות נמוכה ולא על הקריטריונים של פעילות גבוהה) ○ מאפיין אחד או יותר העולים על הגדרת פעילות מחלה נמוכה וגם פחות מ-3 מאפיינים של פעילות מחלה גבוהה ● פעילות מחלה גבוהה (יש לענות על 3 מאפיינים לפחות) ○ 8 ממפרקים פעילים או יותר ○ שקיעת דם מוחשת או עליית CRP יותר מכפליים מהגבול העליון של הנורמה ○ הערכת רופא של המחלה הכוללת של 7 מתוך 10 או יותר ○ הערכת מטופלה/ורה כוללת של המצב הכללי של 5 מתוך 10 או יותר	5 – דלקת מפרקים סיסטמית פעילה (ללא תסמינים סיסטמיים פעילים)

בהתייחסות המחברים לטיפולים השונים, יש לשים לב למספר הנחות:

- עבור כל המלצה מניחים המחברים כי המטופל קיבל את המינון המקסימלי הנסבל של התרופות הקודמות.
- משך הטיפול בכל תרופה, אם לא צויין אחרת, היה ארוך מספיק על מנת להעריך את התגובה לטיפול.
- כל משטר טיפולי עשוי להכיל תרופה אחת מקבוצת NSAID כטיפול משלים.
- כאשר מטופל מקבל טיפול כלשהו ל-JIA וההמלצות מציינות "תחילת" טיפול – הכוונה יכולה להיות הן להוספת טיפול על הטיפול הקיים והן להחלפת הטיפול הקיים בטיפול חדש.
- רמת התמיכה המוכחת לכל המלצה מסווגת לפי מערכת Oxford, כאשר:
 - Level A מתייחס לתמיכה של מחקרים קליניים אקראיים.
 - Level B מתייחס לתמיכה של מחקרים מבוקרים לא אקראיים.
 - Level C מתייחס לתמיכה של מחקרים לא מבוקרים (כגון סדרות מקרים) או אקסטרפולציה של מחקרים מבוקרים לא אקראיים.
 - Level D מתייחס להמלצות המתבססות על חוות דעת של מומחים ללא תמיכה במחקרים.

תוצאות

המלצות כלליות

טיפול בהזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים וכן טיפול ב-Methotrexate (או MTX) מסווגים כטיפולים כלליים אשר מתייחסים לכל קבוצות הטיפול.

הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים

- ההזרקות מומלצות בהנחת דלקת מפרקים פעילה, ללא קשר לטיפול הקיים או לקבוצת הטיפול (Level C).
- ההזרקות מצופות לשפר את מצב הדלקת למשך 4 חודשים לפחות (Level A).
- שיפור קליני קצר יותר עשוי לסמל צורך בהעלאת הטיפול הסיסטמי.
- ניתן, לפי הצורך, לחזור על הזרקות אשר מביאות לשיפור קליני של לפחות 4 חודשים (Level B).
- את ההזרקות יש לבצע עם Triamcinolone Hexacetonide בשל יעילותו (Level A).

טיפול ב-MTX בשילוב עם מעכבי TNF-alpha

- במטופלים אשר מתחילים טיפול במעכבי TNF-alpha (כגון Etanercept או Adalimumab), ניתן להמשיך טיפול ב-MTX בהנחת תגובה קלינית טובה ל-MTX בעבר (Level B).

התחלת טיפול

ההמלצות להתחלת טיפול מחולקות לפי קבוצות הטיפול. עבור כל קבוצת טיפול קיים תרשים המסכם את ההמלצות להתחלת הטיפול. התכשירים השונים המומלצים מופיעים לפי סדר המתן המומלץ.

1 – סיפור של דלקת מפרקים ב-4 מפרקים או פחות במהלך כל המחלה

מונותרפיה של NSAID

- תחילת מונותרפיה של NSAID (ללא הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים) מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות במטופלים עם פעילות מחלה נמוכה, ללא קונטרקטורות, וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).
- המשך מונותרפיה של NSAID מעבר לחודשיים אינו מתאים למטופלים עם דלקת מפרקים פעילה, ללא קשר למאפיינים הפרוגנוסטיים.

הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים

- הזרקות אלה (עם או בלי טיפול נוסף) מומלצות בכל המטופלים עם דלקת מפרקים פעילה, ללא קשר לרמת פעילות המחלה, המאפיינים הפרוגנוסטיים או קונטרקטורות (Level C).

MTX

- התחלת MTX כטיפול הראשוני (ללא טיפול קודם) מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה גבוהה ומאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).
- לאחר הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים, התחלת MTX מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה גבוהה וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה, או במטופלים עם פעילות מחלה בינונית ועם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).

- לאחר הזרקות תוך מפרקיות חוזרות של סטרואידים, התחלת MTX מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה בינונית וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה, וכן במטופלים עם פעילות מחלה נמוכה ועם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).

Sulfasalazine

- התחלת טיפול ב-Sulfasalazine מומלצת לאחר הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים או לאחר ניסיון טיפול ב-NSAID במטופלים עם JIA מסוג enthesitis-related arthritis, עם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).
- לא ברור המקום של התחלת Sulfasalazine במטופלים ללא אבחנה של enthesitis-related arthritis.

TNF-alpha מעכבי

- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים אשר טופלו בהזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים וכן 3 חודשים של MTX במינון המקסימלי הנסבל, עם פעילות מחלה בינונית או גבוהה וכן מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת גם במטופלים אשר טופלו בהזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים וכן 6 חודשים של MTX, עם פעילות מחלה גבוהה וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים עם JIA מסוג enthesitis-related arthritis אשר טופלו בהזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים וניסו טיפול ב-Sulfasalazine (ללא MTX קודם), עם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר לנוכחות מאפיינים פרוגנוסטיים גרועים (Level C).

Abatacept

- המקום של התחלת טיפול ב-Abatacept לא ברור לפני תחילת טיפול במעכבי TNF-alpha.

Hydroxychloroquine

- התחלת טיפול מונותרפי ב-Hydroxychloroquine (עם או בלי NSAID) נמצאה לא מתאימה במטופלים עם דלקת מפרקים פעילה (Level C).

Leflunomide

- המקום של התחלת טיפול ב-Leflunomide אינו ברור במטופלים עם JIA.

DMARD לא ביולוגיים

- המקום של התחלת שילובים של DMARD לא ביולוגיים (שילוב של MTX עם Sulfasalazine ו־או Hydroxychloroquine) אינו ברור.

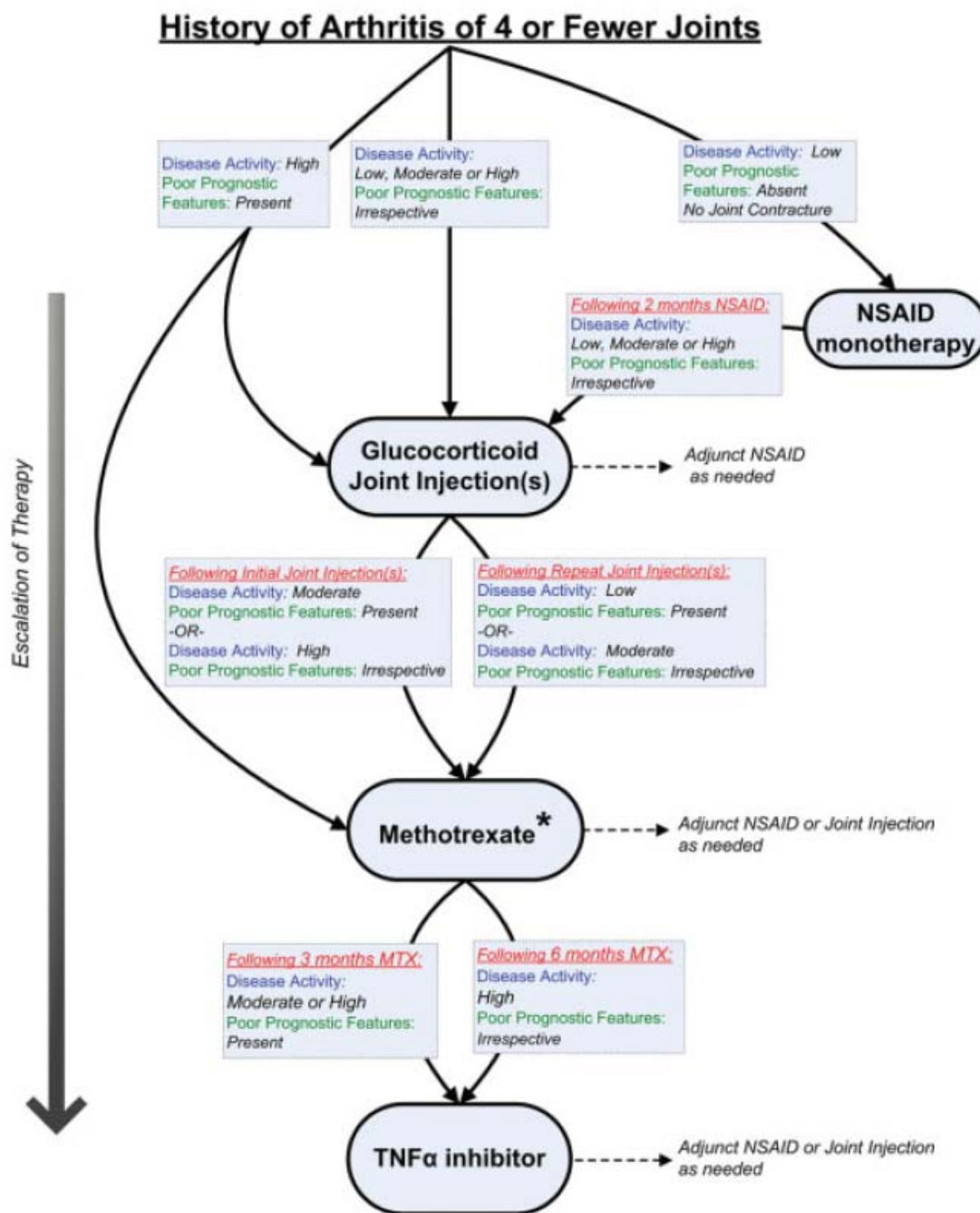


Figure 1. Treatment recommendations for patients with a history of arthritis of 4 or fewer joints. These recommendations are intended for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) who have only developed active arthritis in 4 or fewer joints in total throughout the history of their disease course and are based upon duration of current therapy, disease activity, and features of poor prognosis. If criteria for escalation of therapy are not met, then continue current therapy along with adjunct nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) or glucocorticoid joint injections, as needed. Recommendations for reduction of therapy are not addressed. See Table 1 for definitions of disease activity and features of poor prognosis. * = sulfasalazine may be an appropriate treatment for patients with the enthesitis-related arthritis category of JIA (see text for details); MTX = methotrexate; TNF α = tumor necrosis factor α .

2 – סיפור של דלקת מפרקים ב-5 מפרקים או יותר לאורך המחלה

מונתרפיה של NSAID

- המקום של התחלת מונותרפיה של NSAID (ללא הזרקות תוך מפרקיות של סטרואידים) לא ברור במטופלים עם דלקת מפרקים פעילה.
- המשך מונותרפיה של NSAID מעבר לחודשיים לא מומלץ במטופלים עם דלקת מפרקים פעילה, ללא קשר למאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).

MTX

- טיפול ב-MTX מומלץ כטיפול התחלתי במטופלים עם רמת פעילות מחלה גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה, וכן במטופלים עם פעילות מחלה בינונית עם מאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).
- לאחר כחודש אחד של טיפול ב-NSAID, התחלת טיפול ב-MTX מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה נמוכה ומאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).
- לאחר 1-2 חודשים של טיפול ב-NSAID, התחלת טיפול ב-MTX מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה בינונית וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).

Leflunomide

- באופן כללי, המחברים מעדיפים שימוש ב-MTX על שימוש ב-Leflunomide, בשל הניסיון הרב יותר בטיפול ב-MTX.
- התחלת טיפול ב-Leflunomide מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות ההתחלתיות במטופלים עם פעילות מחלה גבוהה ומאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).
- לאחר ניסיון קצר של טיפול ב-NSAID, התחלת טיפול ב-Leflunomide מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות במטופלים עם פעילות מחלה גבוהה וללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה, וכן במטופלים עם פעילות מחלה בינונית עם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).

מעכבי TNF-alpha

- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים אשר טופלו ב-MTX או ב-Leflunomide במינון המקסימלי הנסבל במשך 3 חודשים, עם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר לגורמים פרוגנוסטיים גרועים (Level B).
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת גם במטופלים אשר טופלו ב-MTX או ב-Leflunomide במשך 6 חודשים, עם פעילות מחלה נמוכה, ללא קשר למאפיינים פרוגנוסטיים גרועים (Level B).
- החלפה בין סוגים שונים של מעכבי TNF-alpha מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות במטופלים אשר קיבלו מעכב TNF-alpha מסויים במשך 4 חודשים, ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר לגורמים פרוגנוסטיים גרועים (Level C).
- החלפה למעכב TNF-alpha מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות במטופלים אשר טופלו ב-Abatacept במשך 3 חודשים, ולהם פעילות מחלה גבוהה ומאפיינים של פרוגנוזה גרועה, וכן במטופלים אשר טופלו ב-Abatacept במשך 6 חודשים, ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפיינים פרוגנוסטיים גרועים (Level D).

Abatacept

- התחלת טיפול ב-Abatacept מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות האפשריות במטופלים אשר טופלו במעכב TNF-alpha במשך 4 חודשים, ולהם פעילות מחלה גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה, או פעילות מחלה בינונית עם מאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).

- התחלת טיפול ב-Abatacept מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות האפשריות במטופלים אשר טופלו ביותר ממעכב TNF-alpha אחד, ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה, או פעילות מחלה נמוכה עם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level B).

Rituximab

- התחלת טיפול ב-Rituximab מומלצת כאחת הגישות הטיפוליות במטופלים אשר טופלו במעכב TNF-alpha ואחריו Abatacept, ולהם פעילות מחלה גבוהה, ללא קשר למאפיינים פרוגנוסטיים גרועים, או פעילות מחלה בינונית עם מאפיינים פרוגנוסטיים גרועים (Level C).
- המחברים מסכימים כי Rituximab מתאים יותר למטופלים עם RF חיובי מאשר למטופלים עם RF שלילי.

Anakinra

- המקום של התחלת טיפול ב-Anakinra אינו ברור.

Hydroxychloroquine

- התחלת טיפול מונותרפי ב-Hydroxychloroquine (עם או בלי טיפול ב-NSAID) אינה מתאימה במטופלים עם דלקת מפרקים פעילה (Level A).

Sulfasalazine

- המקום של התחלת טיפול ב-Sulfasalazine אינו ברור.

DMARD לא ביולוגיים

- המקום של התחלת טיפול בשילובים של DMARD לא ביולוגיים (MTX בשילוב עם Sulfasalazine ו\או Hydroxychloroquine) אינו ברור.

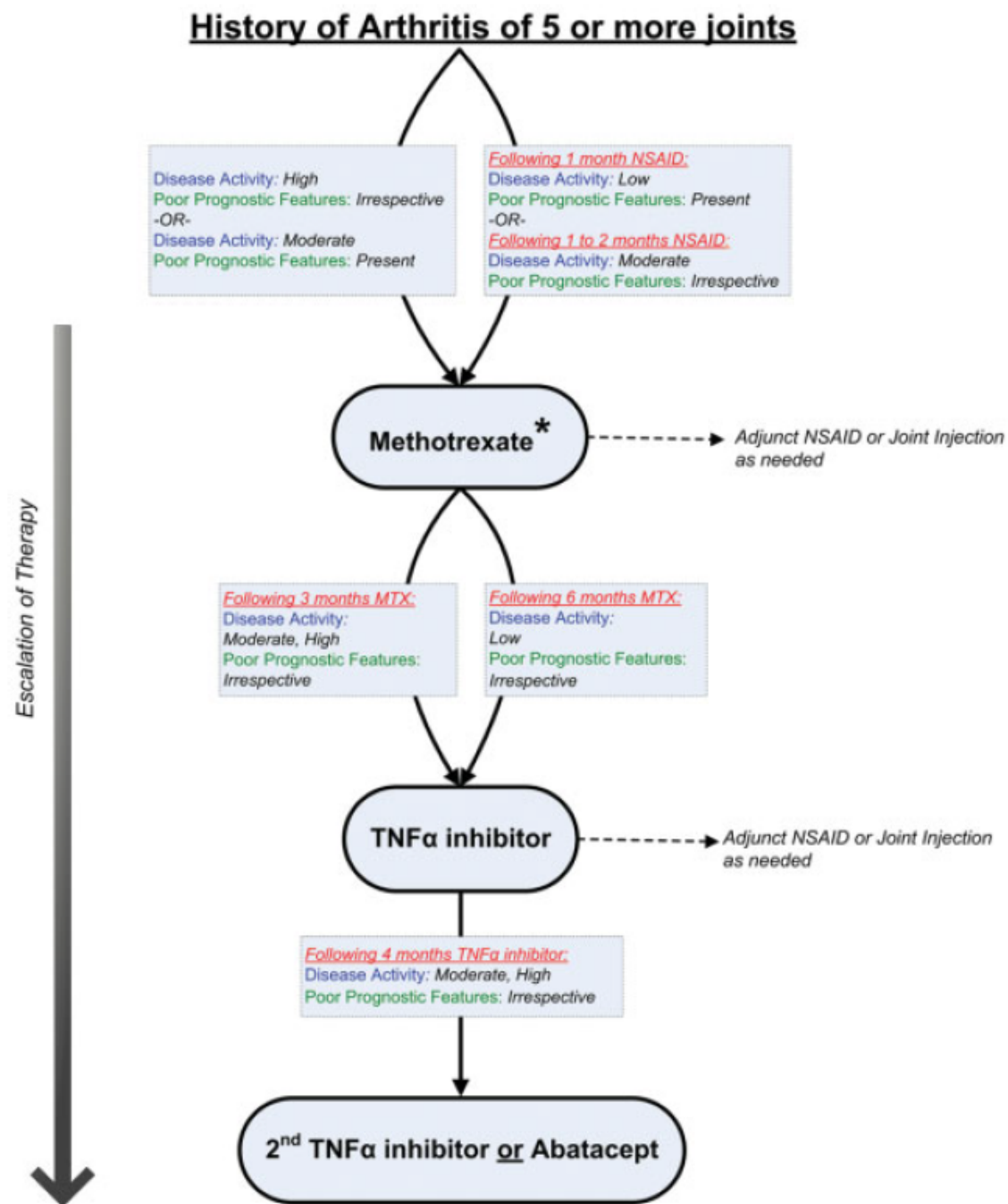


Figure 2. Treatment recommendations for patients with a history of arthritis of 5 or more joints. These recommendations are intended for patients with juvenile idiopathic arthritis who have developed active arthritis in 5 or more joints in total throughout the history of their disease and are based upon duration of current therapy, disease activity, and features of poor prognosis. If criteria for escalation of therapy are not met, then continue current therapy along with adjunct nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) or glucocorticoid joint injections, as needed. Recommendations for reduction of therapy are not addressed. See Table 2 for definitions of disease activity and features of poor prognosis. * = leflunomide may be an appropriate treatment alternative (see text for details); MTX = methotrexate; TNF α = tumor necrosis factor α .

3 – דלקת פרק sacroiliac פעילה

TNF-alpha מעכבי

- באופן כללי, התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת יותר במטופלים עם דלקת פעילה של פרק sacroiliac מאשר במטופלים ללא מעורבות פרק זה.
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים עם דלקת פעילה של פרק sacroiliac, אשר טופלו בניסיון מתאים של NSAID, ולהם פעילות מחלה גבוהה וגם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת גם במטופלים אשר טופלו ב-MTX במשך 3 חודשים, ולהם פעילות מחלה גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה, או פעילות מחלה בינונית עם מאפייני פרוגנוזה גרועה; או מטופלים אשר טופלו ב-MTX במשך 6 חודשים, ולהם פעילות מחלה בינונית ללא מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).
- התחלת טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים אשר קיבלו טיפול ב-Sulfasalazine במשך 3 חודשים, ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה; או מטופלים אשר קיבלו טיפול ב-Sulfasalazine במשך 6 חודשים ולהם פעילות מחלה נמוכה עם מאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level C).

דלקת מפרקים סיסטמית

סיווג הקבוצות הטיפוליות מחלקת את המטופלים עם דלקת מפרקים סיסטמית לאלה עם תסמינים סיסטמיים פעילים ואלה עם דלקת מפרקים פעילה. אם מטופל מסוים משלב גם תסמינים סיסטמיים וגם דלקת מפרקים, הטיפול יהיה שילוב של ההמלצות משתי הקבוצות. ההמלצות מתייחסות להתחלת טיפול במטופלים עם אבחנה חדשה יחסית. המלצות אלה לא מתייחסות למעכבי IL-6 או למעכבי IL-1 מלבד Anakinra, כיוון שתרופות אלה לא היו זמינות בשוק בזמן חיבור ההמלצות.

4 – דלקת מפרקים סיסטמית עם תסמינים סיסטמיים פעילים (ללא דלקת מפרקים פעילה)

- המלצות אלה אינן מתאימות למטופלים עם macrophage activation syndrome. במטופלים אלה יש צורך בהתאמת טיפול מיוחד.
- מעכבי TNF-alpha לא נבדקו במטופלים עם תסמינים סיסטמיים פעילים בשל היעילות הנמוכה של תרופות אלה במקרה זה.

מונותרפיה של NSAID

- השימוש במונותרפיה של NSAID מתאים במהלך הברור הקליני של דלקת מפרקים סיסטמית.
- במטופלים מאובחנים, התפקיד של התחלה או המשך של טיפול במונותרפיה של NSAID אינו ברור במטופלים עם חום פעיל.
- התחלת טיפול מונותרפי ב-NSAID אינו מתאים במטופלים עם חום פעיל והערכת רופא כוללת של מצב המחלה כ-7 מתוך 10 או יותר (Level D).
- המשך טיפול מונותרפי ב-NSAID במשך יותר מחודש אחד אינו מתאים במטופלים עם חום פעיל (Level C).

סטראואידים סיסטמיים

- התחלת טיפול בסטראואידים סיסטמיים (עם או בלי טיפול מקביל נוסף) מומלץ כטיפול התחלתי במטופלים עם חום פעיל והערכת רופא כוללת של מצב המחלה של 7 מתוך 10 או יותר (Level D).
- התחלת טיפול בסטראואידים סיסטמיים לאחר עד שבועיים של טיפול ב-NSAID מומלצת בכל המטופלים עם חום פעיל (Level C).

Anakinra

- התחלת טיפול ב-Anakinra מומלץ בכל המטופלים עם חום פעיל ומאפיינים של פרוגנוזה גרועה, ללא קשר לטיפול הנוכחי (Level C).
- התחלת טיפול ב-Anakinra מומלץ בכל המטופלים אשר ממשיכים או מפתחים חום פעיל במהלך טיפול בסטרואידים סיסטמיים (Level C).

מעכבי Calcineurin

- המקום של התחלת טיפול במעכבי Calcineurin במטופלים עם חום פעיל וללא דלקת מפרקים פעילה אינו ברור כטיפול התחלתי.

אימונוגלובולין (IG) תוך ורידי (IV)

- המקום של התחלת טיפול ב-IVIG במטופלים עם חום פעיל וללא דלקת מפרקים פעילה אינו ברור כטיפול התחלתי.

MTX

- התחלת טיפול ב-MTX אינה מתאימה כטיפול התחלתי במטופלים עם חום פעיל וללא דלקת מפרקים פעילה (Level C).

Thalidomide

- המקום של התחלת טיפול ב-Thalidomide במטופלים עם חום פעיל וללא דלקת מפרקים פעילה אינו ברור כטיפול התחלתי.

Systemic Arthritis with Active Systemic Features

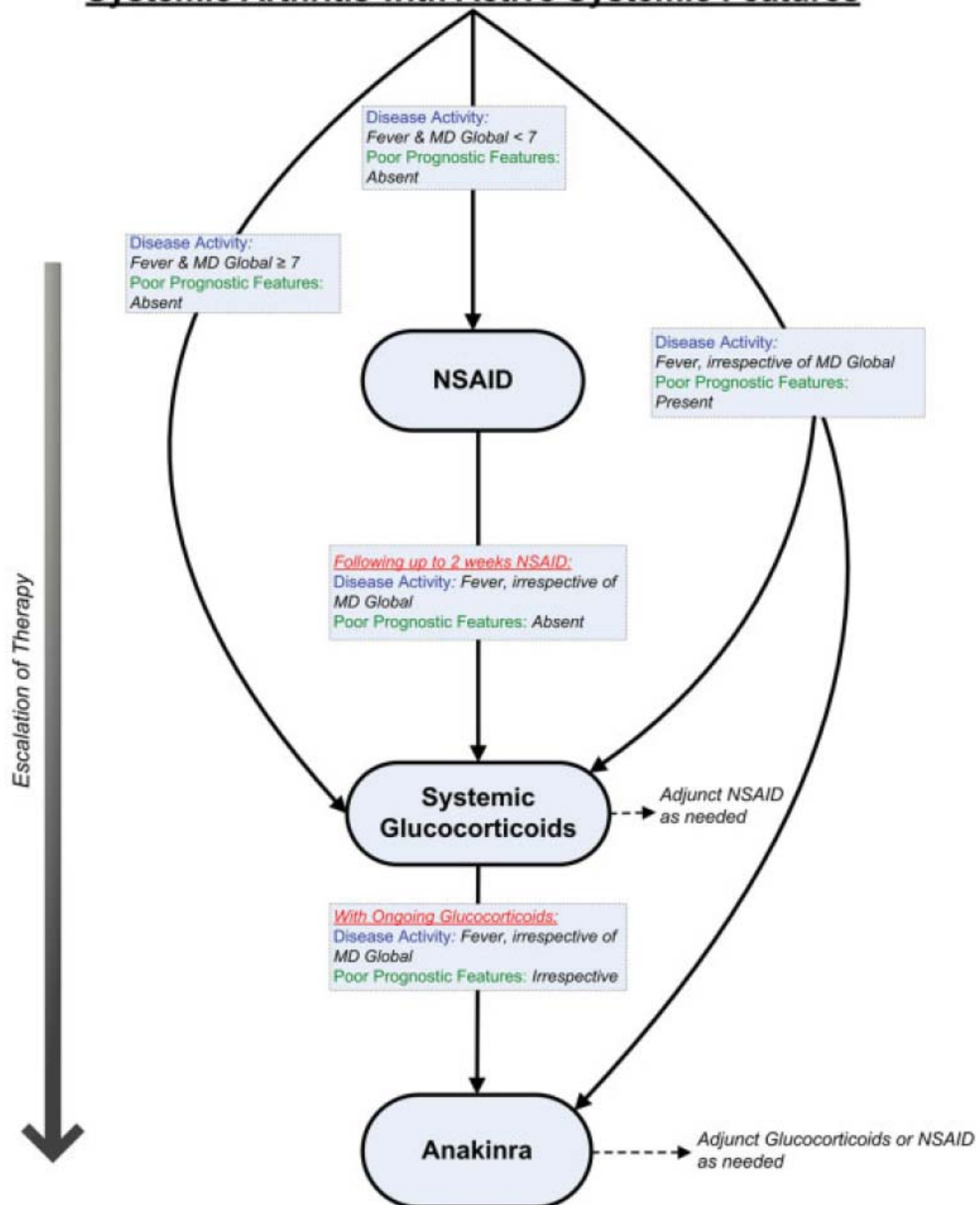


Figure 3. Treatment recommendations for patients with systemic arthritis and active systemic features (and without active arthritis). These recommendations are intended for patients with juvenile idiopathic arthritis who have systemic arthritis with active systemic features and without active arthritis. Recommendations are based upon duration of current therapy, disease activity, and features of poor prognosis. If criteria for escalation of therapy are not met, then continue current therapy along with adjunct nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), as needed. Recommendations for reduction of therapy are not addressed. See Table 4 for definitions of disease activity and features of poor prognosis. MD Global = physician global assessment of overall disease activity (range 0–10).

5 – דלקת מפרקים סיסטמית פעילה (ללא תסמינים סיסטמיים פעילים)

מונתרפיה של NSAID

- התחלת מונותרפיה של NSAID (עם או בלי הזרקות תוך מפרקים של סטרואידים) מומלצת במטופלים עם פעילות מחלה נמוכה ללא מאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).
- ההנחה היא שרוב המטופלים עם אבחנה של דלקת מפרקים סיסטמית קיבלו NSAID במהלך הברור האבחנתי.
- המשך טיפול מונותרפי ב-NSAID (ללא טיפול סיסטמי) במשך יותר מחודש אחד לא ברור במטופלים עם כל רמה של פעילות מחלה, ללא קשר למאפיינים של פרוגנוזה גרועה (Level D).

MTX

- התחלת טיפול ב-MTX מומלצת בכל המטופלים עם דלקת מפרקים פעילה לאחר חודש אחד או פחות של טיפול מונותרפי ב-NSAID (עם או בלי הזרקות תוך מפרקים של סטרואידים), ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).

Anakinra

- התחלה (הוספה) של טיפול ב-Anakinra מומלצת במטופלים אשר טופלו ב-MTX ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level C).
- התחלת טיפול ב-Anakinra מומלצת גם במטופלים אשר טופלו ב-MTX בשילוב עם מעכב TNF-alpha או MTX בשילוב עם Abatacept, ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level C).
- המחברים מסכימים כי התחלת טיפול ב-Anakinra במטופלים עם דלקת מפרקים מתאימה יותר בשלבים המוקדמים של המחלה ולא בשלבים המאוחרים.

מעכבי TNF-alpha

- התחלה (הוספה) של טיפול במעכבי TNF-alpha מומלצת במטופלים אשר קיבלו טיפול ב-MTX במשך 3 חודשים ולהם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).
- יתכן ויש מקום להחליף טיפול מ-Anakinra למעכב TNF-alpha במטופלים עם פעילות מחלה בינונית או גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה (Level D). אמנם קיים חשש מחשיפת (unmasking) פעילות מחלה סיסטמית עם הפסקת Anakinra.

Abatacept

- התחלת טיפול ב-Abatacept מומלצת במטופלים אשר טופלו ב-MTX בשילוב עם מעכב TNF-alpha ולהם פעילות מחלה גבוהה, ללא קשר למאפייני פרוגנוזה גרועה, או פעילות מחלה בינונית עם מאפייני פרוגנוזה גרועה (Level B).

מעכבי Calcineurin

- התחלת טיפול במעכבי Calcineurin אינה מתאימה במטופלים עם דלקת מפרקים פעילה וללא תסמינים סיסטמיים פעילים (Level C).

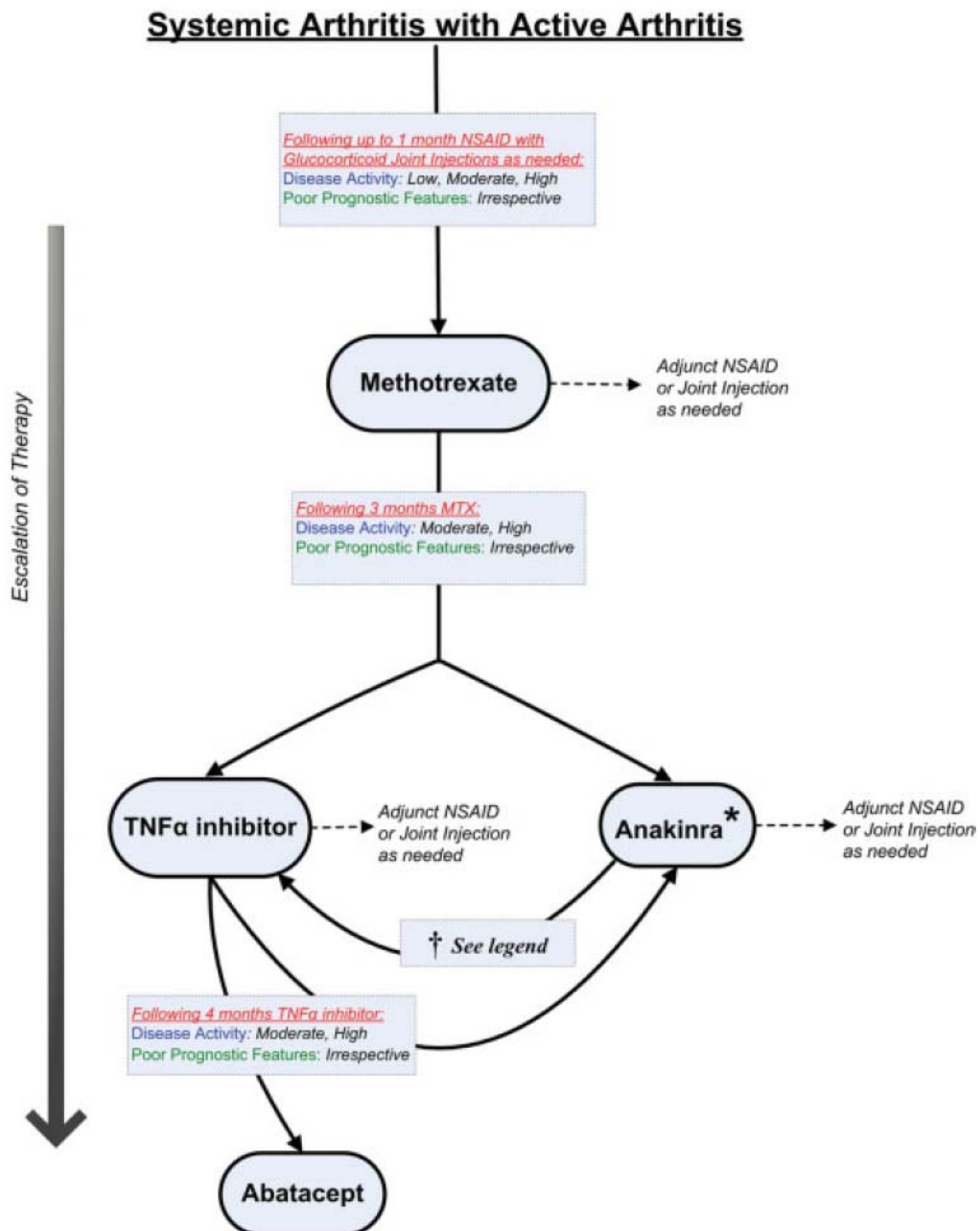


Figure 4. Treatment recommendations for patients with systemic arthritis and active arthritis (and without active systemic features). These recommendations are intended for patients with juvenile idiopathic arthritis who have systemic arthritis with active arthritis and without active systemic features. Recommendations are based upon duration of current therapy, disease activity, and features of poor prognosis. If criteria for escalation of therapy are not met, then continue current therapy along with adjunct nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), as needed. Recommendations for reduction of therapy are not addressed. See Table 5 for definitions of disease activity and features of poor prognosis. MTX = methotrexate; TNF α = tumor necrosis factor α ; * = initiation of anakinra for the treatment of arthritis may be less appropriate later in the disease course compared to nearer the onset of disease; † = switching from anakinra to a TNF α inhibitor may be appropriate for some patients with moderate or high disease activity, irrespective of features of poor prognosis, but there is a possible risk of unmasking latent systemic features when discontinuing anakinra.

ניטור בטיחות טיפול

ניטור טיפול ב-NSAIDs

- בדיקות דם לרמת קראטינין, ספירת דם מלאה, ורמות אנזימי כבד, כמו גם בדיקת שתן מומלצים לפני או סביב תחילת הטיפול ב-NSAID (Level D).
- מומלץ לחזור על בדיקות אלה פעמיים בשנה במטופלים אשר מקבלים NSAID יומיומי לטווח ארוך, או פעם בשנה במטופלים אשר מקבלים NSAID בין 3-4 פעמים בשבוע (Level D).

ניטור טיפול ב-MTX

- בדיקות דם לרמת קראטינין, ספירת דם מלאה, ורמות אנזימי כבד מומלצת לפני תחילת הטיפול ב-MTX (Level D).
- חודש אחד לאחר תחילת הטיפול מומלץ לחזור על בדיקות אלה (Level D).
- מומלץ לחזור על בדיקות אלה 1-2 חודשים לאחר כל העלאת מינון של MTX לאחר תחילת הטיפול (Level D).
- במהלך טיפול במינון קבוע וכאשר לא היו חריגות בבדיקות המעבדה הקודמות, מומלץ לחזור על בדיקות דם אלה פעם ב-3-4 חודשים (Level C).
- מומלץ לבצע את בדיקות הדם 1-2 ימים טרם מתן המינון השבועי של ה-MTX.
- בהנתן עליה באנזימי כבד עד פי 2 מהגבול העליון של הנורמה מומלץ מעקב בלבד או חזרה על בדיקות הדם לאחר זמן קצר (Level C).
- בהנתן עליה באנזימי כבד מעל פי 2 מהגבול העליון של הנורמה מומלץ להוריד את מינון ה-MTX או להפסיק מתן MTX באופן זמני (Level C).
- אם רמת אנזימי הכבד נשארת מעל פי 3 מהגבול העליון של הנורמה לשחא הורדת מינון ה-MTX, מומלץ להפסיק את הטיפול ב-MTX (Level C).

ניטור טיפול במעכבי TNF-alpha

- מומלץ לבצע בדיקת דם הכוללת ספירת דם מלאה, רמות אנזימי כבד ורמת קראטינין לפני התחלת הטיפול במעכבי TNF-alpha.
- במהלך טיפול ממושך במעכבי TNF-alpha מומלץ לחזור על בדיקה זו פעם ב-3-6 חודשים (Level D).

סקר לשחפת

- מומלץ לבצע בדיקת מנטו לפני תחילת טיפול במעכבי TNF-alpha בכל המטופלים (Level C).
- מומלץ לחזור על הבדיקה פעם בשנה בכל המטופלים אשר ממשיכים לקבל טיפול במעכבי TNF-alpha לטווח הארוך (Level D).

סקר להפטיטיס B והפטיטיס C

- מומלץ לבצע בדיקת נוגדנים להפטיטיס B והפטיטיס C במטופלים עם גורמי סיכון לזיהום לפני תחילת טיפול ב-MTX או במעכבי TNF-alpha (Level D).