

## PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS ASOCIADA A LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

**Autores:** Rosa Bou, Laura Pelegrín, Jordi Antón, Alfredo Adán, Carmen García de Vicuña y Grupo de la Reunión Nacional de uveítis asociada a AIJ.

### INTRODUCCIÓN

La uveítis es una de las manifestaciones extraarticulares más importantes de la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), apareciendo en un 10-30% de estos pacientes<sup>1, 2</sup>. La mayoría de uveítis en pacientes con AIJ son asintomáticas, bilaterales y recurrentes<sup>3</sup>. Aparece generalmente en los cuatro primeros años del diagnóstico de AIJ, pero puede presentarse años después o incluso antes de la aparición de la artritis<sup>4</sup>.

El tratamiento de la uveítis crónica asociada a AIJ representa un reto para oftalmólogos y reumatólogos pediátricos dada su agresividad y frecuencia de complicaciones; y es todavía una de las causas de ceguera en países desarrollados<sup>5</sup>.

El tratamiento inicial con gotas tópicas, a menudo no es suficiente para el control de la inflamación ocular, requiriendo una segunda línea de tratamiento. En los últimos años se han publicado estudios de tratamiento de la uveítis en pacientes con AIJ con diferentes inmunomoduladores y fármacos biológicos, siendo la mayoría de estudios retrospectivos o de pocos pacientes, por lo que es difícil establecer conclusiones basadas en la evidencia y ello lleva a realizar diferentes tratamientos según el oftalmólogo o reumatólogo pediátrico responsable de cada paciente.

Es por esta razón que elaboramos una propuesta de tratamiento, y de acuerdo con las modificaciones sugeridas en la I Reunión Nacional de Uveítis asociada a AIJ (Barcelona, 25 abril 2008), y el 3er Foro de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (Zaragoza, 21-22 noviembre 2008) se presenta este *Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a AIJ*.

#### **Clasificación Artritis Idiopática Juvenil:** (Edmonton 2001)<sup>6</sup>

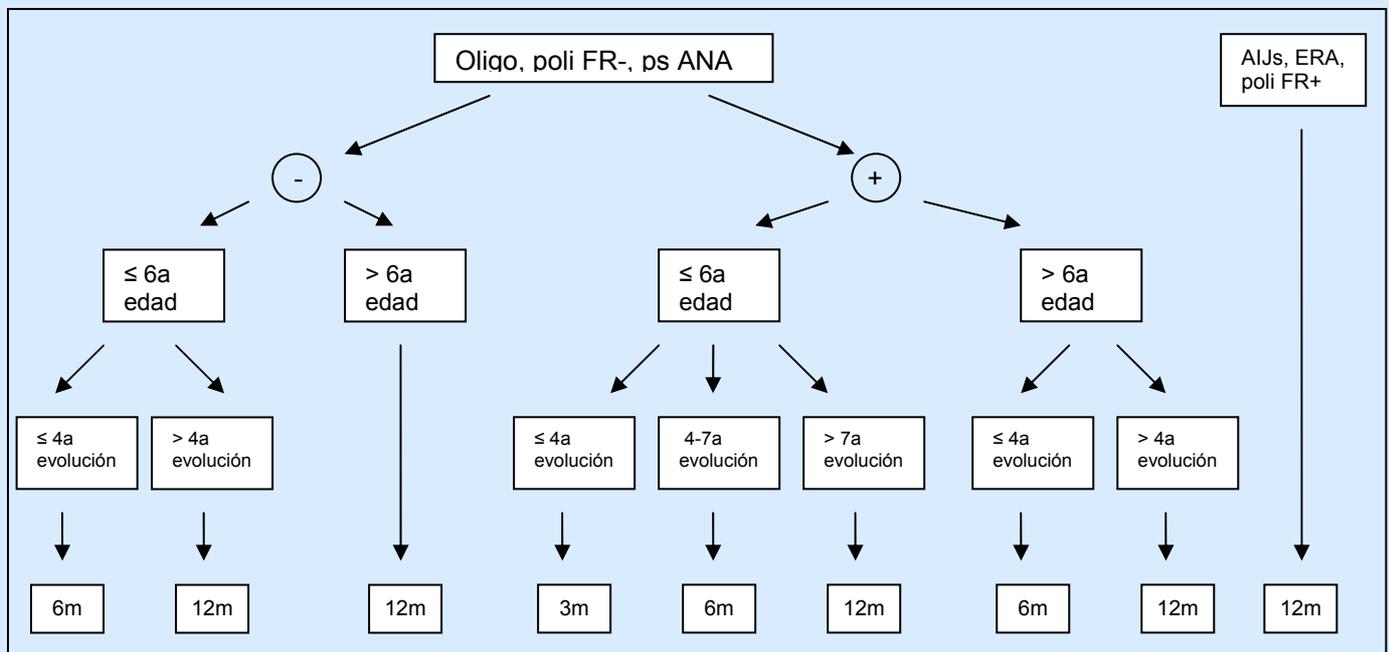
- Oligoarticular: artritis que afecta  $\leq 4$  articulaciones durante los primeros 6 meses
  - o Persistente: No más de 4 articulaciones durante todo el curso de la enfermedad
  - o Extendida: Afecta  $> 4$  articulaciones a partir de los 6 meses de enfermedad
- Poliarticular Factor reumatoide negativo: Afecta  $\geq 5$  articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad y el Factor reumatoide es negativo.
- Poliarticular Factor reumatoide positivo: Afecta  $\geq 5$  articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad y el Factor reumatoide es positivo
- Artritis psoriática

- Entesitis relacionada con artritis
- AIJ de inicio sistémico

## PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Las visitas de seguimiento por oftalmología para el *screening de uveítis* en pacientes con AIJ, se harán en función del grado de riesgo de uveítis <sup>4,7</sup>:

- **Riesgo elevado** (visita cada 3 meses):
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA + en paciente de edad  $\leq 6$  años y  $\leq 4$  años de evolución.
- **Riesgo moderado** (visita cada 6 meses):
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA + en paciente de edad  $\leq 6$  años y 4-7 años de evolución.
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA + en paciente de edad  $> 6$  años y  $\leq 4$  años de evolución.
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA – en paciente de edad  $\leq 6$  años y  $\leq 4$  años de evolución.
- **Riesgo bajo** (visita cada 12 meses):
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA + en paciente de edad  $\leq 6$  años y  $> 7$  años de evolución.
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA + en paciente de edad  $> 6$  años y  $> 4$  años de evolución.
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA – en paciente de edad  $\leq 6$  años y  $> 4$  años de evolución.
  - o AIJ oligo, poli FR – o psoriática ANA – en paciente de edad  $> 6$  años.
  - o AIJ de inicio sistémico, entesitis relacionada con artritis, poli FR +.



En el momento de detectarse la uveítis se modificará la frecuencia de visitas en función del grado de actividad y la necesidad de control del tratamiento:

Al diagnóstico de nueva uveítis	Controles oftalmológicos semanales
Si grado 3+ o 4+	Controles semanales hasta mejoría
Si grado 1+ o 2+ estable en 2 visitas sucesivas	Idealmente controles cada 2 semanas; si no es posible, no más de cada 6 semanas
Si grado $\leq$ 0.5+ estable en 2 visitas sucesivas	Idealmente controles cada 6 semanas; si no es posible, no más de cada 3 meses

En *cada visita a oftalmología*, se realizará:

- Cálculo de la mejor agudeza visual corregida:
  - < 2 años --- Teller
  - 2-4 años --- Pigassou
  - > 4 años --- Snellen
- Biomicroscopía polo anterior
- Presión intraocular (PIO)
- Funduscopia
- En los centros que tengan la posibilidad de realizar OCT (tomografía de coherencia óptica), se recomienda realizarla al diagnóstico de la uveítis o si hay un nuevo brote, y posteriormente cada 3 meses (OCT- Stratus 3, programa *Fast Macular*).

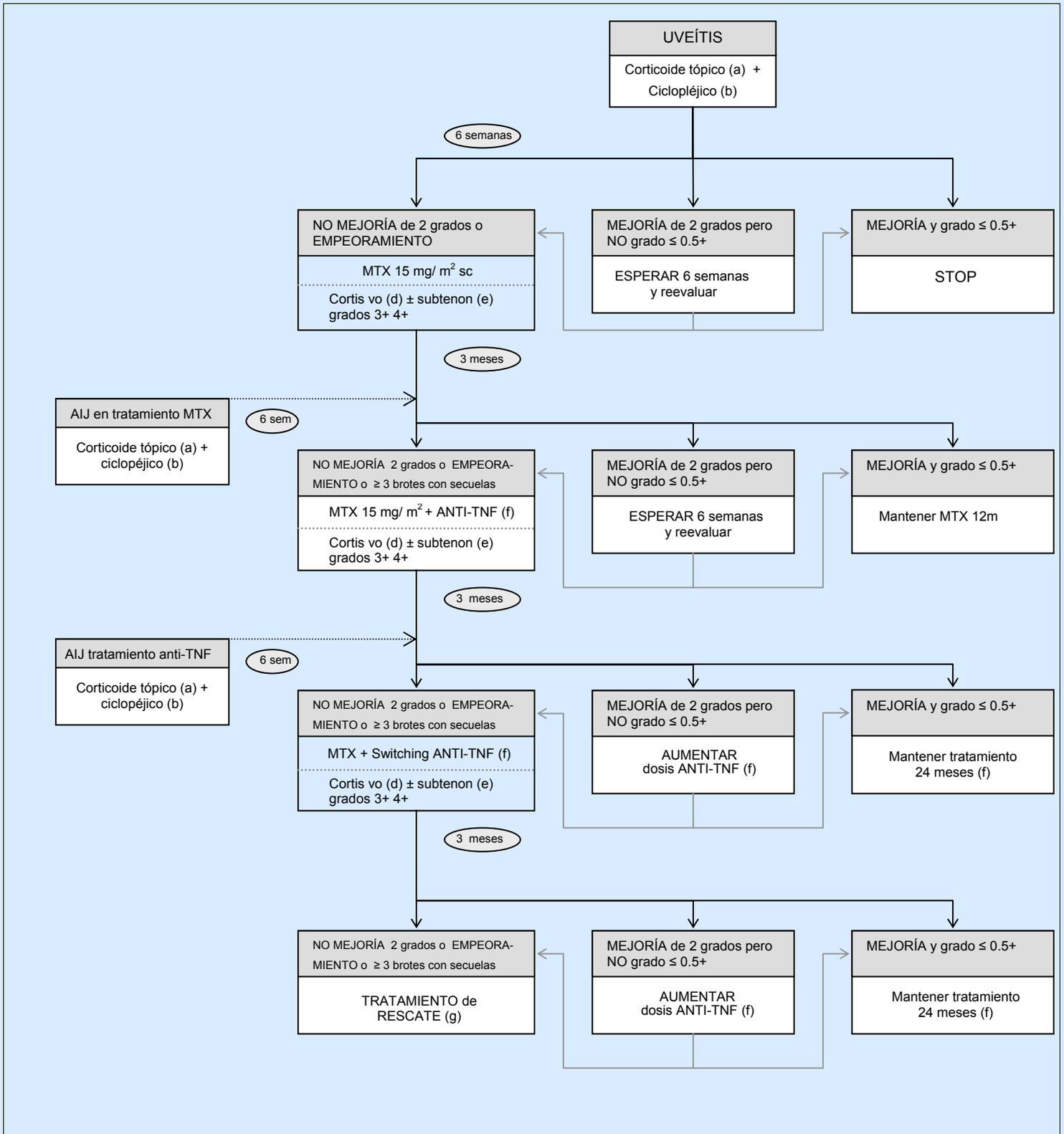
Se recomienda hacer constar el grado de cada parámetro (ver hoja de comunicación oftalmólogo-reumatólogo):

- Parámetros de actividad/severidad:
  - o Células en cámara anterior<sup>8</sup> (anexo tabla 1)
  - o Opacidad del vítreo<sup>9</sup> (anexo tabla 3)
- Parámetros de lesión:
  - o Catarata<sup>10</sup> (anexo tabla 4)
  - o Sinequias (anexo tabla 5)
- Parámetros independientes:
  - o Agudeza visual
  - o Presión intraocular
  - o Fondo de ojo: edema macular, edema nervio óptico
  - o OCT: grosor foveal

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

En el esquema siguiente, se ha establecido una pauta terapéutica escalonada: situando en primer nivel el tratamiento tópico, en segundo nivel el metotrexate, en tercer nivel los anti-TNF (infiximab o adalimumab) y en último nivel tratamiento de rescate.

Se ha estratificado en función del grado de uveítis (anexo tabla 1) y de actividad (anexo tabla 2) según el grupo de trabajo SUN (Standardization of uveitis nomenclatura).



sc: subcutáneo, vo: vía oral

(a) Corticoides tópicos<sup>11, 12</sup>:

- Acetato de Prednisolona 1% (Pred-forte®):
  - o Dosificación:
    - Grado 0.5+: 1 gota cada 12 horas
    - Grado 1+: 1 gota cada 8 horas
    - Grado 2+: 1 gota cada 6 horas
    - Grado 3+: 1 gota cada 4 horas
    - Grado 4+: 1 gota cada 2 horas + pomada dexametasona por la noche
  - o Tiempo de tratamiento: mientras tenga  $\geq 0.5+$  células en cámara anterior.
  - o Efectos secundarios:
    - Aumento de la presión intraocular
    - Alteración epitelio corneal
    - Cataratas
  - o Controles:
    - Controles periódicos de PIO; ajustando la frecuencia en función de la dosis.

(b) Ciclopléjico<sup>13</sup>:

- Con el objetivo de relajar el músculo ciliar y evitar sinequias posteriores. Se administrará en uveítis sin sinequias o sinequias grado 1-2 (anexo tabla 5). En uveítis con sinequias grado 3 es inútil la cicloplejia.
- o Dosificación:
  - Uveítis con actividad leve (grado 0.5+ a 2+): Tropicamida 1 gota cada 8 horas.
  - Uveítis con actividad grave (grado 3+ a 4+): Ciclopentolato 1 gota cada 8 horas.
- o Efectos secundarios:
  - Somnolencia
  - Alteración de la acomodación (visión borrosa, fotofobia)
  - Ambliopía

(c) Metotrexate (MTX)<sup>14, 15</sup>:

- Dosificación:
  - o 15 mg/m<sup>2</sup> subcutáneo (máx. 25mg/semana), un día a la semana.
- Tiempo de tratamiento:
  - o Si el tratamiento es efectivo, mantenerlo durante 12 meses desde que la uveítis sea inactiva.
- Efectos secundarios:
  - o Náusea, vómitos, malestar gastrointestinal
  - o Aumento de transaminasas
- Controles:
  - o Asociar suplemento de ácido fólico
  - o Analítica previa al tratamiento con función hepática, virus hepatitis.
  - o Analítica con transaminasas al mes y posteriormente cada 2-3 meses. Si aumento de transaminasas  $> 3$  veces el límite alto de laboratorio, parar el tratamiento y recomprobar transaminasas: si se normalizan, se puede reiniciar tratamiento.

(d) Corticoides:

En los grados 3+ y 4+ que no han mejorado con corticoide tópico, se administraran corticoides sistémicos como puente hasta que el tratamiento sistémico (MTX, anti-TNF) haga su efecto.

- Dosificación: Inicialmente Prednisona o equivalente 1-2 mg/kg/día vía oral, disminuyendo progresivamente cuando se observe mejoría.
- Tiempo de tratamiento:
  - o Dados sus efectos secundarios en tratamientos prolongados, se recomienda el mínimo tiempo posible de tratamiento.
- Efectos secundarios:
  - o Síndrome de Cushing. Insuficiencia suprarrenal al suprimirlos.
  - o Retraso de crecimiento
  - o Osteoporosis
  - o Hipertensión, dislipemia, hiperglucemia
  - o Gastritis
  - o Riesgo infección
  - o Glaucoma, cataratas
- Controles:
  - o En tratamientos prolongados: analítica con glucemia, perfil lipídico; tensión arterial, densitometría ósea.
  - o Curva pondo-estatural
  - o Asociar protección gástrica: omeprazol 10-20mg/día.
  - o Suplementar con calcio + vitamina D en tratamientos prolongados.

(e) Infiltración subtenoniana<sup>16</sup>:

En los grados 3+ y 4+ que no hayan mejorado con 2 semanas de tratamiento con corticoides orales, se asociará infiltración subtenoniana de corticoide.

- Acetónido de triamcinolona (Trigon®)
- Técnica: inyección superotemporalmente entre los músculos recto superior y recto lateral, 10mm posterior al limbo.
- Dosificación: 0.5cc
- Efectos secundarios:
  - o Aumento de la presión intraocular
  - o Hemorragia subconjuntival
  - o Necrosis escleral y conjuntival
  - o Hipopigmentación de la piel
- Controles:
  - o Presión intraocular cada semana.

(f) Terapia anti-TNF<sup>17-21</sup>:

A diferencia de la artritis, parece ser que infliximab y adalimumab serían más efectivos que etanercept, en el tratamiento de la uveítis de pacientes con AIJ. Es por esto que solamente hemos incluido estos dos fármacos en este protocolo, dejando la elección de tratamiento con uno de los dos, individualizada según las preferencias o necesidades del médico o paciente.

• Infliximab (Remicade®):

- Dosificación:
  - o Inicialmente 6mg/Kg endovenoso en infusión de 4 horas, a las semanas 0-2-6 y posteriormente cada 8 semanas.

- Si a los 3 meses hay una mejoría de 2 grados pero no grado  $\leq 0.5+$  disminuir el intervalo de administración a 6-4 semanas.
- Si se ha conseguido una mejoría inicial con infliximab, y con el tiempo se observa una disminución de su efecto, aumentar la dosis a 12 mg/Kg (hay estudios hasta dosis de 20mg/Kg), antes de hacer un cambio de tratamiento (posibilidad de anticuerpos anti-TNF).
- Tiempo de tratamiento:
  - Mantener el tratamiento con infliximab + metotrexate (asociar tratamiento con metotrexate para intentar disminución de aparición de anticuerpos anti-TNF) durante 24 meses desde la remisión de la uveítis.
- Efectos secundarios:
  - Reacciones infusionales: fiebre, dificultad respiratoria, urticaria, dolor torácico...
  - Leucopenia, trombopenia, anemia.
  - Riesgo infecciones.
- Controles:
  - Realizar PPD y Rx tórax antes de iniciar tratamiento con infliximab.
  - Control analítico previo a la infusión.
- Adalimumab (Humira®):
  - Dosificación:
    - 40mg en  $>30\text{kg}$ , 20mg en  $<30\text{kg}$ , subcutáneo, cada 2 semanas. Se puede considerar dosis por superficie corporal ( $24\text{mg}/\text{mm}^2$  cada 2 semanas)
    - Si a los 3 meses de iniciarlo hay una mejoría de 2 grados pero no grado  $\leq 0.5+$ , disminuir el intervalo de administración a cada semana, antes de hacer un cambio de tratamiento.
  - Tiempo de tratamiento:
    - Mantener el tratamiento con adalimumab durante 24 meses de inactividad de la uveítis. A los 12 meses de remisión, parar el metotrexate y mantener únicamente el adalimumab hasta los 24 meses.
  - Efectos secundarios:
    - Reacciones locales leves en el lugar de la inyección.
    - Riesgo infecciones.
  - Controles:
    - Realizar PPD y Rx tórax antes de iniciar tratamiento con adalimumab.
    - Controles analíticos cada 2-3 meses.

(g) Terapia de rescate:

Existen otros fármacos que se han utilizado en pacientes con uveítis, con eficacia variable, que se pueden ensayar en aquellos pacientes que continúen presentando actividad de la uveítis a pesar del tratamiento descrito hasta ahora:

- Micofenolato mofetil<sup>22, 23</sup>:
  - Dosificación:  $600\text{ mg}/\text{m}^2$  vía oral
  - Efectos secundarios:
    - Gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea)
    - Leucopenia
    - Riesgo infecciones.
- Ciclosporina A<sup>24, 25</sup>:
  - Dosificación: 2-5 mg/Kg/día vía oral

- Efectos secundarios:
  - o Hipertensión arterial
  - o Aumento de los niveles de creatinina
- Otros tratamientos utilizados más aisladamente en pacientes con uveítis:
  - Abatacept<sup>26</sup>
  - Rituximab<sup>27</sup>
  - Interferón-alfa<sup>28, 29</sup>

La pauta de tratamiento para la uveítis se adecuará también en función de la actividad de la artritis: en pacientes con uveítis inactiva pero con actividad articular, se pasará al siguiente nivel terapéutico.

Así mismo, se ha añadido un eslabón para pacientes con AIJ que ya están en tratamiento sistémico por la artritis (con MTX o anti-TNF), al hacer un brote de uveítis, puedan incorporarse al esquema terapéutico. Se iniciará tratamiento tópico (corticoide tópico y ciclopléjico) y si a las 6 semanas no hay mejoría, se pasará al siguiente nivel terapéutico (ver esquema de tratamiento).

Aquellos pacientes que presenten varios brotes de uveítis con secuelas, aunque hayan llegado a la remisión en algún momento, al 3er brote de uveítis, si presentan secuelas oculares, pasaran también al siguiente nivel terapéutico (ver esquema de tratamiento).

## **PROTOCOLO DE MANEJO DE LAS COMPLICACIONES**

### Cataratas<sup>30, 31</sup>:

- En edad pediátrica: lensectomía y vitrectomía vía pars plana sin implante de lente intraocular.
- En > 12 años sin inflamación preoperatoria, se puede realizar facoemulsificación e implante de lente intraocular.

### Glaucoma<sup>32</sup>:

- Tratamiento tópico:
  - o Inhibidores anhidrasa carbónica (Trusopt)
    - Dosificación: 1 gota cada 8 horas.
    - Efectos secundarios:
      - Visión borrosa
      - Irritación y prurito ocular
  - o Beta-bloqueantes (Timolol)
    - Dosificación: 1 gota cada 12 horas
    - Efectos secundarios:
      - Visión borrosa, irritación ocular
      - Bradicardia
      - Broncoespasmo
      - En < 2 años riesgo de apnea. Precaución en pacientes asmáticos, bloqueo cardíaco.
  - o Simpaticomimético (Brimonidina)
    - Dosificación: 1 gota cada 12 horas

- Efectos secundarios:
  - Irritación ocular
  - Somnolencia, astenia
  - Contraindicado en < 6 años
  
- Cirugía:
  - Trabeculectomía + mitomicina
  - Implantación de válvula de Ahmed

Queratopatía en banda<sup>33</sup>:

- Cirugía: queratectomía superficial + quelado con colirio de EDTA 0.35%

Edema macular quístico<sup>34-37</sup>:

- Triamcinolona subtenoniana 20 mg
- Triamcinolona intravítrea 4 mg
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos
- Corticoides sistémicos
- Anti-VEGF intravítreo (2.5mg Avastin)

Hipotonía<sup>38</sup>:

- Vitrectomía pars plana y
  - Gas intravítreo / taponamiento con aceite de silicona
  - Disección membrana ciclítica o segmentación membrana
  - Corticoides sistémicos
  - Triamcinolona intravítrea 4 mg

○ ANEXO

**Tabla 1. Estratificación del grado de uveítis en función de las células en cámara anterior según el grupo de trabajo SUN (Standardization of uveitis nomenclature).**

Grado	Células por campo <sup>†</sup>
0	<1
0.5+	1-5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50

<sup>†</sup> Tamaño del campo de 1mm a 1mm en lámpara de hendidura

**Tabla 2. Terminología de la actividad de la uveítis según el grupo de trabajo SUN**

Término	Definición
Inactivo	Grado 0
Empeoramiento	Aumento en 2 grados el nivel de actividad o ascenso de grado 3+ a 4+
Mejoría	Descenso en 2 grados el nivel de actividad o descenso a grado 0
Remisión	Enfermedad inactiva ≥ 3 meses después de parar el tratamiento

Para la interpretación de la actividad, se utiliza el peor ojo: si uno mejora y el otro empeora, se considera empeoramiento.

**Tabla 3. Clasificación de la actividad inflamatoria vítrea según el grado de opacidad del vítreo.**

Grado	
0	Normal
Trazas 0.5+	○ Margen de disco óptico ligeramente borroso
1+	Nervio óptico y vasos ligeramente borrosos
2+	Nervio óptico y vasos moderadamente borrosos
3+	Margen de la cabeza del nervio óptico borroso pero visible
4+	Cabeza del nervio óptico invisible

**Tabla 4. Clasificación de las cataratas según la LOCS III (Lens Opacities Classification System)**

VALORACIÓN		GRADO
<b>Núcleo</b>	<b>Opacidad y Coloración</b>	<b>de 0 a 6</b>
<b>Córtex</b>	<b>Opacidad</b>	<b>de 0 a 5</b>
<b>Refuerzo posterior</b>	<b>subcapsular Opacidad</b>	<b>de 0 a 5</b>

Esta evaluación se realiza comparando la imagen biomicroscópica con fotografías de referencia

**Tabla 5. Clasificación de las sinequias**

<b>GRADO 0</b>	<b>Ausencia</b>
<b>GRADO 1</b>	<b><math>\leq 90^\circ</math></b>
<b>GRADO 2</b>	<b>90-180°</b>
<b>GRADO 3</b>	<b>180-360°</b>





## BIBLIOGRAFÍA

1. Carvounis P, Herman D, Cha S, Burke J. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:281-90.
2. Petty R, Smith J, Rosenbaum J. Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135:879-84.
3. Sabri K, Saurenmann R, Silverman E, Levin A. Course, complications, and outcome of juvenile arthritis-related uveitis. *J AAPOS* 2008;12:539-45.
4. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1015-9.
5. de Boer J, Wulffraat N, Rothova A. Visual loss in uveitis of childhood. *Br J Ophthalmol* 2003;87:879-84.
6. Petty R, Southwood T, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.
7. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117:1843-5.
8. Jabs D, Nussenblatt R, Rosenbaum J. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-16.
9. Nussenblatt. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. In. *Ophthalmol*; 1992:467-71.
10. Chylack LJ, Wolfe J, Singer D, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831-6.
11. Struck H, Bariszlovich A. Comparison of 0.1% dexamethasone phosphate eye gel (Dexagel) and 1% prednisolone acetate eye suspension in the treatment of post-operative inflammation after cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:737-42.
12. Samudre S, Lattanzio FJ, Williams P, Sheppard JJ. Comparison of topical steroids for acute anterior uveitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20:533-47.
13. Lovasik J. Pharmacokinetics of topically applied cyclopentolate HCl and tropicamide. *Am J Optom Physiol Opt* 1986;63:787-803.
14. Foeldvari I, Wierk A. Methotrexate is an effective treatment for chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:362-5.
15. Heiligenhaus A, Mingels A, Heinz C, Ganser G. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: value and requirement for additional anti-inflammatory medication. *Eur J Ophthalmol*;17:743-8.
16. Ferrante P, Ramsey A, Bunce C, Lightman S. Clinical trial to compare efficacy and side-effects of injection of posterior sub-Tenon triamcinolone versus orbital floor methylprednisolone in the management of posterior uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:563-8.
17. Suhler E, Smith J, Wertheim M, et al. A prospective trial of infliximab therapy for refractory uveitis: preliminary safety and efficacy outcomes. *Arch Ophthalmol* 2005;123:903-12.
18. Biester S, Deuter C, Michels H, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol* 2007;91:319-24.
19. Foeldvari I, Nielsen S, Kümmerle-Deschner J, et al. Tumor necrosis factor-alpha blocker in treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis refractory to second-line agents: results of a multinational survey. *J Rheumatol* 2007;34:1146-50.
20. Tynjälä P, Lindahl P, Honkanen V, Lahdenne P, Kotaniemi K. Infliximab and etanercept in the treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:548-50.

21. Tynjälä P, Kotaniemi K, Lindahl P, et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:339-44.
22. Sobrin L, Christen W, Foster C. Mycophenolate mofetil after methotrexate failure or intolerance in the treatment of scleritis and uveitis. *Ophthalmology* 2008;115:1416-21, 21.e1.
23. Doycheva D, Deuter C, Stuebiger N, Biester S, Zierhut M. Mycophenolate mofetil in the treatment of uveitis in children. *Br J Ophthalmol* 2007;91:180-4.
24. Tappeiner C, Roesel M, Heinz C, Michels H, Ganser G, Heiligenhaus A. Limited value of cyclosporine A for the treatment of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Eye* 2008.
25. Gerloni V, Cimaz R, Gattinara M, Arnoldi C, Pontikaki I, Fantini F. Efficacy and safety profile of cyclosporin A in the treatment of juvenile chronic (idiopathic) arthritis. Results of a 10-year prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:907-13.
26. Angeles-Han S, Flynn T, Lehman T. Abatacept for refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis- a case report. *J Rheumatol* 2008;35:1897-8.
27. Tappeiner C, Heinz C, Specker C, Heiligenhaus A. Rituximab as a treatment option for refractory endogenous anterior uveitis. *Ophthalmic Res* 2007;39:184-6.
28. Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol* 2007;91:335-9.
29. Plskova J, Greiner K, Forrester J. Interferon-alpha as an effective treatment for noninfectious posterior uveitis and panuveitis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:55-61.
30. Kotaniemi K, Penttila H. Intraocular lens implantation in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ophthalmic Res* 2006;38:318-23.
31. Heiligenhaus A. When should intraocular lenses be implanted in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated iridocyclitis? *Ophthalmic Res* 2006;38:316-7.
32. Foster C, Havrlikova K, Baltatzis S, Christen W, Merayo-Llloves J. Secondary glaucoma in patients with juvenile rheumatoid arthritis-associated iridocyclitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:576-9.
33. Najjar D, Cohen E, Rapuano C, Laibson P. EDTA chelation for calcific band keratopathy: results and long-term follow-up. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1056-64.
  
34. Mackensen F, Heinz C, Becker M, Heiligenhaus A. Intravitreal bevacizumab (avastin) as a treatment for refractory macular edema in patients with uveitis: a pilot study. *Retina* 2008;28:41-5.
35. Cordero Coma M, Sobrin L, Onal S, Christen W, Foster C. Intravitreal bevacizumab for treatment of uveitic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:1574-9.e1.
36. Choudhry S, Ghosh S. Intravitreal and posterior subtenon triamcinolone acetonide in idiopathic bilateral uveitic macular oedema. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:713-8.
37. Sallam A, Comer R, Chang J, et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for uveitic macular edema in children. *Arch Ophthalmol* 2008;126:200-5.
38. Yu E, Paredes I, Foster C. Surgery for hypotony in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*;15:11-7.