



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/SE/intro>

Juvenil Spondyloartrit/Enthesit Related Artrit (SPA-ERA)

1. VAD ÄR JUVENIL SPONDYLOARTRIT/ENTHESITRELATERAD ARTRIT (SpA-ERA)

1.1 Vad är det?

Juvenil SpA-ERA utgör en grupp av kroniska inflammatoriska sjukdomar som drabbar såväl leder (artrit) som senor och senfästen (entesit) företrädesvis i nedre extremiteter och i vissa fall ryggrad och bäckenleder (sakroilit – smärta över klinkorna; spondylit – ländryggssmärta). Juvenil SpA-ERA är vanligare hos individer som är positiva för vävnadstypen HLA-B27 (blodprov). HLA-B27 är ett protein som förekommer på alla cellers yta, utom röda blodkroppar. Anmärkningsvärt nog är det ändå bara en bråkdel av HLA-B27-positiva personer som drabbas av sjukdomen, de flesta förblir friska. Hur vävnadstypen HLA-B27 bidrar till sjukdomsutveckling är fortfarande oklart. Hursomhelst, vet man att sjukdomen i vissa fall föregås av en infektion i mage/tarm eller i urinvägarna. Detta kallas för en reaktiv artrit. Juvenil SpA-ERA har likheter med vuxenformen spondyloartrit och forskare tror att sjukdomarna har gemensam orsak och sjukdomsbild. De flesta barn och tonåringar med juvenil spondyloartrit diagnostiseras med JIA subtypen ERA eller psoriasisartrit. Det är viktigt att inse att benämningarna juvenil spondyloartrit/entesit-relaterad artrit och i vissa fall psoriasisartrit kan dela samma kliniska bild och behandlas lika trots att de definieras som olika subtyper av barnreumatisk sjukdom.

1.2 Vilka sjukdomar benämns juvenile SpA-ERA?

Enligt ovanstående resonemang, är juvenil spondyloartrit benämningen på en grupp av sjukdomar med överlappande sjukdomsbild såsom axial och perifer spondyloartrit, ankyloserande spondylit, odifferentierad spondyloartrit, psoriasisartrit, reaktiv artrit och artrit associerad med inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit). Entesitrelaterad artrit (ERA) och psoriasisartrit är två separata sjukdomstillstånd inom JIA klassificeringen och kan gemensamt benämnas juvenil spondyloartrit (SpA).

1.3 Hur vanlig är sjukdomen?

Juvenil SpA-ERA är en av de vanligaste formerna av kronisk artrit hos barn (juvenil idiopatisk artrit) och drabbar pojkar mer frekvent än flickor. I vissa delar av världen står den för 30% av alla fall av JIA. Den vanligaste debutåldern är kring 6 år. Eftersom majoriteten (80%) av drabbade patienter är bärare av vävnadstypen HLA-B27 ser man en ansamling av sjukdomsfall i familjer med vuxenformen av spondyloartrit.

1.4 Vad orsakar sjukdomen?

Vad som orsakar juvenil SpA-ERA är än så länge okänt. Det finns en genetisk predisposition I och med att de flesta patienter är bärare av HLA-B27. Det finns visst belägg för att HLA-B27-molekylen kan vara feltillverkad och skada cellen när den ska placeras i cellmembranen, vilket kan leda till frisättning av inflammatoriska signalsubstanser och ett okontrollerat sjukdomsförlopp. Än en gång måste betonas att HLA-B27 inte orsakar sjukdomen men är en riskfaktor att drabbas.

1.5 Är sjukdomen ärftlig?

HLA-B27 och andra gener predisponerar individer att drabbas av juvenil SpA-ERA. Ungefär 20% av drabbade barn har en första- eller andragsläkting med samma sjukdomstyp. Trots att sjukdomen är vanligare i vissa familjer är den inte definitionsmässigt nedärvd eftersom bara 1% av HLA-B27-positiva individer drabbas av sjukdomen. Med andra ord, så utvecklar inte 99% av dessa individer sjukdomen. Denna genetiska predisposition skiljer sig dessutom mellan olika etniska grupper.

1.6 Kan sjukdomen förebyggas?

Det går inte att förhindra sjukdomsutvecklingen och det finns ingen anledning att provta friska familjemedlemmar för förekomst av HLA-B27.

1.7 Är sjukdomen orsakad av infektion?

Vissa sjukdomsfall föregås av infektionssyptom, men personer i omgivningen som drabbats av samma bakterie utvecklar inte ledsjukdom, varför juvenil SpA-ERA inte betraktas som en infektionssjukdom.

1.8 Vilka är de typiska sjukdomssymtomen?

Juvenil SpA-ERA har flera gemensamma symtom:

Artrit

Huvudsymtomet är ledvärk och svullnad, men också begränsad rörlighet och värmeökning.

Många drabbade barn har en fåledsartrit (oligoartrit) i nedre extremiteterna. Oligoartrit innebär inflammation i 4 eller färre leder. Om sjukdomen blir kronisk drabbas i regel ännu fler leder. Polyartrit innebär inflammation i fem eller fler leder. De leder som är överrepresenterade är knäleder, fotleder, mellanfotsleder och höftleder. Engagemang av fötternas småleder är ovanligare.

I sällsynta fall drabbas övre extremiteterna och då vanligen axellederna.

Entesit

Detta innebär inflammation av den sk entesen (fästet för senor och ligament mot skelettytan) och är det näst vanligaste symptomet vid juvenile SpA-ERA. De vanligaste lokaliseringarna är hälbenet, mellanfoten och runt knäleden vilket orsakar hälsmärta, mellanfotssvullnad med smärta samt smärta runt knäleden. Kronisk inflammation vid muskelfästen (enteser) kan orsaka benpålagring (benutskott) som då kan påvisas med skelettröntgen. Själva entesiten kan diagnosticeras med ultraljud

Sakroilit

Sakroilit innebär inflammation i sakroiliaca leder, i bäckenets bakre begränsning. Det är ovanligt i barndomen och debuterar vanligen efter 5–10 års ledsjuksom.

Det huvudsakliga symtomet är värk i nedre delen av ländryggen och stjärten av varierande intensitet.

Ryggvärk, Spondylit

Engagemang av ryggraden, är mycket ovanligt tidigt i förloppet, men kan i sällsynta fall drabba äldre barn. De vanligaste symtomen är nattlig ryggvärk, morgonstelhet och begränsad rörlighet. Samtidigt förekommer ofta halsryggs- och mer sällan bröstorgssmärta.

Sjukdomen kan orsaka benöverväxt som överbryggar leder mellan kotkroppar men först sent i sjukdomsförloppet. Detta benämns ankylos och ses nästan aldrig hos barn och ungdomar.

Ögonengagemang

Akut främre ögoninflammation (uveit) drabbar ögats regnbågshinna. Ungefär 1/3 av alla patienter drabbas av uveit någon gång under sjukdomsförloppet. Akut främre uveit orsakar ögonvärk, röda ögon och grumlig syn. Symtomen kvarstår i flera veckor. Vanligtvis drabbas ett öga åt gången. Omedelbar ögonläkarkontakt är avgörande för prognosen. Denna form av uveit skiljer sig från den man ser hos barn med ANA-positiv oligoartrit.

Hudengagemang

En liten andel av barn med juvenile SpA-ERA har redan ha insjuknat i psoriasis. I dessa fall exkluderas JIA-klassifikationen ERA till fördel för diagnosen psoriasisartrit eller JIA som inte kan klassificeras. Psoriasis är en kronisk hudsjukdom med områden av fjällande hud på framför allt armbågar och knän. Hudsjukdomen kan ha debuterat flera år innan lederna drabbas. Hos andra patienter förekommer enbart artrit under flera år innan de första hudutslagen noteras.

Tarmengagemang

Vissa barn med inflammatorisk tarmsjukdom, såsom Crohns sjukdom och ulcerös kolit, kan utveckla spondyloartrit. Hos vissa barn med ERA så förlöper tarminflammationen utan symtom (subkliniskt) medan

ledsymtomen är så uttalade att specifik antiinflammatorisk behandling krävs.

1.9 Har alla drabbade barn samma symptom?

Symtomen varierar mycket mellan olika individer. Vissa barn har en mild kortvarig sjukdom medan andra får en svår, långdragen handikappande sjukdom. Följaktligen kan vissa barn med sjukdomen drabbas av inflammation i en enskild led (t ex knäleden) under flera veckor varpå symtomen aldrig kommer tillbaka, medan andra får en kronisk sjukdomsbild med inflammation i flera leder, enteser, ryggrad och sakroiliacaleder.

1.10 Är sjukdomen hos barn annorlunda från den hos vuxna?

Tidiga sjukdomssymtom vid juvenile SpA-ERA är annorlunda från de vid vuxenformen, men forskningsdata tyder på att de båda tillstånden är en och samma sjukdom. Perifer ledsjukdom (i armar och ben) är ett vanligare debutsymtom hos barn, till skillnad från axial ledsjukdom (ryggrad och bäcken) som mer drabbar vuxna. Sjukdomsaktiviteten är ofta mer uttalad hos barn.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställs diagnosen?

Diagnosen juvenile SpA-ERA kan ställas vid sjukdomsdebut före 16 års ålder, symtomduration mer än 6 veckor och symptom överensstämmande med sjukdomsformen (se kapitlet definition och symptom). Diagnosen av en specifik form av SpA-ERA (t ex ankyloserande spondylit, reaktiv artrit etc) baseras på de kliniska och radiologiska fynden. Patienter ska behandlas och följas upp av barnreumatolog eller vuxenreumatolog med erfarenhet av barnreumatiska sjukdomstillstånd.

2.2 Vilken betydelse har provtagning?

Ett positivt HLA-B27-prov är ett stöd när diagnos juvenil SpA-ERA misstänks. Det är viktigt att vara medveten om att enbart 1% av de

som är positiva för HLA-B27 utvecklar spondyloartrit och att förekomsten av HLA-B27 i befolkningen är upp till 15% i vissa delar av världen. Det är också viktigt att tänka på att idrottsskador hos barn och ungdomar kan påminna om symtomen vid juvenil SpA-ERA. Följaktligen är det symtombilden i kombination med provsvar som är underlag för diagnosen.

Provtagning av sänka (SR = sänkningsreaktion) och CRP (C-reaktivt protein) kan ge information om utbredning och svårighetsgrad av inflammation. De kan också vara användbara för att analysera behandlingssvar även om det främst baseras av den kliniska undersökningen. Blodprovstagning är också viktigt för att monitorera och utesluta läkemedelsbiverkan, såsom påverkan på blodbildning samt lever- eller njurfunktion.

Röntgenundersökningar kan användas för att följa sjukdomsutveckling och värdera risken för leddskada. Konventionell röntgen har emellertid ett litet diagnostiskt värde vid SpA-ERA. Eftersom vanlig röntgen i regel är normal hos barn med SpA-ERA så krävs ultraljud eller magnetkameraundersökning av leder och senfästen för att finna tidiga inflammationstecken. Med hjälp av magnetkameraundersökning så kan inflammatoriska förändringar i sarkroiliacaleder och ryggrad påvisas. Ultraljundsundersökning inklusive doppler, erbjuder en bättre möjlighet att avbilda ledinflammation och entesit mer perifert (i extremiteter).

2.3 Kan sjukdomen behandlas/botas?

Dessvärre så finns ingen botande behandling av SpA-ERA eftersom orsak och uppkomstmekanism är okänd. Däremot kan tillgänglig behandling kontrollera sjukdomsaktivitet och i de flesta fall förhindra leddskada.

2.4 Vilka behandlingar finns tillgängliga?

Behandlingen utgörs av läkemedel, sjukgymnastik och annan rehabilitering med syfte att bibehålla god ledfunktion och förhindra felställningar och skador. Det är viktigt att valet av läkemedelsbehandling har stöd i lokala och nationella behandlingsrekommendationer.

COX-hämmare. (också kallad Non-steroidal anti-inflammatory

drugs, NSAIDs = icke kortikosteroid baserade antiinflammatoriska läkemedel)

Dessa läkemedel motverkar inflammation och feber och minskar inflammatoriska symtom såsom värk och ledsvullnad. De preparat som används oftast till barn är ibuprofen och naproxen. Dessa preparat ger få biverkningar och buksmärtor till följd av behandlingen är relativt ovanligt. Att kombinera olika typer av COX-hämmare rekommenderas inte, men ibland finns anledning att byta från ett preparat till ett annat pga otillräcklig behandlingseffekt eller biverkningar.

Kortikosteroider (kortison)

Dessa läkemedel används för kortvarig behandling av patienter med svåra inflammationssymtom. Ögondroppar med kortison används vid akut främre uveit (ögoninflammation). I svårare fall kan ögonläkare behöva ge kortisoninjektioner in i ögat (peribulbära injektioner) eller systemsteroider (tablett eller intravenös infusion). När kortisonbehandling inleds mot artrit eller entesit, är det viktigt att ha i åtanke att det saknas effekt- och säkerhetsstudier för behandling av barn med SpA-ERA men i utvalda fall finns stöd för sådan behandling.

Andra DMARDs (sjukdomsmodifierande läkemedel)

Sulfasalazin

Detta preparat kan vara indicerat att använda vid perifera artriter om otillräcklig effekt av Cox-hämmare eller lokala kortisoninjektioner. Kan användas som tillägg till Cox-hämmare och effekten märkas först efter flera veckor eller några månaders behandling. Det finns endast begränsade bevis för behandlingseffekt vid barnreumatisk sjukdom. Samtidigt finns det inga övertygande belägg för att metotrexat har effekt vid behandling av juvenile SpA-ERA trots att metotrexat ofta ges.

Biologiska läkemedel

Rekommendationen är att tidigt överväga biologiska läkemedel som hämmar tumour necrosis factor (TNF) pga dess signifikanta inflammationshämmande effekt. Det finns studier som dokumenterat bra effekt och säkerhetsprofil för dessa läkemedel vid behandling av svår juvenile SpA-ERA. I de flesta europeiska länder är dessa läkemedel godkända för att användas vid juvenil SpA-ERA.

Ledinjektioner

Ledinjektioner med kortison är ett lämpligt behandlingsalternativ om relativt få leder är inflammerade och inte minst för att undvika kontraktur (bestående rörelseinskränkning) av engagerade leder. Preparat med långvarig effekt bör användas. Det är viktigt att barn får lämplig smärtlindring inför ingreppet.

Ortopedisk kirurgi

I fall med svår leddskada till följd av svårbehandlad inflammation kan proteskirurgi bli aktuell, men behovet har minskar avsevärt efter att effektiv läkemedelsbehandling med TNF-blockare introducerats.

Fysioterapi (sjukgymnastik)

Fysioterapi är en viktig del i behandlingen. Den bör starta tidigt och vara en regelbunden rutin för barn och ungdomar med SpA-ERA för att bibehålla rörelseomfång och muskelstyrka samt förhindra leddskador. Om ryggraden och bröstkorgen är engagerad kan utöver rörelseövningar även andningsövningar bli aktuella.

2.5 Vilka biverkningar har läkemedelsbehandlingen?

De flesta läkemedel som används vid juvenile SpA-ERA har få biverkningar

Magkatarr, som är den vanligaste biverkan av COX-hämmare (som därför bör tas tillsammans med mat), är ovanligare hos barn än vuxna. COX-hämmare kan öka nivåerna av leverenzym (transaminaser). Sulfasalazin tolereras i regel relativt väl. De vanligaste biverkningarna är magbesvär, förhöjda leverenzym, sänkt antal vita blodkroppar och hudreaktioner. Regelbunden provtagning krävs för att kunna upptäcka biverkningarna.

Långvarigt bruk av höga doser kortikosteroider ger måttliga till svåra biverkningar, såsom tillväxtrubbning och osteoporos. Höga kortisondoser orsakar ökad aptit som i sin tur kan leda till övervikt. Det är därför viktigt att erbjuda dessa barn kalorisnåla alternativ för att kunna äta sig mätt.

Biologisk läkemedelsbehandling (TNF-hämmare) innebär en liten ökad infektionsrisk. Förebyggande screening för att upptäcka latent tuberkulos krävs innan behandlingsstart. Hittills har man inte kunnat påvisa ökad risk för malignitet..

2.6 Hur länge ska behandlingen fortgå?

Symtomlindrande behandling ska fortgå så länge symptom och tecken till sjukdomsaktivitet kvarstår. Sjukdomens förlopp är svårt att förutse. Cox-hämmare kan räcka för vissa patienter. För dessa patienter kan behandlingen avslutas tidigt, ofta inom månader. För patienter med ett mer aggressivt och långdraget sjukdomsförlopp så krävs behandling under flera år med sulfasalazin eller biologiska läkemedel. Läkemedelsutsättning ska övervägas efter en tids komplett remission (symtomfrihet utan förekomst av tecken till inflammation).

2.7 Finns alternativa behandlingsmetoder?

Det finns vissa alternativa behandlingsmetoder vilket kan vara förvirrande för barnreumatiker och deras familjer. Det är viktigt att vara medveten om risker med sådan behandling då det saknas vetenskaplig evidens och många gånger är kostsamt i fråga om tidsåtgång och ekonomi. Om man överväger sådan behandling så är det viktigt att diskutera detta med barnets barnreumatolog. Särskilt eftersom vissa alternativa läkemedel kan interagera med konventionell evidensbaserad behandling. Det är samtidigt viktigt att man inte avslutar förskrivna läkemedelsbehandling och om man överväger detta så bör man meddela sjukvården. Att plötsligt avsluta behandlingen kan innebära risk för återkomst av sjukdomssymtom och långsiktiga komplikationer.

2.8 Hur länge kvarstår sjukdomen? Hur är prognosen?

Sjukdomsförloppet varierar från patient till patient. Hos vissa så försvinner ledinflammationen prompt då behandling inleds. Hos andra så fortlöper sjukdomen med perioder av sjukdomsskov trots behandling. Hos de flesta patienter så är sjukdomen inledningsvis begränsad till perifera leder, sen- och muskelfästen. Alteftersom sjukdomen fortskrider så drabbas vissa ungdomar av inflammation i sakroiliacaleder och ryggrad. Patienter med svårbehandlad inflammation löper ökad risk att utveckla ledsador som vuxen. Sjukdomsförloppet omöjligt att förutse till en början i det enskilda fallet. Samtidigt så kan förloppet påverkas gynnsamt av tidigt insatt potent behandling.

3. VARDAGEN

3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnets och familjens vardagsliv?

Under pågående sjukdomsskov så upplever så gott som alla patienter att vardagslivet begränsas. Eftersom sjukdomen ofta engagerar de nedre extremiteterna så kan gång och sportaktiviteter begränsas. En positiv inställning från vårdnadshavare beträffande självständighet och fysisk aktivitet är avgörande för att hantera dessa svårigheter. Syftet är att finna sk copingstrategier och lämplig balans mellan fysisk aktivitet och vila. Sjukvården kan behöva erbjuda psykologiskt samtalsstöd i detta syfte. Föräldrar måste uppmuntra till fysisk aktivitet och god eftergivlighet till förskrivna behandling.

3.2 Skolgång

Sjukdomen kan orsaka svårigheter att fullfölja ordinarie skolgång pga förflyttningssvårigheter, trötthet, smärta eller stelhet. Det är därför viktigt att skolan får kännedom om barnets sjukdom och symtombild. Anpassningar kan behöva göras med sitthjälpmedel och möjlighet att resa sig och röra sig i klassrummet under lektionstid. Patienten ska kunna erbjudas anpassningar vid idrottelektioner för att kunna delta i dessa undervisningsmoment, för att uppmuntra barnet till regelbunden fysisk aktivitet. När sjukdomen är i remission ska barnet återgå i helt ordinarie skolverksamhet och eventuella anpassningar begränsas. Skolan är ju barnets och ungdomens arbetsplats, där individen får chans att bli självständig och skaffa sig en utbildning. Föräldrar och skolpersonal ska uppmuntra och hjälpa individen att fullfölja skolgång på ett så normalt sätt som möjligt för att bidra till barnets inläring, självförtroende, acceptans och egna tillit.

3.3 Idrottsaktiviteter

De flesta barn är intresserade av någon sorts idrott eller annan fysisk aktivitet. Aktiviteter som simning och cykling innebär minimal belastning på lederna och kan alltid rekommenderas.

3.4 Kostråd

Det finns hittills inga vetenskapliga belägg för att särskild diet kan påverka sjukdomsförloppet. Rådet är att patienten ska äta en normal välbalanserad kost utifrån barnets ålder. I perioder av kortisonbehandling och ökad aptit kan ätandet behöva begränsas.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?

Det finns inga belägg för att klimatet påverkar sjukdomens förlopp, men vistelse i varmt klimat kan tillfälligt minska smärta och stelhet. Detta kan göra det lättare att delta i fysioterapi och öka den fysiska aktiviteten

3.6 Kan barnet vaccineras?

Under pågående behandling med COX-hämmare eller sulfasalazin så kan ordinarie vaccinationsprogram följas. Däremot ska patienter som behandlas med höga doser kortison eller biologiska läkemedel avstå från första vaccinationsdosen med levande avdödat vaccin mot röda hund, mässling och påssjuka. Det är samtidigt viktigt att vaccinationen sedan ges när behandlingen avslutats. Vaccin som inte innehåller levande komponenter, sk avdödade vaccin (stelkramp, pneumokock, haemophilus, meningokock) kan ges utan hinder oavsett behandling. I teorin kan biologisk behandling påverka effekten av vaccinationer.

3.7 Sexliv, graviditet, antikonception

Sjukdomen innebär inga hinder för ett normalt sexualliv eller graviditet. Samtidigt bör patienter (sävål män som kvinnor) med pågående immunmodulerande behandling vara medveten om eventuella risker för fostret och diskutera detta med behandlande läkare inför planerad graviditet. När det gäller genetisk vägledning så finns ingen anledning att avråda patienter från att skaffa barn. Även om SpA-ERA betraktas som en ärftlig sjukdom så är det troligaste att barnen inte ärver föräldrarnas sjukdom.

3.8 Får barnet ett normalt vuxenliv?

Detta är den huvudsakliga målsättningen med behandlingen och

uppnås i de flesta fall. Läkemedelsbehandlingen som kan erbjudas barn och ungdomar har förbättrats dramatiskt sista åren. Kombination av läkemedelsbehandling och andra rehabiliteringsinsatser kan i de flesta fall helt förhindra leddskada.