



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

Juvenil Spondylartrit/Enthesitis-relateret artrit (GIGT) (SPA-ERA)

Version af 2016

1. HVAD ER JUVENIL SPONDYLARTRIT/ENTHESITIS-RELATERET ARTRIT (GIGT) (SPA-ERA)?

1.1 Hvad er det?

Juvenil SpA-ERA er en gruppe af kroniske betændelsessygdomme (gigtsygdomme), der sidder i led i sener og på sene-tilhæftningssteder (entesitis) først og fremmest i benene men i visse tilfælde også i bækken og rygsøjle (sacroiliitis – smerter i ballerne og spondylitis – smerter i ryggen). Juvenil SpA-ERA findes betydeligt oftere hos mennesker, der har en positiv blodprøve for den genetiske markør HLA-B27. HLA-B27 er et protein, der sidder på overfladen af celler med immunologisk funktion. Det er dog sådan, at kun få mennesker, der er positive for HLA-B27, udvikler gigt. HLA-B27 positive celler er således ikke den eneste årsag til udvikling af SpA-ERA, og indtil videre er markørens rolle for sygdomsudviklingen ukendt. Man ved imidlertid, at sygdomsdebutten en sjælden gang er kommet efter en mave-tarm- eller urinvejs infektion (reaktiv artrit). Juvenil SpA-ERA har samme karakter som spondylartrit, der debuterer i voksenalderen, og de fleste forskere mener, at disse sygdomme har samme oprindelse og sygdomskaraktistika. De fleste børn og unge med juvenil spondylartrit har formentlig fået diagnosen ERA eller måske endda psoriasis artrit (gigt). "juvenil spondylartrit", "entesitis-related artrit" og i visse tilfælde "psoriasis artrit" kan meget vel være ens ud fra et klinisk og behandlingsmæssigt synspunkt.

1.2 Hvilke sygdomme kaldes juvenil SpA-ERA?

Som før nævnt er juvenil spondylartrit navnet på en gruppe sygdomme med et klinisk billede, der overlapper hinanden. Heriblandt axial og perifer spondylartrit, ankyloserende spondylit, udifferentieret spondylartrit, psoriasis artrit, reaktiv artrit og gigt associeret med Crohn's sygdom og Colitis ulcerosa. "Enthesitis associeret JIA" og "psoriasis associeret JIA" er to forskellige undergrupper i subklassifikationen af JIA, der er relaterede til juvenil SpA.

1.3 Hvor hyppigt er det?

Juvenil SpA-ERA er en af de hyppigste former for gigt i barnealderen, den ses hyppigere hos drenge end hos piger. Nogen steder i verden udgør den 30% af tilfældene af gigt. I de fleste tilfælde begynder sygdommen omkring 6 års alderen. Da en stor del af patienterne (op til 85%) med juvenil SpA-ERA er HLA-B27 bærere, afhænger hyppigheden af voksen SpA og juvenil SpA-ERA af hyppigheden af HLA-B27 bæretilstand i den generelle befolkning.

1.4 Hvad er årsagerne til sygdommen?

Årsagen til juvenil SpA-ERA kendes ikke. Der er imidlertid en genetisk prædisposition typisk forbundet med HLA-B27 i kombination med andre gener. I dag mener man, at det HLA-B27 molekyle, der er associeret med sygdommen, har en syntesefejl der resulterer i, at en påvirkning fra andre celler eller proinflammatoriske molekyler udløser en vedvarende inflammation, der fører til spondylartrit. Det skal fremhæves at 99% af de personer, der er bærere af HLA-B27 ikke lider af spondylartrit. HLA-B27 er ikke årsag til sygdommen men blot en prædisponerende faktor.

1.5 Er det arveligt?

HLA-B27 markøren og andre gener er prædisponerende for juvenil SpA-ERA. Herudover ved vi, at op til 20% af patienterne har 1.grads (forældre, søskende) eller 2. grads (bedsteforældre, onkler, tanter, fætre og kusiner) slægtninge med sygdommen. Der er således en mulig familiær disposition. Vi kan imidlertid ikke sige at juvenil SpA-ERA er arvelig. Sygdommen vil kun ramme 1% af de mennesker, der er bærere

af HLA-B27. 99% af HLA-B27 positive mennesker vil således aldrig udvikle SpA-ERA. Herudover er den genetiske prædisposition forskellig i forskellige etniske grupper.

1.6 Kan man forbygge sygdommen?

Forebyggelse er ikke mulig, da man ikke kender den udløsende årsag. Det giver ingen mening at teste søskende eller slægtninge for HLA-B27, hvis de ikke har nogen symptomer på juvenil SpA-ERA.

1.7 Smitter det?

Juvenil SpA-ERA er ikke en infektion, selv ikke i tilfælde der synes udløst af en infektion. Herudover udvikler ikke alle, der på samme tid er blevet smittet med den samme bakterie, juvenil SpA-ERA.

1.8 Hvad er de vigtigste symptomer?

Juvenil SpA-ERA har fælles kliniske karakteristika.

Artrit (ledbetændelse)

De mest almindelige symptomer og tegn på ledbetændelse (artrit) er ledsmerter, ledhævelse og nedsat bevægelighed i leddet.

Mange børn har oligoartrit i underkølemitteterne, det vil sige, at sygdommen kun har angrebet 4 eller færre led. Patienter, der udvikler kronisk sygdom kan få polyartrit, hvilket betyder at 5 eller flere led er angrebne. De led, der hyppigst angribes, er knæ-, ankel-, hofteled og mellemfodens led; de andre små fodled angribes mindre hyppigt.

Nogle børn kan udvikle ledbetændelse i overkølemitteterne, særlig skulderleddene kan angribes.

Enthesitis

Enthesitis, betændelse i entheserne (stedet hvor en sene eller et ligament fæstnes til en knogle), er den næst hyppigste manifestation af juvenil SpA-ERA. De hyppigst angrebne entheser findes på hælen, i midtfoden og ved knæskallen. De hyppigste symptomer og tegn er hælsmerter, smerter og hævelse af midtfoden samt smerter ved knæskallen. Kronisk betændelse i entheserne kan føre til dannelse af smertefulde "sporer" (knogleovervækst), dette ses specielt på hælen

("hælspore").

Sacroiliitis

Sacroiliitis betyder betændelse i sacroiliaca leddene, der forbinder den bageste del af bækkenet med korsbenet. Det ses sjældent i barndommen; typisk udvikler det sig først 5 til 10 år efter debut af gigten.

Det typiske symptom er skiftende smerter i ballerne.

Lave lændesmerter; spondylitis

Påvirkning af rygsøjlen, ses sjældent ved sygdomsdebut, men kan opstå senere i sygdomsforløbet hos visse børn. De hyppigste symptomer er lave lændesmerter, stivhed om morgenen samt nedsat bevægelighed. Lændesmerter er ofte forbundet med smerter i halsen og i sjældnere tilfælde også i brystet. Sygdommen kan medføre dannelse af såkaldte "knoglebroer" mellem de enkelte ryghvirvler. Dette sker dog kun hos få patienter og først efter meget lang tids sygdom; derfor ses det stort set aldrig hos børn.

Øjen involvering

Akut anterior uveitis (regnbuehindebetændelse) er en betændelse i øjets iris. Selvom det er en sjælden komplikation, kan op til en tredjedel af patienterne blive ramt en eller flere gange gennem deres sygdomsforløb. Akut anterior uveitis viser sig ved smerter i øjet, rødme og sløret syn gennem flere uger. Typisk angribes kun et øje ad gangen, men det kan blive tilbagevendende. Ved symptomer er det nødvendigt med en akut øjenlæge undersøgelse. Denne type uveitis adskiller sig, fra den man ser hos piger med tidlig debut af JIA og positiv ANA test

Hud involvering

En lille undergruppe af børn med juvenil SpA-ERA kan have psoriasis eller udvikle det. Disse patienter kan ikke klassificeres som ERA, gigttypen må ændres til psoriasis artrit. Psoriasis er en kronisk hudlidelse med pletter med skællende hud typisk ved albuer og knæ. Hudsygdommen kan hos nogle patienter komme flere år før gigten. Hos andre kan gigten have varet flere år før den første psoriasisplet viser sig.

Tarm involvering

Nogle børn med tarmbetændelse, såsom Crohns sygdom og Colitis ulcerosa, kan få spondylartrit. ERA diagnosen indbefatter ikke tarmbetændelse. Hos nogle børn findes tarmbetændelse uden at give symptomer, hos disse børn er en samtidig gigt mere alvorlig og kræver speciel behandling.

1.9 Er sygdommen ens hos alle børn?

Sygdommen kan variere meget. Mens nogle børn kan have en mild og kortvarig sygdom kan andre have et svært, langvarigt og af og til endda invaliderende forløb. Nogle børn har blot gigt i eet led gennem nogle uger og får aldrig tilbagefald eller andre symptomer gennem resten af livet, mens andre udvikler vedblivende gigt, der spreder sig til flere led, enteser, rygsøjle og sacroiliaca led.

1.10 Er sygdommen forskellig fra den, man ser hos voksne?

Begyndelsessymptomerne ved juvenil SpA-ERA er forskellige fra, hvad man ser ved SpA hos voksne. Men alt tyder på, at de tilhører samme sygdomskategori. Gigt i armenes og benenes led (perifere led) ses hyppigere hos børn ved sygdomsdebut; hos voksne ses hyppigere gigt i rygsøjle og sacroiliaca led. Sygdomsalvoren er typisk større hos børn end hos voksne.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Lægen kalder sygdommen juvenil SpA-ERA, hvis den begynder før det 16. år, hvis gigten har varet mere end 6 uger, og sygdomstegnene passer med de kliniske mønstre, beskrevet ovenfor (se definition og symptomer). Undertypen af SpA-ERA (f.eks. ankyloserende spondylit eller reaktiv artrit) baseres på sygdomsbilledet og billeddiagnostik. Det er klart, at disse patienter som udgangspunkt bør behandles og følges af en børnereumatolog.

2.2 Hvor vigtige er blodprøver?

En positiv HLA-B27 test er nyttig, når man skal stille diagnosen, særlig

hvis barnet kun har eet symptom på sygdommen. Det er meget vigtigt at vide, at mindre end 1% af den del af befolkning, der bærer denne markør, vil få spondylartrit, og at forekomsten af HLA-B27 i den almindelige befolkning kan være så høj som 12% afhængig af den geografiske region. Det er også vigtigt at huske på, at sportsskade kan præsentere sig med samme symptomer, som debutsymptomerne ved juvenil SpA-ERA. Derfor er det ikke påvisningen af HLA-B27 markøren, men sammenhængen med de karakteristiske tegn og symptomer ved SpA-ERA, der giver prøven relevans.

Sænkning og CRP måling kan give oplysninger om graden af inflammation og dermed sige noget om sygdomsaktivitet. Prøverne kan også bruges ved vurderingen af behandlingseffekt, hvilket dog sædvanligvis baserer sig på barnets symptomer snarere end laboratorieprøver. Blodprøver bruges derudover med henblik på at kontrollere mulige bivirkninger af den givne behandling (cellerne i blodet, lever- og nyrefunktion).

Røntgen undersøgelser kan være nyttige til påvisning af ledskeer, men nytten er begrænset, da de ikke kan afsløre tidlige tegn på betændelse. Ultralyds- og MR-undersøgelse af led og enteser er bedre til at påvise betændelse. Ved MR-undersøgelse kan betændelse i sacroiliaca led og rygsøjle ses uden anvendelse af bestråling. Ultralyds undersøgelse med Doppler signal kan give mere information om tilstedeværelse og alvor af ledbetændelse og entesitis i arme og ben, end en røntgenundersøgelse kan.

2.3 Kan sygdommen behandles/helbredes?

Desværre eksisterer der stadig ikke en helbredende behandling for SpA-ERA; vi kender jo ikke årsagen. Imidlertid findes der nu effektiv medicin, der kan kontrollere sygdomsaktivitet og i de fleste tilfælde forebygge funktionsnedsættelse.

2.4 Hvilke behandlinger findes?

Behandlingen bygger på anvendelse af lægemidler samt fysio- og ergoterapi. Målet er at bevare en god ledfunktion og forhindre udvikling af fejlstillinger. De enkelte lande kan have forskellig politik med hensyn til godkendelse af lægemidler; dette vil influere på den behandling, der kan tilbydes.

Non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID)

Disse medikamenter er symptomatiske, antiinflammatoriske og febernedsættende. Med "symptomatiske" menes, at de kan kontrollere symptomer, der skyldes inflammation. De mest anvendte er naproxen og ibuprofen. De tåles typisk godt, den hyppigste bivirkning er maveirritation, men det ses sjældent hos børn. En kombination af forskellige NSAID er ikke tilrådelig, men det kan være nødvendigt at skifte fra et NSAID til et andet ved manglende effekt eller bivirkninger.

Binyrebarkhormon (korticosteroider)

Disse lægemidler anvendes kortvarigt ved sværere sygdom. Øjendråber med binyrebarkhormon anvendes i behandlingen af anterior uveitis (regnbuehindebetændelse). I sværere tilfælde kan injektioner omkring øjeæblet (peribulbære injektioner) eller tabletter eller intravenøs indgift være nødvendig. Der findes imidlertid ingen klare studier, der belyser virkningen og sikkerheden ved behandling af børn med SpA-ERA med binyrebarkhormon; nogle gange må man blot støtte sig til ekspertråd.

Andre behandlinger (sygdomsmodificerende / remissionsfremkaldende lægemidler)

Salazopyrin

Dette middel bruges til børn med gigt i arme og ben, der ikke fortager sig ved behandling med NSAID og / eller binyrebarkindsprøjtninger. Salazopyrin gives sammen med påbegyndt NSAID; virkningen viser sig først efter uger til måneders behandling. Der er imidlertid kun begrænset dokumentation for salazopyrins virkning. På den anden side er der heller ikke dokumentation for at methotrexat, leflunomide eller anti-malaria midler er virksomme over for juvenil SpA-ERA, trods den udbredte anvendelse.

Biologiske midler

Anti-tumor necrosis factor (anti TNF) midler anbefales på tidlige stadier af sygdommen på grund af deres betydelige anti-inflammatoriske virkning. Der findes videnskabelig dokumentation for virkning og sikkerhed ved anvendelse til børn med svær juvenil SpA-ERA.

Led injektion

Led injektion af binyrebarkhormon anvendes, når eet eller få led er

angrebne, og vedvarende betændelse kan føre til fejlstilling. Typisk injiceres langtidsvirkende binyrebarkhormon-præparater under fuld bedøvelse eller i lattergas-rus.

Ortopædkirurgi

Ortopædkirurgi kan komme på tale hos patienter med svær led ødelæggelse specielt hofteled. Med de nuværende medicinske behandlingsmuligheder er behovet for kirurgi aftagende.

Fysioterapi

Fysioterapi anses for en essentiel del af behandlingen og skal startes tidligt med henblik på vedligeholdelse af leddenes bevægelighed, styrkelse af muskler og forebyggelse / begrænsning eller korrektion af fejlstillinger. I tilfælde af rygsøjleinvolvering skal ryggen så vidt muligt mobiliseres, og der skal instrueres i åndedrætsøvelser.

2.5 Hvad er bivirkningerne ved den medicinske behandling?

De lægemidler der anvendes til behandling af juvenil SpA-ERA tåles typisk godt.

Ubehag i maven er den hyppigste bivirkning til NSAID, som derfor bør indtages i forbindelse med et måltid. Denne bivirkning optræder væsentligt hyppigere hos voksne end børn. NSAID kan i sjældne tilfælde give anledning til påvirkede levertal, men mindre hyppigt end aspirin. Salazopyrin tolereres rimeligt godt af de fleste patienter. De hyppigste bivirkninger er maveproblemer, påvirkede levertal eller nedsat antal af hvide blodlegemer og hud udslæt. Der bør foretages regelmæssige blodprøvekontroller med henblik på monitorering af eventuelle bivirkninger.

Langtidsbehandling med binyrebarkhormon i høje doser er forbundet med adskillige problematiske bivirkninger. Disse inkluderer væksthæmning og knogleskørhed. Binyrebarkhormon i høje doser bevirker markant appetitøgning, hvilket kan føre til betydelig overvægt. Det er derfor vigtigt at rådgive familierne om at være opmærksomme på kalorieindtaget.

Behandling med biologiske midler (anti TNF) kan give øget risiko for at få infektioner. Forudgående undersøgelse for (latent) tuberkulose er uomgængelig nødvendigt. Indtil videre er der ikke påvist øget forekomst af maligne sygdomme (med undtagelse af visse former for

hudkræft hos voksne).

2.6 Hvor længe skal der gives behandling?

Der skal gives behandling så længe, der er symptomer og tegn på sygdomsaktivitet. Sygdommens varighed er uforudsigelig. Hos nogle patienter responderer leddegigten fint på de mildeste former for behandling (NSAID). Hos disse patienter kan behandlingen stoppes inden for måneder. Hos andre vil man se et mere langtrukket og aggressivt sygdomsforløb, som giver anledning til behandling med salazopyrin eller andet gennem flere år. Når langvarig og komplet sygdomsfrihed er opnået, kan man overveje at stoppe behandlingen.

2.7 Hvad med ikke-konventionel / alternativ behandling?

Der er mange tilbud om alternative og supplerende behandlinger, hvilket kan føre til forvirring for patienter og deres familier. Fordele og ulemper ved anvendelse af disse behandlinger bør overvejes grundigt, da der ikke findes nogen dokumenteret behandlingseffekt, og de kan medføre store omkostninger både i relation til tidsforbrug, byrde for barnet og økonomi. Beslutes det at forsøge alternative behandlinger, så bør dette diskuteres med børnereumatologen. Nogle alternative behandlinger kan indvirke på den konventionelle behandling. De fleste læger vil ikke modsætte sig alternative behandlinger, så længe de givne råd følges. Det er meget vigtigt, at man ikke stopper med at tage den ordinerede medicin. Hvis medicin såsom binyrebarkhormon findes nødvendig for sygdomskontrol, kan det være farligt at stoppe, mens sygdommen stadig er aktiv. Disse overvejelser bør diskuteres med den behandlingsansvarlige læge.

2.8 Hvor længe vil sygdommen vare? Og hvordan er langtidsudsigterne (prognosen)?

Sygdomsforløbet varierer fra patient til patient. Hos nogen forsvinder gigten hurtigt og efter en kortvarig behandling. Hos andre vil sygdommen have et forløb med symptomfrie perioder og efterfølgende tilbagefald. Endelig er der nogle tilfælde, hvor inflammationen varer ved i lange perioder. I starten af sygdommen ser man sjældent sygdomstegn andre steder end i arme og ben. Ved vedvarende

sygdomsaktivitet vil der være risiko for også at få betændelse i sacroiliaca leddene og rygsøjlen (spondylit), disse patienter har den højeste risiko for at få blivende ledskeer i voksenlivet. Ved sygdommens begyndelse er det umuligt at forudsige langtidsudsigterne. Relevant behandling er den bedste sikkerhed for en god prognose.

3. HVERDAGSLIV

3.1 Hvordan kan sygdommen komme til at påvirke barnets og familiens daglige liv?

I perioder med aktiv sygdom vil nærmest ethvert barn opleve begrænsninger i dagligdagen. Eftersom der overvejende er tale om gigt i benene, vil gang og sportsaktivitet være det, som påvirkes mest. En positiv holdning fra forældrene med støtte og opmuntring til selvstændighed og fysisk udfoldelse er af meget stor betydning for barnets måde at klare sygdommen, for dets omgang med kammerater og for barnets generelle personlige udvikling. Kan familien ikke overskue det at have et kronisk sygt barn, bør psykosocial støtte tilbydes. Forældre bør støtte barnet i at gennemføre fysioterapeutiske øvelser og i at tage den ordinerede medicin.

3.2 Hvad med skole?

Det er overordentlig vigtigt at barnet går regelmæssigt i skole. Gigt kan medføre gangbesvær, øget træthedsfølelse, smerter og ledstivhed, hvilket i perioder kan begrænse mobiliteten. Det kan være vigtigt at gøre lærere opmærksomme på barnets eventuelle begrænsninger, og at sørge for relevante hjælpemidler: ergonomisk stol og skrivebord, hensigtsmæssige skriveredskaber og mulighed for at bevæge sig i løbet af skoledagen, så ledstivhed undgås. Patienterne bør deltage i gymnastikundervisning så meget som muligt (se nedenfor om deltagelse i sport). Så snart sygdommen er under kontrol, kan børnene deltage i alle de samme aktiviteter som deres raske kammerater. Skole er for et barn, hvad arbejde er for en voksen: et sted hvor man lærer at blive en selvstændig person, produktiv og uafhængig. Forældre og lærere skal gøre, hvad de kan for at opmuntre syge børns deltagelse i skoleaktiviteter på normal vis, således at de opnår gode akademiske

og sociale færdigheder blandt jævnaldrende og voksne.

3.3 Hvad med sport?

Sportsaktivitet er en meget vigtig del af ethvert normalt barns hverdagsliv. Sportsgrene, hvor risikoen for mekanisk stress er ringe såsom svømning, ridning eller svømning, er at foretrække.

3.4 Hvad med diæt?

Der er intet holdepunkt for at diæt kan ændre sygdomsforløbet. Generelt anbefales en alderssvarende, afbalanceret normal kost. Overspisning bør undgås hos patienter i behandling med binyrebarkhormon, der typisk giver stor appetit.

3.5 Kan klima influere på sygdomsforløbet?

Der er ingen holdepunkter, for at klima skulle kunne ændre på sygdomsmanifestationerne.

3.6 Kan barnet blive vaccineret?

Patienter i behandling med NSAID eller salazopyrin kan vaccineres på normal vis. Patienter i behandling med højdosis binyrebarkhormon, methotrexat eller biologiske midler frarådes vaccination med levende svækkede mikroorganismer, såsom vaccination mod varicella, rubella, mæslinger og parotitis (MFR vaccine), polio Sabin vaccine og BCG, da det nedsatte immunforsvar medfører en potentiel risiko for at udvikle en egentlig infektion. Ideelt gives vaccine forud for eller efter behandling med høj-dosis binyrebarkhormon, methotrexat eller biologiske midler. Vacciner, der ikke indeholder levende mikroorganismer men kun immunogene proteiner (vaccine mod tetanus, diphtheri, polio (Salk), hepatitis B, pertussis, pneumococcer, haemophilus og meningococcer), kan gives. Teoretisk kan den immunsupprimerende behandling dog medføre nedsat eller manglende effekt af vaccinen.

3.7 Hvad med sex, graviditet og prævention?

Der findes ingen restriktioner, hvad angår seksualliv eller graviditet i relation til sygdommen. Som ved al medicinsk behandling skal man dog nøje overveje mulige bivirkninger og indvirkning på det ufødte barn. Der er ingen grund til at undgå at få børn på grund af de genetiske aspekter. Sygdommen er ikke dødelig, og selv om en disponerende faktor skulle blive videreført til barnet er det ikke særlig sandsynligt, at barnet vil blive ramt af juvenil SpA-ERA.

3.8 Vil barnet få et normalt voksenliv?

Det er et af de vigtigste mål for behandlingen, og det kan opnås i langt de fleste tilfælde. Behandlingen af denne slags sygdomme i barnealderen er virkelig forbedret dramatisk. Kombinationen af farmakologisk behandling og rehabilitering kan nu forhindre led ødelæggelse hos langt størstedelen af patienterne.