



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

Barneleddgikt (Juvenil Idiopatisk Artritt- JIA)

Versjon av 2016

1. HVA ER BARNELEDDGIKT (JIA)?

1.1 Om JIA

JIA er en kronisk sykdom som kjennetegnes ved vedvarende leddbetennelse (inflammasjon). Typiske tegn på leddbetennelse er smerte, hevelse og redusert bevegelighet. "Idiopatisk" betyr at vi ikke vet årsaken til sykdommen, og "juvenil" betyr i dette tilfellet at symptomene oppsto før 16 års alder.

1.2 Hva menes med kronisk sykdom?

En sykdom kalles kronisk når riktig behandling ikke nødvendigvis kurerer tilstanden, men fører til bedring av symptomer og blodprøver. Etter at diagnosen er stilt vil det ikke være mulig å si hvor lenge sykdommen vil vare.

1.3 Hvor vanlig er sykdommen?

Barneleddgikt er en relativt sjelden sykdom som rammer 1-2 av 1000 barn.

1.4 Hva er årsakene til sykdommen?

Immunforsvaret beskytter oss mot infeksjoner forårsaket av for eksempel virus eller bakterier "utenfra". Immunforsvaret skiller mellom hva som er fremmed og skadelig og som bør ødelegges, og hva som er kroppens eget.

Ved kronisk leddbetennelse (dvs. leddgikt) antar man at

immunforsvaret ikke klarer å skille mellom "fremmede" og egne celler. Dermed angriper det deler av kroppens egne celler, for eksempel leddhinnen, slik at det blir en betennelse (inflammasjon). Av den grunn kalles sykdommen som barneleddgikt for "autoimmune", som betyr at immunforsvaret reagerer mot egen kropp.

Som de fleste andre kroniske betennelsesykdommer hos mennesker, kjenner man ikke til hele mekanismen bak barneleddgikt.

1.5 Er sykdommen arvelig?

Barneleddgikt er ikke en arvelig sykdom ettersom den ikke kan overføres direkte fra foreldre til barn. Likevel er det noen genetiske faktorer, i stor grad ukjente, som kan gjøre at man er disponert for sykdommen. Forskere mener at årsaken til sykdommen er en kombinasjon av medfødte arvelige anlegg og miljøfaktorer (sannsynligvis infeksjoner). Selv når det kan være en arvelig disposisjon, får sjelden to barn i samme familie sykdommen.

1.6 Hvordan stilles diagnosen?

For å få diagnosen barneleddgikt (JIA), må man ha vedvarende leddbetennelse (artritt). Ut fra sykehistorie, legeundersøkelse og laboratorieprøver utelukker legen andre sykdommer.

Det er JIA hvis sykdommen starter før fylte 16 år, symptomene varer mer enn seks uker og alle andre sykdommer som kan føre til leddbetennelser er utelukket.

Årsaken til at man må ha hatt symptomer i minst seks uker, er for å utelukke andre former for midlertidig leddbetennelse, for eksempel etter ulike infeksjoner. Begrepet barneleddgikt omfatter alle former for vedvarende leddbetennelse av ukjent opprinnelse med debut i barndommen (se under).

JIA består av ulike typer leddbetennelse og dermed ulike diagnoser (se under pkt. 2).

1.7 Hva skjer i leddene?

Leddhinnen er en tynn hinne på innsiden av leddkapselen. Ved en leddbetennelse blir den tykkere og fylt med betennelsesceller og -vev som produserer økt mengde leddvæske i leddet. Dette fører til hevelse,

smerte og redusert bevegelse. Et karakteristisk tegn på leddbetennelse er at leddene blir stive etter å ha vært i ro. Derfor er stivheten verst om morgenen. Dette kalles morgenstivhet.

Ofte prøver barnet å dempe smerten ved å holde leddet i lett bøyet stilling. Om denne bøyestillingen varer over lenger tid (vanligvis mer enn en måned), kan dette føre til en forkorting av muskler og sener og at leddet ikke kan strekkes helt ut. Da har det utviklet seg en kontraktur.

Hvis sykdommen ikke blir godt nok behandlet, kan det føre til varige skader på leddene. Det er hovedsakelig to mekanismer bak dette: Leddhinnen kan bli veldig tykk og svampaktig og danne stoffer som "spiser" brusk og bein. På røntgen vises dette som små "hull" i beinet. Dersom leddet er i bøyestilling over lang tid, mister man muskelkraft og -vev, muskler, sener og bløtdeler forlenges og/eller forkortes, som igjen kan føre til kontraktur (bøyestilling).

2. FORSKJELLIGE TYPER BARNELEDDGIKT

2.1 Hvilke typer finnes?

Det er flere former for barneleddgikt. De skiller seg hovedsaklig fra hverandre ved hvor mange ledd som er rammet (oligoartikulær eller polyartikulær JIA) og om det i tillegg er symptomer som bl.a. feber, utslett eller annet (se under). Ved å observere symptomene i de første seks månedene av sykdommen, kan man finne hvilken form for barneleddgikt barnet har.

2.1.1 Systemisk barneleddgikt (systemisk JIA)

Med "systemisk" menes at forskjellige organer kan være rammet i tillegg til leddbetennelse.

Systemisk barneleddgikt er karakterisert ved feber, utslett og en kraftig betennelse i forskjellige organer. Betennelsen i indre organer kan komme før eller mens man har leddbetennelsene. Feberen er høy og langvarig. Barna kan få et utslett, hovedsakelig under febertoppene. Andre symptomer kan være muskelsmerter, forstørret lever, milt eller lymfeknuter, samt betennelse av hinnene rundt hjertet (perikarditt) og lungene (pleuritt). Leddbetennelse, vanligvis i fem eller flere ledd, kan være tilstede fra starten av eller komme senere. Sykdommen kan

ramme gutter og jenter i alle aldre, men det er vanligst hos førskolebarn.

Omtrent halvparten har feber og leddbetennelse i en begrenset periode. Disse pasientene har som regel best prognose. Hos den andre halvparten vil feberen ofte avta, og leddbetennelsen blir hovedproblemet. Leddbetennelsen kan noen ganger være vanskelig å behandle. Feber og leddbetennelse samtidig vedvarer hos et mindretall av disse pasientene. Andelen barneleddgiktstilfeller som har systemisk JIA er under 10 %. Sykdommen kan vedvare inn i voksen alder hos 20-50 %, men den debuterer sjeldent hos voksne.

2.1.2 Mangededdstypen av barneleddgikt (polyartikulær JIA, poly JIA)

Ved mangededdstypen av barneleddgikt er fem eller flere ledd rammet i løpet av de første seks månedene, uten at det samtidig har vært feber. Ved hjelp av blodprøver kan man inndeles i to grupper; de som har revmatoid faktor (RF) i blodet (såkalt seropositiv barneleddgikt) og de som ikke har det.

Seropositiv barneleddgikt (kalles også RF-positiv polyartikulær JIA) er sjelden og rammer færre enn 5 % av alle med barneleddgikt.

Sykdommen ligner leddgikt hos voksne (RF positiv revmatoid artritt). Leddbetennelsen rammer gjerne de samme leddene på begge sider av kroppen (dvs. symmetrisk) og starter ofte i småleddene i hender og føtter. Sykdommen er mest vanlig hos jenter og starter oftest etter ti års alder. Sykdommen er en alvorlig form for barneleddgikt.

Seronegativ barneleddgikt (RF-negativ polyartikulær JIA) utgjør ca. 15-20 % av alle barneleddgiktstilfellene. Sykdommen kan ramme barn i alle aldre. Alle ledd kan rammes, vanligvis både store og små ledd. For begge disse gruppene er det viktig å starte behandlingen tidlig, dvs. så snart barnet har fått diagnosen. Man antar at tidlig behandling gir best langtidsutsikter (prognose). Tidlig i sykdomsforløpet er det imidlertid vanskelig å forutsi hvordan behandlingen vil fungere. Det er svært individuelt hvordan behandlingen virker på den enkelte.

2.1.3 Fåleddstypen av barneleddgikt (Oligoartikulær/pauciartikulær JIA; vedvarende/persisterende eller utvidet forløp)

Dette er den vanligste formen for barneleddgikt og utgjør ca. halvparten av alle barneleddgiktstilfellene. Den er kjennetegnet ved at fire eller færre ledd rammes i løpet av sykdommens første seks måneder, uten at det er symptomer fra indre organer. Det er store ledd (som knær og ankler) som rammes, asymmetrisk, dvs. ulike ledd på hver side av kroppen. Noen ganger rammes bare ett ledd (monoartikulær). Hos enkelte rammes flere ledd etter de første seks månedene slik at fem eller flere ledd er involvert. Det har da utviklet seg en polyartikulært forløpende JIA utvidet oligoartritt. Om sykdommen ikke rammer flere enn fire ledd, kalles den persisterende oligoartritt. Fåleddstypen av barneleddgikt debuterer vanligvis før barnet er 6 år, og rammer flest jenter. Hvis sykdommen fortsetter med kun få ledd rammet, er prognosen ofte god dersom barnet tidlig får rett behandling. Prognosen varierer mer om disse barna utvikler en utvidet type (dvs. betennelse i fem eller flere ledd; polyartikulær JIA). En del av pasientene utvikler en øyekomplikasjon der den forreste delen av øyet, dvs. hinnen med blodårer som dekker øyet, blir betent (fremre uveitt). Etersom denne delen av øyet dannes av regnbuehinnen, kalles komplikasjonen regnbuehinnebetennelse (eller kronisk fremre uveitt, kronisk iridocyklitt). Ved barneleddgikt utvikler denne øyebetennelsen seg snikende, oftest uten symptomer som smerte eller rødhet. Hvis betennelsen ikke blir oppdaget og behandlet, kan regnbuehinnebetennelse utvikle seg og føre til svært alvorlige øyeskader med redusert syn som resultat. Derfor er det veldig viktig å oppdage denne komplikasjonen tidlig. Siden øyet ikke blir rødt og barnet ikke klager over tåkesyn, kan sykdommen bli oversett av både foreldre og helsepersonell. Om man har fått barneleddgikt tidlig og har ANA i blodet, har man økt risiko for å utvikle regnbuehinnebetennelse. Derfor må barn med høy risiko for å utvikle regnbuehinnebetennelse regelmessig til øyelege og bli undersøkt med en såkalt spaltelampe. Hvor ofte det er nødvendig, varierer. Behandlingsansvarlige lege lager en plan for dette.

2.1.4 Psoriasisleddgikt (psoriasis artritt, PSA eller PSO-A)

Psoriasisleddgikt kjennetegnes ved leddbetennelse i forbindelse med hudsykdommen psoriasis. Psoriasis er en betennelse i huden med flekker av flassende hud, ofte over albue og knærne. Noen ganger er bare neglene rammet av psoriasis eller det er andre i familien til barnet,

en av foreldrene eller søsken (såkalte førstegrads slektninger) som har psoriasis. Hudsykdommen kan oppstå før eller samtidig med leddbetennelsen. Typiske tegn på denne undertypen av barneleddgikt er hevelse av hele fingre eller tær (såkalte «pøsefinger» eller daktylitt) og negleforandringer (pitting). Siden barna kan utvikle regnbuehinnebetennelse, bør de til regelmessige øyeundersøkelser. Prognosen varierer, da behandlingen kan ha ulik effekt på huden og på leddene. Om færre enn fem ledd er rammet, er behandlingen den samme som ved fåleddstypen av barneleddgikt (oligoartikulær JIA). Om mer enn fem ledd er rammet, er behandlingen den samme som for mangleleddstypen av barneleddgikt (polyartikulær JIA).

2.1.5 Entesittrelatert artritt (leddbetennelse i forbindelse med senefestebetennelse)

De vanligste symptomene er leddbetennelse, hovedsakelig i de store leddene i de nedre kroppsdelenene, sammen med betennelse i senefester. Entesitt betyr betennelse av det området der senene er festet til bein. Hælen er et eksempel på et senefeste. Betennelse i dette området gir ofte sterke smerter. Det vanligste stedet å få senefestebetennelse er fotsålen og der akillessenen er festet bak på hælen. Disse pasientene utvikler noen ganger en akutt betennelse i regnbuehinnen i øyet. I motsetning til regnbuehinnebetennelse ved andre former for barneleddgikt, viser dette seg ofte som røde og rennende øyne samt økt følsomhet for lys. De fleste med denne sykdommen har vevstypen HLA B27, som viser at man har et arvelig anlegg for sykdommen. Dette sjekkes ved en blodprøve. Entesittrelatert artritt rammer flest gutter over 6 år. Sykdomsforløpet varierer. Hos noen faller sykdommen til ro etter noe tid, mens hos andre sprer sykdommen seg til nedre del av ryggraden og leddene som er festet til bekkenet (iliosakralleddene). Dette kan gjøre det vanskelig å bøye seg. Ryggsmerter sammen med stivhet gir mistanke om betennelse (inflammasjon) av ryggvirvlene. Denne formen for barneleddgikt minner om revmatisk rygg sykdom med debut i voksen alder som ankyloserende spondylitt, tidligere kalt Bekhterevs sykdom.

2.2 Hva er årsaken til kronisk regnbuehinnebetennelse? Er det en sammenheng mellom dette og leddbetennelsen?

Øyebetennelse (iridocyklitt) kommer av en unormal immunrespons (autoimmun) mot øyet. Mekanismene rundt dette er ukjent. Denne komplikasjonen ses hovedsakelig hos pasienter med tidlig debut av barneleddgikt og der man finner ANA i blodet.

Sammenhengen mellom øye- og leddsykdommen er ukjent. Det er imidlertid viktig å huske at regnbuehinnebetennelsen ikke behøver å oppstå samtidig med leddbetennelsen. Regelmessige undersøkelser hos øyelege (med spaltelampe) er nødvendig selv om leddbetennelsen har brent ut. Regnbuehinnebetennelse kjennetegnes ved perioder med oppbluss, gjerne uten symptomer, uavhengig av leddbetennelsene. Regnbuehinnebetennelsen starter vanligvis samtidig med eller blir påvist samtidig med leddbetennelsen. I sjeldne tilfeller starter den før leddbetennelsen. Siden regnbuehinnebetennelsen gjerne er uten symptomer, kan det ta lang tid før den blir oppdaget hvis man ikke er spesielt oppmerksom på faren, noe som igjen kan føre til redusert syn.

2.3 Er barneleddgikt forskjellig fra leddgikt hos voksne?

For det meste ja. Mangelledstypen av barneleddgikt med positiv "revmafaktor" (polyartikulær RF-positiv JIA), som utgjør omtrent 70 % av tilfellene av leddgikt hos voksne, står for mindre enn 5 % av tilfellene av barneleddgikt. Den oligoartikulære (fåledds-) formen som oppstår tidlig, utgjør omtrent 50 % av alle tilfellene av barneleddgikt. Denne formen finnes ikke blant voksne. Systemisk leddgikt er vanligst hos barn og sees sjelden blant voksne.

3. DIAGNOSE OG BEHANDLING

3.1 Hvilke prøver er nødvendige?

Laboratorieprøver sammen med symptomer og funn er nyttige for å stille diagnosen, finne rett type av barneleddgikt og finne ut hvem som står i fare for å utvikle komplikasjoner som regnbuehinnebetennelse. Revmatoid faktor (RF) er et antistoff, som man finner ved en blodprøve, og som, hvis vedvarende og i høye konsentrasjoner, peker mot hvilken undergruppe JIA barnet har.

Antinukleære antistoffer (ANA) finnes ofte hos pasienter med tidlig debut av fåleddstypen av barneleddgikt. Barn som har denne typen barneleddgikt har stor risiko for å få regnbuehinnebetennelse og skal

derfor til regelmessig kontroll til øyelege (spaltelampeundersøkelse). Legen lager en plan for dette.

Omtrent 80 % av de som har entesittrelatert artritt, er HLA-B27 positive, mens bare 5-8 % av friske er HLA-B27 positive.

Andre prøver, som senkning (SR) eller CRP (C-reaktivt protein) er nyttig for å måle nivået av generell betennelse i kroppen. Imidlertid fastsettes diagnosen og behandlingen mer ut fra kliniske funn enn på bakgrunn av laboratorieprøver.

Avhengig av hvilken behandling pasienten får, kan de ha behov for å ta regelmessige blodprøver (for eksempel leverfunksjonsprøver, antall blodceller og urinprøver). Hensikten er å avdekke eventuelle bivirkninger av medisinene. I hovedsak blir leddbetennelsene vurdert ved en vanlig legeundersøkelse, eventuelt sammen med bildediagnostikk som ultralyd. Røntgen eller MR kan noen ganger være nyttig for å vurdere eventuelle leddforandringer, som kan være et hjelpemiddel for å skreddersy behandlingen.

3.2 Hva er behandlingen?

Det finnes ingen behandling som helbreder sykdommen. Målet med behandlingen for alle typer barneleddgikt er å redusere smerte, tretthet og stivhet, hindre skader på ledd- og bein, forebygge feilstillinger, bedre bevegelighet og opprettholde vekst og utvikling. I de siste årene har det vært store fremskritt i behandlingen ved innføring av såkalte biologiske legemidler. Men noen barn er "behandlingsresistente", som betyr at medisinene de får ikke virker på dem og sykdommen fortsetter å være aktiv og leddene fortsatt betente til tross for behandling. Behandlingen tilpasses det enkelte barn, bl.a. ut fra retningslinjer for behandling. Foreldrene er en svært viktig samarbeidspartner når man velger behandling.

Behandlingen baserer seg hovedsakelig på medisiner som hemmer inflammasjonen (betennelsene) sammen med øvelser, aktiviteter og evt. fysioterapi og ergoterapi for å bidra til å forebygge feilstillinger og opprettholde så god fysisk funksjon som mulig.

Behandlingen er sammensatt og krever samarbeid mellom forskjellige spesialister, dvs. den er tverrfaglig (bl.a. barnerevmatolog, ortoped, fysio- og ergoterapeut, øyelege).

Den neste delen beskriver den medisinske behandlingen ved barneleddgikt. Mer informasjon om hvert enkelt legemiddel finnes i

kapittelet om medikamentell behandling. Merk at hvert land har egen liste over godkjente legemidler, så alle medikamentene oppført under vil ikke være tilgjengelige i Norge.

Betennelsesdempende medisiner som ikke inneholder kortison (NSAIDs)

Betennelsesdempende medisiner som ikke inneholder kortison (NSAIDs) har tradisjonelt vært den viktigste behandlingen ved alle former for barneleddgikt og andre revmatiske sykdommer hos barn. Medisinene demper symptomene ved betennelsen og virker i tillegg febernedsettende. Det betyr at de ikke påvirker selve sykdommen, men gjør at man kan få kontroll over plagene betennelsen forårsaker. De mest brukte medisinene i denne medisingruppen er naproxen og ibuprofen. De fleste tåler NSAIDs godt. Ubehag fra magen, som er den vanligste bivirkningen hos voksne, er uvanlig hos barn. Av og til kan en type NSAID ha effekt der en annen ikke virker. To ulike NSAIDs brukes ikke samtidig. Medisinene har optimal effekt på leddbetennelsen først etter flere ukers behandling.

Leddinjeksjoner (sprøyte som settes i ledd)

Hvis barnet har en alvorlig leddbetennelse med redusert bevegelighet i ett eller flere ledd og/eller betennelsen er svært smertefull, er det aktuelt med leddinjeksjon. Man sprøyter da inn langtidsvirkende kortison. Triamcinolon heksacetonid brukes gjerne fordi den virker lenge, ofte mange måneder, og lite går over i blodet og virker på resten av kroppen. Leddinjeksjoner er førstevalget ved fåleddstypen av barneleddgikt og tilleggsbehandling ved de andre typer barneleddgikt. Leddinjeksjonene kan gjentas mange ganger i samme ledd. De minste barna får gjerne narkose ved leddinjeksjoner, mens det blant de eldre barna er mest aktuelt med lokalbedøvelse. Valg av type bedøvelse vil også avhenge av antall og type ledd som skal injiseres. Vanligvis anbefaler man ikke fler enn 3-4 leddinjeksjoner i samme ledd pr år. Som regel kombineres leddinjeksjoner med annen behandling for å få rask bedring av smerter og stivhet, eller i påvente av at andre medisiner begynner å virke.

Tilleggsmedisiner

Hos barn som har fremadskridende barneleddgikt i mange ledd kan det, til tross for behandling med NSAIDs og leddinjeksjoner, være behov for

andre medisiner i tillegg. Effekten av tilleggsmedisinene ses først etter flere uker eller måneder med behandling.

Metotreksat

Metotreksat er uten tvil førstevalget av tilleggsmedisin ved barneleddgikt over hele verden. Flere studier har vist at medisinen både er effektivt og trygg, selv etter flere års bruk. En ukentlig dose med metotreksat, spesielt ved behandlingen av barneleddgikt av mangelledstypen, vil være det første som prøves. De fleste har effekt av medisinen. Metotreksat bremser betennelsesaktiviteten, og hos noen kan den også redusere selve utviklingen av sykdommen eller til og med sørge for at den brenner ut. Mekanismene bak dette er ukjent. De fleste tåler medisinen godt; de vanligste bivirkningene er forbigående kvalme og en økning av leverenzymmer. Bruker man metotreksat, må man ta regelmessige blodprøver for å holde øye med om man tåler medisinen. Barn som blir behandlet med metotreksat får gjerne folsyre eller folinsyre i tillegg. Dette er et vitamin som reduserer risikoen for bivirkninger, spesielt på leverfunksjonen.

Leflunomid

Leflunomid kan være et alternativ til metotreksat, spesielt for barn som ikke tåler Metotreksat. Leflunomid tas som tablett. Studier har vist at medisinen er effektiv.

Salazopyrin og ciklosporin

Andre medisiner, som salazopyrin, har også vist seg å være effektive ved barneleddgikt. Det er imidlertid flere som får bivirkninger av salazopyrin enn av metotreksat og man har mer erfaring med metotreksat. Per i dag har man ingen gode studier som ser på effekten av andre medisiner som kan ha effekt ved barneleddgikt, slik som ciklosporin. Salazopyrin og ciklosporin er lite brukt i Norge, fordi vi har tilgang på andre, vitenskapelig bevist, effektive medisiner (biologiske medikamenter). Ciklosporin, sammen med kortikosteroider, er imidlertid verdifull behandling i behandlingen av makrofag aktiveringssyndrom (MAS) ved systemisk barneleddgikt. Dette er en meget sjelden og alvorlig komplikasjon ved systemisk barneleddgikt og kommer som en følge av en massiv aktivering av betennelsesprosessen.

Kortikosteroider

Kortikosteroider er de mest effektive betennelsesdempende medisinene som finnes. Men bruken er begrenset fordi medisinen har flere alvorlige bivirkninger på lang sikt som beinskjørhet og redusert vekst.

Kortikosteroider er likevel verdifull i behandlingen av systemiske symptomer som ikke svarer på annen behandling, for livstruende systemiske komplikasjoner og som "bromedisin" for å kontrollere akutt sykdom mens man venter på at andre medisiner skal virke.

Lokalbehandling med øyedråper med kortikosteroider brukes ved regnbuehinnebetennelse.

Biologiske medisiner

Biologiske medisiner er relativt nye. Biologiske legemidler består av eggehvitestoffer som er fremstilt i levende organismer (bakterier, sopp, levende celler) og hvor bioteknologiske produksjonsmetoder benyttes. I motsetning til metotreksat eller Leflunomid retter de seg mot spesielle molekyler som tumornekrosefaktor (TNF), interleukin 1 (IL1), interleukin 6 (IL6) eller et T-cellestimulerende molekyl. Biologiske medisiner regnes blant de viktigste behandlingsmulighetene man har for å blokkere selve betennelsesprosessen ved barneleddgikt. Det er flere typer biologiske medisiner tilgjengelig for bruk ved barneleddgikt.

Anti-TNF medisiner

Anti-TNF medisiner blokkerer TNF, som er en viktig "signalsender" i betennelsesprosessen. Disse medisinene brukes alene eller sammen med metotreksat. De fleste har god effekt og effekten kommer ganske raskt. Så langt har man sett at disse medisinene er trygge, i alle fall etter få år med behandling (mer om dette i kapittelet under). Imidlertid er det behov for oppfølging over lengre tid før man vet nok om mulige bivirkninger. Biologiske legemidler mot barneleddgikt, inkludert flere typer TNF-hemmere, brukes mye. De gis på forskjellige måter og med forskjellige intervaller. For eksempel gis etanercept som sprøyte rett under huden (subcutant) 1-2 ganger per uke, adalimumab gis under huden hver 2. uke og infliksimab rett i blodåren (intravenøst) en gang hver 4. til 8. uke. Andre medisiner (f. eks. golimumab og certolizumab pegol) er fortsatt utprøvende behandling hos barn. Man undersøker også andre medisiner hos voksne, og det er mulig disse også kan bli aktuelle hos barn.

Vanligvis blir anti-TNF-medisiner brukt for de fleste former for barneleddgikt. Et unntak er vedvarende barneleddgikt av fåleddstypen,

som vanligvis ikke blir behandlet med biologiske midler. Anti-TNF-medisiner har også en mer begrenset virkning ved systemisk barneleddgikt. Der brukes vanligvis andre biologiske midler, som for eksempel anti-IL-1 som anakinra og canakinumab eller anti-IL-6 som tocilizumab. Anti-TNF medisinene brukes alene eller sammen med metotreksat. Anti-TNF medisiner gis under nøye medisinsk kontroll.

Abatacept (Anti CTL4Ig)

Abatacept er et stoff som er rettet mot noen hvite blodceller som kalles T-lymfocytter. Den brukes for tiden til å behandle barn med barneleddgikt av flereleddstypen som ikke har effekt av metotreksat eller andre biologiske midler.

Anti-interleukin 1; anakinra og canakinumab, og anti-interleukin 6; tocilizumab

Disse medisinene er spesielt nyttige i behandling av systemisk barneleddgikt. Vanligvis starter man behandlingen av systemisk barneleddgikt med kortikosteroider. Selv om det er effektivt, er det forbundet med bivirkninger, spesielt på vekst. Hvis man ikke klarer å kontrollere sykdomsaktiviteten innen kort tidsperiode (typisk et par måneder), legger man ofte til anakinra eller canakinumab eller tocilizumab for å behandle de systemiske symptomene (feber) og leddbetennelsen. Noen ganger forsvinner de systemiske symptomene spontant hos barn, mens leddbetennelsen vedvarer. I disse tilfellene kan metotreksat brukes alene eller i kombinasjon med anti-TNF eller abatacept. Tocilizumab kan brukes ved systemisk og mangeleddstypen av barneleddgikt. Den ble først brukt ved systemisk-, senere ved mangeleddstypen av barneleddgikt. Medisinen kan også brukes av pasienter som ikke har effekt av metotreksat eller andre biologiske legemidler.

Annen behandling

Rehabilitering

Rehabilitering er en viktig del av behandlingen. Det innebærer riktig trening og andre tiltak av fysioterapeut og ergoterapeut. Ved behov kan det være aktuelt med spesialtilpassede skinner for å holde leddet i en gunstig stilling, slik at smerter, stivhet, bøye- og feilstillinger forebygges. Man må starte med dette tidlig og rutinemessig for å

forbedre eller opprettholde normal ledd- og muskelfunksjon.

Revmakirurgi

Om leddene er varig skadede, kan det være behov for å sette inn proteser, vanligvis i hofter og knær. Om leddene har en varig bøyestilling (kontraktur) kan det være aktuelt med kirurgi på sener/vev for å bedre bevegeligheten. Ellers kan det være aktuelt med revmakirurgi for å korrigere feilstillinger, benlengdeforskjeller og avstivninger av ledd.

3.3 Hva med alternativ eller komplementær behandling?

Det finnes mange alternative eller komplementære (alternativ som gis i tillegg til "skolemedisin") behandlingsformer, noe som kan være forvirrende for pasientene og familiene deres. Man bør tenke nøye gjennom fordeler og risiko ved å prøve disse behandlingsformene. Det er lite bevis for at de virker, og behandlingene kan være tidkrevende, dyre og være en belastning for barnet. Noen behandlingsformer kan i tillegg påvirke legemidler. Vurderer man å prøve komplementære eller alternative behandlingsformer, anbefaler vi å diskutere dette med behandlende lege. De fleste leger har ikke noe imot at man prøver andre behandlingsformer, forutsatt at man samtidig følger medisinske råd. Det er viktig ikke å slutte med foreskrevde medisiner uten å diskutere dette med legen. Har man behov for medisiner for å holde barneleddgikten under kontroll, for eksempel kortikosteroider, kan det være farlig å slutte med dem. Vi anbefaler at man diskuterer tanker om den medisinske behandlingen med barnets lege.

3.4 Når bør man starte med behandlingen?

Det finnes internasjonale anbefalinger som er til hjelp når man skal velge behandling.

Internasjonale anbefalinger er nylig utgitt av American College of Rheumatology (ACR på www.rheumatology.org) og andre er under utarbeiding av Paediatric Rheumatology European Society (PRES på www.pres.eu).

I følge disse anbefalingene skal barn med mindre alvorlig sykdom (dvs. betennelse i få ledd) primært bli behandlet med NSAIDs og kortisonsprøyter i ledd (leddinjeksjoner).

Ved mer alvorlig barneleddgikt med betennelse i flere ledd, prøver man først metotreksat. Hvis dette ikke er tilstrekkelig, legger man til en biologisk medisin (primært en anti-TNF), enten alene, eller i kombinasjon med metotreksat. Om barna ikke har effekt av dette eller ikke tåler metotreksat eller den biologiske medisinen, kan det være aktuelt med et annet biologisk medikament (en annen anti-TNF medisin eller abatacept).

3.5 Forskning og behandlingsmuligheter i fremtiden

For forskningshistorikk, se kapittelet om Medikamentell behandling. Faktisk var det sånn tidligere at det var vanskelig å gjøre legemiddelstudier innen barnerevmatologi. Grunnen til dette var hovedsakelig problemer med finansiering og manglende interesse fra legemiddelfirmaer for dette lille og ikke lønnsomme markedet. Situasjonen endret seg dramatisk for få år siden, p.g.a. ny lovgivning innført i USA og EU. Dette tvang legemiddelfirmaene til å studere medisiner også på barn.

Sammen med 2 store internasjonale nettverk for barnerevmatologi har denne lovgivningen hatt en viktig påvirkning på barnerevmatologifeltet, spesielt gjelder dette utviklingen av nye behandlingsmåter. Disse nettverkene er "the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation" (PRINTO, www.printo.it), hvor mer en 50 land i hele verden deltar, og "the Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group" (PRCSG, www.prcsg.org), fra Nord Amerika. Hundrevis av familier til barn med barneleddgikt som har blitt behandlet av PRINTO og PRGS sentra over hele verden, har deltatt i disse legemiddelstudiene. Det gjør at barn med barneleddgikt kan få medisiner som er spesielt undersøkt hos dem. Noen ganger bruker man placebomedisin i disse studiene (dvs. en tablett eller infusjon uten aktivt virkestoff, "narremedisin"), for å være sikker på at den medisinen man studerer gjør mer nytte enn skade.

Som følge av aktiv forskning på legemidler brukt ved barneleddgikt de senere årene, finnes det i dag flere legemidler som er spesielt godkjent for bruk ved barneleddgikt.

Medisiner som er godkjent til bruk ved barneleddgikt er bl.a. methotrexate, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab og canakinumab.

Flere andre medisiner blir nå undersøkt på barn, så det kan hende det

vil komme en forespørsel om deltakelse i slike studier.

Det finnes andre medisiner som ikke er godkjent for bruk ved barneleddgikt, slik som flere NSAIDs, azatioprin, ciklosporin, anakinra, infliximab, golimumab og certolizumab. Disse legemidlene kan brukes selv om de ikke er offisielt godkjent til bruk ved barneleddgikt (såkalt off-label bruk). Det kan hende legen foreslår dem, spesielt hvis det ikke finnes annen behandling.

3.6 Hva er de viktigst bivirkningene av behandlingen?

Legemidler som brukes i behandlingen av barneleddgikt tåles vanligvis godt. Plager fra magen, den vanligste bivirkningen av NSAIDs, er mindre vanlig hos barn enn hos voksne. For å unngå dette, bør NSAIDs tas med litt mat. NSAIDs kan føre til en økning av enkelte leverenzymmer i blodet, men dette er sjeldent.

Metotreksat tåles også bra, men bivirkninger fra magen, som kvalme og oppkast, er ikke uvanlig. For å overvåke eventuelle alvorlige bivirkninger er det viktig med regelmessige blodprøver for å kontrollere leverenzymmer og blodceller. Det vanligste er en økning i leverenzymmer, som normaliseres når man slutter med medisinen eller reduserer dosen. Folsyre eller folsyre (et vitamin) er effektivt for å redusere påvirkningen på leveren. Overfølsomhetsreaksjoner forekommer sjelden.

Salazopyrin tåles rimelig godt. De hyppigste bivirkningene er utslett, problemer fra mage/tarm, leverpåvirkning og redusert antall hvite blodceller (fører til risiko for infeksjoner). Rutinemessige laboratorieprøver er derfor nødvendig.

Langvarig bruk av høye doser kortikosteroider er forbundet med flere bivirkninger. Disse omfatter redusert vekst og beinskjørhet. Høye doser med kortikosteroider gir også økt appetitt, som i sin tur kan føre til overvekt. Det er derfor viktig å oppmuntre barn til å spise mat som metter uten å øke kaloriinntaket. Ved høye doser kan barnet også "legge på seg" i ansiktet slik at det utvikler et påfallende rundt ansikt (cushing). Dette går tilbake når dosen reduseres eller man slutter med medisinen.

Biologiske legemidler tåles vanligvis godt, i alle fall i de første årene av behandlingen. Barna bør følges nøye med tanke på om det skulle dukke opp infeksjoner eller andre bivirkninger. Erfaringen med alle biologiske medikamenter som brukes ved barneleddgikt er begrenset. Bare noen

få hundre barn har deltatt i studiene og medisinene har bare vært tilgjengelig siden 2000, men det er nå flere både nasjonale og internasjonale registre som følger opp barn som bruker biologiske medisiner. Hensikten er tett oppfølging av barna, og for å se etter om uønskede hendelser/bivirkninger kan oppstå på lang sikt (flere år etter at de fikk medisinen).

3.7 Hvor lenge bør behandlingen vare?

Behandlingen bør vare så lenge sykdomsaktiviteten vedvarer. Hvor lenge det vil være, er vanskelig å forutsi. Hos de fleste går sykdommen over av seg selv etter fra noen få til mange år. Sykdomsforløpet er ofte preget av perioder der sykdommen er fredelig og perioder med forverring av plagene. Dette kan medføre endringer i behandlingen. Bare om leddbetennelsen har vært helt borte over lengre tid (6-12 måneder eller mer), vurderer man om man kan stoppe all behandling. Man vet imidlertid ikke sikkert om sykdommen vil komme tilbake etter at man har stoppet med medisiner. Legene følger vanligvis opp barn med barneleddgikt til de blir voksne, selv om leddbetennelsen er rolig.

3.8 Øyeundersøkelse med spaltelampe

Barn med stor risiko for regnbuehinnebetennelse (spesielt hvis de har ANA i blodet), må undersøke øynene minst hver tredje måned. Dersom man har fått regnbuehinnebetennelse, bør man undersøkes oftere avhengig av alvorligheten av betennelsen.

Risikoen for å utvikle regnbuehinnebetennelse avtar etter hvert, men kan også utvikle seg flere år etter debuten av barneleddgikten. Man anbefaler derfor å fortsette med øyeundersøkelser i flere år, selv om barneleddgikten har brent ut.

Akutt regnbuehinnebetennelse, som kan forekomme hos pasienter med ledd- og senefestebetennelse (entesittrelatert artritt), gir symptomer som røde øyne, øyesmerter og lysskyhet. Hvis barnet klager over dette, må hun/han raskt til øyelege. I motsetning til "vanlig" regnbuehinnebetennelse, er det ikke behov for regelmessige spaltelampeundersøkelser for å oppdage dette tidlig.

3.9 Hvordan er fremtidsutsiktene (prognosen) ved

barneleddgikt?

Prognosen ved barneleddgikt har bedret seg betraktelig over år, men avhenger av alvorlighetsgraden, type barneleddgikt og om rett behandling er satt i gang tidlig. Det pågår forskning for å utvikle nye legemidler og for at alle egnede medikamenter skal godkjennes slik at de er tilgjengelige for alle barn. Totalt vil rundt 40 % av barn være uten medisiner og uten symptomer (remisjon) 8-10 år etter sykdomsdebut. Barneleddgikt som forblir av fåleddstypen samt systemisk barneleddgikt har best sjanse for å brenne ut.

Prognosen ved systemisk barneleddgikt varierer. Omtrent halvparten har få tegn til leddbetennelse. Sykdommen kjennetegnes først og fremst ved perioder med sykdomsoppbluss. Den endelige prognosen er ofte god og sykdommen går ofte over spontant. Hos den andre halvdel er sykdommen karakterisert ved vedvarende leddbetennelser, mens de systemiske symptomene blir mindre med årene. Disse barna kan få alvorlige leddskader. Hos en liten andel av denne siste gruppen, vedvarer de systemiske symptomene sammen med leddbetennelse. Disse pasientene har den dårligste prognosen og kan utvikle amyloidose (fettavleiringer i leveren), en alvorlig komplikasjon som krever immundempende behandling. Utviklingen av målrettet biologisk behandling med tocilizumab, anakinra og canakinumab vil trolig bedre prognosen betraktelig på lang sikt.

Ved RF-positiv polyartikulær JIA (mangeleddstypen av barneleddgikt) er ofte leddbetennelsen aggressiv og kan føre til varige leddskader. Denne formen tilsvarer voksentypen av leddgikt (revmatoid artritt) med positiv revmatoid faktor (RF) i blodet.

RF-negativ polyartikulær JIA (mangeleddstypen av barneleddgikt) er sammensatt både når det gjelder hvordan den ytrer seg og prognose. Den generelle prognosen er mye bedre enn ved RF-positiv polyartikulær JIA. Omtrent kun en fjerdedel av barna utvikler varige leddforandringer. Fåleddstypen av barneleddgikt har ofte en god prognose når sykdommen begrenser seg til et par ledd (såkalt persisterende oligoartritt). Er flere ledd involvert (utvidet oligoartritt), har man lignende prognose som ved polyartikulær RF negativ JIA (mangeleddstypen av barneleddgikt uten "revmafaktor" i blodet).

Psoriasisleddgikt ligner ofte på fåleddstypen av barneleddgikt, mens noen har en sykdom som ligner på psoriasisleddgikt hos voksne. Barneleddgikt med senefestebetennelse har også varierende prognose. Hos noen går sykdommen helt til ro, mens hos et mindretall utvikler

den seg til også å ramme overgangen mellom bekken og rygg. Det finnes foreløpig ingen sikre tegn eller laborietester som kan si noe sikkert om prognosen for den enkelte tidlig i sykdomsforløpet. Det ville ha vært av stor interesse ettersom det kunne ha identifisert hvilke pasienter som allerede tidlig i sykdomsforløpet burde begynne med aggressiv behandling. Man forsker fortsatt på laboriemarkører som kan forutsi når det er på tide å stoppe behandling med metotreksat eller biologiske medisiner.

3.10 Prognosen ved regnbuehinnebetennelse

Konsekvensen av ubehandlet regnbuehinnebetennelse er veldig alvorlig. Betennelsen kan resultere i blant annet tåkete linse (grå stær) og blindhet. Blir øyebetennelsen behandlet i en tidlig fase, vil symptomene vanligvis avta. Behandlingen består av øyedråper for å kontrollere betennelser og for å utvide pupillene. Hvis symptomene ikke kan kontrolleres ved hjelp av øyedråper, kan det være aktuelt med biologisk behandling. Det er ikke fullt klarlagt hva som er den beste behandlingen ved alvorlig regnbuehinnebetennelse, fordi det varierer fra barn til barn hvordan behandlingen virker. Tidlig diagnose er derfor spesielt viktig for prognosen. Grå stær kan også være en konsekvens av langvarig behandling med kortikosteroider, spesielt hos barn med systemisk barneleddgikt.

4. HVERDAGSLIVET

4.1 Kan kostholdet påvirke utviklingen av sykdommen?

Det finnes ingen forskning som viser at kostholdet påvirker sykdomsprosessen. En tommelfingerregel er at barnet skal ha et balansert, normalt kosthold for alderen. Unngå kaloririk mat og mat med mye salt hvis barnet blir behandlet med kortikosteroider, selv i små doser. Kortikosteroider kan gi økt matlyst og barna står i fare for en for stor vektøkning dersom de spiser mye.

4.2 Virker klimaet på sykdomsutviklingen?

Det er ingen holdepunkt for at klima kan påvirke selve sykdommen. Imidlertid kan morgenstivheten vare lengre i kaldt vær.

4.3 Hva er fordelene med trening og fysioterapi?

Formålet med trening og fysioterapi er at barnet så godt som mulig skal kunne delta i alle daglige gjøremål og ønskede sosiale aktiviteter. Trening og fysioterapi kan brukes til å oppnå bedre leddbevegelighet, stabilitet, muskelstyrke og -bevegelighet, koordinasjon og utholdenhet, og i tillegg motivere barna til et liv med gode aktiviteter. Behandling og hjemmetreningsprogrammer kan bidra til å bedre styrke og kondisjon.

4.4 Fysisk aktivitet og idrett

Fysisk aktivitet er en viktig del av dagliglivet for friske barn. Et av hovedmålene i behandlingen av barneleddgikt er at barna skal leve et så normalt liv som mulig, og i minst mulig grad oppleve at de er annerledes enn sine jevnaldrende. Derfor anbefaler man at barna deltar i de fysiske aktivitetene de selv ønsker, og at de selv regulerer belastningen i forhold til smerter. Gymlærere og trenere bør være informert om sykdommen og legge til rette for tilpassede aktiviteter og belastning, spesielt for ungdom. Store fysiske belastninger er ikke fordelaktig for et betent ledd, men det er viktigere at barna får være aktive med jevnaldrende enn at de faller utenfor det sosiale fellesskapet p.g.a. sykdommen. Den generelle holdningen er å bidra til mestringfølelse ved å oppmuntre barnet til å være aktivt og selvstendig til tross for begrensningene sykdommen kan medføre. Aktiviteter der leddene utsettes for liten belastning, som for eksempel svømming, sykling, tur i skog og mark, er spesielt bra.

4.5 På skolen

Det er svært viktig at barnet går på skolen. Har barnet nedsatt bevegelighet, kan det være en utfordring for deltakelse på skolen på lik linje med jevnaldrende; det kan føre til problemer med å gå, økt trettbarhet, smerter eller stivhet. Det er viktig at skolens ansatte og klassekamerater kjenner barnets begrensninger og behovet for tilrettelegging, for eksempel tilpasset stol/pult og evt. PC til skriving. Kroppsøving og annen fysisk aktivitet er positivt, men det kan være behov for tilrettelegging. Det er viktig at skolen har en forståelse av sykdommen, bl.a. at den svinger mellom gode og dårlige perioder. Det

er også viktig at lærerne får informasjon om barnets mulige behov for tilrettelegging. Eksempler på dette kan være tilpasset pult, muligheten til å bevege seg litt i løpet av timen for å unngå leddstivhet og mulige vansker med å skrive. Barna bør, så langt det er mulig, delta i gym, men både læreren og barnet bør ta de samme hensynene som er nevnt under Fysisk aktivitet.

Skolen er barnas arbeidsplass; et sted der de lærer å bli selvstendige, skapende og uavhengige mennesker. Foreldre og lærere må gjøre det de kan for å oppmuntre barnet til å følge vanlig skolegang med tanke på senere yrkesliv, men også med tanke på samspillet med jevnaldrende og voksne, og for å oppleve seg akseptert og verdsatt av venner.

4.6 Vaksiner

Pasienter som blir behandlet med immundempende medisiner (kortikosteroider, metotreksat, biologiske legemidler), må utsette eller unngå levende, svekkete vaksiner (for eksempel MMR og BCG) p.g.a. mulig risiko for infeksjoner som følge av nedsatt immunforsvar. Ideelt sett bør disse vaksinene gis før behandlingstart med kortikosteroider, metotreksat eller biologiske midler. Barnet kan få vaksiner som ikke inneholder levende mikroorganismer; bl.a. trippelvaksinen, HPV-vaksine, pneumokokkvaksine, Hib og meningokokkvaksine. Får man disse vaksinene når man bruker immundempende medisiner, vil eneste risiko være at vaksinene ikke gir tilstrekkelig beskyttelse mot sykdommene de er ment å dekke. Man anbefaler å følge det vanlige barnevaksinasjonsprogrammet, med unntak av levende vaksiner. For mer informasjon, se www.oslo-universitetssykehus.no/nakbur under Faglige anbefalinger.

4.7 Voksenlivet

Et av hovedmålene for behandlingen er at barna skal få et normalt voksenliv, noe som er mulig for de fleste. Behandlingen har blitt betydelig forbedret de siste ti årene, og nye, enda mer virkningsfulle medikamenter er under utvikling. Kombinasjonen av medisiner og opptrening kan i dag forebygge leddskader hos de fleste.

Man bør være oppmerksom på de psykososiale konsekvensene av å vokse opp med en kronisk sykdom, både for barnet og for familien. En

kronisk sykdom som barneleddgikt er en utfordring for hele familien. Jo mer alvorlig sykdommen er, jo vanskeligere er det å mestre den. Foreldrenes mestringsevne er viktig for hvor godt barna lever med sykdommen. Foreldrene har sterke bånd til barna, og med et ønske om å skåne barnet for mulige problemer, er det en fare for å bli overbeskyttende.

Foreldre som har en positiv grunnholdning, som støtter og oppmuntrer barnet til å være så uavhengig som mulig til tross for sykdommen, er svært viktig for å hjelpe barnet med å mestre vanskene knyttet til sykdommen, og vil bidra til at de kan være sammen med jevnaldrende, utvikle uavhengighet og en stabil personlighet.

Ved behov kan det barnerevmatologiske teamet være en nyttig samtalepartner for foreldre rundt dette temaet, evt. tilby dem psykososial støtte.

BURG, Norsk Revmatikerforbunds barne- og ungdomsgruppe (www.burg.no), kan være et nyttig sted å henvende seg. De har en rekke aktiviteter som bl.a. kan bidra til at pasienten og familien bedre mestrer livet med sykdommen.