

Sykdomsinformasjon og anbefalte retningslinjer for utredning og behandling.

Juvenil Systemisk Lupus Erythematosus (J SLE)

JSLE er en kronisk, fluktuerende, autoimmun, flerorgan sykdom av ukjent årsak. Den kjennetegnes ved at det opptrer betennelse av blodkar og bindevev i en rekke organer med varierende lokalisering og alvorlighetsgrad. Positiv ANA er nesten alltid til stede, mens positiv nativt anti- DNA og SM-antigen har høy spesifisitet for sykdommen.

Klassifikasjon

ACR kriteria 1982 (1).

- Sommerfuglutslett
- Discoid lupus utslett
- Fotosensibilitet
- Slimhinnesår, munn eller nese
- Ikke erosiv eller deformerende artritt (2 eller flere ledd)
- Nefritt (proteinuri > 0,5g/24h og/eller kornede eller erytrocyttsylindere)
- Krampe og/eller psykose
- Pleuritt eller pericarditt
- Cytopeni (hemolytisk anemi, og eller leukopeni og/eller lymfopeni og/eller trombocytopeni)
- Positiv nativt DNA eller SM og/ eller positiv Le-test

- Positiv ANA

ACR Modifisert 1997 (2)

- Sommerfuglutslett
- Discoid lupus utslett
- Fotosensibilitet
- Slimhinnesår, munn eller nese
- Ikke erosiv eller deformerende artritt (2 eller flere ledd)
- Nefritt (proteinuri > 0,5g/24h og/ el kornede eller erytrocyttsylindere)
- Krampe og/eller psykose
- Pleuritt eller pericarditt
- Cytopeni (hemolytisk anemi, og eller leukopeni og/eller lymfopeni og/eller trombocytopeni)
- Positiv nativt DNA eller SM og/ eller positiv antifosfolipid antistoff: IgG el IgM, lupus antikoagulant og/eller falsk positiv serologisk syfilis test > 6 måneder
- Positiv ANA

Klassifiseringskriteriene er ment å brukes på pasienter som allerede har fått stilt diagnosen SLE. ACR's modifiserte kriterier anbefales brukt. I mangel på definerte diagnosekriterier blir klassifikasjonskriteriene imidlertid også ofte brukt som dette. Evaluering av ACR 1982 kriteriene hos barn har vist 96 % sensitivitet og 100 % spesifisitet ved tilstedeværelse av 4 av 11 kriterier(3).

Insidens og prevalens

Det finnes sparsomt med data om insidens og prevalens av SLE hos barn.

Insidens:

I en undersøkelse fra sørlige Sverige i perioden 1981-1986 rapporteres det om en insidens pr. år i aldersgruppen under 15 år på 0,4 pr. 100.000 barn (4). Studier i Canada indikerer en årlig insidens pr. 100 000 barn på 0,36 (5) og i Finland på 0,37 og 0,9 (6,7). Fra Japan er det rapportert en insidens på 0,47 (8). Den kanadiske studien (5) kan være den mest pålitelige fordi alle pasienter som ble innlemmet i aktuelle register hadde på forhånd blitt vurdert og diagnose verifisert av barnereumatolog (9). Lilleby et al (10) registrerte fra 1980 til 2002 til sammen 77 nye pasienter med SLE i Norge. Dette tilsvarer 3,5 nye tilfeller pr. år eller 0,39/100 000 pr. år.

De fleste undersøkelser hos voksne med SLE viser en høyere insidens hos mørkhudede og asiater enn hos hvite. Tidligere undersøkelser av barn med SLE har indikert det samme (11,12,13).

Prevalens:

Lehman rapporterer at preliminnære estimater for prevalens blant jenter i ulike etniske grupperinger i aldersgruppen 10 -18 år i USA er som følger: asiater 31, svarte 20, "hispanics" 13 og hvite 4/100.000 (14). Fra barnereumatologiske sykdomsregistre i Canada, Storbritannia og USA og rapporteres det om at SLE utgjør henholdsvis < 1 %, 1,5-3 % og 4,5 % av pasientene. (5,15,16).

Kjønnsfordeling

De fleste studier har rapportert om overvekt av piker, 4-5:1, ved sykdomsdebut i aldersgruppen > 10 år, men liten kjønnsforskjell under 10 år (17,18). Imidlertid ble det i en større studie av JSLE ikke funnet noen signifikant kjønnsforskjell ved sykdomsdebut verken under eller over 10 år (19).

Sykdomsdebut

I retrospektive undersøkelser fra Frankrike og Canada rapporteres det om median debut av JSLE på 12 år, og med sykdomsdebut hos de aller fleste fra 8 år og oppover. Sykdommen er meget sjelden før 5 år(20-22). Det er estimert at 15-20 % av pasienter med SLE debuterer før 16 års alder (23).

Symptomer og kliniske funn som kan forbindes med J SLE (9)

JSLE kan opptre både snikende over lang tid, men også akutt. Allmennsymptomer er vanlig ved debut og ved eksaserbasjoner. Et enkelt organ kan være angrepet ved debut, men multiorgan affeksjon er karakteristisk.

Det er nedfor listet opp symptomer og funn som i varierende grad opptrer ved JSLE.

Allmennsymptomer (gjerne debutsymptomer)

- Feber
- Generell sykdomsfølelse
- Vekttap
- Dårlig matlyst
- Sosial tilbaketrekking

Hud/slimhinner

- Sommerfuglutslett i ansikt hvor naso labial furen spares
- Discoid lupus
- Erythem periungealt
- Fotosensibilitet utslett
- Slimhinneulcerasjoner
 - Uømme, særlig lokalisert til harde gane.
- Alopeci
 - Vanligst diffust hårtap frontalt på hodet, men kan være flekkvis pga discoid lupus i hodebunn.
 - Assosiert med aktiv sykdom.
- Vaskulitt

Muskel/ skjelett

- Artritt
 - Små ledd i hender, håndledd, albuer, skuldre, knær, ankler.
 - Ofte kortvarig/flyktig
 - Sjelden erosiv, men det forekommer.
- Tenosynovitt
 - Ofte sammenfall av tenosynovitter håndrygg og artritt i fingerledd

- Feilstillinger/ sublaksasjoner i hender (Jaccouds artropati) som ofte er reversible og er assosiert med tenosynovitt i hender
- Artralgi
- Myopati
 - Særlig proksimalt
 - Assosiert med systemisk vaskulitt og affeksjon av mave-tarm traktus
- Aseptisk nekrose
 - Assosiert med høy dosering kortikosteroider over lengre tid
- Redusert bentetthet
 - Assosiert med lang tids bruk av kortikosteroider og med vedvarende høy sykdomsaktivitet

Blodårer

- Raynaud fenomener
- Livedo retikularis (obs antifosfolipidsyndrom)
- Tromboser (obs antifosfolipidsyndrom)

Hjerte

- Pericarditt
 - Hyppigste hjerte manifestasjon, hos inntil 30 % ved akutt SLE
- Myokarditt
 - Obs hjertesvikt, arytmi, tachykardi uten feber.
- Endocarditt
 - Libmann-Sacks endokarditt m/u kompliserende infeksjon
- Vaskulitt

Lunge

- Ofte subklinisk sykdom som kun påvises ved lungefunksjonstester
- Pleurale effusjoner
 - hyppigste manifestasjon
- Akutt og kronisk pneumonitt
- Lungeblødning
 - Sjeldent, men assosiert med høy mortalitet.
- Skrumpende lunge
 - Nedsatt lungefunksjon pga dårlig diafragma funksjon. Sjeldent
- Lungefibrose, oftest basalt. Sjelden.
- Pulmonal hypertensjon
 - Dyspnoe. Normal rtg. Thorax
 - Nedsatt lungefunksjon, restriktiv type
 - Nedsatt CO₂ gassdiffusjon
 - Samtidig Raynaud fenomener
 - Utelukke sekundær pulmonal hypertensjon pga dyp venetrombose og lungeemboli

GI- traktus

- Sjeldent angrepet, men meget alvorlig dersom ischemisk tarmsykdom
 - Peritonitt
 - Øsofagus dysfunksjon
 - Pankreatitt
 - Ishemisk tarmsykdom

- vaskulitt
- trombose

Lever/ milt/ lymfeknuter

- Forstørrelse opptrer hos inntil 2/3, vanligvis i lav grad og uten terapeutiske konsekvenser.
- Autoimmun hepatitt, biopsi verifisert påvist hos ca 10 %.

Nevrologi/nevropsykiatriske

En vesentlig årsak til morbiditet og mortalitet. Opptrer hos 20-95 %. Nærmere halvparten med slike symptomer og funn utvikler det i løpet av sykdommens første år.

- Nevropsykiatriske/kognitive.
 - Gradvis dårligere skoleprestasjoner, konsentrasjonsvansker, depresjon, sosial tilbaketrekning, hukommelse vansker, svimmelhet, emosjonell ustabilitet (ofte tidlig), psykoser
- Terapieresistent hodepine / migrene
 - Obs pseudotumor cerebri (papilleødem)
- Polynevritt, perifer nevropati
- Papillødem
- Andre alvorlige men relativt sjeldne funn
 - Cerebrovaskulære hendelser (TIA slag)
 - Chorea
 - Kramper/epilepsi

Nevrologisk sykdom rangeres som nr. 2 etter nefritt m.h.p. morbiditet og mortalitet

Nyre

- Glomerulonefritt opptrer hos minst 75 % og er ofte asymptomatisk. Signifikant nefritt opptrer vanligvis innen 5 år etter sykdomsdebut. Hyppigste debut funn er mikroskopisk hematuri, etterfulgt av proteinuri i varierende grad. Høyt BT kan også være første symptom hos noen. Nefrotisk syndrom utvikles hos ca 25 %. Uremi sees sjelden tidlig i sykdommen.

Antifosfolipid syndrom (APS)

- Karakterisert ved tilstedeværelse av antistoffer mot fosfolipider. Sikker APS krever tilstedeværelse av et klinisk kriterium (vaskulær trombose eller spontan abort) + et laboratorie kriterium. Levido retikularis, assosiert med trombocytopeni, sees ofte ved APLS.
- Katastrofisk AP, CAPS, er tilstand hvor det oppstår multiple tromber, i små kar og ofte i mange organer over kort tid med viscera som predileksjons sted. Ofte finnes trombocytopeni, hemolytisk anemi og tegn til disseminert intravaskulær koagulasjon.

Undersøkelse/utredning

- Klinisk us
 - Allmennsymptomer
 - Temp
 - Organstatus, BT
 - Ophthalmoskopi
 - Hud/negler/hår
 - Ledd/seneskjede/muskel

- Orienterende nevrologisk us
 - Full nevrologisk undersøkelse på indikasjon
- Aktuelle Laboratorieundersøkelser
 - Klinisk kjemisk
 - Blodstatus
 - Hb, SR, CRP, hvite blodlegemer m/diff., trombocytter
 - Vanlig klinisk/kjemisk undersøkelse
 - Na, K, Ca, ASAT, ALAT, ALP, gamma-GT, CK, kreatinin, albumin, ferritin, GFR (glomerulus filtrasjons rate), immunglobuliner, TSH, fritt T4, blodsukker
 - Hemolyse undersøkelser
 - Haptoglobin, bilirubin, reticulocytter, LD
 - Anti globulin test (DAT)
 - Lipid undersøkelser
 - Immunologi
 - ANA med anti dsDNA, ENA
 - C3, C4, komplementfunksjon
 - IgG, IgA, IgM, ANCA, cardiolipin antistoffer, lupus antikoagulant.
 - Urin us
 - Stiks/micro. Dersom + på protein:
 - Protein/kreatinin ratio
 - Protein urin
- EKG
- Ecco cor
 - Ved mistanke om pericarditt eller pulmonal hypertensjon.
 - Ved trykk > 40mm Hg vurderes høyresidig kateterisering
- Rtg thorax
 - HRCT ved unormal thorax med mistanke om lungeaffeksjon
- Lungefunksjonstest
 - DLCO, FEV1 og FVC årlig ved oppfølging av lungeaffeksjon
- MR cerebrum, spinalpunksjon, SPECT, EEG, MR angio
 - Dersom mistanke om CNS affeksjon
- Biopsi

- Nyrebiopsi ved mistanke om nefritt
- Hudbiopsi fra ikke-soleksponert område
- Undersøkelse av cardiolog, hudlege, nefrolog, nevrolog, lungelege, øyelege ved behov

Laboratoriefunn/ klinisk kjemisk

De fleste akutt fase indikatorer er øket hos barn med SLE. Unntaket er CRP som ofte er normal, men kan være forhøyet hos pasienter med serositt, artritt, og ved kompliserende infeksjoner.

Moderat leukopeni, spesielt lymfocytopeni ($< 1,5$) er typisk for akutt SLE. Uttalt neutropeni ($< 1,0$) er sjeldent.

Moderat trombocytopeni (trombocytter < 150) opptrer hos ca 30 % barn med akutt SLE, men trombocytter < 100 er meget sjeldent. (< 5 %)

Moderat anemi (hematokritt < 30 %) sees hos ca 50 %

Akutt hemolytisk anemi hos ca 5 %.

Hematologiske verdier rapportert ved første gangs innleggelse i sykehus:

- Anemi < 12 : 27 %
- Leukopeni $< 4,0$: 35 %
- Trombocytopeni < 150 : 28 %
- Hematologiske avvik totalt: 72 %

Antinukleære antistoffer:

- ANA er tilstede i pratisk talt alle sera fra barn med SLE.

Antistoff mot DNA

- Antistoff mot nativt, dobbeltrådet DNA opptrer hos mange barn med aktiv SLE og er nærmest patognomisk for sykdommen i motsetning til enkeltrådet DNA som også kan opptre ved andre revmatiske sykdommer.
- Titer kan til en viss grad følges som parameter på sykdomsaktivitet (i motsetning til SM-antistoff)

Antistoffer mot ekstraherbare nukleære antigen

- Anti- SM antistoff er nærmest patognomonisk for SLE, sensitivitet 10 %
- Lavt til moderat titer av anti- RNP finner hos ca 30 % ved SLE. (Høyt titer anti-RNP er assosiert med MCTD)

- Anti- RO (SSA) og anti- LA (SSB) antistoffer er funnet hos inntil 29 % og 10 % hos barn med SLE
- Anti- RO er også assosiert med neonatal lupus, og spesielt anti SSA 52 KD.

Anti-fosfolipid antistoffer:

- Anti- cardiolipin antistoff og lupus anti koagulant er rapportert hos henholdsvis 37 % og 5,5 % av barn med SLE.

Komplement:

Lave verdier av C3 og C4 p.g.a. høyt forbruk er vanlig ved aktiv SLE. Bestemmelse av komplement funksjonen vil kunne skjelne mellom lave verdier p.g.a. syntesesvikt eller økt komplementforbruk. En vedvarende lav C4 er ofte en indikator på aktiv nefritt dersom man kjenner utgangspunktverdien for C4. Fall i komplement kan være et forvarsel om at et sykdomsoppbluss er under oppseiling.

Generell vurdering av sykdommen

Det finnes en rekke ulike skjemaer som skårer sykdomsaktivitet/skade (> 60 forskjellige), ingen av dem regnes som gullstandard. De er lite benyttet i daglig klinisk arbeid

Sykdomsaktivitet indekser

- SLE Disease activity Index (SLEDAI) - trolig den mest brukte
- Lupus activity index (LA1)
- Systemic lupus activity measure (SLAM)
- British Isles lupus assessment group (BILAG)

Skadeindeks

- Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ACR Damage Index (SLICC/ACR DI)

Behandling

- Generelt
 - Informasjon/veiledning til pasient/foreldre og helsepersonell i hjemfylke/hjemmekommune
 - Informasjon basert på bredt legesamarbeid: Barnereumatolog samler informasjon fra ulike aktuelle legespesialiteter (barnelege, kardiolog, hudlege, lungelege, nefrolog, nevrolog, revmatolog, øyelege), vurderer situasjonen totalt og konkluderer.

- Tverrfaglig informasjon også fra andre yrkesgrupper: sykepleiere, fysioterapeuter, sosionomer, ergoterapeuter (obs Raynaud fenomener)
- Ved sykdomsoppbluss rask behandling ved sentrale behandlingsenhet
- Medikamentell
Oppstart av medikamenter uten godkjent indikasjon skal kun startes opp ved sykehus med regionansvar og med tilstrekkelig kompetanse og erfaring med behandling av barn og unge med denne sykdommen. Ingen spesifikk/kurativ behandling. Avgjørende for valg er subjektivt ubehag, hvilke organer som er angrepet og alvorlighetsgrad av disse
 - NSAID/svake analgetika
 - Symptomatisk ved plager fra muskel og skjelett apparatet.
 - Hydroxychloroquin (Plaquenil). 5 – 6,5 mg/kg/dag
 - Mange anbefaler dette til alle SLE, men spesielt indisert ved
 - Hudutslett
 - Sammen med kortikosteroider (positiv påvirkning av lipidprofil)
 - Ledd/muskel affeksjon
 - Serositter
 - Azathioprin (Imurel). 2 – 2,5 mg/kg/dag
 - Aktuell som kortikosteroid sparer
 - Aktuell ved milde former av nefritt
 - Aktuell ved milde former av trombocytopeni
 - Aktuell ved hemolytisk anemi
 - Aktuell etter avsluttet cyklofosamidbehandling
 - Methotrexate (Methotrexate, Emthexate). 0,2 – 0,5 mg/kg/uke
 - Aktuell ved artritt
 - Aktuell som kortikosteroid sparer
 - Mycophenolat (CellCept) 600mg/m² x 2, maks 2 gram/d
 - Ved nyreaffeksjon
 - Evt ved grav trombocytopeni (sjeldent)
 - Dersom utilstrekkelig effekt eller dårlig toleranse for Imurel
 - Evt som etterbehandling etter avsluttet cyklofosamidbehandling
 - Kalciumantagonister (Nifedipin m.m.)
 - Ved Raynaud fenomener'

- Iloprost (Ilomedin)
 - Ved truende gangren
- Lavdose kortikosteroider (prednisolon)
 - Kan være god behandling ved artritter, tenosynovitter, pleurale smerter, nefritter klasse 2. Tilstrebe lavest mulig vedlikeholdsdose (2,5-7,5mg/d)
- Høydose kortikosteroider
 - Ved høyaktive sykdomsdebut og eksaserbasjoner, pericarditter, pleuritter, nefritter klasse 3-4. Startdose 1-2 mg/kg prednisolon po med gradvis nedtrapping, evt kombinert med metylprednisolon iv. den første tiden
- Høydose i.v. metylprednisolon, max 1g, + i.v. cyclofosfamid, 7,5 – 15 mg/kg hver 2.-4-uke i 3 påfølgende dager i starten både for metylprednisolon og cyclofosfamid kombinert med høydose po prednisolon 1-2 mg/kg initialt med gradvis nedtrapping av po prednisolon.
 - Ved alvorlig nyresykdom- WHO nefritt klasse 3-4 (24)
 - Ved alvorlig CNS vaskulitt
 - Ved alvorlig lungesykdom (sjeldent ved SLE)
- Gammaglobulin. 1g/kg to påfølgende dager eller 0,4 mg/kg i 5 dager, månedlig. Evaluering av effekt etter 3 måneder
 - Ved grav trombocytopeni (sjeldent)
- Rituximab (Mab Thera)
 - Evt ved grav trombocytopeni som ikke har respondert på gammaglobulin og/eller mycophenolat
 - nefritt grad 4-5 uten tilstrekkelig effekt/toleranse cyclofosfamid
- Warfarin (Marevan) / ASA
 - Ved antifosfolipidsyndrom med trombose (Forbehandling med lavmolekylært heparin)
 - Cerebral arteriell affeksjon: INR verdi 3-4
 - Venøs affeksjon: INR verdi 2-3
 - Ved pulmonal hypertensjon (warfarin)
- Støttebehandling
 - Antihypertensiv behandling ved høyt BT
 - ACE hemmer ved proteinuri
 - Calcium og vitamin D ved bruk av kortikosteroider
 - Statiner ved dyslipidemi

Prognose/mortalitet

Risiko for tidlig død på grunn av sykdommen har bedret seg betydelig de siste tiårene. Mens publiserte data fra 1950-1960 årene opererer med 5 års overlevelsetid på 17,5 - 69 % viser undersøkelser fra 1980 og 1990 årene en 5 og 10 års overlevelsesrate på henholdsvis 59-93 % og 28-86 % (25). Rapporter etter tusenårskiftet indikerer at 5 års overlevelse nå nærmer seg 100 % og 10 års overlevelse nær 90 % (26,27). Miittunen et al. (26) rapportere om 100 % overlevelse hos 51 pasienter med juvenil SLE etter 5 år og 85, 5 % overlevelse etter 10 år. Femten av disse var hvite, de resterende asiater eller annen etnisk bakgrunn. Ingen afrikanere. I motsetning til de fleste tidligere studier rapporterte de ingen assosiasjon med kjønn eller etnisk bakgrunn når det galt morbiditet eller mortalitet. Lilleby et al (10) fant at 4 av 77 pasienter var døde etter 2-20 års oppfølging

Historisk sett har alvorlig nyre affeksjon gitt størst risiko for tidlig død, men også CNS affeksjon, generell høy sykdomsaktivitet, alvorlige infeksjoner og lav sosialstatus øker risikoen. Hagelberg S et al.(28) har i en retrospektiv undersøkelse undersøkt hvordan nyreaffeksjon påvirker morbiditet og mortalitet hos 66 kanadiske barn med biopsiverifisert nefritt. Blant pasienter med diffus glomerulonefritt, WHO klasse 4 nefritt (24), de fleste behandlet med azathioprin eller cyclofosamid, var 10 og 19 års mortalitets rate på 9 % og 12 %. Hvite kaukasier hadde bedre prognose enn ikke-kaukasier. For 15 pasienter med ren mesangial nefritt, WHO klasse 2, og 8 pasienter med fokal segmental eller fokal proliferativ nefritt, WHO klasse 3, var det ingen dødsfall ved follow-up på inntil 21 år, gjennomsnittlig 11 år. Det siste 10-året er imidlertid sepsis rapportert å erstatte nyresvikt som viktigste dødsårsak (29). En årsak til dette kan være mer aggressiv immunosuppressiv behandling. De seneste 10 årene har skade("organ damage") kommet mer i sentrum. "Organ damage" er definert som irreversibel forandring i organsystem som har vært tilstede i mer enn seks måneder, og er rapportert hos 50,5-61 % av pasientene (26, 30-32). Lilleby et al(10) rapporterte organ damage hos 61 % av 71 pasienter med gjennomsnittlig sykdomsvarighet på 10,8 år. De hyppigste skadeområdene var nevropsykiatriske, renale og muskelskjelett apparatet. Hypertensjon, lang sykdomsvarighet og bruk av cyclofosamid hadde høyest assosiasjon til skade..

Økende overlevelse er trolig en viktig grunn til at man observerer slik høy frekvens av skade det siste 10-året

VAKSINASJONER TIL BARN MED SLE OG ANDRE REVMAOLOGISKE TILSTANDER MED REDUSERT ELLER MANGLENDE MILTFUNKSJON

1. God basisvaksinasjon: Fullt gjennomført bamevaksinasjonsprogram, inkl. Hib og konjugert pneumokokkvaksine (KPV-7). Under pågående immunosupprimerende behandling kan basisvaksinasjon med drepte vaksiner gis, og det er heller ingen fare ved å gi full basisvaksinasjon ved ukjent vaksinasjonsstatus. MMR og BCG bør ikke gis mens pasienten er immunosupprimert.
2. Pneumokokkvaksine:
 - Til barn < 2 år som ikke har fått KPV-7 i første leveår (3 doser), gis i første leveår 2 doser med 2 måneders intervall og en boosterdose (tredje dose) etter minst 6 måneder. Ved vaksinasjonsstart i andre leveår (alder 12-23 måneder) anbefales 2 doser med minst 2 måneders intervall mellom dosene.
 - Ved førstegangsvaksinasjon i alderen 2-5 år trengs bare én dose KPV-7. Deretter etterfølges KPV-7 av en dose 23-valent polysakkaridvaksine etter et intervall på minst 2 måneder.
 - Til barn > 5 år gis kun den 23-valent polysakkaridvaksinen til alle.

- Måling av antistoffnivå hvert 3.(-5.) år sendes: Nasjonalt folkehelseinstitutt, avdeling for vaksinasjon og immunitet. Oppgi diagnose: SLE/reduert/manglende miltfunksjon og dato for første vaksine. Revaksiner dersom lavt antistoffnivå.
- 3. Meningokokkvaksine: MK C-konjugat til alle. I tillegg som reisevaksine dersom reiser til endemiske områder: ACWY. Ingen vits i å gi reisevaksine "for sikkerhets skyld" før reise er aktuelt siden effekten avtar med tiden (maks 3 år) og revaksinasjon ikke gir like god beskyttelse.
- 4. Vannkoppevaksine: Non-immune barn bør vaksineres mot vannkopper før start av immunosuppresiva. Basisvaksinasjon består av 1 dose. Vaksinasjon bør følges opp med måling av antistoffer etter to måneder og revaksinasjon dersom negativt antistofftiter. Vannkoppevaksinen består av levende svekket virus og bør gis med forsiktighet ved allerede igangsatt immunosupprimerende behandling. Dersom det anses tilrådelig bør immunosupprimerende behandling som metotrexat vurderes midlertidig seponert 1-2 uker før og 1-2 uker etter vaksinasjon. Vaksinasjon anses trygt ved steroiddose < 0,5 mg/kg eller tilsvarende annen immunosuppresjon. Vaksinen skal ikke gis til pasienter med lymfocyttall under $1,2 \times 10^9$ /liter.
- 5. Hepatitt B vaksine: Sjekk serologisk status for Hepatitt B til barn fra hjemland med endemisk hepatitt. Hvis det foreligger indikasjon for hepatitt B vaksinasjon kan denne gjennomføres også under pågående immunosuppresiva. Det anbefales i tilfelle 3 doser, deretter kontroll av vaksinasjonsstatus og evt flere doser dersom lavt antistoffnivå. Det finnes også en Hepatitt B vaksine med adjuvans (Fenrix), beregnet nettopp på personer med nedsatt respons, som kan vurderes dersom det blir aktuelt å vaksinere under pågående betydelig immunosuppresjon.
- 6. BCG vaksine: Sjekk status for BCG-vaksine spesielt til barn fra hjemland med endemisk tuberkulose. Hvis det foreligger klar indikasjon for BCG vaksinasjon bør dette gjennomføres før start av immunosuppresiva. BCG vaksine bør ikke gis under pågående immunosupprimerende behandling med mindre det er tungtveiende grunner for vaksinasjon.
- 7. Influensavaksinen er en drept vaksine og bør gis til alle i sesongen. Folkehelseinstituttets anbefaling gjelder "voksne og barn med nedsatt infeksjonsresistens". Til barn under skolealder anbefales 2 doser med 1 måneds intervall dersom de ikke er vaksinert tidligere. Barn som er vaksinert før, klarer seg med en dose, men en bør vurdere 2 doser til de mest immunosupprimerte pasientene.

Refusjon

- 23-valent polysakkaridvaksine mot pneumokokker (Pneumovaks), 7-valent konjugert pneumokokkvaksine (Prevenar) og MK C-konjugat bestilles fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 OSLO, Tlf.: 22 04 22 00, og refunderes på blå resept etter § 4.
- Vannkoppevaksine (Varilrix) bestilles fra Nasjonalt folkehelseinstitutt og refunderes på blå resept etter § 9, pkt 38h.
- Hepatitt B-vaksine refunderes på blå resept etter generelle regler som:
 - Personer med utenlandsk bakgrunn (personer under 25 år med foreldre som er født i land utenfor lavendemisk område – blå resept § 4 C)
 - Personer med visse sykdommer eller tilstander som gjør dem mer utsatt for hepatitt B eller dens konsekvenser (kronisk nyresvikt, kronisk leversykdom, tilstander som gir økt blødningstendens, og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter, Downs syndrom – blå resept § 4D)
- BCG-vaksine, Hib og influensavaksine fås hos fastlege eller på helsestasjonen etter anbefaling fra barnereumatolog.

- BCG vaksine gis etter generelle retningslinjer til følgende grupper, hvis de er tuberkulinnegative og ikke har tydelig arr etter vaksinasjon:
 - barn og voksne med tuberkulose i miljøet
 - barn og voksne som skal reise til land med høy forekomst av tuberkulose
 - barn med mor eller far fra land med høy forekomst av tuberkulose (fordi de ofte har lange opphold i foreldrenes hjemland). Nyfødte barn av foreldre fra land med høy forekomst av tuberkulose bør helst vaksineres på barselavdelingen eller ved første besøk på helsestasjon
 - personer som skal oppholde seg mer enn tre måneder i Norge og som kommer fra land med høy forekomst av tuberkulose
 - ungdom i ca 14-årsalder (dvs elever i grunnskolens 8. klasse) og ikke-vaksinerte elever på senere klassetrinn kun etter individuell vurdering og råd fra barnereumatolog.
- Hib-vaksine gis på helsestasjonen i tillegg til det ordinære barnevaksinasjonsprogrammet, også til:
 - Andre ikke vaksinerte barn under fem år. Ved vaksinasjon etter 12 - 15 måneders alder er en dose tilstrekkelig.
 - Uvaksinerte barn som får fjernet milten.
- Influensavaksinen gis etter Folkehelseinstituttets generelle anbefaling til "voksne og barn med nedsatt infeksjonsresistens".
- ACWY må søkes på registreringsfritak til Nasjonalt folkehelseinstitutt og pasienten må betale selv. Den regnes som reisevaksine, og dette refunderes ikke i Norge.

Se for øvrig www.rikshospitalet.no/nakbur og velg "Fagstoff" og "Anbefalte medisinskfaglige retningslinjer".

REFERANSER

Vedr. vaksinasjon: <http://www.fhi.no>

Annet:

1. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al.: The 1982 revised criteria for the diagnosis of lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982; 25:1271-77.
2. Hochberg MC: Updating of American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis rheum.* 1997; 40:1725.
3. Ferraz MB, Goldenberg J, Hilario MO et al: Evaluation of the 1982 ARA lupus criteria data set in pediatric patients. *Clin Exp Rheumatol.* 1994;12: 83-7.
4. Johnson H, Nived o, Sturfeldt g, Siman A: Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *Br J Rheumatol* 1990;29, 185-88.
5. Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM: The incidens of rheumatic pediatric diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Assosiation Disease Registry. *J Rheumatol.* 1994; 21: 1981-1987.
6. Pelkonen PM, Jalanko HJ, Lantto RR et al: Incidence of systemic connective tissue disease in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol.*1994; 21: 2143-46.
7. Kaipainen-Sappanen O, Savolainen A: Incidence of chronic rheumatic diseases in Finland during 1980-1990. *Clin Exp Rheumatol.* 1996; 14: 441-4.
8. Fujikawa S, Okuni M: A national surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. *Acta paediatrica Japonica* 39: 242-44, 1997.

9. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RML, Lindley BB: Textbook of pediatric rheumatology, fifth edition, chapter 16, pp 342-391. Elsevier Saunders, Philadelphia, USA
10. Lilleby V, Flato B, Forre O. Disease duration, hypertension and medication requirements are associated with organ damage in childhood-onset systemic lupus erythema. *Clin Exp Rheumatol.* 2005; 23(2):261-9.
11. King KK, Kornreich HK, Bernstein BH et al: The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in children. *Arthritis rheum.* 1977; 20 (suppl): 315-22.
12. Meislin AG, Rothfield NF: Systemic lupus erythematosus in childhood: analysis of 42 cases with comparative data from on 200 adult cases followed concurrently. *Pediatrics* 1968; 42: 37-49.
13. Walravens PA, Chase HP: The prognosis of childhoos systemic lupus erythematosus. *Am J Dis Child* 138: 586-88, 1876
14. Lehman TJA. Systemic lupus erythematosus in children. UpToDate oktober 2007.
15. Symmons DPM, Jones M, Osborne J et al: Pediatric rheumatology in UK: data from the British Pediatric Rheumatologu Group National Diagnostic Register. *J Rheumatol.* 1997; 23: 1975-80.
16. Bowyer S, Roettcher P, and the members of the Pediatric Rheumatology Database Research group: Pediatric rheumatology clinic populations in the United States results of a 3 year survey. *J Rheumatol* 1996; 23: 1968-74.
17. Norris DG, Colon AR, Stickler GB: Systemic lupus erythematosus in children: the complex problem of diagnosis and treatment encountered in 101 such patient at the Mayo Clinic. *Clin pediatr. (Phila)* 1977; 16: 774-78.
18. Celemajor DS, Thomer PS, Baumal R, Arbus GS: Sex differences in childhood lupus nephritis. *Am J Dis Child* 138: 586-88, 1984
19. King KK, Kornreich HK, Bernstein BH, et al: The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood. *Arthritis rheum. (suppl)* 1977; 287-94.
20. Lehman TJ, McCurdy DK, Bernstein BH et al.: Systemic lupus erythematosus inthe first decade of life. *Pediatrics* 1989; 83: 235-9.
21. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, Leblanc T, Loirat C, Niaudet P, Piette JC, Prieur AM, Quartier P, Bouissou F, Foulard M, Leverger G, Lemelle I, Pilet P, Rodière M, Sirvent N, Cochat P. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study *J Pediatr.* 2005;146(5):648-53.
22. Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Pediatr Clin North Am.* 2005; 52(2):443-67, vi.
23. Stichweh D,Arce E,Pascual V: Update on pediatric lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2004; 16: 577-87.
24. Gladman DD, Vrovitz MD, Cole E et al.. Kidney biopcy in SLE. I. A clinical-morphologic evaluation. *Q J Med.* 1989; 73:1125-53
25. Ravelli A, Ruperto N, Martini A. Outcome in juvenile systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2005; 17, 568-73.
26. Miettunen PM, Ortiz-Alvarez O, Petty RE, Cimaz R, Malleson PN, Cabral DA, Ensworth S, Tucker LB. Gender and ethnic origin have no effect on longterm outcome of childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2004;31(8):1650-4.
27. Perfumo F, Martini A. Lupus nephritis in children. *Lupus* 14: 83-88, 2005
28. Hagelberg S, Lee Y, Bergman J et al.: Longterm followup of children with lupus nephritis. *J Rheumatol.* 2002; 29:2635-42.
29. Wang LC, Yang YH, Lu MY, Chang BL: Retrospective analysis of mortality and morbidity of pediatric systemic lupus erythematosus in the past two decades. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003; 36: 203-.8.
30. Brunner HI, Siverman ED, To T et al. Risk factors for damage in childhood-onset systemic lupus ertthematosus: cumulative disease activity an medication use predict disease damage. *Arthritis Rheum.* 2002; 46: 436-44,

-
31. Brunner HI, Silverman ED, Bombardier C, Feldman BM. European Consensus Lupus Activity Measurement is sensitive to change in disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003; 49(3):335-41.
 32. Ravelli A, Duarte-Salazar C, Buratti S et al. Assessment of damage in in juvenile-onset lupus erythematosus: a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.* 2003; 49: 501-7,

Odd Vinje, dr.med.
Seksjonsoverlege
Rikshospitalet. Juni 2008