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

# Juvenil Idiopatisk Artrit (JIA)

## 1. JIA

### 1.1 Vad är JIA?

Juvenil idiopatisk artrit (JIA) är en kronisk sjukdom som kännetecknas av långvarig ledinflammation. Typiska symtom på ledinflammation är smärta, svullnad och inskränkt rörlighet. Idiopatisk betyder att orsaken till sjukdomen är okänd och juvenil betyder barn, vilket syftar på att sjukdomen börjar före 16 års ålder.

### 1.2 Vad betyder kronisk sjukdom?

En sjukdom kallas kronisk då adekvat behandling inte leder till att sjukdomen botas men till lindring av symtom och eventuella inflammatoriska avvikelser i blodprov.
Det betyder också att när barnet får sin diagnos är det omöjligt att avgöra hur länge barnet kommer att vara sjuk.

### 1.3 Hur vanligt är det med JIA?

JIA är en ovanlig sjukdom som drabbar 10 - 15 av 10 000 barn per år i Norden.

### 1.4 Vad orsakar JIA?

Vårt immunsystem skyddar oss från infektioner orsakade av många olika sorters smittämnen som virus eller bakterier. Det skiljer normalt på vad som är främmande och möjligen skadligt och därmed behöver förgöras, från vad som är kroppseget och ska lämnas ifred.

Kronisk artrit anses orsakas av att immunsystemet av oklar anledning angriper kroppens egna celler och vävnader. Därför kallas sjukdomar som JIA för autoimmuna sjukdomar, dvs. att immunsystemet reagerar mot den egna kroppen.
Den exakta uppkomstmekanismen är okänd.

## 1.5 Är JIA en ärftlig sjukdom?

JIA är inte en ärftlig sjukdom då den inte automatiskt ärvs direkt från förälder till barn. Men det finns genetiska faktorer, till stor del fortfarande okända, som gör att vissa individer är benägna att utveckla JIA. Forskarna anser att sjukdomen är ett resultat av en kombination av genetiska faktorer och exponering för omgivningsfaktorer (troligtvis infektioner). Även om ärftliga faktorer kan bidra, så är det ovanligt att två barn i samma familj drabbas.

## 1.6 Hur diagnostiseras JIA?

Diagnosen JIA baseras på tecken till långvarig ledinflammation och uteslutande av andra sjukdomar. Det sker genom bedömning av sjukhistoria, kroppsundersökning och laboratorieresultat.
Diagnosen JIA ställs om sjukdomen debuterar före 16 års ålder, artriten kvarstår mer än 6 veckor och genom uteslutande av andra ledsjukdomar.
Orsaken till att man valt 6 veckors gräns är för att kunna utesluta övergående artriter, t ex reaktiva artriter efter olika infektioner. Termen JIA inkluderar alla typer av kvarvarande artriter med okänd uppkomst hos barn.
JIA omfattar olika sorters ledinflammation (artrit).
Diagnosen JIA baseras på tecken till långvarig artrit och noggrant uteslutande av andra orsaker genom bedömning av sjukhistoria, kroppsundersökning och provresultat.

## 1.7 Vad händer med lederna vid JIA?

Ledhinnan (synovialmembranet) är ett tunt cellager innerst i ledkapseln som växer och blir förtjockat vid artrit. Synovian fylls med immunceller och mängden vätska i leden ökar. Detta orsakar svullnad, smärta och inskränkt rörlighet. Ett typiskt tecken på ledinflammation är stelhet i

lederna som uppträder efter vila och är därför oftast mest framträdande på morgonen (morgonstelhet).
Barnet försöker ofta minska smärtan genom att hålla leden i böjt läge; ett läge som kallas antalgiskt för att understryka att läget uppstått för att minska smärta. Om detta läge bibehålls i längre perioder (mer än en månad), så kan detta orsaka förkortning (kontraktur) av muskler och senor och utveckling av en sträckdefekt.
Om man inte behandlar inflammationen kan leden skadas. Detta sker genom förtjockning av ledhinnan och uppkomst av så kallad pannusvävnad, som utsöndrar olika substanser som orsakar nedbrytning av brosk och ben. På röntgen kan det då påvisas hål i benet som kallas för erosioner.

## 2. OLIKA TYPER AV JIA

### 2.1 Finns det olika former av JIA?

Ja, det finns olika former kallade kategorier av JIA som skiljer sig åt främst avseende antalet drabbade leder (oligoartikulär/fåleds eller polyartikulär/flerleds JIA) samt förekomst av andra symtom som feber, hudutslag och annat organengagemang (systemisk JIA). Valet av kategori görs 6 månaders efter sjukdomsdebut och benämns ofta som debut-form (onset-form).

#### 2.1.1 Systemisk JIA

Systemisk betyder att sjukdomen utöver leder även engagerar andra organ i kroppen.
Typiskt för systemisk JIA är förekomst av feber, hudutslag och kraftig inflammation i flera olika organ innan eller parallellt med debut av ledinflammation. Den höga, långdragna febern är svängande och hudutslagen uppträder framför allt vid febertoppar. Andra symtom är muskelvärk, förstoring av lever, mjälte och/eller lymfkörtlar, samt inflammation i hjärtsäck (perikardit) eller lungsäck (pleurit). Ledinflammationen, som oftast drabbar 5 eller flera leder, finns ofta vid sjukdomsdebut men kan också uppträda senare. Systemisk JIA drabbar pojkar och flickor i alla åldrar men är vanligast i förskoleåldern. Ungefär hälften av barnen har snabbt övergående feber och artrit, vilket är kopplat till en bättre långtidsprognos. Hos övriga brukar febern

avklinga med tiden, medan artritsjukdomen blir mer framträdande och ibland svårbehandlad. Hos en minoritet av dessa barn kvarstår både feber och artrit. Cirka 10 % av barnen med JIA har den systemiska subtypen. Systemisk JIA är en typisk barnsjukdom och är sällsynt hos vuxna.

### 2.1.2 Polyartrikulär JIA

Polyartikulär JIA kännetecknas av att det finns inflammation i 5 eller fler leder och frånvaro av systemiska sjukdomssymtom under de första 6 sjukdomsmånaderna. Blodtest för reumatisk faktor (RF) avgör typ av polyartikulär JIA: RF-positiv eller RF-negativ JIA.
RF- positiv polyartikulär JIA: denna form är mycket ovanlig hos barn (färre än 5 % av alla barn med JIA). Den liknar RF-positiv reumatoid artrit hos vuxna (vanligaste artritformen hos vuxna). Artriterna är ofta symmetriska och drabbar inledningsvis ofta småleder i händer och fötter för att senare även drabba större leder. Denna JIA-form är vanligare hos flickor än hos pojkar och insjuknandet sker oftast efter 10-års ålder. Det är ofta en svår artritsjukdom.
RF-negativ polyartikulär JIA: Ungefär 15–20% av alla barn med JIA har denna form av JIA. Den kan debutera i alla åldrar och vanligtvis drabbas både stora och små leder.
Vid bägge formerna måste behandlingen påbörjas tidigt, så snart diagnosen är säkerställd. Det finns stöd för att tidig och adekvat behandling ger bättre resultat. Dock är det till en början svårt att förutspå behandlingseffekt för det enskilda barnet då det är stora variationer mellan hur olika barn svarar på behandlingen.

### 2.1.3 Oligoartikulär JIA (kvarvarande eller utvidgad)

Oligoartikulär JIA eller oligoartrit är den vanligaste formen och drabbar ungefär hälften av alla barn med JIA. Den kännetecknas av att färre än 5 leder är drabbade under de första 6 månaderna och frånvaro av systemiska sjukdomssymtom. Denna form drabbar oftast stora leder (t ex knän och fotleder) asymmetriskt men ibland drabbas bara en led (monoartrit). Hos några få patienter utökas sjukdomen efter 6 månader så att fler än 4 leder engageras. Man talar då om utvidgad oligoartikulär JIA.
Oligoartrit debuterar oftast före 6 års ålder och är vanligare hos flickor

än hos pojkar. Om adekvat behandling ges tidigt så är prognosen god för barn med få drabbade leder, medan prognosen varierar för barn med utvidgad oligoartikulär JIA.
En del barn utvecklar inflammation i främre delen av ögat (främre uveit). Främre delen av ögat består av iris (regnbågshinnan) och ciliarkroppen och därför benämns denna ögonkomplikation kronisk iridocyklit eller kronisk främre uveit. Detta är en kronisk sjukdom som uppstår i det tysta utan några tydliga symtom. Om den inte upptäcks eller inte behandlas kan uveiten förvärras och skada ögat med nedsatt syn som följd. Det är därför viktigt att den upptäcks i tid. Eftersom ögat inte blir rött och barnet inte klagar på värk i ögonen så märker varken föräldrar eller doktorn om barnet har främre uveit. Faktorer som ökar risken för att drabbas av uveit är tidig debutålder av JIA och förekomst av positiv ANA (antinukleära antikroppar).
Det är därför nödvändigt att barn med JIA undersöks regelbundet av ögonläkare enligt särskilda protokoll. Vanligtvis görs undersökningen var 3:e månad men kontrollerna glesas gradvis ut och fortsätter sedan till 12 års ålder. Vid förekomst av uveit så justeras uppföljningsprogrammet.

### 2.1.4 Juvenil psoriasisartrit

Juvenil psoriasisartrit kännetecknas av artrit och koppling till hudsjukdomen psoriasis. Psoriasis är en inflammatorisk hudsjukdom med fläckar av fjällande hud som ofta sitter över armbågar, knän och hårbotten. Ibland är bara naglarna drabbade eller så finns psoriasis i familjen. Hudsjukdomen kan börja före eller efter att lederna drabbats. Typiska symptom för denna JIA-kategori är svullnad av hela fingrar eller tår (korvfingrar/daktylit) och nagelförändringar (räfflor och gropar) Uppgifter om psoriasis hos nära släkting (förälder eller syskon) stärker misstanken. Kronisk främre uveit förekommer varför regelbundna ögonundersökningar rekommenderas.
Prognosen varierar eftersom behandlingseffekten kan vara olika för huden respektive ledsjukdomen. Om ett barn har färre än 5 inflammerade leder så är behandlingen densamma som vid oligoartikulär JIA. Om barnet har fler än 5 artriter så är behandlingen densamma som för polyartikulär JIA. Behandlingen kan behöva anpassas för att uppnå effekt på både artriter och psoriasis.

### 2.1.5 Entesitrelaterad artrit

Vanligaste kännetecknen är artrit i nedre extremiteternas större leder (höfter, knän, fotleder) och entesiter. Entesit betyder inflammation i sen- och muskelfästen (t ex hälsenan). Den lokala inflammationen ger ofta upphov till tydlig smärta. Entesiter drabbar oftast fotsulorna och akillessenans fäste mot hälbenet. Ibland drabbas barn med denna JIA-subtyp av akut uveit, som till skillnad från övrig JIA ofta ger upphov till röda ljuskänsliga ögon. De flesta barnen testas positiva för HLA-B27, en vävnadstyp som är ärftlig. Denna JIA-subtyp drabbar oftare pojkar än flickor och börjar efter 6-årsålder. Sjukdomsförloppet varierar. Hos några barn försvinner sjukdomen, medan hos andra sprids sjukdomen till nedre delen av ryggen och sakroiliacalederna (lederna mellan bäckenet och ryggraden) med minskad rörlighet och förmåga att böja ryggen. Stelhet och smärta i ryggslutet på morgonen talar för inflammation längs ryggraden, så kallad ankyloserande spondylit.

## 2.2 Vad orsakar kronisk uveit? Finns det ett samband med aktiv ledsjukdom?

Exakta mekanismen är okänd men det är en immunologisk (autoimmun) reaktion mot ögat som ger upphov till främre uveit/iridocyklit. Denna komplikation ses huvudsakligen hos barn med tidig sjukdomsdebut och positiv test för ANA.
Man vet inte vilka faktorer som orsakar kopplingen mellan inflammation i leder och ögon. Men det är viktigt att komma ihåg att inflammationsaktiviteten i leder och i ögonen sker tidsmässigt oberoende av varandra, så behovet av ögonundersökningar kvarstår även om artritsjukdomen försvinner. Uveiten kan komma i skov oberoende av ledinflammationen.
Uveiten uppträder ofta vid eller efter insjuknandet av JIA. Mer sällan kommer den före artritsjukdomen. Sistnämnda patienter har ofta svårare utgångsläge, eftersom avsaknad av symtom kan innebära försenad diagnos och uppkomst av synnedsättning och andra ögonkomplikationer.

## 2.3 Är sjukdom hos barn annorlunda mot sjukdom hos vuxna?

Oftast ja. Den polyartikulära RF-positiva formen, som finns hos 70 % av

vuxna med rheumatoid artrit, finns hos mindre än 5% av barn med JIA. Den oligoartikulära formen med tidig debut som ses hos 50 % av barn med JIA finns inte alls hos vuxna. Systemisk JIA är ovanlig hos vuxna.

## 3. DIAGNOS OCH BEHANDLING

### 3.1 Vilka blodprover behöver man ta?

Då man ställer diagnosen kan, utöver ögon- och ledundersökning, vissa blodprover vara till hjälp för att kunna bedöma vilken form av JIA barnet har och för att ta reda på vilka barn som har ökad risk för komplikationer, såsom kronisk uveit.
Reumatisk faktor (RF) är ett laboratorieprov som mäter en autoantikropp som, om den är positiv och kvarstår förhöjd, talar för RF-positiv juvenil polyartrit.
Antinukleära antikroppar (ANA) påvisas ofta hos barn med oligoartikulär JIA med tidig debut. Dessa barn har högre risk att utveckla kronisk uveit och ska alltid remitteras till ögonläkare för regelbundna täta kontroller.
Vävnadsypen HLA-B27 brukar kunna påvisas hos nära 80 % av barn med entesitrelaterad artrit. Även 10 - 15% av personer i en svensk normalbefolkning är HLA-B27 positiva
Andra prover som sänka (SR) eller C-reaktivt protein (CRP), kan vara värdefulla mått på generell inflammation. Dock baseras beslut om både diagnos och behandling utifrån kliniska fynd och inte på resultatet av blodprov.
Beroende på behandling, kan det behövas regelbunden provtagning (blodstatus, leverprover, urinprover) för att utesluta biverkningar.
Ledinflammationen bedöms oftast genom klinisk undersökning men ibland kan ultraljudsundersökning användas som komplement. Röntgen eller undersökning med magnetkamera kan i vissa fall vara användbart för att undersöka om det finns påverkan på skelett och brosk.

### 3.2 Hur behandlas JIA?

Det finns ingen behandling som botar JIA. Syftet med behandlingen vid alla JIA-former är att minska smärtan, trötttheten och stelheten, förhindra ben- och brosknedbrytning, minimera felställningar och bibehålla god rörlighet och normal tillväxt. Under de sista 20 åren har det skett en enorm utveckling av behandlingen vid JIA, med

introduktion av så kallade biologiska läkemedel. En del barn kan ha behandlingsresistent sjukdom, vilket betyder att sjukdomen är aktiv trots behandling. Det finns vissa riktlinjer inför val av behandling, men behandlingen måste alltid anpassas till det enskilda barnet. Föräldrarnas medverkan är viktig vid ställningstagande till behandling.
I behandlingen ingår läkemedel som hämmar systemisk och/eller lokal ledinflammation och rehabiliteringsåtgärder för att bibehålla ledfunktion och förhindra destruktion och felställningar.
Behandlingen är komplex och kan kräva samarbete mellan flera specialiteter (barnreumatolog, fysioterapeut, arbetsterapeut, psykolog, ögonläkare, bettfysiolog, barnortoped).
I följande stycke beskrivs nuvarande behandlingsstrategier för JIA. Mer information om specifika läkemedel finns i stycket "Läkemedel".

### COX-hämmare (NSAID preparat, Icke steroida antiinflammatoriska läkemedel)

COX-hämmare har traditionellt sett varit basbehandlingen vid alla former av JIA och andra barnreumatiska sjukdomar. De är symtomlindrande antiinflammatoriska och febernedsättande läkemedel. Med symtomlindrande menas att de inte kan bota sjukdomen men kan lindra symtom som beror på inflammation. De vanligaste preparaten är naproxen och ibuprofen. Salicylsyra som är ett billigt alternativ, används inte idag på grund av risken för biverkningar. COX-hämmare brukar tolereras väl, men magkatarr är relativt vanligt. Ibland fungerar en viss COX-hämmare bättre än en annan. Optimal effekt vid ledinflammation uppnås först efter några veckors regelbunden behandling.

### Ledinjektioner

Ledinjektioner används för att få kontroll på ledinflammationen, minska smärtan och återfå rörlighet. Man injicerar då långtidsverkande kortikosteroider (kortison). Lederspan (triamcynolone hexacetonide) väljs oftast på grund av dess långvariga effekt, och minimala påverkan på övriga kroppen. Ledinjektioner kan vara den enda behandlingen som behövs vid juvenil oligoartrit. Övriga JIA-former kräver ofta ytterligare terapi. Ledinjektionerna kan behöva upprepas flera gånger i samma led, men fler än 3–4 injektioner per år i samma led rekommenderas som regel inte. Injektionen ges i lokalbedövning, lustgas eller under full narkos, beroende på barnets ålder och drabbade leder.

Ledinjektioner används som komplement till annan behandling för att få kontroll på inflammationen, smärtan och stelheten.

### Sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD)

Andra läkemedel kan behövas om inflammationen inte är under kontroll trots behandling med COX-hämmare och kortisoninjektioner. Barnet står då oftast kvar på COX-hämmare och nästa läkemedel läggs till. Det kan ta veckor eller månad innan effekten av DMARDs märks. Nedan listas de vanligaste DMARD-preparaten:

### Metotrexat

Metotrexat är förstahandsvalet efter COX-hämmare och kortisoninjektioner för barn med JIA. Många studier har visat på bra effekt och säkerhet under flera års användning. Läkemedlet doseras per kvadratmeter kroppsyta och ges antingen som tabletter eller som injektion under huden (subkutant) en gång per vecka. Därför är metotrexat en vanlig behandling för barn med JIA, framför allt vid polyartrikulär JIA och har god effekt hos de flesta. Man vet inte den exakta verkningsmekanismen för metotrexat, men preparatet har anti-inflammatorisk effekt och hos en del patienter kan det också bromsa sjukdomsutvecklingen och till och med få sjukdomen i remission. Metotrexat tolereras ofta väl, men magbesvär och förhöjda levervärden är de vanligaste biverkningarna. Vid behandling med metotrexat måste blodprover kontrolleras regelbundet under hela behandlingstiden. Metotrexat är godkänt för behandling av JIA i många länder över hela världen. Man rekommenderar att metotrexat kombineras med folsyra, ett vitamin som minskar risken för biverkningar, framför allt på leverfunktion.

### Leflunomid

Leflunomid är ett alternativ till Metotrexat, speciellt till barn som inte tolererar Metotrexat. Leflunomid tas i tablettform och har visat god effekt i JIA studier. Det har dock fler och allvarligare biverkningar än metotrexat. Leflunomid används inte i Sverige

### Salazopyrin och ciklosporin

Andra icke-biologiska läkemedel, såsom salazopyrin, har också visat effekt vid JIA men används inte lika ofta som metotrexat. Erfarenheten av salazopyrin vid JIA är mer begränsad. Det har inte utförts några

större studier av effekten av andra potentiellt användbara läkemedel såsom ciklosporin. Salazopyrin och ciklosporin används mer sällan idag, speciellt i länder med god tillgång på biologiska läkemedel. Ciklosporin används framför allt tillsammans med kortikosteroider vid behandling av makrofagaktiverande syndrom (MAS). MAS är en allvarlig och möjligt livshotande komplikation som kan drabba barn med systemisk JIA.

### Kortikosteroider (kortison)

Kortikosteroider är det mest effektiva anti-inflammatoriska läkemedlet, men användningen begränsas av dess biverkningar, speciellt vid långtidsanvändning då benskörhet (osteoporos) och tillväxthämning kan uppträda. Kortikosteroider är ändå en värdefull och nödvändig behandling vid systemiska symtom som inte svara på annan behandling och vid livshotande inflammatoriska sjukdomstillstånd. Kortikosteroider kan också användas överbryggande för att hålla akut sjukdom under kontroll i väntan på effekt av insatt DMARD eller biologiskt läkemedel. Lokala kortikosteroider (ögondroppar) används i behandlingen av uveit. I allvarligare fall kan kortisoninjektioner direkt in i ögat behövas eller som intravenös infusion.

### Biologiska läkemedel

Nya möjligheter öppnade sig i och med introduktionen av biologiska läkemedel för 20 år sedan. De är till skillnad mot DMARD riktade mot ett specifikt protein såsom tumor necrosis factor (TNF), interleukin 1 (IL-1) eller interleukin 6 (IL-6). Biologiska läkemedel har i studier påvisats ha effekt vid behandling av JIA och allt fler preparat får indikationen JIA

### Anti-TNF- läkemedel

Anti-TNF-läkemedel blockerar selektivt TNF (tumor necrosis factor), en molekyl som har stor roll vid uppkomst av inflammation. TNF-blockerare används ensamma eller i kombination med metotrexat och är mycket effektiva hos de flesta patienterna. Effekten är relativt snabbt insättande och biverkningarna har hittills visat sig vara få även vid lång tids användning. Det finns flera olika typer av TNF-blockerare, och de skiljer sig i hur de blockerar molekylen men också hur ofta de doseras. Till exempel, etanercept ges som subkutan injektion 1 eller 2 gånger i veckan, adalimumab ges subkutant var 14e dag, och infliximab ges som månatliga intravenösa infusioner. Det finns andra TNF-blockerare som

golimumab och certolizumab som har studerats hos vuxna men inte lika väl hos barn.
Anti-TNF-behandling ges vid de flesta former av JIA, oftare vid polyartrit än vid oligoartrit. Effekten är sämre vid systemisk JIA där andra biologiska läkemedel såsom anti- IL-1 (anakinra och canakinumab) eller anti- IL-6 (tocilizumab) har bättre effekt. TNF-blockerare används ensamma eller i kombination med metotrexat. Liksom andra antireumatiska läkemedel ges de under noggrann medicinsk kontroll.

### Anti-CTL4 Ig ((abatacept)

Abatacept är ett biologiskt läkemedel som blockerar funktionen hos de vita blodkroppar som kallas T-lymfocyter (T-celler). Läkemedlet används till patienter med polyartrit som inte svarat på metotrexat eller annan biologisk behandling.

### Anti-interleukin 1 (anakinra och canakinumab) och anti-interleukin 6 (tocilizumab)

Dessa biologiska läkemedel är speciellt användbara vid behandling av systemisk JIA. Tidigare startade man med kortikosteroider vid behandling av systemisk JIA, men idag är anakinra som regel förstahandsval. Kortikosteroider är effektiva men har många biverkningar. Vid allvarlig systemisk JIA startar man behandling med kortison i hög dos för att sedan lägga till interleukinhämmare.. Hos en del barn med systemisk JIA kan de systemiska symptomen försvinna spontant men artritsjukdomen kvarstå. I dessa fall kan metotrexat antingen ensamt eller i kombination med anti-TNF (eller abatacept) ges. Tocilizumab används både för systemisk och polyartikulär JIA.

### Andra kompletterande behandlingar

### Fysioterapi (sjukgymnastik) och arbetsterapi

Paramedicinska insatser är en mycket viktig del vid behandling av JIA. Det är viktigt att uppmuntra till regelbunden fysisk aktivitet för att förbättra och behålla god funktion och styrka i leder och muskler. Bedömning hos fysioterapeut och arbetsterapeut bör övervägas tidigt i sjukdomsförloppet.

### Ortoped- och handkirurgi

Indikation för ortopedisk kirurgi har minskat påtagligt de sista

decennierna. I sällsynta fall finns indikation för proteskirurgi (höfter, knäleder) eller steloperation (fotled) för att minska smärta vid benbrosk nedbrytning. I mycket sällsynta fall kan också kirurgisk korrektion behövas vid svåra kontrakturer.

### 3.3 Komplementära terapier

Det finns många komplementära eller alternativa behandlingar tillgängliga vilket kan vara förvirrande för barnet och dess föräldrar. Tänk noga igenom riskerna och fördelarna med att pröva dessa behandlingar eftersom det saknas bevisad nytta och de kan vara kostsamma både vad gäller tid, pengar och risk för barnet. Om du ändå vill pröva kompletterande och alternativa terapier så diskutera dessa alternativ med din barnreumatolog. Vissa behandlingar kan interagera med läkemedel barnet får. Det är mycket viktigt att inte sluta ta föreskrivna mediciner. När läkemedel såsom kortikosteroider behövs för att hålla sjukdomen under kontroll, kan det vara farligt att sluta ta dem om sjukdomen fortfarande är aktiv. De flesta läkare kommer inte vara emot alternativa terapier, förutsatt att du följer medicinska råd.

### 3.4 När ska man börja med behandlingen?

Idag finns internationella och nationella rekommendationer som vägleder läkare och familjer att välja behandling.
Internationella rekommendationer har nyligen utfärdats av American College of Rheumatology (ACR, www.rheumatology.org). I Europa arbetar Paediatric Rheumatology European Society (PRES, www.pres.org.uk) kontinuerligt med att utarbeta behandlingsriktlinjer.
Enligt dessa rekommendationer så bör barn med en mindre allvarlig sjukdom (få leder drabbade) i första hand behandlas med COX-hämmare och kortisoninjektioner.
Vid svårare JIA (flera drabbade leder) så rekommenderas behandling med metotrexat och om detta inte är tillräckligt, ges ett biologiskt läkemedel (i första hand anti-TNF i kombination med metotrexat). För barn som är inte får tillräcklig effekt eller har biverkningar av behandling med metotrexat eller biologiska medel så kan man byta till ett annat biologiskt läkemedel

## 3.5 Vad säger lagstiftningen och vilka godkända indikationer finns för antireumatisk läkemedelsbehandling till barn? Framtida utveckling?

Fram till för 20 år sedan var inga av de läkemedel som används för behandling av JIA testade på barn. Detta innebar att läkarna ordinerade läkemedel baserat på studier hos vuxna patienter och på personlig erfarenhet.

Tidigare var det svårt att göra läkemedelsstudier på barn med JIA och andra barnsjukdomar på grund av svårigheter att finansiera dessa studier och det ekonomiska intresset från läkemedelsindustrin var bristfälligt. Situationen förändrades dramatiskt 2002 efter införandet av "Best Pharmaceuticals for Children Act" i USA och en särskild lagstiftning för utveckling av pediatriska läkemedel (pediatriska förordningen) i EU 2007. Dessa initiativ har tvingat läkemedelsföretag att även studera läkemedel som ges till barn.

Dessa initiativ i USA och EU har tillsammans med två stora nätverk, Pediatriska Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it) som förenar mer än 50 länder över hela världen och Pediatriska Rheumatologi Collaborative Study Group (PRCSG, www.prcsg.org) i Nordamerika, haft en positiv inverkan på utvecklingen inom barnreumatologi, särskilt när det gäller utvecklingen av nya behandlingar för barn med JIA. Hundratals barn med JIA som behandlats på PRINTO eller PRCSG centra runt om i världen har deltagit i dessa kliniska prövningar. Ibland kräver deltagande i dessa studier användning av placebo (en tablett eller infusion utan aktiv substans) för att kunna vara säker på att det är studieläkemedlet som gör nytta och för att kunna studera eventuella biverkningar.

Tack vare denna betydelsefulla forskning så blir allt fler läkemedel godkända för behandling vid JIA. Detta innebär att tillsynsmyndigheterna, såsom Food and Drug Administration (FDA), Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och flera nationella myndigheter, har sammanställt vetenskapliga resultat från kliniska prövningar vilket gör det möjligt för läkemedelsföretagen att utöka indikationen för sina produkter som effektiva och säkra för barn.

Listan av läkemedel som särskilt godkänts för JIA inkluderar metotrexat, etanercept, adalimumab, abatacept, golimumab, tocilizumab och canakinumab.

Flera andra läkemedel studeras för närvarande så ditt barn kan bli ombedd av hans/hennes läkare att delta i sådana studier.

Det finns andra läkemedel som inte är formellt godkänts för användning vid JIA såsom de flesta icke-steroida antiinflammatoriska läkemedlen, azatioprin, ciklosporin, anakinra, infliximab, certolizumab och kinashämmare. Dessa läkemedel kan användas även utan en godkänd pediatrisk indikation (så kallad off-label användning) och kan ändå komma ifråga om det inte finns andra tillgängliga behandlingar.

### 3.6 Vilka är de vanligaste biverkningarna av behandlingen?

De läkemedel som används vid behandling av JIA tolereras oftast väl. Magbesvär är den vanligaste biverkan av COX-hämmare, som därför bör tas tillsammans med mat. COX-hämmare kan orsaka en ökning av leverenzymer, men detta är relativt ovanligt.
Metotrexat tolereras också väl. Magbesvär, som illamående och kräkningar, är vanliga. En annan biverkan är leverpåverkan och det är därför viktigt att följa leverenzymer med regelbunden provtagning. En eventuell ökning av leverenzymer, normaliseras som regel om man hoppar över en eller ett par doser eller om dosen sänks. Genom att ta folsyra minskar man risken för leverpåverkan.
Överkänslighetsreaktioner mot metotrexat är sällsynta.
Salazopyrin tolereras väl. De vanligaste biverkningarna är hudutslag, magbesvär, förhöjda leverenzymer (leverpåverkan) och leukopeni (sänkning av vita blodkroppar vilket kan leda till ökad risk för infektioner). Liksom för metotrexat, behövs därför regelbunden blodprovstagning.
Långvarig användning av kortikosteroider i hög dosering ger alltid biverkningar. Exempel på biverkningar är minskad tillväxt, omfördelning av kroppsfettet, psykiska biverkningar och osteoporos. Kortikosteroider i hög dos ger en markant ökad aptit, vilket i sin tur kan leda till fetma. Det är därför viktigt att uppmuntra barn att äta mat som kan tillfredsställa deras aptit utan att öka kaloriintaget. Ofta märker man de psykiska biverkningarna genom humörsvängningar, nedstämdhet och sömnsvårigheter.
Biologiska läkemedel tolereras oftast väl. Patienterna bör följas upp noggrant med avseende på eventuell ökad förekomst av infektioner eller andra biverkningar. De läkemedel som för närvarande används för JIA har använts under cirka 20 år och erfarenhet har byggts upp successivt genom kliniska prövningar. Av dessa skäl finns det nu flera JIA register för att följa upp barn på biologisk behandling på nationell

(t.ex. Sverige, Tyskland, Storbritannien, USA) och internationell nivå (t.ex. Pharmachild, som är ett projekt som drivs av PRINTO och PRES) med syftet att noga följa barn med JIA och för att se om biverkningar kan uppstå på lång sikt.

### 3.7 Hur länge ska behandlingen pågå?

Behandlingen ska pågå så länge sjukdomsaktivitet finns. Sjukdomens varaktighet är oförutsägbar, men i vissa fall sker spontant tillfrisknande (remission) efter en tid som kan ta några få till många år. Förloppet vid JIA kännetecknas av periodiskt återkommande remissioner och skov, med behov av läkemedelsjusteringar. Helt utsättande av behandling övervägs först efter en längre tids symtomfrihet (6–12 månader eller längre). Det finns tyvärr ingen markör som ger information om risken för återinsjuknande efter läkemedelsutsättning. Läkare brukar fortsätta kontrollera barn med JIA tills de blir vuxna, även om artritsjukdomen är inaktiv.

### 3.8 Hur ofta och hur länge skall ögonundersökning (undersökning med spaltlampa) göras?

Hos barn i riskzonen (särskilt för ANA-positiva) görs ögonundersökning med spaltlampa inledningsvis var tredje månad. De som har utvecklat uveit kontrolleras oftare allt beroende på svårighetsgraden av ögoninflammationen.
Risken för att utveckla uveit minskar med tiden. Men uveit kan också utvecklas många år efter debut av artritsjukdomen.
Ögonundersökningarna bör därför fortsätta regelbundet under många år, även om ledsjukdomen är i remission.
Akut uveit, förekommer framför allt hos barn med entesitrelaterad artrit och den ger symtom (röda ögon, ögonsmärta och ljuskänslighet). Om barnet klagar över ont i ögonen och är ljuskänsligt så krävs snabb remiss till ögonläkare. Till skillnad från kronisk uveit så finns det inget behov av undersökning med spaltlampa för tidig diagnos.

### 3.9 Hur ser utvecklingen (prognosen) ut på längre sikt för JIA?

Prognosen för JIA har förbättrats betydligt under åren, men den beror fortfarande på svårighetsgrad, vilken form av JIA barnet har och på tidig

och korrekt insatt behandling. Det pågår forskning för att utveckla nya läkemedel och även för att göra behandling tillgänglig för alla barn.
Sammantaget är ca 40n% av barnen utan medicinering och utan symtom (remission) efter 8–10 år från sjukdomsdebut. Den största chansen till remission ses vid oligoartikulär JIA och systemisk JIA.
Prognosen varierar vid systemisk JIA. Ungefär hälften av barnen har få tecken på artrit och sjukdomen kännetecknas främst av periodiska sjukdomsskov. Dessa barn har ofta en god prognos eftersom sjukdomen ofta går över utan långvarig behandling. Hos övriga barn kännetecknas sjukdomen av kvarvarande artrit medan de systemiska symtomen tenderar att försvinna med åren. Svårbehandlad artrit med risk för ledskador kan utvecklas i denna undergrupp av patienter. Slutligen, kvarstår systemiska symtom hos en liten del av patienterna, tillsammans med ledengagemang. Dessa patienter har den sämsta prognosen och kan utveckla amyloidos, en allvarlig komplikation som kräver immunsuppressiv behandling. Utvecklandet av biologiska läkemedel med anti-IL-6 (tocilizumab) och anti-IL-1 (anakinra och canakinumab) kommer förmodligen att avsevärt förbättra den långsiktiga prognosen för dessa barn.
Ungdomar med RF-positiv polyartikulär JIA har ofta en fortskridande sjukdom som kan leda till ledskada. Denna form är barndomens motsvarighet till reumatoid faktor (RF)-positiv reumatoid artrit (RA) hos vuxna.
RF-negativ polyartikulär JIA är komplex, både vad gäller symtom och prognos. Men prognosen är bättre än för RF-positiv polyartikulär JIA då endast omkring en fjärdedel av patienterna utvecklar ledskador.
Prognosen för oligoartikulär JIA är ofta god, speciellt om sjukdomen fortsätter att vara begränsad till ett fåtal leder. För barn där oligoartriten utvidgas till fler än 5 drabbade leder (utvidgad oligoartrit) så är prognosen liknande den för patienter med polyartikulär RF-negativ JIA.
Många patienter med juvenil psoriasisartrit har en sjukdom som liknar oligoartikulär JIA, medan andra liknar vuxen psoriasisartrit.
Entesitrelaterad artrit har också en varierande prognos. Hos vissa barn går sjukdomen spontant i remission, medan hos andra utvecklas sjukdomen till att innefatta sakroiliacalederna.
För närvarande finns det inga tillförlitliga markörer varken kliniska eller labmässiga som kan förutsäga vilka barn som kommer att ha sämre prognos. Sådana markörer skulle vara av stor klinisk betydelse eftersom

de skulle göra det möjligt att identifiera barn som borde erbjudas mer aggressiv behandling redan från sjukdomsdebut. Forskning pågår för att hitta laboratoriemarkörer som att förutsäga lämplig tidpunkt för läkemedelsutsättning.

### 3.10 Och hur ser prognosen ut för uveit?

Uveit som inte behandlas kan leda till mycket allvarliga komplikationer, såsom grumlighet av ögats lins (katarakt), förhöjt ögontryck (glaukom) och blindhet. Men om behandling sätts in tidigt så avklingar inflammationen oftast med ögondroppar som dämpar inflammationen och vidgar pupillerna. Om inflammationen inte försvinner med ögondroppar så kan metotrexat och/eller biologisk behandling behövas. Behandlingssvaret varierar från barn till barn och de studier som gjorts är små varför det varit svårt att enas om tydliga riktlinjer för bästa valet för behandling vid svår uveit. Nyligen har svenska riktlinjer tagits fram som stöd till ögonläkare och barnreumatologer. Tidig diagnos är den enskilt viktigaste faktorn för förbättrad prognos. Grå starr kan också vara en följd av långtidsbehandling med kortikosteroider

## 4. DAGLIGA LIVET

### 4.1 Kan kosten påverka sjukdomsförloppet vid JIA?

Det finns idag inga vetenskapliga studier som ger belägg för att ge specifika kostrekommendationer. Studier bedrivs avseende så kallad antiinflammatorisk kost. I allmänhet bör barnet följa en väl balanserad normalkost för hens ålder. Överätande bör undvikas för att minska belastning på lederna. Detta gäller speciellt patienter som står på kortisonbehandling, eftersom dessa läkemedel ökar aptiten och kalorität och salt mat bör då undvikas, även om barnet tar en låg kortisondos.

### 4.2 Kan klimat påverka sjukdomsförloppet vid JIA?

Det finns inga kliniska studier kring klimatets påverkan på sjukdomsförloppet. Många barn upplever att morgonstelheten är värre i kallt väder och mindre svår under den varma årstiden. Vistelse i varmt klimat kan minska stelheten och värken tillfälligt och göra det möjligt

med mer intensiv fysioterapi.

### 4.3 Vad kan träning och fysioterapi tillföra?

Syftet med fysisk träning och fysioterapi är att göra det möjligt för barnet att optimalt delta i alla dagliga aktiviteter och sociala aktiviteter. Dessutom kan motion och sjukgymnastik användas för att uppmuntra en aktiv sund livsstil. Motion och fysioterapi kan användas för att uppnå bättre ledrörlighet, ledstabilitet, muskelstyrka, koordination och uthållighet (kondition). Fysisk aktivitet har dessutom en smärtstillande effekt. Dessa aspekter av muskuloskeletal hälsa underlättar för barnet att framgångsrikt och säkert engagera sig i skol-och fritidsaktiviteter. Fysikalisk behandling och hemträningsprogram kan vara till hjälp för att förbättra styrka och kondition. Fysioterapeut och arbetsterapeut är viktiga medlemmar i barnreumatologiska team.

### 4.4 Kan man sporta när man har JIA?

Lek och rörelse är en väsentlig del av vardagen för ett friskt barn. Ett av syftena med behandlingen är att möjliggöra ett så normalt liv som möjligt och att barnet inte känner sig annorlunda jämfört med sina jämnåriga. Fysisk aktivitet är hälsobefrämjande för alla barn, även för barn med JIA, varför den allmänna rekommendationen är att låta barnen delta i idrottsaktiviteter efter förmåga. Information till idrottslärare kan behövas för att förhindra idrottsskador, särskilt bland ungdomar. Även om tung fysisk belastning inte är optimalt för en inflammerad led så bedöms det att den lilla skada som eventuellt kan uppstå är mindre än den psykiska skadan av att hindras från att idrotta med vänner på grund av sjukdomen. Det är viktigt att uppmuntra barnet till självständighet och att kunna hantera sin situation med de begränsningar som följer av sjukdomen.
Vid sjukdomsskov är det bättre att utföra sporter med mindre mekanisk påfrestning på lederna såsom simning och cykling.

### 4,5 Kan barnet gå i skolan regelbundet?

Det är mycket viktigt att barnet går i skolan regelbundet. Begränsad rörlighet kan vara ett problem för skolgång då det kan orsaka gångsvårigheter, svår trötthet, smärta och stelhet. Det är därför viktigt

att få lärare och kamrater medvetna om barnets begränsningar och vid behov underlätta i skolan genom exempelvis anpassning av bord och stol, användande av dator och tillgång till hiss. Deltagande i idrottsämnet uppmuntras men eventuellt med anpassningar utifrån aktuell sjukdomsaktivitet. Det är viktigt att skolan har en förståelse för ledsjukdomen och är informerade om sjukdomsförloppet och att oförutsägbara skov kan förekomma. Planer för hemundervisningen kan någon gång behövas. Sjukhuslärare kan vid behov kopplas in i teamarbetet.
Skolan är för ett barn vad arbete är för en vuxen, dvs en plats där han/hon lär sig hur man blir en självständig person som är produktiv och oberoende. Föräldrar och lärare måste göra vad de kan göra för att uppmuntra sjuka barn delta i skolans verksamhet på ett normalt sätt för inlärningens skull, men också av sociala skäl.

## 4.6 Kan man vaccineras när man har JIA?

Om barnet behandlas med immunosuppressiv behandling (kortikosteroider, metotrexat, biologiska läkemedel) så ska vaccination med levande försvagade mikroorganismer (såsom röda hund, mässling, påssjuka, och tuberkulos) skjutas upp eller undvikas på grund av den potentiella risken för infektionssymtom till följd av nedsatt immunförsvar. Helst bör dessa vaccinationer ges innan immunmodulerande behandling sätts in. Vacciner som inte innehåller levande mikroorganismer (tetanus, difteri, polio, hepatit B, pertussis, pneumokocker, Haemophilus, meningokocker) kan ges. Den enda risken är då att vaccinering ger ett sämre skydd på grund av immunsuppressionen. Det rekommenderas dock att alla barn följer det allmänna vaccinationsprogrammet.

## 4.7 Kommer barnet att få ett normalt vuxenliv?

Detta är ett av de viktigaste behandlingsmålen vid JIA och det kan uppnås i de allra flesta fall. Behandlingen av JIA har förbättrats dramatiskt i och med utvecklingen av de nya läkemedlen så kommer den att bli ännu bättre i framtiden. Kombinationen av farmakologisk behandling och rehabilitering kan nu förhindra ledskador och behålla funktionen hos majoriteten av barnen.
Särskild uppmärksamhet bör också ägnas åt de psykologiska

aspekterna av sjukdomen hos barnet och dess familj. En kronisk sjukdom som JIA är en svår utmaning för hela familjen och ju allvarligare sjukdom är desto svårare är den att hantera. Det kan vara svårt för barnet att stå ut med sin sjukdom om inte föräldrarna gör det. Föräldrar kan ibland i sin önskan att underlätta för sitt barn tendera att bli överbeskyddande.
Det är mycket värdefullt om föräldrar har en positiv attityd som stödjer och uppmuntrar barnet att vara oberoende trots sjukdomen. Detta för att hjälpa barnet att övervinna svårigheterna i samband med sjukdomen, såsom kamratrelationer samt att utveckla självständighet och en trygg personlighet.
Psykosocialt stöd bör erbjudas av kurator eller psykolog vid behov. En kurator eller psykolog kan ha en viktig roll i teamarbetet.
Föräldraföreningar och andra organisationer kan också vara ett stöd för familjerna att klara av sjukdomen. Ett exempel är unga reumatiker (www.ungareumatiker.se)