



*Guro Reinholt  
Stud.med. UiTø*

---

# Juvenil kronisk artritt og uveitt

Medisinstudiet ved universitetet i Tromsø

5.årsoppgave i stadium IV, August 02

---

*Veiledere  
Marite Rygg  
Susanne Lindqvist  
Ellen Berit Nordal*

## Forord

Oppgaven er skrevet som 5.års oppgave ved medisinstudiet i Tromsø våren 2002 og er skrevet i Trondheim, ved Institutt for Kvinne og Barnehelse (IKB), St. Olavs hospital.

Jeg vil rette en stor takk til mine veiledere Marite Rygg, førsteamanuensis / overlege Institutt for Kvinne og Barnehelse (IKB) og Susanne Lindqvist, overlege Øyeavdelingen, begge ved St.Olavs hospital Trondheim, for god oppfølging og faglig veiledning under arbeidet. Jeg vil også takke Pål Romundstad, Dr. philos, Institutt for Samfunnsmedisinske fag, Norges Teknisk- Naturvitenskapelige Universitet ( NTNU), for meget god hjelp med statistikken og biveileder Ellen Nordal, overlege ved barneavdelingen RiTø.

Jeg vil også rette en stor takk til Vegard Holberg, som skrev studentoppgaven som mitt arbeid bygger på, for at jeg fikk benytte hans materiale som ett utgangspunkt for denne oppgaven. Til slutt vil jeg takke studentene Runa Marie Andreassen og Ingrid Kristiansen, og deres veileder Terje Kristoffersen, overlege øyeavdelingen RiT, som gjorde en tilsvarende undersøkelsen i helseregion fem. Takk for gode råd, og for at jeg fikk tillatelse til å bruke materialet deres i oppgaven min.

Guro Reinholt

Tromsø 26.08.02

## Abstract

Forekomsten av uveitt blant barn med juvenil kronisk artritt (JCA) eller barneleddgikt varierer fra ulike studier, men ligger i de fleste studier rundt 15%. I dette materialet finner vi en forekomst på 12,7% uveitt blant barn med JCA.

Kjente risikofaktorer for utvikling av uveitt er fra tidligere studier beskrevet å være lav alder ved JCA-debut, jente, ANA positiv og oligoartikulær debuttype. I dette materialet finner vi at alder er den viktigste risikofaktoren for senere uveittutvikling mens kjønn, ANA-status og oligoartikulær debut ikke synes å være noen sterk prediktor for senere uveitt.

Regelmessige øyeundersøkelser av alle barn med JCA gjennomføres for å diagnostisere uveitt så tidlig som mulig for å unngå utvikling av synstruende komplikasjoner. Det finnes ingen internasjonal konsensus for screeningprogram for JCA-barn.

I St Olavs hospitals screeningkriterier ble det i den aktuelle perioden lagt størst vekt på debuttype og ANA status ved vurdering av risiko for å utvikle uveitt. I henhold til denne og andre studier er det grunn til å se nærmere på om alder ved JCA diagnose bør inngå som ett minst like viktig screeningkriterium.

# INNHOLDSFORTEGNELSE

FORORD .....	I
ABSTRACT .....	II
<b>1 INNLEDNING .....</b>	<b>5</b>
1.1 DEFINISJON JUVENIL KRONISK ARTRITT .....	5
1.2 DEFINISJON UVEITT .....	6
1.3 SCREENING PROGRAM.....	8
<b>2 MATERIALE OG METODE.....</b>	<b>9</b>
2.1 STUDIEDESIGN .....	10
2.2 INKLUSJONS-/ OG EKSKLUSJONSKRITERIER.....	12
2.3 DEFINISJON AV UVEITTKOMPLIKASJONER.....	12
2.4 LOKALT SCREENINGPROGRAM.....	12
2.5 KONTROLLRUTINER .....	14
2.6 STATISTISKE ANALYSER .....	15
2.7 DEMOGRAFISK STATISTIKK FRA STATISTISK SENTRALBYRÅ .....	15
<b>3 RESULTATER .....</b>	<b>16</b>
3.1 INSIDENS AV JCA OG UVEITT .....	16
3.2 RISIKOFAKTORER .....	17
A. <i>Kjønn</i> .....	17
B. <i>ANA</i> .....	18
C. <i>Debuttype av JCA</i> .....	19
D. <i>Alder</i> .....	20
E. <i>Reumatoid faktor (RF)</i> .....	21
F. <i>HLA-B27</i> .....	21
3.3 INTERVALL JCA DIAGNOSE – UVEITT.....	22
3.4 OBSERVASJONSTID .....	23
3.5 OPPSUMMERINGSTABELL.....	24
3.6 RISIKOGRUPPERING .....	25
<i>Risikogruppering RiT (Regionsykehuset i Trondheim, nå St. Olavs hospital)</i> .....	25
<i>Risikogruppering Ritø (Regionsykehuset i Tromsø), nå UNN (Universitetssykehuset i Nord Norge)</i> .....	27
3.7 KOMPLIKASJONER .....	29
3.8 TIDSPUNKT FOR REGISTRERTE KOMPLIKASJONER. ....	31
3.9 KONTROLLRUTINER.....	32
3.10 OPPSUMMERING AV RESULTATER .....	33

---

<b>4</b>	<b>DISKUSJON</b> .....	<b>36</b>
	<i>A. Insidens uveitt</i> .....	36
	<i>B. Jenter og uveitt</i> .....	37
	<i>C. ANA-status</i> .....	38
	<i>D. Debuttype av JCA</i> .....	39
	<i>E. Alder ved JCA diagnose</i> .....	40
	<i>F. Komplikasjoner</i> .....	41
4.2.	SCREENINGSKRITERIER.....	42
4.3.	VARIGHET AV RUTINESCREENING .....	43
4.4.	KONTROLLRUTINER .....	43
4.5.	FEILKILDER .....	44
4.6.	KONKLUSJON.....	45
<b>5.0</b>	<b>REFERANSELISTE</b> .....	<b>46</b>

# 1 INNLEDNING

Uveitt assosiert med juvenil kronisk artritt (JCA), eller på norsk barneleddgikt er en viktig årsak til synsnedsettelse hos barn<sup>[6]</sup>.

Hensikten med oppgaven har vært å se på hvilke risikofaktorer som disponerer for utvikling av uveitt blant barn med barneleddgikt. Det er også undersøkt om det er registrert komplikasjoner i tida etter at uveittdiagnosen ble stilt hos barna i materialet, og i hvilken grad planlagte kontroller er blitt gjennomført det første året etter JCA- diagnose. Det er også sett nærmere på om de lokale screeningkriteriene har fungert hensiktsmessig.

## 1.1 Definisjon Juvenil Kronisk Artritt

Juvenil kronisk artritt (JCA) er definert av European League Against Rheumatism (EULAR) som kronisk artritt av ukjent årsak hos barn under 16 år med varighet over 3 mnd. Det finnes flere diagnose- og klassifikasjonskriterier for kroniske idiopatiske artritt. Den første er American Rheumatoid Associations kriterier (ARA-kriteriene), som atskiller seg fra EULAR kriteriene på flere områder. I Norge og også i Europa forøvrig er EULARs kriterier mest brukt. International League Against Rheumatism (ILAR) foreslo i 1994 med revisjon i 1998, nye felles klassifikasjonskriterier. Disse kriterier er et forsøk på å danne en internasjonal konsensus om klassifikasjon av kronisk idiopatiske artritt hos barn<sup>[1]</sup>.

I denne oppgaven er EULARs kriterier for klassifikasjon benyttet ettersom studien går tilbake til 1990 før ILARs siste kriterier gjaldt. EULAR`s kriterier deler inn JCA i tre hovedgrupper.

1. *Oligoartikulær type*; fire eller færre ledd affisert av artitt.
2. *Polyartikulær type*; fem eller flere ledd affisert av artitt.
3. *Systemisk type*; sikker klinisk artitt med daglige febertopper, med utslett og /eller andre organmanifestasjoner<sup>[1]</sup>.

I tillegg kommer;

4. *Juvenil psoriasis artritt (JPsA)* er definert som artitt hos barn med psoriasis, og kan være en vanskelig diagnose å stille hos barn fordi hudsykdommen, i motsetning til hos voksne, hos mange opptrer *etter* debut av artritten<sup>[1]</sup>.

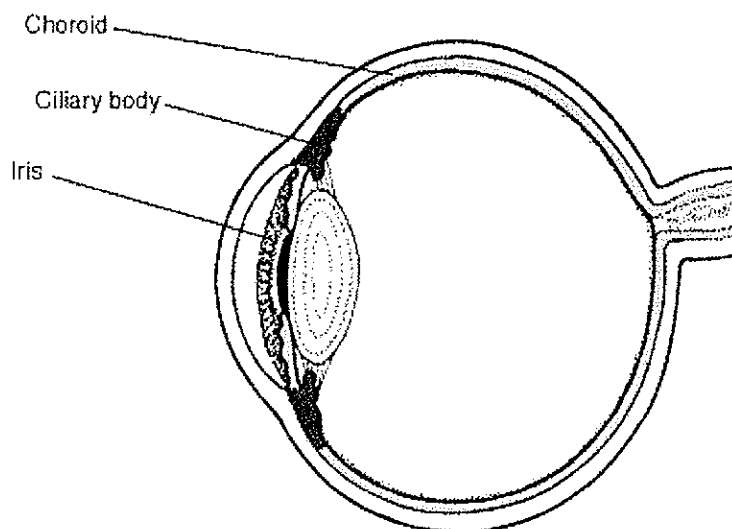
5. *Juvenil ankyloserende spondylitt (JAS), eller Bekhterevs syndrom* hos barn, har ingen enhetlige klassifikasjonskriterier. Det er kjent at ca 10 % av pasienter med Bekhterevs syndrom får sine første symptomer før fylte 16 år. For å stille sikker diagnose kreves tilstedeværelse av bilateral røntgenologisk sakroileitt. Ileosakralleddene er imidlertid ofte vanskelig å tolke røntgenologisk før de er ferdig utviklet. Diagnosen lar seg derfor ofte ikke stille sikkert før barna er langt opp i tenårene. Sykdomsforløpet er også ofte forskjellig hos barn og voksne <sup>[1]</sup>.
6. *Juvenile enteroartritter*; det foreligger ingen validerte diagnostiske kriterier eller klassifikasjonskriterier for denne typen artritt hos barn. Diagnosen stilles dersom et barn med Crohns sykdom eller ulcerøs colitt utvikler en ikke-infeksiøs artritt, og beskriver altså artritt assosiert med kronisk inflammatorisk tarmsykdom, IBD (inflammatory bowel disease) <sup>[1]</sup>.

I henhold til disse kriteriene bestemmes debuttype JCA retrospektivt etter 6 måneders forløp av artritt.

## 1.2 Definisjon uveitt

Det er kjent at JCA ofte er assosiert med kronisk uveitt <sup>[1]</sup>. Uveitt er en inflammasjon i øyet som rammer en eller flere av de tre delene som utgjør uvea.

Illustrasjon 1 Uvea<sup>[18]</sup>. Uvea består av iris, corpus ciliaris og choroidea.



Uveitt deles inn i fremre og bakre type ut fra inflammasjonens anatomiske lokalisasjon. Uveitt ved barneleddgikt er hovedsaklig fremre uveitt også kalt iritt eller iridocyklitt.

Artritten blir oftest diagnostisert før uveitt<sup>[13]</sup>, men i noen tilfeller debuterer uveitten før leddsykdommen. JCA-assosiert uveitt er oftest asymptomatisk, bilateral, kronisk og med en fremre lokalisasjon<sup>[13]</sup>. Asymptomatisk uveitt er her definert som uveitt uten subjektive symptomer for barnet og / eller uten symptomer som foreldrene kan registrere. Det er denne typen uveitt som er viktigst å oppdage ved rutinemessige øyeundersøkelser, siden hverken barnet selv eller barnets foreldre kan registrere sykdommen. Uten jevnlig kontroll kan derfor uveitten få utvikle seg over lang tid og i verste fall føre til alvorlige synstruende komplikasjoner. Mulige komplikasjoner er synekier, båndformet keratopati, katarakt, glaukom og makulødem, alle med mulig synssvekkelse som resultat<sup>[6]</sup>. I følge C Edelsten har pasienter med synekier ved uveittdiagnose og gutter større risiko for å utvikle alvorlige komplikasjoner<sup>[10]</sup>. Dette står i motsetning til Kanski som hevdet at jenter hadde større risiko for utvikling av alvorlige komplikasjoner<sup>[11]</sup>. Den akutte symptomatiske uveitten kjennetegnes ved smerter og lysskyhet, samt at øyet blir rødt<sup>[1]</sup>. Den symptomgivende, akutte uveitten sees hos noen barn med JCA, oftest HLA-B27 positive gutter i alderen fra 10 til 15 år<sup>[1]</sup>.

Allerede i 1910 krediteres Ohm for å være den første til å beskrive øyekomplikasjoner hos barn med artritt<sup>[4]</sup>. I 1941 etablerte Blegvad sammenhengen mellom artritt hos barn og uveitt<sup>[1]</sup>. Senere studier har vist en uveittforekomst på rundt 15 % blant barn med JCA, men det sees regionale og geografiske forskjeller. Det er vist forekomster fra 2 til 21 % i ulike studier<sup>[5]</sup>. En retrospektiv studie fra USA viser en forekomst på 12 %<sup>[6]</sup>, mens en finsk studie publisert i 1999 viser en forekomst på 16 %<sup>[5]</sup>.

I dette materialet vurderes forekomst, risikofaktorer, diagnoseforsinkelser og komplikasjoner til uveitt i ett 10-års materiale av barn med JCA i Region Midt Norge. I en tilsvarende studie fra Troms og Finnmark fant man en uveittforekomst på 15,9 %<sup>[7]</sup>.



### 1.3 Screening program

Ved innføring av screeningprogram for å påvise uveitt er det avgjørende å vurdere hva man vil oppnå ved å screene mot kostnadene man vil ha ved å gjennomføre screeningprogrammet. Grunnlaget for screening er dessuten bare tilstede hvis man gjennom å oppdage sykdommen kan behandle sykdommen eller iverksette tiltak som bedrer prognosen for pasienten. For å bestemme et effektivt screeningprogram rettet mot JCA barn uten kjent uveitt må følgende spørsmål besvares <sup>[8]</sup>.

1. Hvem har tilstrekkelig høy risiko til at de bør være med i et slikt screeningprogram?  
Med andre ord; hvilke kriterier vil inkludere de fleste som utvikler uveitt, og samtidig ekskludere flest mulig av de som ikke vil utvikle uveitt?
2. Hvor ofte skal disse barna undersøkes for å forhindre eventuell utvikling av komplikasjoner assosiert med utvikling av uveitt, og hvor lenge skal screeningen gjennomføres for hver enkelt pasient?

Det første spørsmålet er kanskje det vanskeligste å svare på. Det er i dag ikke mulig å forutsi nøyaktig hvem som vil utvikle uveitt blant barn som har JCA. Ett selektivt screeningprogram vil derfor ikke med sikkerhet kunne identifisere alle som utvikler uveitt <sup>[8]</sup>. Tidligere studier har vist at JCA-barn med pos ANA, artrittdebut før 7 års alder samt oligoartikulær leddsykdom er i høyrisikogruppen for utvikling av uveitt. Det er vanlig å anbefale øyeundersøkelse av disse hver tredje måned <sup>[9]</sup>. Barn med polyartikulær sykdom, artrittdebut etter fylte 11 år og forekomst av HLA-B27 har i flere studier vist seg å tilhøre lavrisikogruppen for utvikling av kronisk uveitt. For disse anbefaler noen årlig undersøkelse hos øyelege <sup>[9]</sup>.

Når det gjelder hvor lenge screeningprogrammet skal foregå har flere studier vist at de fleste som utvikler uveitt synes å utvikle øyesykdom innen 5 år etter artrittdebut. Det er derfor sannsynlig at oppfølging av pasientene i minimum 5 år vil være riktig og nødvendig for å fange opp flest mulig <sup>[8,9]</sup>.

Det finnes imidlertid ingen internasjonal konsensus om detaljene i et slikt screeningprogram for øyeundersøkelse av barn med JCA uten kjent uveitt. Det finnes altså ikke fastsatte kriterier for risikogruppering, hvor ofte barna skal undersøkes og hvor lenge undersøkelsene skal fortsette. Ulike retningslinjer har gjort seg utslag i at ulike sentra har ulike rutiner for screening.

## 2 MATERIALE OG METODE

Studien omfatter alle pasienter som i løpet av årene 1990-1999 fikk diagnostisert juvenil kronisk artritt etter kriterier definert av European League Against Rheumatism (EULAR). Barna var alle bosatt i Trøndelag og Møre og Romsdal ved sykdomsdebut. Nye tilfeller av JCA ble identifisert retrospektivt fra journalene ved Regionsykehuset i Trondheim (RiT, nå St. Olavs Hospital) i forbindelse med en tidligere studentoppgave <sup>[12]</sup>. Tallene fra denne undersøkelsen tyder på en viss underrapportering av JCA fra Møre og Romsdal og Nord-Trøndelag. Mens insidensen for hele perioden i Sør-Trøndelag var 16,2 per 100 000 barn, lå insidensen på henholdsvis 4,2 og 6,5 per 100 000 barn under 16 år for Møre og Romsdal og Nord-Trøndelag.

På Barneavdelingen, RiT har man gjennom de siste 10 år aktivt forsøkt å regionalisere diagnostikk, behandling og oppfølging av kronisk inflammatorisk leddsykdom hos barn. I de første årene var det ingen reell regionalisering, men fra 1992-93 ble barn fra Nord-Trøndelag og Nordmøre i økende grad henvist Barneklubben, RiT med spørsmål om utredning av mistenkt barneleddgikt.

I august 1996 ble "Reumateamet", et tverrfaglig tilbud for barn med reumatiske tilstander, etablert ved barneklubben. Teamet består av egen fysioterapeut, ergoterapeut og kontaktsykepleier i tillegg til barneleger med spesialkompetanse. I forbindelse med opprettelsen av teamet, gikk avdelingen aktivt ut i alle tre fylker og tilbød å ta imot barn fra hele regionen med mistenkt reumatisk sykdom. Fra 1997 har avdelingen deltatt i en nordisk multisenterstudie som registrerer alle nye barneleddgiktpasienter i regionen. Primærleger, lokal- og fylkessykehus ble igjen anmodet om å sende alle nydiagnostiserte barneleddgiktpasienter til avdelingen.

Studien omfatter barn bosatt i Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag og Nord-Trøndelag i studieperioden. De lokale barneavdelingene eller barnelegene ved Namdalen, Innherred, Kristiansund, Molde og Ålesund vil vanligvis henvise nyoppståtte tilfeller av JCA til RiT, mens kontrollene blir gjennomført dels på RiT, dels ved lokal barneavdeling. Noen pasienter behandles fremdeles ved Senter for Revmatiske sykdommer ved Rikshospitalet. I den grad epikrisen sendes RiT, er pasientene inkludert i studien. Noen pasienter blir fortsatt trolig

henvist direkte til ortoped eller voksenreumatolog, og det er usikkert om disse barna vil bli videresendt Barneklubben, RiT, selv om også disse spesialavdelingene har fått informasjon om Barneklubbens tilbud <sup>[12]</sup>.

## 2.1 Studiedesign

Studien er retrospektiv basert på journalopplysninger fra Regionsykehusets pasientjournaler. Der hvor pasienten har gått til privatpraktiserende øyelege eller er fulgt opp ved andre sykehus har vi fått tilsendt notatene fra samtlige konsultasjoner og oppdatert pasientens journal. Etter gjennomgang av pasientjournalen, ble alle konsultasjoner registrert og aktuelle data anonymisert. Pasientene hadde på forhånd blitt registrert med et følgenummer i forbindelse med en tidligere studentoppgave <sup>[12]</sup>. I tillegg er øyejournalene til alle barn med JCA- diagnose gjennomgått for å forsikre at alle følges opp med jevnlig øyekontroller i henhold til de gjeldende screeningkriterier.

Følgende data ble registrert manuelt på anonyme skjema.

- Tidspunkt for debutsymptomer JCA
- Tidspunkt for diagnose JCA
- Tidspunkt for uveittdiagnose
- Barnets alder ved diagnose JCA og ved diagnose uveitt
- Kjønn
- Tidspunkt for første gang henvisning til øyelege
- Tidspunkt for første øyeundersøkelse
- Debuttype og forløpstype av JCA. Debuttypen bestemmes etter 6 måneder, og forløpstypen ble bestemt av de siste opplysningene ved studiens slutt 31.12.99. I denne oppgaven ble EULARs klassifikasjonskriterier brukt. Disse er nærmere beskrevet under studiedesign i innledningen. I EULARs klassifisering deles JCA inn i følgende hovedgrupper: Oligoartikulær; 4 eller færre ledd affisert, polyartikulær; flere enn 4 ledd affisert, systemisk; feber, nedsatt allmenntilstand og leddsymptomer, JAS; Juvenil ankyloserende spondylitt, JPA; juvenil psoriasisartritt og juvenile enteroartritter; artritt assosiert med kronisk inflammatorisk tarmsykdom.

Videre ble følgende laboratorieprøver registrert hvis de var tilgjengelig i journalen;

- ANA, sirkulerende antinukleære antistoffer
- HLA B27
- RF, reumatoid faktor

I forbindelse med uveittdiagnosen ble følgende data registrert:

- Dato for alle øyeundersøkelser, undersøkelsessted og lege. Hver enkelt konsultasjon hos øyelege ble registrert, og for hver konsultasjon ble det notert visus, okulært trykk, aktiv eller inaktiv uveitt, komplikasjoner, behandling og eventuelle bivirkninger av behandlingen
- Type uveitt; akutt symptomatisk eller asymptomatisk. Definisjonen på akutt symptomatisk og asymptomatisk uveitt er nærmere beskrevet i innledningen.
- Risikogruppering i henhold til gjeldende screeningskriterier både for RiT og Ritø (Regionsykehuset i Tromsø) (se punkt 2.4).
- Antall øyekontroller første år etter diagnostisert JCA.
- Komplikasjoner ved debut eller i forløpet av uveitt, eventuelt type komplikasjon og dato for registrert komplikasjon.
- Øyeoperasjoner i forløpet.
- Visus og okulært trykk per 311299 og ved siste kontroll inntil 310400.

En liknende studie er tidligere gjennomført ved universitetet i Tromsø og omfatter barn fra Troms og Finnmark. Denne undersøkelsen ble avsluttet 31.12.99. For sammenlikningens skyld er det derfor registrert endepunkt for komplikasjoner og visus både per 31.12.99 og ved vår studieslutt 31.04.01.

## 2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Studien omfatter alle tilfeller av JCA med symptomdebut fra 1.1.1990 til 31.12.1999 i Region Midt Norge. Barn med infeksjøs artritt, postinfeksjøs artritt eller bindevevssykdommer ble ekskludert. For at pasientene skulle bli registrert med uveitt var det nok at det var registrert behandlingskrevende aktivitet ved spaltelampeundersøkelse. Det ble skilt mellom asymptomatisk og akutt symptomatisk uveitt som beskrevet under introduksjonen. Kronisk er i denne oppgaven definert som varighet over 6 mnd <sup>[1]</sup>.

## 2.3 Definisjon av uveittkomplikasjoner

Vi har i denne oppgaven inndelt uveittkomplikasjoner i lettere og betydelige komplikasjoner. Lettere komplikasjoner er i denne oppgaven definert som synekier, steroidindusert trykkøkning (som ikke er operert eller har medført nedsatt visus ved siste forløpsregistrering) og mindre linseklarheter som ikke har gitt synsnedsettelse.

Betydelige komplikasjoner er definert som synstruende komplikasjoner. Vi har inkludert båndformet keratopati (operert eller med nedsatt syn ved siste registrering), katarakt (operert eller med nedsatt syn ved siste registrering), glaukom (som har vært kirurgisk eller medikamentelt behandlet) og makulaødem (med nedsatt syn ved siste registrering).

Hos barn 3-5 år defineres visus under 0,75 som nedsatt syn, hos barn over 5 år regnes visus under 1,0 som nedsatt syn.

## 2.4 Lokalt screeningprogram

RiT og RiTø har noe ulike kriterier for hvordan de inndeler pasientene i risikogrupper med tanke på uveittutvikling, og hvor ofte pasientene bør innkalles til kontroll.

### **Kontrollrutiner RiT 1990-1999.**

1. Høyrisiko; kontroll hver tredje måned: Oligoartikulær JCA med positiv ANA.
2. Middels risiko; kontroll hver fjerde måned: Oligoartikulær JCA med negativ ANA.
3. Moderat risiko; kontroll hver sjette måned: Polyartikulær JCA.
4. Lav risiko; kontroll hvert år: Systemisk JCA.

**Kontrollrutiner RiTø**

1. Høy risiko; kontroll hver tredje måned i fire år, deretter hver sjette måned i tre år, deretter årlig: alle ANA positive, alle jenter med JCA debut < 7 år, samt fåleddsykdom hos gutter < 7 år.
2. Lavrisiko; kontroll hver sjette måned i sju år, deretter årlig: gjelder alle som ikke har høy risiko.

Tabell 1      Kontrollrutiner RiT

RISIKOGRUPPE	KONTROLLINTERVALL (MND)	PASIENTGRUPPER
Høy	3	Oligoartikulær med positiv ANA
Middels	4	Oligoartikulær med negativ ANA
Moderat	6	Polyartikulær
Lav	12	Systemisk

Tabell 2      Kontrollrutiner RiTø

RISIKOGRUPPE	KONTROLLINTERVALL (MND)	PASIENTGRUPPER
Høy	3 (i 4 år)	Alle ANA positive
	6 (i 3 år)	Alle jenter med JCA debut < 7 år
	12 (etter 7 år)	Fåleddsykdom hos gutter < 7 år
Lav	6 (i 7 år)	Alle andre
	12 (etter 7 år)	

## 2.5 Kontrollrutiner

For å vurdere i hvilken grad det har vært mulig å følge kontrollopplegget i henhold til screeningkriteriene i den aktuelle perioden har vi vurdert om barnet i løpet av det første året etter diagnose JCA kom til de kontrollene som var planlagt. Dette ble gjort som en kvalitetskontroll på oppfølgingen av barna som i forløpet utviklet uveitt. For å avgjøre dette ble følgende tidsintervaller registrert;

1. Tid fra diagnose JCA til første øyeundersøkelse. Denne er inndelt i to intervaller; tiden mellom JCA diagnose til henvisning øyelege, og deretter fra barnet er henvist til første øyeundersøkelse. Når barnet har fått diagnosen JCA skal pediater raskest mulig henvide til øyelege for kontroll med tanke på utvikling av uveitt. I de gjeldende retningslinjene for screening har det ikke vært noen rutine på hvor lang ventetiden skal være fra øyelegen får henvisningen til barnet kommer til den første kontrollen. I henhold til screeningkriteriene forøvrig der korteste intervall mellom kontroller er tre måneder er det rimelig at barnet bør få første undersøkelse innen det har gått tre måneder etter JCA diagnosen.

2. Om barna ble fulgt opp etter gjeldende screeningskriterier, dvs om det gikk tre eller fire måneder mellom øyekontrollene alt etter hvilken risikogruppe de tilhørte, det første året etter diagnose JCA. Dersom barnet ikke har uveitt ved første kontroll skal det følges opp etter gjeldende screeningkriterier tilsvarende sin risikogruppe.

Vi har derimot ikke vurdert hvor lang tid det tok fra barnet hadde symptomer på sin artritt til diagnosen JCA ble stilt. I denne perioden kan barnet være utsatt for forsinket JCA- diagnose og derved forsinket mulighet til å bli henvist til øyelege. Her kan både forsinket legesøkning av pasienter / pårørende og forsinket spesialisthenvisning fra primærlege spille inn.

## 2.6 Statistiske analyser

I de statistiske analyser har vi benyttet kji kvadrat, Cox regresjonsmodell og Mann Whitney U-test.

## 2.7 Demografisk statistikk fra statistisk sentralbyrå

Demografisk statistikk for årene 1990-1999 er blitt innhentet fra Statistisk Sentralbyrå (SSB). Gjennomsnittlig barnepopulasjon 0-16 år i perioden var 132 640, fordelt på 67 763 gutter og 64 877 jenter. Studiepopulasjonen utgjør 14,7% av den totale folkemengden i Norge for gjeldende risikogruppe.

Tabell 3 Demografisk statistikk 1990-1999

	POPULASJON VED STUDIESTART (1990)	POPULASJON VED STUDIESLUTT (1999)	GJENNOMSNIITTLIG POPULASJON (1990-1999)			
			Gutter	Jenter	Totalt	% <sup>1</sup>
Sør-Trøndelag	50 620	55 975	27 037	26 128	53 165	5,9
Møre og Romsdal	51 537	52 543	26 667	25 305	51 972	5,8
Nord-Trøndelag	27 199	27 997	14 059	13 444	27 503	3,0
Totalt	129 356	136 515	67 763	64 877	132 640	14,7

<sup>1</sup> % av total populasjon i Norge



## 3 RESULTATER

### 3.1 Insidens av JCA og uveitt

Man registrerte til sammen 127 nye tilfeller av juvenil kronisk artritt i perioden (tabell 12). Per 31.12.99, som ble definert som endepunkt, hadde 16 av 127 barn med JCA utviklet uveitt noe som utgjør 12,7% av barneleddgiktspopulasjonen (tabell 12). Av disse debuterte 14 barn med asymptomatisk uveitt (tabell 12). De resterende 2 barna debuterte med akutt, symptomatisk uveitt. I det ene tilfellet artet dette seg som kraftig perikorneal injeksjon og smerter. Det andre barnet med symptomatisk uveittdebut hadde smerter, lysskyhet og rødt øye med ciliær injeksjon. I de påfølgende utregningene som er gjort er de to barna med akutt, symptomatisk uveitt tatt med i gruppen "ikke asymptomatisk uveitt". Vi har gjort dette fordi det er barna med asymptomatisk uveitt som er interessante å vurdere med hensyn på risikofaktorer med tanke på screening.

Barna med symptomatisk uveitt var begge gutter, ANA negative, og i aldersgruppen over 7 år ved debut (henholdsvis 7 og 11 år). De debuterte begge med oligoartikulær leddsykdom og begge barna var HLA-B27 positive. Det ene barnet med symptomatisk uveitt debuterte med uveitt før JCA diagnosen var stillet.

Av de 16 barna med uveitt hadde 4 aldri affeksjon av mer enn det ene øyet, mens 12 hadde affeksjon av begge øynene i forløpet.

Hvis man ser kun på Sør Trøndelag, utviklet 11 av 86 (12,8%) barn uveitt.

13 av 16 barn hadde en kronisk type uveitt ved at uveitten varte i seks måneder eller mer.

### 3.2 Risikofaktorer

#### A. Kjønn

Av 127 barn med JCA var 66,1 % jenter. I gruppen med asymptomatisk uveitt var 71,4% jenter (tabell 4).

Tabell 4 JCA-assosiert asymptomatisk uveitt og kjønn. (n=127)

	Totalt	Jenter	Gutter
Hele materialet	127	84 (66,1%)	43 (33,9%)
Ikke asymptomatisk uveitt <sup>2</sup>	113	74 (65,5%)	39 (34,5%)
Asymptomatisk uveitt	14	10 (71,4%)	4 (28,6%)

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

**B. ANA**

ANA var testet hos 121 av de 127 pasientene med JCA, av disse ble 61 (48 %) funnet ANA positive (Tabell 5). I uveittgruppen var alle testet for ANA, 11 (78,6 %) av de med asymptomatisk uveitt var ANA positive. Av de elleve ANA positive barna med asymptomatisk uveitt, hadde 9 en oligoartikulær sykdomsdebut.

Tabell 5 JCA-assosiert asymptomatisk uveitt og ANA-status (n=127)

	TOTALT	ANA POSITIV	ANA NEGATIV	ANA UKJENT
Hele materialet	127	61 (48,0 %)	60 (47,2 %)	6 (4,7 %)
Ikke asymptomatisk uveitt <sup>2</sup>	113	50 (44,3 %)	57 (50,4 %)	6 (5,3 %)
Asymptomatisk uveitt	14	11 (78,6 %)	3 (21,4 %)	0

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

### C. Debuttype av JCA

Av hele JCA materialet debuterte 69,3 % med oligoartikulær leddsykdom, mens 25,2 % hadde polyartikulær sykdom. Andre undergrupper som systemisk, JAS og JPA utgjorde henholdsvis 2,4, 0,8 og 2,4 % av totalgruppen JCA (tabell 6). Blant de med asymptomatisk uveitt debuterte 12 av 14 (85,7 %) med oligoartikulær sykdom (Tabell 4).

Ingen av de tre pasientene med systemisk type ved debut utviklet uveitt (Tabell 4).

Tabell 6 JCA-assosiert uveitt relatert til debuttype av JCA (n = 127)

JCA type	Hele materialet	Asymptomatisk uveitt	Ikke asymptomatisk uveitt <sup>2</sup>
Oligoartikulær	88	12	76
Polyartikulær	32	2	30
Systemisk	3	0	3
JAS <sup>3</sup>	1	0	1
JPA <sup>4</sup>	3	0	3
Totalt	127	14	113

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

<sup>3</sup> JAS; juvenil ankyloserende spondylitt

<sup>4</sup> JPA; juvenil psoriasisartritt

**D. Alder**

Gjennomsnittlig alder for debut av JCA for hele materialet var 6 år, median 5 år (tabell 7). For barna med asymptomatisk uveitt var gjennomsnittsalderen ved JCA debut 3.6 år, median 2.5 år (tabell 8).

Tabell 7 Forekomst av JCA og asymptomatisk uveitt i forhold til alder (n=127).

ALDER VED JCA DEBUT	JCA		ASYMPTOMATISK UVEITT		IKKE ASYMPTOMATISK UVEITT <sup>2</sup>	
	n	%	N	%	n	%
Yngre enn 7 år	79	62,2	12	85,7	67	59,3
Eldre eller lik 7 år	48	37,8	2	14,3	46	40,7

Tabell 8 Debutalder ved JCA hos barn fra Trøndelag, Møre og Romsdal med debut av JCA 1990-1999 i relasjon til senere utvikling av asymptomatisk uveitt (n=127)

	N	ALDER FOR DEBUT JCA (ÅR)		
		Mean	Median	Range
Hele studiegruppen	127	6	5	0-15
Ikke asymptomatisk uveitt <sup>2</sup>	113	6,3	5	0-15
Asymptomatisk uveitt	14	3,6	2,5	0-12

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

**E. Reumatoid faktor (RF)**

Kun fire pasienter fikk påvist reumatoid faktor. Ingen av disse utviklet uveitt.

**F. HLA-B27**

Av 127 pasienter har vi opplysninger om HLA-B27 status hos 89 (70,0 %). Av disse var 27 barn (21,3 %) HLA-B27 positive, 3 av disse fikk asymptomatisk uveitt, to av dem fikk akutt symptomatisk uveitt (tabell 9). Alle de 3 HLA-B27 positive barna med asymptomatisk uveitt var også ANA positive (tabell 10). Alle 3 utviklet også komplikasjoner. Ett av disse barna utviklet betydelige komplikasjoner, de andre er registrert med lettere komplikasjoner.

Tabell 9 Sammenheng mellom HLA-B27 og asymptomatisk uveitt

	TOTALT	HLA-B27 POS	HLA-B27 NEGATIV	HLA-B27 MANGLER
Hele materialet	127	27	64	36
Ikke uveitt	111	22	57	32
Asymptomatisk uveitt	14	3	7	4
Akutt symptomatisk uveitt	2	2	0	0

Tabell 10 Sammenheng mellom uveitt, ANA og HLA-B27

	n	ANA POS	HLA-B27 POS	ANA+HLA-B27 POS
Asymptomatisk uveitt	14	11	3	3
Symptomatisk uveitt	2	0	2	0
Totalt antall uveitt	16	11	5	3

### 3.3 Intervall JCA diagnose – uveitt.

To barn fikk uveittdiagnosen før eller samme måned som JCA diagnosen ble stilt (tabell 11). Den ene av disse hadde akutt, symptomatisk uveitt. Gjennomsnittlig tid mellom JCA diagnose og uveitt var 14,9 mnd, median 10 mnd, range 0-50. Halvparten hadde utviklet uveitt 2 år etter JCA-diagnosen og alle hadde utviklet uveitt innen fem år etter JCA diagnosen.

Tabell 11 Tidspunkt for uveittdiagnose relatert til JCA diagnose (n = 16)

	ASYMPTOMATISK UVEITT	AKUTT SYMPTOMATISK UVEITT	TOTALT
Før eller samme måned som JCA diagnose	1	1	2
I løpet av det første året etter JCA diagnose	6	0	6
Fra ett til to år etter JCA diagnose	3	1	4
Fra to til tre år etter JCA diagnose	2	0	2
Fra tre til fem år etter JCA diagnose	2	0	2
Totalt	14	2	16

### 3.4 Observasjonstid

Observasjonstiden i studien er definert som tidsrommet barnet er under risiko for å få uveitt. Dette er definert som tidsrommet fra barnet får diagnosen JCA, til det får uveitt eller til studieslutt 31.12.99.

Gjennomsnittlig observasjonstid er for hele uveittmaterialet 3,2 år, median 2,6 år, range 1 dag til 10 år.



### 3.5 Oppsummeringstabell

Tabell 12 oppsummerer forekomsten av de fire kjente risikofaktorene for utvikling av JCA assosiert uveitt i hele materialet sammenliknet med gruppen som utviklet asymptotisk uveitt.

Tabell 12 JCA assosiert asymptotisk uveitt hos barn fra Trøndelag og Møre og Romsdal med debut av JCA 1990-1999 relatert til kjønn, ANA status, debut type av leddgikt og debutalder (n=127)

	n	JENTER		ANA POSITIVE		OLIGO-ARTIKULÆR		DEBUT-ALDER JCA <7 ÅR	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Hele studiegruppen	127	84	66,1	61	48,0	88	69,3	79	62,2
Ikke asymptotisk uveitt <sup>2</sup>	113	74	65,5	50	44,3	76	67,3	67	59,3
Asymptotisk uveitt	14	10	71,4	11	78,6	12	85,7	12	85,7

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptotisk uveitt

### 3.6 Risikogruppering

*Risikogruppering RiT (Regionsykehuset i Trondheim, nå St. Olavs hospital).*

I henhold til de gjeldende kriterier ved RiT for inndeling i risikogrupper var 47 av 127 barn (37 %) inkludert i gruppe 1 som er høyrisikogruppen for materialet (Tabell 13). Av disse utviklet 21,3 % uveitt, hvorav alle hadde en asymptomatisk uveittdebut. Av de 40 barna (31,5 %) i gruppe 2, utviklet 5,3 % asymptomatisk uveitt (Tabell 13).

Av de 33 barna som ble plassert i moderat risikogruppe utviklet 2 (6.1%) asymptomatisk uveitt (Tabell 13). Begge var under 7 år da deres JCA debuterte (Tabell 14-15).

Bortsett fra høyrisikogruppen (gruppe 1) der 2 av barna som utviklet uveitt var over 6 år ved JCA debut, var alle som utviklet uveitt under 7 år ved JCA debut (Tabell 14-15).

Ved utregning av sensitivitet og spesifisitet er gruppe 1 og 2 slått sammen til en høyrisikogruppe og gruppe 3 og 4 slått sammen til en lavrisikogruppe. Av barna som fikk asymptomatisk uveitt var 12 (85,7 %) plassert i høyrisikogruppen. Dette gjør at screeningprogrammet er svært sensitivt. Screeningkriteriene har en lav spesifisitet, 32 % av de friske var i lavrisikogruppen.

**Tabell 13** Asymptomatisk uveittutvikling relatert til risiko grupper, RiT kriterier  
(n=127)

RISIKOGRUPPE	HELE MATERIALET (n = 127)	Asymptomatisk uveitt (n= 14)	IKKE UVEITT (n = 113 <sup>2</sup> )
1 (oligo + A pos)	47	10	37
2 (oligo, A neg)	40	2	38
3 (poly)	33	2	31
4 (systemisk)	3	0	3
Oligo A mangler	4	0	4

**Tabell 14** Aldersfordeling i henhold til risikogrupper, RiT kriterier, hele materialet.

	TOTALT	1	2	3	4	MANGLER ANA
<7 år	76	38	22	13	3	0
>=7 år	51	9	18	20	0	4

**Tabell 15** Aldersfordeling i henhold til risikogrupper, RiT kriterier, i gruppen med  
asymptomatisk uveitt

	TOTALT	1	2	3	4
<7 år	12	8	2	2	0
>=7 år	2	2	0	0	0

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

---

*Risikogruppering Ritø (Regionsykehuset i Tromsø), nå UNN (Universitetssykehuset i Nord Norge).*

I henhold til RiTøs screening kriterier havnet 87 barn (68,5%) i høyrisikogruppen. Selv om dette er det samme tallet som gruppe 1 og 2 slått sammen fra RiTs risikogruppering, er det ikke de samme pasientene som er plassert i tilsvarende grupper. Av barna i høyrisikogruppen utviklet 15% asymptomatisk uveitt (tabell 16).

36 pasienter havnet i RiTøs lavrisikogruppe, av disse utviklet tre uveitt, hvorav bare en hadde asymptomatisk uveitt.

Fire pasienter under syv år ble plassert i lavrisikogruppen, en av dem utviklet asymptomatisk uveitt.

Av de som fikk asymptomatisk uveitt var 97% i høyrisikogruppen. Kriteriene har altså en god sensitivitet. Av de friske var 31 % i lavrisikogruppen. Kriteriene har derfor lav spesifisitet.

Tabell 16 Uveittutvikling relatert til risiko grupper, RiTø kriterier (n=127)

RISIKOGRUPPE	HELE MATERIALET N = 127	ASYMPTOMATISK UVEITT N = 14	IKKE UVEITT N = 113 <sup>2</sup>
Høy	87	13	74
Lav	36	1	35
Mangler ANA	4	0	4

J = jente G = gutt

Tabell 17 Aldersfordeling i henhold til risikogrupper, RiTø kriterier hele materialet (n=127).

	TOTALT	HØYRISIKO	LAVRISIKO	MANGLER ANA
< 7 år	76	72	4	0
>= 7 år	51	15	32	4

Tabell 18 Aldersfordeling i henhold til risikogrupper, RiTø kriterier, i gruppen med asymptotisk uveitt (n=14)

	TOTALT	HØYRISIKO	LAVRISIKO
< 7 år	12	11	1
>= 7 år	2	2	0

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

### 3.7 Komplikasjoner

Blant de 16 barna med uveitt utviklet 11 komplikasjoner. Hos 3 av disse var komplikasjonene betydelige ved at de ved siste forløpsregistrering er registrert med nedsatt visus, eller ved at det er gjennomført kirurgisk behandling i forløpet.

Pasient 1: Synspåvirkende katarakt unilateralt, samt flere bestående synekier på samme øye ved siste forløpsregistrering. Dessuten begynnende båndformige keratopater på begge øyne ved siste registrering. Visus ved siste forløpsregistrering høyre øye (od); 0,8, venstre øye (os); 0,3.

Pasient 2: Synspåvirkende makulaødem høyre øye, samt relativt beskjedne kataraktforandringer samme øye. Visus ved siste forløpsregistrering od; 0,5, os 0,8.

Pasient 3: Denne pasienten er behandlet kirurgisk for glaukom. Pasienten hadde ikke nedsatt visus ved siste forløpsregistrering od; 1,0, os; 1,2. Hans høye intraokulære trykk oppstod imidlertid før uveittdiagnosen ble stilt, og det er derfor noe usikkert om det høye trykket er utløst av uveitt.

De tre pasientene som hadde betydelige komplikasjoner med nedsatt visus var alle i risikogruppe 1 i følge Rits screeningprogram. Alle pasientene med betydelige komplikasjoner hadde asymptomatisk uveitt (tabell 19).

Ingen av pasientene har utviklet betydelige komplikasjoner bilateralt, og det har heller ikke vært utført kataraktkirurgi hos noen av pasientene (tabell 20).

Tabell 19 Komplikasjoner ved JCA assosiert uveitt per 311299.

KOMPLIKASJONER	ASYMPTOMATISK UVEITT	AKUTT SYMPTOMATISK UVEITT	TOTALT
Ingen	4	1	5
Lettere	7	1	8
Betydelige	3	0	3
Totalt	14	2	16

Tabell 20 Karakterisering av pasienter med betydelige komplikasjoner (n=3).

	N
Bilaterale betydelige komplikasjoner	0/3
Uveitt diagnostisert før eller samtidig med JCA diagnose	1/3
Uveitt diagnostisert innen ett år etter JCA diagnose	2/3
Uveitt diagnostisert innen to år etter JCA diagnose	3/3 (16 mnd)

Alder ved JCA og uveitt diagnose for pasientene med betydelige komplikasjoner.

Pas 1: Alder JCA diagnose; 4 år, alder uveittdiagnose; 5 år 4 mnd.

Pas 2: Alder ved JCA diagnose og uveittdiagnose; 11 år og 8 mnd.

Pas 3: Alder ved JCA diagnose 6 år, alder ved uveittdiagnose 7 år og 4 mnd.

### **3.8 Tidspunkt for registrerte komplikasjoner.**

I alt elleve barn er registrert med komplikasjoner. Dette inkluderer både lette og betydelige komplikasjoner.

Seks barn hadde komplikasjoner allerede ved diagnosetidspunkt for uveitt. De andre fem utviklet komplikasjoner i forløpet. Av de seks som hadde komplikasjoner ved diagnosetidspunktet utviklet 2 pasienter betydelige komplikasjoner i forløpet.



### 3.9 Kontrollrutiner

Når vi ser på alle kontrollene som ble utført det første året etter diagnose JCA samlet for alle 14 barna finner vi at av totalt 50 kontroller som skulle gjennomføres etter screeningprogrammet var det 5 kontroller (10%) som ikke ble gjennomført til riktig tidspunkt i henhold til screeningkriteriene. De forsinkede kontrollene fordeler seg på 3 av de 14 barna. I gruppe 1 kom to barn forsinket til øyeundersøkelse 1. år av det første året etter diagnose JCA (tabell 21). For det ene barnet i denne gruppen gikk det opptil 5 måneder mellom øyeundersøkelse det første året, i tillegg til at han kom til øyelege først fem måneder etter JCA debut. Dette skyldtes at det gikk for lang tid fra barnet ble henvist til han ble undersøkt av øyelege. For det andre barnet i gruppe 1 gikk opptil 8 måneder mellom øyeundersøkelse det første året.

Den tredje pasienten som kom forsinket til kontroll var i risikogruppe 3 (tabell 21), og på det meste gikk det 12 mnd mellom øyeundersøkelsene for denne pasienten.

Her kan faktorer som dårlig compliance fra barnets / - foreldrenes side spille inn, i tillegg til manglende innkalling fra øyelege og sen henvisning fra barnelege.

I gruppen som utviklet uveitt var gjennomsnitt for intervall mellom JCA diagnose og første øyekontroll 1,25 mnd, median 0 mnd, range 0-5 mnd. I to av tilfellene fikk barna uveitt før JCA diagnose.

Tabell 21 Brudd i kontrollopplegget det første året etter diagnose JCA i forhold til risikogruppe.

Risikogruppe RiT	BRUDD I KONTROLLOPPLEGG	
	Ja	Nei
1	2	8
2	0	2
3	1	1
4	0	0
Totalt	3	11

### 3.10 Oppsummering av resultater

Tabell 23 oppsummerer resultatene av fordelingen av kjente risikofaktorer i gruppen med og uten asymptomatisk uveitt.

**Tabell 23**      Utvikling av asymptomatisk uveitt hos barn med JCA i perioden 1990-1999 i Trøndelag, Møre og Romsdal i forhold til alder, kjønn, forekomst av ANA og debuttype (n=127)

	TOTAL GRUPPE n=127	ASYMPTO- MATISK UVEITT n=14	IKKE ASYMPTO- MATISK UVEITT n=113 <sup>2</sup>	P-VERDI KJI KVADRAT
Median alder for debut JCA	5	2,5	6	0,051 <sup>5</sup>
Jenter	66,1% (n = 84)	71,4% (n=10)	66,7% (n=74)	0,78
ANA positive	48,0% (n = 61)	78,6% (n=11)	45,0% (n=50)	0,06
Oligoartikulære	69,3% (n = 88)	78,6% (n=11)	66,7% (n=74)	0,55
Alder < 7 ved JCA debut	62,4% (n = 78)	85,7% (n =12)	60,4% ( n= 67)	0,08

<sup>2</sup> Av disse hadde to symptomatisk uveitt

<sup>5</sup> Mann Whitney U- test

I tabell 21 angis relativ risiko for utvikling av uveitt for studiemateriale fra Midt-Norge.

**Tabell 21** Relativ risiko (rate ratio) for uveittdiagnostisert JCA i helseregion IV etter kjønn, ANA status, alder (0-6 år, 7-16 år), og debuttype (oligo, poly, systemisk, JAS eller JAP debut).

	ANTALL MED ASYMPT. UVEITT	RELATIV RISIKO	95% CI
<b>Kjønn</b>			
• Gutt	4	1,0	reference
• Jente	10	0,9	0,3-3,1
<b>ANA</b>			
• Negativ	3	1,0	reference
• Positiv	11	2,7	0,7-10,0
• ukjent	0	0	-
<b>Debuttype JCA</b>			
• Poly	2	1,0	reference
• Oligo	12	1,4	0,3-6,7
• Systemisk	0	0	-
• JAS	0	0	-
• JAP	0	0	-
<b>Alder ved JCA debut</b>			
• 7-16	2	1,0	Reference
• 3-6,9	5	2,2	0,4-11,9
• 0-2,9	7	2,7	0,5-15,3

I tabell 22 har vi med tillatelse fra forfatterne av en tilsvarende studie i Troms og Finmark, slått sammen begge materialene og regnet ut RR.

**Tabell 22** Relativ risiko (rate ratio) for uveitt etter diagnose JCA (helseregion fire og fem) etter kjønn, ANA status, alder (0-2 år, 2-5 år, 7-16 år), og debuttype (oligo, poly, systemisk, JAS eller JAP debut).

	ANTALL MED ASYMPT. UVEITT	RELATIV RISIKO	95% CI
<b>Kjønn</b>			
• Gutt	7	1,0	Reference
• Jente	28	1,6	0,7-3,8
<b>ANA</b>			
• Negativ	16	1,0	Reference
• Positiv	19	1,4	0,7-2,8
• ukjent	0	0	-
<b>Debuttype JCA</b>			
• Poly	8	1,0	Reference
• Oligo	26	1,2	0,5-2,7
• Systemisk	1	1,0	0,1-8,6
• JAS	0	0	-
• JAP	0	0	-
<b>Alder ved JCA debut</b>			
• 7-16	2	1,0	reference
• 3-6,9	11	8,6	1,9-39,6
• 0-2,9	22	17,0	3,9-74,5

## 4 DISKUSJON

### *a. Insidens uveitt*

Tidligere studier har vist forekomst av uveitt mellom 12 % og 20% <sup>[6,7]</sup>. I en finsk studie fra 1997 rapporteres det om en forekomst på 16% <sup>[5]</sup>. I Tromsø materialet fant man at 15,9 % av pasientene utviklet uveitt <sup>[7]</sup>. I vårt materiale fra Trøndelag og Møre og Romsdal utviklet 12,7 % barn med JCA uveitt. Tallet ligger godt innenfor det andre har funnet. Det må også sies at for noen av barna er observasjonstiden forholdsvis kort og tallet 12,7 % må anses som ett minimumstall.

*b. Jenter og uveitt*

Tidligere studier har vist en økt forekomst av asymptomatisk uveitt blant jenter sammenliknet med gutter. Kotaniemi finner i sitt materiale en ratio på 1:2 i forekomst av uveitt hos gutter i forhold til jenter<sup>[5]</sup>. I andre studier har forekomsten av jenter med uveitt variert fra 78% til 91%<sup>[13]</sup>. Dette er noe høyere enn i vårt materiale hvor vi finner at 66,1% av barna med uveitt er jenter.

Flere andre studier har ikke funnet noen statistisk signifikant sammenheng mellom kjønn og risiko for å utvikle uveitt<sup>[16,17]</sup>. Dette samsvarer med våre tall der vi ikke fant noen signifikant forskjell mellom jenter og gutter med hensyn til risiko for å utvikle uveitt. Når man ser på helseregion fire og fem samlet finner man en relativ risiko for uveittutvikling hos jenter på 1,6 range 0,7-3,8. Her var det altså heller ingen signifikant økt risiko for jenter.

*c. ANA-status*

Det er kjent at positiv ANA status er en risikofaktor for å utvikle uveitt. Kotaniemi finner i sitt materiale signifikant større forekomst av ANA positive blant barna som utviklet uveitt sammenliknet med de som ikke utviklet uveitt<sup>[16]</sup>. Kanski rapporterer forekomster fra 71% til 93% ANA positive blant barn med uveitt og JCA<sup>[13]</sup>. Dette stemmer godt overens med våre tall der 78,8% av barna med uveitt var ANA positive.

I vår studie var det en tendens til økt forekomst av ANA positive blant de med asymptomatisk uveitt. Barna med positiv ANA hadde 2,7 ganger større risiko for å utvikle uveitt enn barna som var ANA negative (RR = 2,7, KI fra 0,7-10 (tabell 21) ). Forskjellen er imidlertid ikke signifikant ((p verdi 0,06) (tabell 8)). For helseregion 4 og 5 slått sammen er forskjellene mindre, her hadde barna med positiv ANA 1,4 ganger større risiko for å utvikle uveitt i forhold til de ANA negative barna (RR = 1,4, 95 % KI fra 0,7-2,8 (tabell 22) ). Det må imidlertid her anføres at man ved RiTø i 1995 innførte en annen metode for Ana-testing enn den som utføres ved RiT. Denne metoden har gitt signifikant færre ANA positive funn hos JCA-barn i helseregion 5.

*d. Debuttype av JCA*

Generelt er det ca 50% av barn med JCA som har en oligoartikulær debuttype<sup>[3]</sup>, men enkelte studier, oftest populasjonsbaserte med lav seleksjon viser en høyere andel fra 78% til 97%<sup>[13]</sup>. Med 69,3 % oligoartikulære adskiller ikke vår studie seg fra disse. Studier har vist en uveittforekomst fra 15,2% til 27% i den oligoartikulære gruppen<sup>[5,16]</sup>. Dette er ikke mye høyere enn vår forekomst på 13,6% asymptomatisk uveitt blant oligoartikulær JCA. Risiko for uveitt ved systemisk JCA debut er ekstremt liten<sup>[13]</sup>. I vårt materiale utviklet ingen av de tre barna med systemisk JCA uveitt. For polyartikulær artritt ligger tallene noe høyere, mellom 7% og 14% utvikler uveitt<sup>[13]</sup>. I vår studie utviklet 6,25% av barna med polyartikulær debut uveitt. Det må igjen anføres at vår observasjonstid for noen av barna er kort, og at det kan forventes at noen flere kan utvikle uveitt på ett senere tidspunkt.

I motsetning til det de fleste andre studier angir<sup>[13]</sup> fant vi ikke noen signifikant større risiko for å utvikle uveitt for barna som debuterte med oligoartikulær sykdom. For barna med oligoartikulær sykdom var risikoen for å få uveitt 1,4 ganger høyere enn for barna med polyartikulær sykdom (RR=1,4, 95% KI 0,3-6,7 (tabell 21) ). For helseregion fire og fem samlet hadde barna med oligoartikulær sykdomsdebut 1,2 ganger større risiko for å utvikle uveitt i forhold til barn med polyartikulær sykdomsdebut. Dette samsvarer med Kotaniemis funn hvor han beskriver at uveitt var like vanlig blant barn med oligoartikulær debut som ved polyartikulær debut (oligoartikulær 27%, polyartikulær 25%)<sup>[5]</sup>.



*e. Alder ved JCA diagnose*

Lav alder ved JCA debut er en kjent risikofaktor for utvikling av uveitt. Tidligere studier har vist signifikant lavere alder ved JCA diagnose hos barn som senere utviklet uveitt sammenliknet med barna som ikke fikk uveitt<sup>[16,17]</sup>. Kotaniemi beskriver en gjennomsnittlig alder for JCA diagnose på 4,8 år for barn med uveitt mot 7,3 år for barn som ikke har utviklet uveitt<sup>[16]</sup>. Dette samsvarer med våre tall fra Trøndelag og Møre og Romsdal hvor gjennomsnittsalder for debut JCA for hele materialet var 6 år, median 5 år, range 0-15 år<sup>[12]</sup>. For barna med asymptotisk uveitt var gjennomsnittsalderen ved JCA debut 3,6 år, median 2,5 år, range 0-12 år. Dette gir en klar tendens til at de som utvikler uveitt har debutert tidligere med JCA enn de som ikke utvikler asymptotisk uveitt, p verdi 0,05. Ved JCA debut før 6 års alder var risikoen for å få uveitt 2,4 ganger høyere enn ved JCA debut etter syv års alder (RR=2,4 med 95% KI fra 0,5 til 11,8). For aldersgruppen under tre år var det 2,7 ganger større risiko for å utvikle uveitt sammenliknet med de som debuterte etter tre års alder (RR=2,7 med 95% KI fra 0,5 til 15,3). For helseregion fire og fem samlet har barn med debut JCA i alderen 0 til 2,9 år 17 ganger høyere risiko for å få uveitt enn barna som debuterer med JCA etter 3 års alder (RR= 17 med 95% KI fra 3,9-74,5).

*f. Komplikasjoner*

Litteratur fra tidligere studier viser at komplikasjoner etter uveitt er relativt vanlig og at de ofte resulterer i synstap<sup>[6]</sup>. Hvis diagnose ikke stilles tidlig i forløpet kan det føre til alvorlige komplikasjoner og synstap. Mulige komplikasjoner er synekier, båndformet keratopati, katarakt og glaukom<sup>[6]</sup>. I en undersøkelse fra England fant man at 25 % av pasientene utviklet katarakt eller glaukom<sup>[13]</sup>. Senere studier har imidlertid hevdet at synskomplikasjonene ved uveitt hos barn med JCA har avtatt de siste årene<sup>[14]</sup>.

I vårt materiale utviklet hele 68,8% en eller annen komplikasjon, mens 3 av 16 pasienter (18,8 %) hadde utviklet betydelige komplikasjoner. To av pasientene hadde nedsatt visus ved siste forløpsregistrering. Begge disse har unilateralt nedsatt visus.

## 4.2. Screeningskriterier

Flere artikler legger vekt på debuttype JCA som screeningkriterium uavhengig av kjønn, alder og ANA status<sup>[5,15]</sup>. Andre studier viser at JCA-barn med positiv ANA, artrittdebut før syv års alder samt oligoartikulær leddsykdom er i høyrisikogruppen for å utvikle uveitt<sup>[9]</sup>. Det er vanlig å anbefale øyeundersøkelse av disse barna hver tredje måned<sup>[9]</sup>. For barna som havner i lavrisikogruppen anbefaler noen årlig undersøkelse hos øyelege<sup>[9]</sup>. Southwood anbefaler i sin studie at alle barn som får diagnosen JCA skal ha en undersøkelse hos øyelege så snart som mulig etter diagnosetidspunkt. Videre bør alle barn med JCA, uavhengig av risikofaktorer som alder, ANA-status og kjønn undersøkes hos øyelege hver 3-4 måned de første fem år etter JCA diagnose. Det eneste unntaket vil være barn med systemisk debuttype, juvenil spondyloartropati eller barn med rheumatoid artritt av voksen type, hvor en øyeundersøkelse etter JCA diagnose vil være tilstrekkelig<sup>[8]</sup>. I Rits screening kriterier ble det den aktuelle perioden i hovedsak lagt vekt på debuttype av JCA og ANA status som kriterier for inndeling i høy- og lavrisikogrupper. For helseregion 5 har man tatt hensyn til alder ved debut i inndeling av høy- og lav risiko grupper. Man har i tillegg sett på ANA status og kjønn<sup>[7]</sup>.

Ut fra resultatene i dette materialet har kjønn og debuttype liten eller ingen betydning og ANA status mindre betydning. Materialet viser at dagens kriterier for inndeling i høy- og lav risikogrupper ikke fanget opp alle dem som senere utviklet asymptomatisk uveitt. Av barna som fikk asymptomatisk uveitt i forløpet ble to plassert i middels risikogruppen, og to ble plassert i risikogruppen for moderat risiko. For de to som ble plassert i middels risikogruppe innebærer dette at kontrollintervallet ble 4 måneder isteden for 3. Det er sannsynligvis mer uheldig at de to som havnet i moderat risikogruppe fikk kontrollintervall hver sjettede måned, som er dobbelt så lang tid sammenliknet med barna plassert i høyrisikogruppen. Kriteriene har god sensitivitet og lav spesifisitet.

### **4.3. Varighet av rutinescreening**

Det er svært sjelden at uveitt debuterer mer enn 7 år etter at JCA har debutert <sup>[13]</sup>. Alle barna i uveittgruppen utviklet uveitt innen fem år etter diagnose JCA. Dette støtter teorien om at man i alle fall bør følge opp barna fem år etter diagnose JCA<sup>[9,13]</sup>.

### **4.4. Kontrollrutiner**

Ut fra de gjeldende screeningkriterier kom 3 av 14 barn med asymptomatisk uveitt sjeldnere til kontroll hos øyelege det første året etter diagnose JCA enn det som var anbefalt i kontrollrutinene. Totalt var det forsinkelse for 10 % av de planlagte kontrollene som de 14 barna skulle ha det første året etter diagnose JCA. Disse 10% fordeler seg altså på 3 av de 14 barna. De øvrige 11 ble fulgt opp det første året slik de skulle. Forsinkelser i kontrollrutinene kan skyldes manglende eller sen innkalling fra barnelege og øyelege, samt at barnet ikke møtte som planlagt til time pga ferie, flytting eller andre årsaker. Dersom man ser på antall kontroller som helhet er det rimelig å konkludere med at kontrollrutinene har fungert tilfredsstillende i perioden som er undersøkt. Det må understrekes at det bare er det første året etter diagnose JCA som her er vurdert. Dette ble undersøkt som en kvalitetskontroll på rutinene.

## 4.5 Feilkilder

Siden det synes å være en viss underrapportering av JCA tilfeller i Møre og Romsdal og Nord Trøndelag er det en viss usikkerhet knyttet til insidenstallene også for uveitt i perioden.

Observasjonstiden mellom JCA diagnose og endepunkt er også relativt kort, slik at tallene for uveitt fortsatt kan komme til å stige noe i årene framover selv om hovedparten av uveitttilfeller debuterer relativt kort tid etter diagnose JCA.

Tallmaterialet i oppgaven er lite og utregningene gir derfor bare en antydning om risikovurdering. Større materiale er ønskelig for å verifisere funnene i studien.

## 4.6 Konklusjon

Ut fra tallene i dette materialet er alder ved JCA-debut den klart beste indikator på senere utvikling av uveitt hos barn med JCA. På bakgrunn av dette er det rimelig å vurdere om de ovennevnte screeningkriterier ved St. Olavs hospital har fungert tilfredsstillende. Debuttype og kjønn ser ikke ut til å være en god markør for risikoen til senere å utvikle uveitt. ANA status ser heller ikke ut til å være en god risikomarkør for seinere uveittutvikling. Kanskje burde man derfor vurdere å benytte alder ved JCA-debut som en viktigere faktor i screeningprogrammet. Tallene fra helseregion fire viser en tendens til noe økt forekomst av uveitt hos barna som hadde positiv ANA. Denne trenden var mye mindre for helseregion fire og fem slått sammen, men her kan ulike Ana-analysemetoder influere på det samlede resultatet.

Det er også grunn til å se nærmere på hensikten med å ha årlige eller halvårs- kontroller på barna med JCA som plasseres i lavrisikogruppen pga debuttype eller alder. Uansett kriterier vil man alltid miste noen og selv om risikoen prosentvis synes å være lavere er det fortsatt en mulighet for at også disse barna vil utvikle asymptomatisk uveitt. I dette materialet havner to av barna som senere utviklet uveitt i middels risikogruppen, noe som innebar kontroll hos øyelege hver sjette måned. Materialet viser at verken RiTøs eller RiTs screeningkriterier fanger opp alle som senere utvikler uveitt i høyrisikogruppen. For å sikkert kunne fange opp alle vil en mulighet være å undersøke alle barn med JCA hver tredje til fjerde måned uavhengig av risikofaktorer inntil det har gått fem år etter diagnose JCA.

## 5.0 Referanseliste

1. Vinje O, Flatø B, Førre Ø. Klassifisering av idiopatiske juvenile artritt. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 459-65.
2. Stephen C. Uveitis.  
([http://www.uveitis.org/Enhanced/Backup/webeyemd\\_htmbank/pxinfo2.htm](http://www.uveitis.org/Enhanced/Backup/webeyemd_htmbank/pxinfo2.htm) (25.7.2002).)
3. Bek T, Ehlers N. Nordisk lærebok i oftalmologi. Forsius H, red Uvea. Bergen John Grieg Produksjon A/S, 1993, 201-217.
4. Kanski J. Juvenile Arthritis and Uveitis. Survey of ophtalmology 1990; 34: 253-267.
5. Kotaniemi K, Kaipainen-Seppanen O, Savolainen A. A population-based study on uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical and Experimental Rheumatology 1999; 17: 119-122.
6. Boone M, Moore T L, Cruz O A. Screening for Uveitis in Juvenile Rheumatoid Arthritis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1998;34:41-43.
7. Andreassen R, Kristiansen I, Christoffersen T, Nordahl E, Rygg M. Juvenil Kronisk Artritt og uveitt. Studentoppgave universitetet i Tromsø 2001.
8. Southwood T R, Ryder C A J. Optalmological screening in juvenile arthritis; should the frequency of screening be based on the risk of developing chronic iridocyclitis?. British Journal of Rheumatology 1992;31:633-634.
9. Oren B, Sehgal A, Simon J, Lee J, Blocker R, Biglan A, Zabal-Ratner J. The prevalence og Uveitis in Juvenile Rheumatoid Arthritis. Journal of AAPOS 2001;5:2-4.
10. Edelsten C, Lee V, Bentley C, Kanski J, Graham E. An evaluation baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. Br J Ophtalmol 2002;86:51-56.
11. Kanski J. Anterior uveitis in juvenile rheumatoid arthritis. Arch ophtalmol 1977;1995:1794-1797.
12. Holberg M, Rygg M. JCA i helseregion 4. Studentoppgave universitetet i Trondheim 2001.
13. Kanski J J. Uveitis in juvenile chronic arthritis. Clinical and Experimental Rheumatology 1990;8:499-503.
14. Sherry D, Mellins E, Wedgewood R. Decreasing severity of Chronic Uveitis in Children with Pauciarticular Arthritis. AJDC 1991;145:1026-1028
15. Dollfus H. Eye involvment in children`s rheumatic diseases. Bailliere`s clinical Rheumatology 1998;12:309-328.

16. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophtalmology* 2001;108 (11):2071-5.
17. Berk T, Kocak N, Unsal E. Uveitis in juvenile arthritis. *Ocular immunology and inflammation* 2001;9:243-51
18. The Merck Manual. A view of the uvea. 224:illustration  
[http://www.merck.com/pubs/mmanual\\_home/sec20/224.htm](http://www.merck.com/pubs/mmanual_home/sec20/224.htm) (18.8.2002)