

Riktlinje för screening och behandling av JIA-associerad uveit

NPO Ögonsjukdomar

Innehållsförteckning

Syfte.....	- 3 -
Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram	- 3 -
Bakgrund	- 3 -
Definition.....	- 3 -
Epidemiologi och etiologi.....	- 4 -
Riskfaktorer	- 4 -
Symtom	- 4 -
Utreda/diagnostisera	- 4 -
Anamnes.....	- 4 -
Status.....	- 4 -
Handläggning vid utredning	- 4 -
Screeningprogram för uveit	- 5 -
Behandla / handlägga.....	- 6 -
Läkemedelsbehandling.....	- 6 -
Lokalbehandling	- 6 -
Systemisk behandling.....	- 7 -
Kirurgisk behandling.....	- 7 -
Patientinformation	- 8 -
Remissrutiner	- 8 -
Komplikationer	- 8 -
Klinisk uppföljning	- 8 -
Vårdnivå	- 8 -
Uppföljning	- 8 -
Kvalitetsuppföljning.....	- 9 -
Innehållsansvarig.....	- 9 -
Referenser	- 9 -

Syfte

- Att ge stöd till ögonläkare vid screening och behandling av uveit vid Juvenil idiopatisk artrit (JIA).
- Att ge samma vård för barn som har JIA-associerad uveit nationellt.
- Att i tid upptäcka behandlingskrävande JIA-associerad uveit.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp barnoftalmologi och skelning. I den nationella arbetsgruppen har ingått representanter från alla sex sjukvårdsregionerna. Ordförande har varit Eva Larsson ögonläkare, sjukvårdsregion östra.

Nationella arbetsgruppen har först inventerat befintliga kunskapsstöd i Sveriges samtliga samverkansregioner. Vi har funnit den nu föreslagna riktlinjen vara implementerad i många delar av landet, dock inte i samtliga samverkansregioner.

En inventering har även genomförts av befintliga vårdprogram hos Svensk barnreumatologisk förening samt en genomgång av litteratur nationellt och internationellt inom området med hjälp av litteratursökning via sökmotorn Pubmed. De nu framtagna riktlinjerna bedömer vi ha god evidens och lutar sig mot underlag av hög kvalitet. Screeningkriterierna har i tidigt skede diskuterats i en arbetsgrupp med representant från varje Universitetssjukhus samt bland Sveriges barnoftalmologer vid Svenska Ögonläkarförenings årsmöte 2019. Riktlinjerna har arbetats fram genom konsensus i nationella arbetsgruppen.

NPO ögonsjukdomar har innehållsgranskat samt godkänt riktlinjen inför den öppna nationella remissrundan.

Patientrepresentant har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. I den öppna remissrundan ges möjlighet för patientrepresentant att lämna synpunkter.

Bakgrund

Definition

JIA är en grupp av sjukdomar som ger inflammation i en eller flera leder hos barn. Inflammation i uvea (regnbågshinna och åderhinna) i samband med JIA är icke-granulomatös, vanligen bilateral och oftast kroniskt recidiverande eller persisterande. Graden av uveit varierar, i allvarliga fall kan den leda till bestående synnedsättning eller blindhet på grund av komplikationer såsom makulaödem, katarakt, sekundärt glaukom och amblyopi.

Epidemiologi och etiologi

JIA är den vanligaste orsaken till uveit i barndomen och är den vanligaste extraartikulära manifestationen vid JIA. Uveiten kan vara kronisk och förekommer främst hos barn med oligoartrit, det vill säga inflammation i upp till 4 leder. Incidensen i Sverige är 11 procent hos barn med JIA. De flesta barnen insjuknar mellan 4 och 6 års ålder och 75 procent inom ett år från JIA-debut. Uveiten kan ibland komma före JIA-debuten och är då förenad med en sämre prognos. JIA-associerad uveit antas vara en autoimmun sjukdom med en immunrespons mot intraokulära antigen.

Risikfaktorer

ANA-positivitet och låg debutålder av JIA.

Symtom

I de flesta fall finns inga subjektiva symtom, såsom värk eller rodnad av ögat, det vill säga uveiten är asymtomatisk. Fungerande screening är viktigt på grund av avsaknad av symtom och risk för komplikationer som hotar synen. Inflammatorisk aktivitet av uveit och artrit behöver inte följa varandra.

Utreda/diagnostisera

Anamnes

- Typ av JIA.
- Hereditet.
- Debutålder.
- Kön.
- Duration av JIA.
- ANA positiv eller negativ.
- Eventuella symtom på uveit.
- Eventuell systemisk behandling.

Status

- Synskärpa.
- Ögontryck.
- Inspektion i mikroskop av främre kammare (precipitat, ljusväg, celler), lins (bakre synekier, katarakt), glaskropp (vitrit), fundus inklusive papill och makula.

Handläggning vid utredning

Utredning sker via barnreumatolog.

Screeningprogram för uveit

Typ	Debut	Screeningintervall
ANA-positiv artrit Psoriasis artrit	<7 år	Var 3:e månad i 4 år och därefter var 6:e månad till 14 års ålder
ANA-positiv artrit Psoriasis artrit	≥7 år	Var 3:e månad i 2 år och därefter var 6:e månad till 14 års ålder
ANA-negativ artrit (definitiv) *		Var 6:e månad i 4 år och därefter var 12:e månad till 14 års ålder
Systemisk artrit		Kontroll vid debut och därefter var 12:e månad vid pågående peroral behandling
Entesitassocierad artrit		Kontroll vid debut. Information om iritsymptom

*ANA-negativ screenas som ANA-positiv till dess att två ANA-negativa test är utförda med 3 månaders mellanrum

Diagnoskriterier/aktivitetsgradering enligt Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN):

Celler: Ljusspalt i biomikroskop 1 mm x 1 mm (x16 förstoring)

Gradering	Antal celler
0	0
0,5+	1–5
1+	6–15
2+	16–25
3+	26–50
4+	>50

Ljusbäg:

0	Ingen
1+	Svag, precis detekterbar
2+	Medel (iris och lins ses klart)
3+	Stark (iris och lins ses disigt)
4+	Intensiv (fibrinutfällning, ibland fibrinsträngar)

Differentialdiagnoser:

- Idiopatisk uveit.
- Postinfektiös uveit.
- Trauma, pars planit.
- HLA B27-associerad uveit.
- Uveit vid sarkoidos, borrelia, toxoplasmos, tuberkulos.

Diagnoskod H20.0, H20.1, H20.9

Behandla / handlägga

Läkemedelsbehandling

Oftalmologiska fynd som indicerar behandling:

Celler i främre kammaren >0,5+ (enligt SUN).

Lokalbehandling

Topikala steroider

Dexametason 1% endospipetter är att föredra vid långtidsbehandling för att undvika konserveringsmedel. Droppfrekvensen baseras på graden av inflammation. Oftast räcker 2–4 droppar/dag i ett nertrappningsschema, men i perioder kan det behövas mer intensiv droppning. Uveiten i sig liksom lokal kortisonbehandling kan leda till ögontryckstegring. Hos patienter som är så kallade steroidresponders kan det räcka med 1 droppe per dygn för att få synhotande tryckstegring. Ögontryckmätning ska därför ingå i varje undersökning när det pågår inflammatorisk aktivitet och barnet behandlas med steroider.

Vid tryckstegring behandling på sedvanligt sätt.

Pupillvidgande droppar

Ges främst vid nytillkomna synekier, Det är sällan aktuellt med någon längre behandling med pupillvidgning. Undvik helst pupillvidgning dagtid på grund av risken för amblyopiutveckling, ljuskänslighet och trötthet. Cyclopentolat till kvällen vid kraftigare uveit och tropikamid till kvällen vid lindrigare uveit rekommenderas.

Peri- eller intraokulär kortisoninjektion med slow-release effekt

Kan vara aktuellt som alternativ vid intensiv droppbehandling i väntan på effekt av insatt systembehandling eller bristande compliance. Används sällan på grund av ökad risk för katarakt- och glaukomutveckling samt att ingreppet ofta kräver narkos.

Systemisk behandling

Handläggs av barnläkare. Indikationer för systemisk behandling:

- Kontinuerligt behov av kortisondroppar ≥ 3 gånger dagligen för att kontrollera inflammationen.
- Pågående aktiv uveit under 3 månader med kortisondroppar eller nytt skov av uveit under nedtrappning av kortisondroppar.
- Mycket kraftig uveit.

Metotrexat (peroralt eller subkutant)

Är för närvarande förstahandsbehandling. Effekt ses efter 6–12 veckor. Biverkningar som illamående och förhöjning av leverenzymmer är relativt vanligt. Allvarliga biverkningar är sällsynta, dock är metotrexat teratogent.

Biologiska läkemedel

Om otillräcklig effekt, eller biverkningar, av metotrexat, läggs TNF-hämmare till. Medför en risk (mycket låg) för allvarliga infektioner. Man har inte kunnat påvisa en ökad risk för malignitet.

Adalimumab (Humira, Imraldi) är det enda biologiska läkemedel som har indikation för behandling av JIA-associerad uveit till barn > 2 års ålder men det finns erfarenhet av behandling med infliximab (Remicade) och övriga biologiska läkemedel. Vid otillräcklig eller utebliven effekt med en TNF-hämmare rekommenderas byte till annan TNF-hämmare. Etanercept (Enbrel) är inte effektivt mot JIA-associerad uveit. Adalimumab kan användas i monoterapi men adjuvant terapi med Metotrexat rekommenderas.

Perorala steroider

Perorala steroider kan övervägas vid högaktiv uveit. Vid bakre engagemang, såsom makulaödem och papillödem, kan det vara indicerat med peroralt kortison i hög dos. Utöver vanliga steroidbiverkningar såsom ulcus bör man hos barn beakta risken för påverkad längdtillväxt.

Utsättning av systemisk behandling

Övervägs tidigast efter 2 år utan aktiv inflammation.

Vid utsättande finns det risk för att uveiten blossar upp, varför kontroller ska ske 2 månader efter utsättning och därefter var 3:e månad under ett års tid. Därefter enligt ordinarie screeningschema.

Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling kan vara aktuell vid komplikationer såsom bandkeratopati, katarakt, glaukom eller vitrit.

Patientinformation

Noggrann information om vikten av att följa screeningprogrammet. Föräldrar informeras om symtom på uveit samt att pupillerna ska bli stora och runda i dämpad belysning. Alla patienter bör få information då screening påbörjas och avslutas.

Remissrutiner

Vid uveit som debutsymtom skall barnet remitteras till barnläkare för utredning.

Komplikationer

- Bandkeratopati.
- Bakre synekier.
- Katarakt.
- Glaukom.
- Hypotoni.
- Makulaödem.
- Epiretinalt membran.
- Papillödem.

Klinisk uppföljning

Om patienten inte har uveit sker uppföljning enligt screeningprogrammet. Vid pågående uveit individualiseras kontrollerna.

Vårdnivå

- Utredning, behandling och uppföljning är specialistvård och ska skötas av ögonläkare och barnläkare i tätt samarbete. Komplexa fall kan behöva diskuteras såväl regionalt som nationellt.
- I huvudsak ansvarar barnläkaren för utredning och systemisk behandling. Oftalmologen ansvarar för den lokala behandlingen.
- Kommunikation mellan behandlande ögonläkare och barnläkare är oerhört viktigt för välgrundade beslut om behandling av uveit, Förändringar i inflammatorisk aktivitet och behandling behöver kommuniceras utan fördröjning, detta är relevant t.ex då systemisk behandling sätts ut så att tätare ögonkontroller kan planeras.
- Ledtider för utredning:
Vid diagnos eller misstanke om JIA bör ögonläkarbedömning ske inom 2 veckor och därefter enligt screeningprogrammet.

Uppföljning

Screeningprogrammet avslutas vid 14 års ålder om ingen uveit förekommit. Efter utsatt systemisk behandling, bör uppföljning ske enligt ovan oavsett om barnet haft uveit eller ej. Ny remiss kan

behövas från barnkliniken. Cirka 50% av patienterna med uveit i barndomen har aktiv sjukdom i vuxen ålder. Det är viktigt att informera om symtom på uveit när patienten släpps från kontroller.

Kvalitetsuppföljning

Barnreumaregistret (www.barnreumaregistret.se) innehåller en uveitdel med relevanta variabler och illustrativa kurvor. Om användningen av detta register implementeras på samtliga ögonkliniker nationellt och data registreras fortlöpande, utgör det en utmärkt förutsättning för samarbete mellan ögonläkare och barnläkare/-reumatologer med god potential att hämta uppgifter som underlag för att utvärdera resultat och optimera behandling.

Innehållsansvarig

Nationella Arbetsgruppen - barnoftalmologi och skelning

Referenser

Nedanstående referenser gäller generellt för kunskapsstödet.

Webbplats för Svensk Barnreumatologisk Förening:

Berntson L, Sotoca Fernandez JV, Hagelberg S, Berg S, Andersson Grönlund M, López Molina M, Lundvall A, Pedrosa-Domellöf F, Rauer O, Skarin A. Behandlingsrekommendation för JIA-associerad uveit samt främre idiopatisk uveit hos barn <https://reuma.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/11/2018/11/Behandlingsrekommendationer-uveit-18-10-30.pdf>

Berntson L, Fasth A, Hagelberg S, Berg S, Månsson B, Schöier J. Farmakologisk behandling av juvenil idiopatisk artrit <https://reuma.barnlakarforeningen.se/wpcontent/uploads/sites/11/2019/11/Farmakologisk-beh-JIA-2019-05-31b.pdf>

Angeles-Han ST, Ringhold S, Beukelman T, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis–Associated Uveitis. *Arthritis & Rheumatology* 2019;71:864–877

Carvounis PE, Herman DC, Cha S, Burke JP. Incidence and outcomes of uveitis in juvenile rheumatoid arthritis, a synthesis of the literature. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:281–90.

Chia A, Lee V, Graham EM, et al. Factors related to severe uveitis at diagnosis in children with juvenile idiopathic arthritis in a screening program. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:757–62

Clarke S, Sen E, Ramanan A. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol*. 2016; 27:1-11.

Constantin T, Foeldvari I, Anton J et al. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 2018 Aug;77(8):1107-17

Edelsten C, Reddy A, Stanford MR, Graham EM. Visual loss associated with paediatric uveitis in english primary and referral centers. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135:676–680.

Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology*. 2007; 46:1015–19

Heiligenhaus A , Foeldvari I , Edelsten C , et al Proposed outcome measures for prospective clinical trials in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a consensus effort from the multinational interdisciplinary working group for uveitis in childhood. *Arthritis Care Res* 2012; 64:1365–72

Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. 2015. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(6):92–100.

Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509-16.

Kalinina Ayuso V , Ten Cate HA , van der Does P , et al Male gender as a risk factor for complications in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2010; 149:994–9.

Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis. A prospective study. *Ophthalmology* 2001; 108:2071–5.

Kotaniemi K, Arkela-Kautiainen M, Haapasaari J, Leirisala-Repo M. Uveitis in young adults with juvenile idiopathic arthritis: a clinical evaluation of 123 patients. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:871-4.

Lee RW, Dick AD. Current concepts and future directions in the pathogenesis and treatment of non-infectious intraocular inflammation. *Eye* 2012;26(1):17–28.

Papadopoulou M, Zetterberg M, Oskarsdottir S, Andersson Grönlund M. Assessment of the outcome of ophthalmological screening for uveitis in a cohort of Swedish children with juvenile idiopathic arthritis. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95:741-7.

Saurenmann RK , Levin AV , Feldman BM , et al Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum* 2007; 56:647–57

Saurenmann RK , Levin AV , Feldman BM , et al Risk factors for development of uveitis differ between girls and boys with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62:1824–8

Skarin A, Elborgh R, Edlund E, Bengtsson-Stigmar E. Long-term follow-up of patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: a cohort study. Ocul Immunol Inflamm 2009;17(2):104-8