

# Faglige anbefalinger for utredning og behandling

<b>Juvenil systemisk sklerose</b>	<b>2024</b>
Forfattergruppe:	Siri Opsahl Hetlevik, NAKBUR, OUS Håvard Fretheim, Revmatismesykehuset Lillehammer, UiO Helga Sanner, NAKBUR, OUS
Dokumentet er godkjent av NAKBURs referansegruppe. Publisert første gang mars 2024.	

## Bakgrunn

- Juvenil systemisk sklerose (jSSc) er en meget sjelden systemisk bindevevssykdom karakterisert av vaskulopati, immun dysregulering og fibrotisk bindevevsdannelse i hud og indre organer
- Sykdommen er heterogen, med et variabelt klinisk bilde og prognose
- Man klassifiserer ofte pasienter basert på grad av hudforandring i i) diffus type, ii) begrenset type og iii) en mindre undergruppe uten hudforandringer (systemisk sklerose *sine* skleroderma)
- Årlig insidens hos barn er anslått til 0,27 per million barn i en britisk populasjon<sup>1</sup>, og prevalens 1 av 1 million barn basert på en amerikansk database<sup>2</sup>
- 2-10 % av alle tilfeller med systemisk sklerose debuterer i barnealder<sup>3</sup>
- Prevalensen hos voksne i Norge er 13/100.000. Hos barn med debut før 10 års alder er kjønnsforskjellen mindre enn hos voksne med rundt 36% gutter<sup>4</sup>, mot over 80% kvinner i voksenpopulasjonen

## Kliniske manifestasjoner

### RAYNAUDS FENOMENER

- Forekommer hos >90% av alle med jSSc, og er ofte debutsymptomet<sup>5-7</sup>
- Er karakterisert av episodiske anfall med digital iskemi som respons på kulde eller stress. Anfallet er oftest 3-fasisk med en initial iskemisk fase med blek eller cyanotisk hud etterfulgt av en hyperemisk fase med rødhet pga rask retur av blod til huden

### HUD OG SLIMHINNER

- N Sklerotiske hudforandringer forekommer hos de fleste pasienter med jSSc (95%)<sup>7</sup>
- Diffus kutan form (dcSSc) er karakterisert av proksimal hudsklerose og er hyppigere hos barn (opptil 60-90%).<sup>7,8</sup> Kun 17% av voksne med systemisk sklerose har diffus type
- Begrenset kutan form (lcSSc) er karakterisert av hudaffeksjon distalt for knær og albuer, samt ansikt. 10-40% av barn har denne typen.
- Puffy hands er en betegnelse på diffust hovne hender, som følge av ødem, og skyldes ikke artritt/tenosynovitter. Ofte er dette et tidlig symptom på sykdommen.



Figur 1 Puffy hands og iskemisk avbleking av fingre.

<https://musculoskeletalkey.com/raynauds-phenomenon-and-systemic-sclerosis/>

- Digitale sår og ulcerasjoner, pitting scars<sup>9</sup>
  - Iskemiske sår typisk distalt for PIP-ledd, oftest på fingertuppen/pulpa men og på ekstensorsiden av fingre og PIP-ledd

- Smertefulle
- Pitting scars (punktformige arr) er små, runde digitale lesjoner med hyperkeratose. Disse forandringene er hyppigst forekommende på fingertuppene, som et resultat av tidligere digitale sår/ulcerasjoner
- Kan ofte være synlige eller palpable, men noen ganger trenger man en røntgenundersøkelse for å stille diagnosen.
- Telangiektasier forekommer sjelden hos barn med jSSc
- Pigmentforandringer «salt and pepper» med flekkvis hypo- og hyperpigmentering av huden.



Figur 2 Pitting scars hos en ung gutt. Ghosh, Sudip et al. (2012). *Mucocutaneous and Demographic Features of Systemic Sclerosis: A Profile of 46 Patients From Eastern India. Indian journal of dermatology.*

### MAGE/TARM

- Nesten alle pasienter med systemisk sklerose har påvirkning av mage/tarmsystemet, og plagene øker ofte over tid
- Øsofagusdysmotilitet
- Symptomer i form av svelgvansker (24%) og refluks (30%)<sup>7</sup>
- GAVE: gastric antral ventricular ectasia som fører til blødninger i ventrikkelen.
- Presenterer seg oftest som jernmangelanemi
- Malabsorpsjon
- Vekstsvikt, vekttap, ernæringssvikt
- Avføringslekkasje
- Primær biliær cholangitt

### MUSKEL/SKJELETT

- Artritt / artralgi
  - Artritter forekommer hos rundt 1/3<sup>7</sup>
  - Hyppigst i hender og fingre, men forekommer også i albuer, ankler og knær<sup>10</sup>
  - Kan være destruktive
  - Artralgi forekommer hos 24-97%<sup>10</sup>
- Tenosynovitt «Tendon friction rubs» med krepitasjoner over sener
- Myositt
  - Gir typisk proksimal muskelsvakheter (skuldre og hofter) og forhøyede muskelenzymer
  - Oftest i form av en relativt mild myopati
- Osteoporose
- Kontrakturer
  - Kan skyldes både hudsklerose, leddaffeksjon, kalsinose, tenosynovitt

## LUNGER

- Interstitiell lungesykdom ILD
  - Hos 23% ved jSSc mot opp mot 36% av voksne med sykdommen

## HJERTE

- Pulmonal arteriell hypertensjon PAH
  - Forhøyet trykk i lungekretsløpet forårsaket av sykdom i prekapillære årer
- Pulmonal hypertensjon PH
  - Forhøyet trykk i lungekretsløpet som inkluderer PAH, men som og kan være forårsaket av ILD, kronisk tromboembolisk sykdom eller annen lungesykdom
- Myokardiell fibrose
- Perikardeffusjon

## NYRER

- Skleroderma nyrekrise er sjeldnere hos barn enn voksne (0-4% mot 7%)<sup>7 11</sup>
  - Karakterisert av kraftig stigende blodtrykk og raskt fallende nyrefunksjon
  - Alvorlig komplikasjon som typisk oppstår de første 2-3 årene med sykdommen, hyppigst hos pasienter med diffus kutan form og anti-RNA polymerase III
  - Symptomer som skyldes hypertensjon i form av hodepine, kvalme, synsforstyrrelser og kramper

## Klassifikasjonskriterier

- Preliminære klassifikasjonskriterier for juvenil systemisk sklerose ble publisert i 2007<sup>12</sup>
- Dette kriteriesettet krever oppfylt majorkriterium – hudsklerose proksimalt for metakarpofalangealledene, og inkluderer således ikke jSSc sine skleroderma og preskleroderma
- I 2013 ble det utarbeidet nye ACR/EULAR kriteriesett, laget for å inkludere pasienter med tidlig sykdom og beskjeden hudaffeksjon, og dette er vist å ha høyere sensitivitet enn tidligere kriteriesett<sup>13</sup>
- ACR/EULAR klassifikasjonskriterier fra 2013 er validert for voksne med SSs, og validering er underveis i jSSc. Preliminære data viser at 81-84% av pasienter med jSSc fyller ACR/EULAR kriteriene, mot 42-68% som fyller de preliminære juvenile kriteriene<sup>14</sup>
- ACR/EULAR kriteriene er ikke diagnostiske kriterier, og diagnosen kan stilles selv om man ikke oppfyller klassifikasjonskriteriene.

### Preliminære PRES/ACR/EULAR klassifikasjonskriterier for jSSc (2007)

<b>Major kriterium (obligatorisk)</b>	Hudsklerose proksimalt for MCP-rekke	
<b>Minor kriterier</b>	Hud	Sklerodaktyli (distalt for MCP-rekke)
	Vaskulatur	Raynauds fenomener Patologisk kapillaroskopi av neglesenger
	Gastrointestinaltraktus	Dysfagi Gastroøsofageal reflux
	Nyre	Nyrekrise Nydebutert arteriell hypertensjon
	Hjerte	Arytmi Hjertesvikt
	Lunge	Lungefibrose (HRCT eller røntgen)
	Muskel/skjellet	«Tendon friction rubs» Artritt Myositt
	Nevrologi	Nevropati Karpal tunnel syndrom
	Serologi	ANA SSc-spesifikke antistoff: Anti-Centromer, antitopoisomerase I (anti-Scl70), antifibrillarin, anti-PM-Scl, anti-RNA polymerase I eller III
<b>Krav for diagnose: 1 major + 2 minor-kriterier. Symptomdebut innen 16 års alder.</b>		

Oversatt fra «The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Care & Research; 2007

## 2013 ACR/EULAR kriterier for klassifikasjon av systemisk sklerose

Domene	Subdomene	Vekt
Hudsklerose proksimalt for MCP-rekke		9
Hudfortykkelse fingre (tell kun den høyeste score)	Puffy fingre	2
	Sklerodaktyli distalt for MCP-ledd	4
Fingertupplesjoner (tell kun den høyeste score)	Digitale ulcera	2
	Pittingarr	3
Telangiektasier		2
Patologisk kapillaroskopi		2
Lungeaffeksjon	Pulmonal arteriell hypertensjon og/eller interstitiell lungesykdom	2
Raynauds fenomener		3
SSc-relaterte autoantistoff	Anti-Centromer	3
	Anti-topoisomerase I (anti-Scl70)	
	Anti-RNA polymerase III	
<b>Kriteriene skal ikke brukes hos pasienter som har annen sykdom som bedre kan forklare tilstanden (for eksempel generalisert morfea, eosinophil fascitt, nefrogen systemisk fibrosing, scleroderma diabetikum, skleromyxødem, erythromyalgi, porfyri, lichen sclerosus, graft-versus-host disease, diabetisk cheiroartropati)</b>		
<b>Pasienter med total score <math>\geq 9</math> klassifisere oppfyller klassifikasjonskriteriene for systemisk sklerose</b>		

Oversatt fra "2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative". *Ann Rheum Dis* 2013

### Utredning og oppfølging

Det er utarbeidet konsensusbaserte anbefalinger for oppfølging og behandling av pasienter med jSSc, via SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) initiativet<sup>3</sup>

	L	S	Agreement%
Alle barn med mistenkt jSSc bør henvises spesialisert pediatrik revmatologiserter	4	D	100
Alle pasienter med raynauds fenomener bør utredes med kapillaroskopi og ANA. Hvis kapillaroskopi og/eller ANA er positiv bør de følges regelmessig opp	3	C	80
Standardisert hud-score verktøy bør brukes i utredning og oppfølging av jSSc. Modifisert Rodnan skin score (mRSS) kan brukes, men det er behov for tilpasning og validering for bruk hos barn	4	D	100
Juvenile systemic sclerosis severity score (J4S) kan brukes for å vurdere alvorligheten, men trenger å valideres	4	D	100
Lungefunksjonstester, inkludert DLCO, og HRCT bør brukes for å oppdage og kartlegge ILD. Lungefunksjonstester anbefales for å følge respirasjonsfunksjon	3	C	100
Pasienter med jSSc bør følges hver 6. måned med DLCO, ekko cor, nyrefunksjon og mRSS	4	D	90

L: level of evidence, S: strength of recommendation

Oversatt fra Foeldvari I et al, *Consensus-based recommendations for management of juvenile systemic sclerosis, Rheumatology, April 2021*

### KLINISK UNDERSØKELSE

- Høyde, vekt, blodtrykk, temperatur
- Generell organstatus
- Leddstatus
- Kartlegging av hud
  - Registrering av sklerose og modifisert Rodnan skin score (mRSS)- se vedlegg 1
  - Telangiektasier
  - Pitting arr og øvrige sår
  - Patologi ved neglesenger

- Krafttest ved mistanke om myosittkomponent (standardisert, for eksempel MMT8)
- 6 minutters gangtest (større barn)
- Pasienter med høy risiko for nyrekrise (diffus SSc, anti-RNA polymerase III og rask hudprogresjon) bør informeres om risikoen for nyrekrise, selv om dette ses sjeldnere hos barn enn voksne

## BLODPRØVER

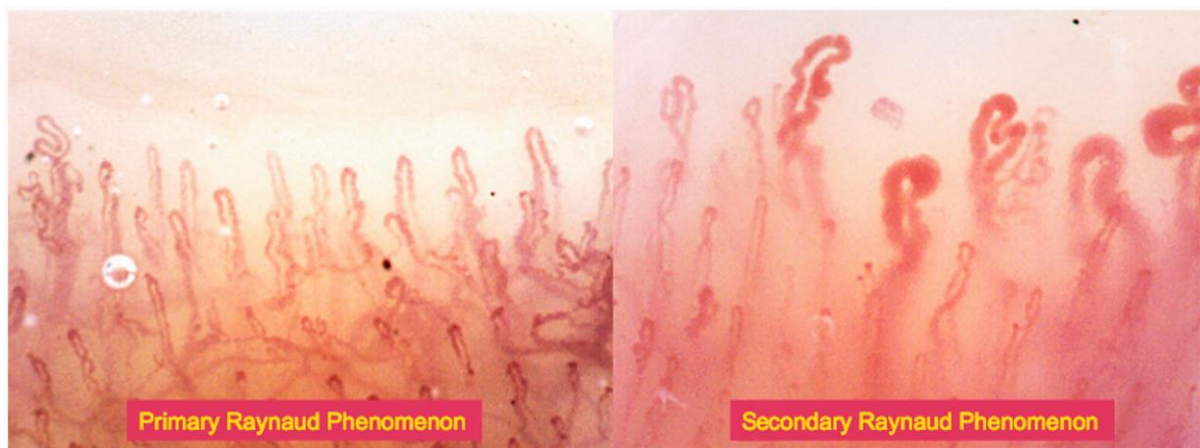
- Generelle: hematologi, SR og CRP, nyre- og leverfunksjon
- Thyroideaprøver, elektrolytter, vitamin D
- Infeksjonsutredning (CMV, EBV, parvovirusserologi)
- Muskelenzymmer (CK, LD, ASAT, ALAT)
- Pro-BNP og urat (inngår i DETECT-kalkulator som brukes for å vurdere risiko for PAH)
- Immunologi
  - ANA med undergrupper
  - Systemisk sklerosespesifikke antistoff<sup>15</sup>
  - Anti-Centromer - Assosiert med lcSSc, lang sykehistorie med Raynaud, alvorlig GI-sykdom og fare for PAH
  - Anti-Scl70 - assosiert med dcSSc, kort sykehistorie med raynaud og progredierende hudfibrose samt ILD
  - Anti-RNA polymerase III - Assosiert med dcSSc, nyrekrise og malignitet
  - Anti-Pm-Scl 75/100 - Overlap syndrom og myositt
  - Anti-RNP – overlap syndrom, myositt og artritt
  - Ved vedvarende mistanke om jSSc tross ovenfor nevnte antistoff bør man utvide med følgende (analyseres ved OUS):
    - Anti-fibrillarin - dcSSc, PAH, myositt
    - Anti-Th/To - lcSSc, PAH, ILD

## URINPRØVE

- Urinstix med kvantitering av protein/kreatinin ratio ved hver kontroll
- Normotensiv skleroderma nyrekrise forekommer og defineres som 50% stigning i serum-kreatinin fra utgangsverdi, eller 20% over øvre normalgrense + en av følgende:
- Proteinuri >2+ på urin stix
- Hematuri >2+ på urin stix eller >10 røde blodceller per synsfelt ved mikroskopi
- Trombocytter <100 x 10<sup>9</sup>/L

## KAPILLAROSKOPI

- Skal utføres på alle hvor det mistenkes jSSc
- Over 90% av voksne pasienter med SSc har patologisk kapillaroskopi<sup>16</sup>, og mye tyder på at dette også gjelder minst like mange av barna<sup>17,18</sup>



Rheumatology (Oxford), Volume 52, Issue 11, November 2013, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket153>

## BILLEDUNDERSØKELSER

- Røntgen av affiserte områder hvis mistanke om kalsinose
- HRCT av lunger hos alle ved diagnose og ved indikasjon (vurdere ILD-progresjon, behandlingseffekt, tilkommet tungpust, fallende lungefunksjon eller gassdiffusjon, vurderes ved årlig kontroll)
- Rask progresjon av hudforandringer, kort sykdomsvarighet, anti-Scl70 og tegn til systemisk inflammasjon er assosiert med ILD-progresjon, vurder HRCT hver 6. måned hos denne pasientgruppen
- Røntgen øsofagus ved symptomer fra GI-traktus eller for diagnostisk avklaring
- MR lår ved mistanke om myosittkomponent

## LUNGEFUNKSJONSTESTER

- FVC, FEV1 og DLCO ved diagnose og hver 6. måned<sup>19</sup>

## EKKO COR

- Hos alle på diagnosetidspunkt, med spesielt fokus på estimert pulmonalarterietrykk<sup>3</sup>
- SHARE anbefaler kontroll ekko cor hver 6 mnd., vurderes spesielt hos pasienter med rask progresjon av hudforandringer, ILD, anti-Centromer antistoff eller tungpust.
- [DETECT kalkulatoren](#) er ikke validert for barn. Hvis man likevel ønsker å bruke denne (for eksempel på større ungdom) inngår mål på høyre atrium areal (cm<sup>2</sup>) og hastighet på trikuspidalklaff tilbakestrøm (TR velocity i m/s), samt verdier på Pro-BNP og urat, DLCO% og FVC%

EKG ved diagnose og hver 6. måned

## BIOPSI

- Muskelbiopsi ved mistanke om myositt, oftest av lårmuskulatur, avhengig av MR-funn
- Nyrebiopsi anbefales når blodtrykket er normalisert ved skleroderma nyrekrise

## Mål for sykdomsaktivitet, respons og remisjon

- Det finnes per i dag ikke validerte scoringssystemer for jSSc
- Modifisert Rodnan skin score (mRSS) er et enkelt og tilgjengelig scoringsverktøy for hudaffeksjon (vedlegg 1). Medianverdier hos barn virker å være høyere hos friske barn enn hos voksne<sup>20</sup>.

The Juvenile systemic sclerosis severity score (J4S) anbefales brukt for kartlegging av alvorlighetsgrad av indre organmanifestasjon. <sup>21</sup> Denne finnes som [kalkulator tilgjengelig på nett](#).

## Behandling

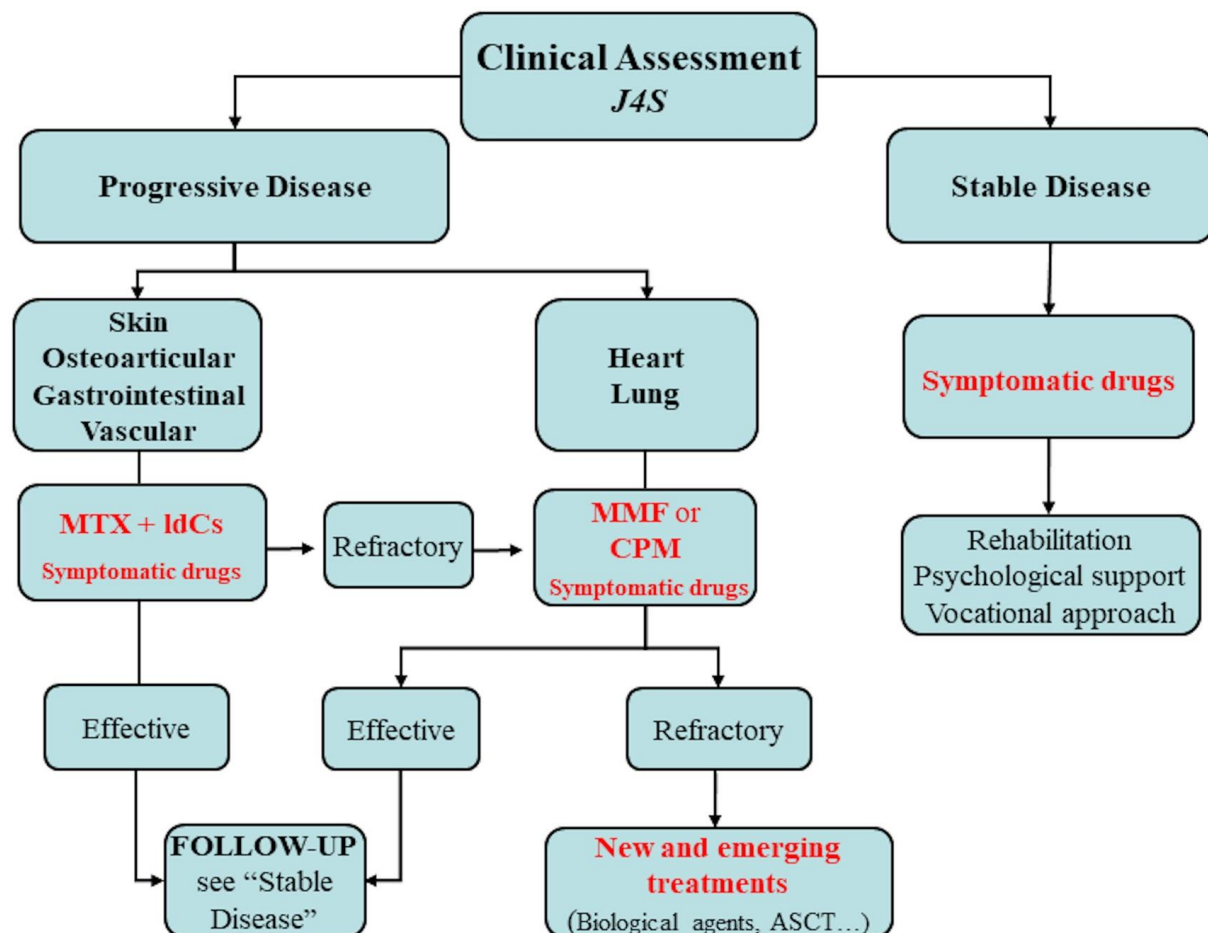
### OVERORDNEDE PRINSIPPER

- Behandlingen må styres av spesialisert senter. Det er ønskelig at pasienter med diagnosen, eller sterk mistanke om diagnosen, henvises til en «second opinion» på revmatologisk avdeling, Rikshospitalet
- Tilnærmingen må være multidisiplinær og inkluderer barnelege/revmatolog, lungelege, hjertelege, hudlege, fysioterapeut og ergoterapeut
- Siden sykdommen er så sjelden hos barn, er behandlingsprinsippene basert på kunnskap om voksne med sykdommen
- Det er utarbeidet egne anbefalinger for [ergoterapi](#) og [fysioterapi](#) ved tilstanden, samt egne [ergoterapianbefalinger for Raynaud syndrom](#)
- For vaksinasjon, se [faglige anbefalinger for vaksinasjon ved juvenil SLE](#)
- For medikamentell tilnærming til pasientgruppen, se tabell 1 og figur 6 nedenfor:

Siden skleroderma nyrekrise er svært sjelden hos barn, er det generell konsensus for bruk av kortikosteroider i den aktive inflammatoriske fasen, og ifølge SHARE anbefalingene bør man starte med steroider ved diagnose<sup>3</sup>. Det er ingen konsensus om dosering, så i de fleste tilfeller er det naturlig med lavdose prednisolon 0,1-0,2 mg/kg. Hos voksne unngår man høyere prednisolondose enn 10mg/døgn basert på registerstudier som tyder på økt risiko for skleroderma nyrekrise ved høyere dosering. Vær ekstra oppmerksom ved positiv anti-RNA pol III

Tabell 1: SHARE anbefalinger vedrørende behandling av jSSc	L	S	Agreement%
<b>HUD</b>			
Systemiske steroider i kombinasjon med DMARDs, er nyttig i den aktive inflammatoriske fasen vd jSSc	4	D	100
Ved diagnose bør et systemisk, immunmodulerende medikament, som metotreksat, vurderes	4	D	100
Hvis ikke respons på metotreksat, bør man vurdere å legge til et annet medikament (feks MMF)	3	D	90
Cyclofosamid kan brukes til å behandle hjerte- og/eller lungeaffeksjon	4	D	10
Iloprost kan brukes til å behandle Raynaud og iskemiske sår	3	C	90
Ved New York stage II PH, og/eller behandlingsresistente digitale sår, bør bosentan vurderes	3	D	100
<b>EKSPERIMENTELL BEHANDLING</b>			
bDMARDs, spesielt tocilizumab eller rituximab, bør vurderes i alvorlige tilfeller	4	D	100
Autolog stamcelletransplantasjon er et alternativ hos pasienter med progressiv sykdom som ikke responderer på immundempende behandling	2a 2b	B	100

L; level of evidence, S; strength of recommendation, MMF; mykofenolat mofetil, PH; pulmonal hypertensjon, bDMARDs; biologiske DMARDs  
Oversatt fra *Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis*



ASCT: autolog stem cell transplantation, CPM; cyclophosphamide, IdCs; low dose corticosteroids, MMF; mykofenolatmofetil, MTX; methotrexate, J4S; juvenile systemic sclerosis severity score, symptomatic drugs; calcium channel blockers, phosphodiesterase type 5 inhibitor, angiotensin converting enzyme inhibitors, proton pump inhibitor, prokinetics

Hentet fra: Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F, *et al.* Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021.

## RAYNAUD <sup>3 22</sup>

- Unngå utløsende faktorer som unødig kuldeeksponering, røyking og psykisk stress
- Bruke hansker, votter, varme sokker og sko
- Alle pasienter bør henvises til ergoterapeut for rådgivning og varmhjelpemidler (varmehansker/såler) hvis nødvendig. [Se faglige anbefalinger for ergoterapi ved juvenil sklerodermi](#)
- Ved behov for medikamentell behandling er kalsiumblokker best dokumentert, gjerne i form av Nifedipin. Se også [koble.info](#) for mer om dosering. Legg merke til at doseringsanbefalingene i hovedsak er hentet fra behandling av hypertensjon og at man må vise ekstra forsiktighet til barn som ikke har forhøyet blodtrykk
  - Dosering nifedipin ved hypertensjon for barn 1 mnd til 18 år er startdose 0,1 mg/kg/dose, kun én gang. Vedlikeholdsdose 0,25-0,5 mg/kg/døgn fordelt på 1-4 doser. Maksimalt 1 mg/kg/døgn, Maksdose for preparat med modifisert frisetting er 120 mg/døgn
  - Det finnes lite data om anbefalt dose nifedipin til barn med raynaud, men ifølge anbefalinger ved PAH kan man trappe opp til maksimalt 2-3 mg/kg/dag som depottablett<sup>23</sup>.
  - I praksis starter man på laveste tilgjengelige dose med preparat med modifisert frisetting som per i dag er nifedipin depot 30 mg til større barn
  - Til mindre barn finnes nifedipin tilgjengelig som dråper eller som vanlige kapsler uten modifisert frisetting som kan doseres 1-4 ganger daglig. Anbefalt dose er 0,25-0,5 mg/kg/døgn
  - Amlodipin er et alternativ, dose 0,1-0,3 mg/kg/døgn fordelt på 1-2 doser. Barn under 6 år bør få legemidlet fordelt på 2 doser/døgn. Finnes som mikstur. Maksdose er 0,6 mg/kg/døgn, ikke mer enn 20 mg/døgn
- Fosfodiesterase 5-hemmer (Sildenafilfil) kan vurderes, erfaringen på barn er begrenset til behandling av pulmonal hypertensjon. Anbefalt dose til barn er 10 mg 3 ganger daglig ved vekt ≤20 kg og 20 mg 3 ganger daglig ved vekt >20 kg

## DIGITALE SÅR

- Vær oppmerksom på at pasienter med kalsinose kan utvikle ikke-iskemiske sår som ikke vil respondere på behandling foreslått under. Digitale sår kan også være sekundært til tynn og atrofisk hud
- Ved infeksjonsmistanke, inklusiv osteomyelitt, gjør billeddiagnostikk med røntgen og/eller MR. Det bør være liberal indikasjon for antibiotikabehandling ved mistanke om infisert sår
- Sørg for god smertelindring
- Intravenøse prostanoider (Iloprost) har dokumentert effekt på iskemiske sår, og har vært brukt hos barn. En retrospektiv studie rapporterer god effekt og sikkerhet og lite bivirkninger hos 15 barn med digitale sår<sup>24</sup>
- Iloprost infusjon: 2 ng/kg/min over 6 timer i 5 dager, gjentas hver 6.-12. uke. For å kartlegge individuell toleranse, start med infusjonshastighet 0,5 ng/kg/min
- Bosentan kan vurderes ved refraktære digitale sår (2 mg/kg morgen og kveld, basert på doseringsanbefaling ved PAH)

## HUD

- Fuktighetskremer, sårforebygging og motilitetsbevarende trening
- Mot hudkløe kan man forsøke antihistaminer
- Metotreksat + lavdose steroider
  - Mtx 15 mg/m<sup>2</sup>/uke, og prednisolon 0,1-0,2 mg/kg/dag, maks 10 mg
- Ved rask progresjon av hudaffeksjon, vurder mykofenolatmofetil (MMF) (1200 mg/m<sup>2</sup> fordelt på 2 doser daglig, maks 2 g/dag) eller
- Cyklofosamid pulsbehandling 15 mg/kg hver måned i 6 måneder, eventuelt i kombinasjon med lavdose steroider kan vurderes. Eller 500-1000 mg/m<sup>2</sup>, maks 1,2 g hver måned i 6 måneder. <sup>22 25</sup> MMF foretrekkes ofte over Cyklofosamid pga bivirkningsprofil, og Cyklofosamid brukes sjelden på denne indikasjonen i Norge i dag
- HMAS (høydosebehandling med autolog stamcellestøtte) vurderes ved manglende effekt av behandlingen
- **Kalsinose:** Laserbehandling kan vurderes ved overfladiske lesjoner, ved dype plagsomme lesjoner må kirurgi vurderes
- **Telangiektasier:** Laserbehandling hvis kosmetisk sjenerende
- **Karpemunn:** Plastikkirurgisk vurdering med tanke på Restylane, lipofylling

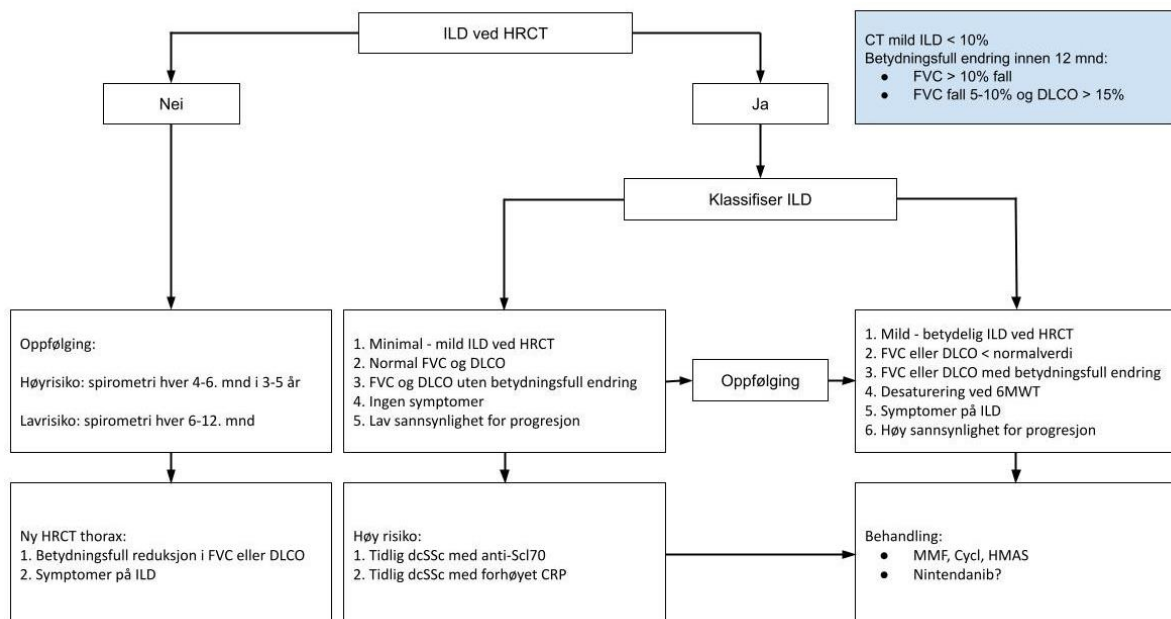


## MUSKEL/SKJELETT (ARTRITTER, MYOSITT)

- Metotreksat 10-15 mg/m<sup>2</sup>/uke
- Lavdose prednisolon 0,1-0,2 mg/kg/dag
- Azatioprin 1-3 mg/kg, max 150 mg/dag ved myositt
- Eksperimentell behandling: Rituximab, tocilizumab, abatacept

## INTERSTITIELL LUNGESYKDOM

- Fysisk aktivitet, lungefysioterapi og trening
- Lavdose prednisolon 0,1-0,2 mg/kg/dag
- Mykofenolat mofetil 1200-1800 mg/m<sup>2</sup>/dag fordelt på 2 doser, maks 3 g/dag
- Tocilizumab kan vurderes som førstevalg spesielt ved ILD, kort sykdomsvarighet og forhøyede akutfase-reaktanter. Dose er 162 mg sc ukentlig til barn over 30 kg, eller 162 mg hver 2. uke til barn under 30 kg, eller 8 mg/kg som intravenøs infusjon hver 4. uke
- Rituximab anses som eksperimentell behandling, men brukes mye. Vanlig dosering er 750 mg/m<sup>2</sup>, maks 1 g. 2 doser med 2 ukers mellomrom og vedlikeholdsbehandling med 1 dose hver 6. måned
- Cyklofosamid 15 mg/kg pulsbehandling en gang i måneden i 6 måneder (høydose) Eller 500-1000 mg/m<sup>2</sup>, maks 1,2 g hver måned i 6 måneder. Brukes sjelden
  - Eventuelt i kombinasjon med lavdose prednisolon
  - Vedlikeholdsbehandling med azatioprin eller MMF
- Nintedanib er godkjent hos voksne med SSC-ILD, det pågår studier på barn med ILD, inkludert ILD ved bindevevssykdom<sup>26</sup>
- HMAS
- Lungetransplantasjon
- Se flow-chart for anbefalinger fra OUS for utredning, oppfølging og behandling av ILD hos voksne pasienter med SSC:



## PULMONAL ARTERIELL HYPERTENSJON

Behandlingen av PAH ved juvenil systemisk sklerose er svært spesialisert og gjøres i tett samarbeid med barnekardiolog i henhold til [ESC/ERS guidelines](#).

## MAGE/TARM

Plagene kan være uttalte og medføre vekstsvikt, undervekt og dårlig ernæringsstilstand i tillegg til store plager for pasienten med smerter, refluks, oppblåsthet, forstoppelse og avføringslekkasje. Ernæringsfysiolog bør ofte kobles inn. Bløtgjørende midler (laktulose) eller dempende midler som loperamid og visiblin kan vurderes. Bakteriell overvekt behandles med bredspektret antibiotika, førstevalg er metronidazol. Probiotika har ikke dokumentert effekt.

## REFLUKS

- Små og hyppige måltider, ikke spise sent på kvelden
- Elevasjon av hodeenden på sengen
- Unngå matvarer som utløser plager (kaffe, juice, sterkt krydder)
- Syrenøytraliserende behandling med protonpumpehemmer, for eksempel i form av Omeprazol 10 mg x 1 til barn 10-20 kg, 20 mg x 1 til barn over 20 kg. Dosen kan dobles ved behov

## SKLERODERMA NYREKRISE

- Svært sjelden hos barn, viser til veilederen for systemisk sklerose hos voksne

## Forløp og prognose

- jSSc er en av de mest alvorlige barnerevmatologiske sykdommene, med estimert 5-års mortalitet på 5-7,5%<sup>27</sup>
- Faktorer assosiert med død er diffus kutan sykdom, rask sykdomsprogresjon, tidlig organmanifestasjon, spesielt hjerte- og lungeaffeksjon<sup>27</sup>
- Samtidig virker prognosen å være bedre hos barn med sykdommen enn hos voksne<sup>28</sup>

## Referanser

1. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, et al. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis care & research* 2010;62(2):213-8. doi: [10.1002/acr.20070](https://doi.org/10.1002/acr.20070) [published Online First: 2010/03/02]
2. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. Assessing the prevalence of juvenile systemic sclerosis in childhood using administrative claims data from the United States. *Journal of Scleroderma and Related Disorders* 2018;3(2):189-90. doi: [10.1177/2397198318763701](https://doi.org/10.1177/2397198318763701)
3. Foeldvari I, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021;60(4):1651-58. doi: [10.1093/rheumatology/keaa584](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa584) [published Online First: 2020/11/05]
4. Foeldvari I. Update on juvenile systemic sclerosis. *Current rheumatology reports* 2015;17(3):18. doi: [10.1007/s11926-014-0491-y](https://doi.org/10.1007/s11926-014-0491-y) [published Online First: 2015/03/13]
5. Zulian F. Scleroderma in children. *Pediatric clinics of North America* 2005;52(2):521-45, vii. doi: [10.1016/j.pcl.2005.02.001](https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.02.001) [published Online First: 2005/04/12]
6. Zulian F. Scleroderma in children. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2017;31(4):576-95. doi: [10.1016/j.berh.2018.02.004](https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.02.004) [published Online First: 2018/05/19]
7. Martini G, Foeldvari I, Russo R, et al. Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis and rheumatism* 2006;54(12):3971-8. doi: [10.1002/art.22207](https://doi.org/10.1002/art.22207) [published Online First: 2006/11/30]
8. Stevens BE, Torok KS, Li SC, et al. Clinical Characteristics and Factors Associated With Disability and Impaired Quality of Life in Children With Juvenile Systemic Sclerosis: Results From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *Arthritis care & research* 2018;70(12):1806-13. doi: [10.1002/acr.23547](https://doi.org/10.1002/acr.23547) [published Online First: 2018/02/20]
9. Ghosh S, Bandyopadhyay D, Saha I, Barua J. Mucocutaneous and Demographic Features of Systemic Sclerosis: A Profile of 46 Patients From Eastern India. *Indian journal of dermatology* 2012;57:201-5. doi: [10.4103/0019-5154.96193](https://doi.org/10.4103/0019-5154.96193)
10. Randone SB, Guiducci S, Cerinic MM. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2008;22(2):339-50. doi: [10.1016/j.berh.2008.01.008](https://doi.org/10.1016/j.berh.2008.01.008) [published Online First: 2008/05/06]
11. Foeldvari I, Nihtyanova SI, Wierk A, Denton CP. Characteristics of patients with juvenile onset systemic sclerosis in an adult single-center cohort. *The Journal of rheumatology* 2010;37(11):2422-6. doi: [10.3899/jrheum.100001](https://doi.org/10.3899/jrheum.100001) [published Online First: 2010/09/17]
12. Zulian F, Woo P, Athreya BH, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis and rheumatism* 2007;57(2):203-12. doi: [10.1002/art.22551](https://doi.org/10.1002/art.22551) [published Online First: 2007/03/03]
13. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2013;72(11):1747-55. doi: [10.1136/annrheumdis-2013-204424](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424) [published Online First: 2013/10/05]
14. Foeldvari I, Torok KS. Review for best practice in clinical rheumatology juvenile systemic sclerosis - Updates and practice points. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2021;35(3):101688. doi: [10.1016/j.berh.2021.101688](https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101688) [published Online First: 2021/04/27]
15. Nihtyanova SI, Denton CP. Autoantibodies as predictive tools in systemic sclerosis. *Nature reviews Rheumatology* 2010;6(2):112-6. doi: [10.1038/nrrheum.2009.238](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2009.238) [published Online First: 2010/02/04]
16. Cutolo M, Smith V. State of the art on nailfold capillaroscopy: a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology? *Rheumatology* 2013;52(11):1933-40. doi: [10.1093/rheumatology/ket153](https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket153) %J Rheumatology
17. Ingegnoli F, Herrick AL. Nailfold capillaroscopy in pediatrics. *Arthritis care & research* 2013;65(9):1393-400. doi: [10.1002/acr.22026](https://doi.org/10.1002/acr.22026) [published Online First: 2013/04/18]
18. Ingegnoli F, Boracchi P, Gualtierotti R, et al. A comparison between nailfold capillaroscopy patterns in adulthood in juvenile and adult-onset systemic sclerosis: A EUSTAR exploratory study. *Microvascular research* 2015;102:19-24. doi: [10.1016/j.mvr.2015.07.007](https://doi.org/10.1016/j.mvr.2015.07.007) [published Online First: 2015/08/09]
19. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1019-24. doi: [10.1136/annrheumdis-2018-214697](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214697) [published Online First: 2019/03/04]
20. Foeldvari I, Wierk A. Healthy children have a significantly increased skin score assessed with the modified Rodnan skin score. *Rheumatology (Oxford, England)* 2006;45(1):76-8. doi: [10.1093/rheumatology/kei106](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei106) [published Online First: 2005/09/22]
21. La Torre F, Martini G, Russo R, et al. A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis and rheumatism* 2012;64(12):4143-50. doi: [10.1002/art.34652](https://doi.org/10.1002/art.34652) [published Online First: 2012/08/14]

22. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017;76(8):1327-39. doi: [10.1136/annrheumdis-2016-209909](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909) [published Online First: 2016/12/13]
23. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation* 2015;132(21):2037-99. doi: [10.1161/cir.0000000000000329](https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000329) [published Online First: 20151103]
24. Zulian F, Corona F, Gerloni V, et al. Safety and efficacy of iloprost for the treatment of ischaemic digits in paediatric connective tissue diseases. *Rheumatology* 2003;43(2):229-33. doi: [10.1093/rheumatology/keg480](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg480) %J Rheumatology
25. Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis and rheumatism* 2006;54(12):3962-70. doi: [10.1002/art.22204](https://doi.org/10.1002/art.22204) [published Online First: 2006/11/30]
26. Deterding R, Griese M, Deutsch G, et al. Study design of a randomised, placebo-controlled trial of nintedanib in children and adolescents with fibrosing interstitial lung disease. 2021:00805-2020. doi: [10.1183/23120541.00805-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00805-2020) %J ERJ Open Research
27. Martini G, Vittadello F, Kasapçopur O, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2009;48(2):119-22. doi: [10.1093/rheumatology/ken388](https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken388) [published Online First: 2008/10/16]
28. Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey. *Rheumatology* 2000;39(5):556-59. doi: [10.1093/rheumatology/39.5.556](https://doi.org/10.1093/rheumatology/39.5.556) %J Rheumatology
29. Ferrelli C, Gasparini G, Parodi A, et al. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. *Clinical reviews in allergy & immunology* 2017;53 doi: [10.1007/s12016-017-8625-4](https://doi.org/10.1007/s12016-017-8625-4)