

Klassifisering av idiopatiske juvenile artritter

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

ODD VINJE

BERIT FLATØ

ØYSTEIN FØRRE

Senter for revmatiske sykdommer Rikshospitalet
Akersbakken 27
0172 Oslo

Artrittdiagnosen

bør ikke kunne stilles på smertefullt og bevegelsesinnskrenket ledd alene uten andre objektive funn slik det er tilfellet i nåværende klassifikasjonskriterier, men som et minstekrav være basert på *sikker* inflammatorisk bløtdelshevelse omkring ledd ved klinisk undersøkelse og/eller bløtdelshevelse/synovitt verifisert ved hjelp av ultralyd, røntgenteknikker eller MR, eller at det kan påvises sikre radiografiske artrittforandringer av bein eller brusk.

Det er nå over 100 år siden engelskmannen Georg F. Still publiserte sin kjente artikkel *On a form of chronic joint disease in children* (1), og som gjorde at mange knyttet hans navn til juvenile kroniske artritter. Selv om han ikke var den første til å beskrive artritter hos barn, var han den første som samlet såpass mange pasienter at han kunne komme med forslag til nomenklatur og klassifisering. Disse emnene har skapt debatt og uenighet helt opp til våre dager.

Hensikten med denne artikkelen er å gi en oversikt over klassifikasjonskriterier av idiopatiske artritter hos barn, både historisk, hva som ansees som hovedretningslinjer i dag og hvordan man tenker seg utviklingen videre.

Hvorfor er klassifisering viktig?

Diagnosen juvenil kronisk artritt, JCA, eller også ofte kalt barneleddgikt, stilles i Norge i dag dersom artritt utvikles før 16 års alder uten noen kjent eller påviselig utløsende årsak, som ikke har gått over i løpet av tre måneder, og hvor man med god sikkerhet kan utelukke andre definerte tilstander, inflammatoriske så vel som ikke-inflammatoriske, som kan likne en juvenil kronisk artritt. Det sier seg selv at en slik

diagnose ikke på noen måte beskriver noen enhetlig sykdom, men blir en samlebetegnelse for langvarige leddsykdommer uten kjent årsak hos barn. Dette har ført til behov for klassifikasjonskriterier for å kunne beskrive og best mulig definere sykdommen og dens undergrupper.

Pålitelig klassifikasjon er spesielt viktig for forskere, blant annet fordi dette er nødvendig for å kunne utføre gode befolkningsstudier, for å avdekke de naturlige sykdomsforløpene, for å kunne forstå bedre sykdomsmekanismene, sykdommenes disponerende faktorer, genetikk, og for å kunne vurdere terapirespons ved disse ulike og meget heterogene artrittformer hos barn.

Også klinikere trenger kriterier som best mulig beskriver artrittsykdommer hos barn, ikke minst for å kunne si noe om fremtidsutsiktene ved ulike artrittformer.

Vanskelig å oppnå enighet når det gjelder klassifisering

Revmatiske sykdommer er tilstander hvor etiologi og patogenese fortsatt er dårlig forstått. Ideelt burde en klassifisering basere seg på spesifikke og aller helst patognomoniske genetiske, biologiske eller immunologiske funn, men dette finnes ennå ikke. Man har derfor måttet basere seg på kliniske særtrekk sammen med anamnese og enkelte laboratoriefunn.

Kroniske artritter hos barn er heterogene sykdomstilstander som både likner hverandre og er forskjellige fra hverandre. Dette har gjort det vanskelig å definere homogene grupper som gjensidig ekskluderer hverandre.

Flere av artrittformene er sjeldne tilstander hos barn. Det har derfor vært vanskelig å få tilgang til tilstrekkelig antall barn med de ulike formene av artritt for å kunne gjøre gode klassifikasjonsstudier.

Til slutt, og ikke minst, har man brukt ulike diagnostiske kriterier og nomenklatur i de forskjellige land. Det har derfor vært vanskelig å sammenlikne resultater fra ulike studier.

Krav til kriterier

Et overordnet mål vil måtte være å komme frem til en internasjonal konsensus når det gjelder kriterier som er klare og lette å bruke, og som definerer homogene artrittformer hos barn på en reproducerbar måte. Dette krever at man får en entydig felles internasjonal nomenklatur. Man må kunne enes om hvilke kliniske funn, laboratoriefunn eller røntgenologiske funn som best karakteriserer de ulike artrittformene under sykdommens gang. Det må også være utvetydige eksklusjonskriterier.

Historiske aspekter

Den første detaljerte beskrivelse av juvenil kronisk artritt gjorde Cornil (2) i 1864. Ohm (3) beskrev i 1910 for første gang et tilfelle med kronisk iridosyklitt hos et barn med artritt, men det var Friedlander (4) som først så assosiasjonen mellom denne øyesykdommen og juvenil kronisk artritt. Dette var den første bekreftelse på at det virkelig fantes unike artrittsykdommer hos barn.

I 1950- og 1960-årene ble det klart for mange at juvenile artritt var heterogene sykdommer med ulike debutfunn og ulikt og varierende sykdomsforløp. Dette førte til ny giv for å finne frem til entydig nomenklatur, gode diagnostiske kriterier og klassifikasjonskriterier. Sentralt i dette arbeidet i Europa stod de engelske legene Bywaters og Ansell som introduserte Taplow-kriteriene for diagnose og klassifikasjon av det de kalte Stills sykdom (5 – 6). De foreslo senere at juvenil kronisk polyartritt, JCP, skulle være en samlebetegnelse både for Stills sykdom, revmatoid faktor-positiv leddsykdom og artrittsykdom ved psoriasis, kronisk tarmsykdom, juvenilt Bekhterevs syndrom, systemisk lupus erythematosus (SLE) og noen flere tilstander. Amerikanerne Cross & Boots (7) hadde imidlertid allerede i 1946 introdusert betegnelsen «juvenile rheumatoid arthritis» (JRA). I USA og Canada ble etter hvert JRA det helt enerådende navnet på de sykdommer som mange i Europa lenge kalte Stills sykdom, senere «juvenil chronic arthritis» (JCA), mens det i USA ble gradvis mer vanlig å bruke benevnelsen «juvenile arthritis» (JA) som et samlebegrep for idiopatiske artritt hos barn.

De mest brukte diagnose- og klassifikasjonskriteriene for kroniske idiopatiske artritt i dag er American Rheumatoid Associations kriterier (ARA-kriteriene) fra 1972 (8), revidert i 1977 (9), og European League Against Rheumatism sine kriterier, (EULAR-kriteriene), fra 1978 (10). ARA- og EULAR-kriteriene atskiller seg vesentlig på flere områder.

ARA-kriteriene – juvenil revmatoid artritt (JRA)

Den amerikanske revmatologforeningen ARA, foreslo kriterier for klassifisering av JRA i 1972 (8). Polyartritt ble definert som artritt i to eller flere ledd. Man fant sensitivitet på 94 % ved å kreve tre måneders sykehistorie, mot 86 % ved seks ukers sykehistorie. Det ble ikke angitt noen øvre aldersgrense, men Cassidy og medarbeidere (11) har senere opplyst at den opprinnelige komiteen hadde gått ut fra en 16 års aldersgrense. Revmatoid faktor-positiv leddsykdom ble også tillatt inkludert. En rekke sykdommer måtte ekskluderes. Ved en revisjon av kriteriene i 1977 (9) opprettholdt man benevnelsen JRA, men anførte en del viktige endringer (tab 1).

Tabell 1

ARAs 1 og EULARs 2 klassifikasjonskriterier for kronisk artritt hos barn (9, 10)

Karakteristika	ARA	EULAR
Nomenklatur	JRA ³	JCA ⁴
Alder ved debut (år)	< 16	< 16
Minste varighet av artritt	Seks uker	Tre måneder
Subtyper	Pauciartikulær ⁵	Pauciartikulær
	Polyartikulær ⁶	Polyartikulær
	Systemisk	Systemisk
Revmatoid faktor	Endrer ikke klassifikasjonen	Kalles JRA dersom til stede
Spondylartropatier ⁷	Ekskludert	Ikke ekskludert
Andre årsaker ekskludert	Ja	Ja
¹ American Rheumatoid Association		
² European League Against Rheumatism		

Karakteristika	ARA	EULAR
³ Juvenil revmatoid artritt		
⁴ Juvenil kronisk artritt		
⁵ Færre enn fem ledd		
⁶ Flere enn fire ledd		
⁷ Juvenil Bekhterevs syndrom, psoriasisartritt, Reiters syndrom og enteroartritter		

- For å stille diagnosen ble det krevd:
 - – Vedvarende artritt i ett eller flere ledd i minst seks uker i strekk i stedet for tidligere minst tre måneder
 - – Debut av sykdom før 16 års alder
 - – 41 sykdommer eller grupper av sykdommer skulle ekskluderes. Disse innbefattet blant annet infeksiose artritter, neoplasmer, hematologiske sykdommer, revmatisk feber, traumer, Reiters syndrom, Bekhterevs syndrom, psoriasisartritt og bindevevssykdommene.

Man foreslo klassifisering i tre undergrupper: systemisk, pauciartikulær og polyartikulær leddgiktsform. Polyartikulær ble nå definert som fem eller flere ledd affisert, og pauciartikulær følgelig fire eller færre affisert. For å kunne si at det dreide seg om en systemisk artrittform, ble det krevd sikker klinisk artritt og i tillegg daglige febertopper over 103 °F (40 °C), med eller uten utslett eller andre organmanifestasjoner. Dersom barnet hadde typisk feber og utslett uten sikre leddfunn, kunne diagnosen «trolig» systemisk artritt stilles. Både pauciartikulær og polyartikulær debutklassifisering av artritt krevde eksklusjon av systemisk form. *Debuttype* av artritt ble definert ut fra hvordan tilstanden hadde utviklet seg de første seks månedene.

En evalueringsstudie av ARAs klassifikasjonskriterier ble publisert i 1986 (11). Det ble konkludert med at man ikke var i stand til å definere homogene grupper, verken for sykdomsutvikling eller sykdomsgrupper. Spesifisitet og sensitivitet ble ikke vurdert.

EULAR-kriteriene – juvenil kronisk artritt (JCA)

I 1977 ble det i regi av European League Against Rheumatism (EULAR) holdt en konferanse i Oslo som omhandlet artrittsykdommer hos barn med hovedvekt på nomenklatur, diagnostiske kriterier og klassifikasjon. Dette la grunnlaget for EULAR-kriteriene (10) (tab 1) som skiller seg vesentlig fra ARA-kriteriene. Benevnelsen «juvenile rheumatoid arthritis» (JRA), på norsk juvenil revmatoid artritt, ble ikke funnet å være synonymt verken med Stills sykdom eller «juvenile chronic polyarthritis» (JCP), som til da hadde vært toneangivende benevnelser for disse tilstandene i Europa (5 – 6), og man vedtok ved konsensus å anbefale benevnelsen «juvenile chronic arthritis» (JCA), i norsk terminologi juvenil kronisk artritt.

- For å stille diagnosen JCA ble det krevd:
 - – Vedvarende artritt i ett eller flere ledd i minst tre måneder
 - – Debut av sykdom før 16 års alder
 - – I likhet med ARA-kriteriene skulle en rekke sykdommer eller grupper av sykdommer som kunne likne juvenil kronisk artritt, ekskluderes. Disse innbefattet

blant annet andre revmatologiske sykdommer inklusive bindevevssykdommer og vaskulitter, men også hematologiske, ortopediske og endokrine sykdommer, infeksiose artritt, neoplasmer, revmatisk feber, traumer, kroniske smertetilstander og andre. Men i motsetning til i ARA-kriteriene ble *ikke* Bekhterev-, psoriasisartritt og enteroartritt hos barn ekskludert i JCA-begrepet fordi man innså at nødvendige kliniske eller røntgenologiske funn for å kunne identifisere disse sykdommene ofte først blir påvisbare lang tid etter debut av artritt.

Derimot ekskluderte man den revmatoid faktor- *positive* kroniske artritt fra JCA, og gav utelukkende denne ene artrittsykdommen navnet juvenil revmatoid artritt (JRA) fordi man anså at denne var den eneste barneleddgiktsformen som var identisk med den voksne revmatoid faktor-positive leddgikt, men med debut av sykdom før 16 års alder.

Klassifikasjonsbenevnelsene pauci, poly og systemisk, og debutstatus definert etter seks måneders sykehistorie, var de samme som ved ARA-kriteriene.

EULARs klassifikasjonskriterier er senere evaluert av Prieur og medarbeidere i 1990 (12). De rapporterte fire debuttyper basert på leddaffeksjonen de første seks måneder av sykdommen: ingen leddaffeksjon, monoartikulær, pauciartikulær og polyartikulær. Kun 58 % viste samme grad av leddaffeksjon ved sykdomsstart og etter tre og seks måneder, og 16 % skiftet subgruppeklassifisering. Det ble ikke beregnet sensitivitet og spesifisitet av kriteriene.

Problemer omkring ARA- og EULAR-kriteriene

Det har vært reist betydelig kritikk både mot ARA- og EULAR-kriteriene siden disse ble publisert for over 20 år siden (13 – 16). Stikkord for uenighetene har blant annet vært ordene *reumatoid* versus *kronisk*. *Kronisk* indikerer vanligvis livslang affeksjon som er vanskelig å behandle. Dette gir her et galt inntrykk idet hos nærmere halvparten av alle barn som får barneleddgikt, vil denne etter hvert gå i remisjon, og de fleste vil ende opp med god funksjon (17). *Reumatoid* indikerer på den annen side en nær sammenheng med leddgikt hos voksne (reumatoid artritt). Faktum er, imidlertid, at kun ca. 5 % av barn med leddgikt har denne formen for artritt.

Det eksisterer fortsatt uenighet når det gjelder definisjonen av ulike undergrupper av artritt, krav til varighet av artritt og hvilke sykdomstilstander som kan inkluderes eller skal ekskluderes før diagnose kan stilles (tab 1). Det at man arbitrært har satt seks måneders sykdomsvarighet som det tidspunktet debuttypeklassifisering av artritt skal defineres ut fra, har også vært kritisert (11 – 12, 17).

Ordet *juvenil* er heller ikke uten videre dekkende. Selv om den store majoriteten utvikler disse artrittsykdommene i barneårene, kan flere av formene også opptre i voksen alder. Den tidlige debutformen av pauciartikulær juvenil artritt med sterkest assosiasjon til kronisk iridosyklitt er muligens den eneste artrittformen som utelukkende synes å starte i barneårene, og er dermed en genuin juvenil artrittform.

Det har også vært en del uklarhet om man med antall affiserte ledd har ment antall ledd på et visst tidspunkt, eller *kumulativt* antall affiserte ledd. Dette er et spesielt vanskelig problem hos barn med leddgikt på grunn av den store tendens til forbigående artritt. Situasjonen i 1990-årene er derfor fortsatt at de to hovedkriteriene for diagnose og klassifisering av langvarige artritt hos barn, ARA- og EULAR-kriteriene, er befestet med svakheter og uklarheter som skaper vansker for videre forskning, ikke minst internasjonalt. De senere årene har derfor nye forslag til klassifisering blitt foreslått av enkeltpersoner og mindre grupperinger (13, 18, 19).

Ingen av de tre siste forslagene til klassifikasjon av juvenile artritt er validert eller har fått gjennomslag for allmenn bruk, men har i stor grad rettet oppmerksomheten mot behovet for utarbeiding av nye allment internasjonalt aksepterte kriterier.

Det er vist at visse HLA-typer er assosiert med ulike undergrupper av juvenile artritt (20, 21). Sammenhengene har ikke vist seg å være sensitive eller spesifikke nok til å forbedre klinisk basert klassifikasjon.

Juvenile spondylartropatier

Med spondylartropatier menes sykdommer med økt tendens til revmatisk ryggaffeksjon, vanligvis Bekhterevs syndrom (ankyloserende spondylitt), psoriasisartritt, artrittassosiert med inflammatorisk tarmsykdom og reaktive artritt, inkludert Reiters syndrom. Noen mener imidlertid å ha belegg for at psoriasisartritt ikke hører hjemme i denne gruppen (22).

Hos barn er disse diagnoser spesielt vanskelig å stille, fordi første manifestasjonen på sykdom ofte er en artritt i perifere ledd uten andre spesifikke særtrekk. Særlig tidlig i sykdomsforløpet er det derfor ofte vanskelig både å skille disse sykdommene fra hverandre, og også fra andre idiopatiske artritt hos barn (23). Noen kliniske indikasjoner på mulig spondylartropatiutvikling finnes imidlertid: sykdomsstarten domineres som oftest av en pauciartikulær artritt, og bortsett fra ved psoriasisartritt, hvor det ikke sjelden er spredt asymmetrisk leddaffeksjon i både over- og underekstremiteter, er artritt ved de andre spondylartropatiene som regel lokalisert til underekstremiteter. Lave ryggsmert er ikke noe tidlig symptom, men HLA-B27-positive har økt risiko for senere sakroilitt. Man finner også langt hyppigere smertefulle senefester, såkalte entesopatier, spesielt under hæler og omkring hofter og knær ved spondylartropatier enn ved andre kroniske artritt hos barn. Ofte har nære familiemedlemmer en eller annen form for spondylartropati. Ut fra dette er det gjort forsøk på å karakterisere spondylartropatiene fra andre artrittilstander. European Spondylarthropathy Study Groups, ESSG, kriterier (tab 2) (24), er mest brukt, mens Amor og medarbeideres (25) og Renate Hefners (26) klassifikasjonskriterier, de såkalte Garmisch-Partenkirchen-kriteriene, for juvenile spondylartropatier brukes sjeldnere.

Tabell 2

Klassifikasjonskriterier for spondylartropati, The European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (24)

Inflammatoriske ryggsmert eller Synovitt (asymmetrisk eller hovedsake-lig i underekstremiteter) og – en eller flere av følgende:
Spondylartropati i slekt
Psoriasis
Inflammatorisk tarmsykdom
Uretritt, cervisitt, eller akutt diaré innen en måned før artritt
Setesmerter alternerende mellom høyre og venstre flutéalregioner
Entesopati
Sakroilitt

Rosenberg & Petty (27) foreslo i 1982 begrepet «seronegative entesopathy and arthropathy syndrome», SEA-syndrom (tab 3), ut fra velkjent klinisk erfaring med at entesitt (inflammasjon rundt ligamenters, seners eller faciers feste til bein) er et karakteristisk og hyppig funn ved juvenile spondylartropatier. Etterundersøkelse av disse pasientene (22) viste at etter en gjennomsnittlig oppfølging på 11 år, hadde 50 % av dem som ved innlemming av studien ikke hadde røntgenologiske forandringer i iliosakralleddene, utviklet dette. Dette gjaldt nesten utelukkende pasienter som var HLA-B27-positive og som hadde sikker *artritt* i perifere ledd og ikke bare *artralgi*/*artropatier* ved førstegangsundersøkelse.

Tabell 3

Klassifikasjonskriterium SEAi 1 -syndrom (27)

Start på muskel- og skjelettsymptomer
før fylte 17 år
Fravær av ANA ² og IgM-revmatoid
faktor
Tilstedeværelse av entesopatier
Tilstedeværelse av artritt eller artropati
¹ Seronegativ entesopati-syndrom
² Antinukleære antistoffer

Bekhterevs syndrom hos barn (juvenil ankyloserende spondylitt, JAS)

Det finnes ingen klare diagnostiske kriterier eller klassifikasjonskriterier for denne sykdomsgruppen.

Ca. 10 % av pasienter med Bekhterevs syndrom får sine første symptomer før fylte 16 år. For å stille sikker diagnose kreves fortsatt at New York-kriteriene (tab 4), med tilstedeværelse av bilateral røntgenologisk sakroilitt, er oppfylt (28). Iliosakralleddene er imidlertid ofte vanskelig å tolke røntgenologisk hos barn før de er blitt ferdig utviklet. Diagnosen sakroilitt lar seg derfor ofte ikke stille sikkert før langt opp i tenårene. Sykdomsforløpet er også ofte forskjellig hos barn og voksne. Hos barn er pauciartikulær artritt med affeksjon av ledd i underekstremiteter og/eller entesopati/entesitt ofte tidlige og hyppige funn. Senere overgang til polyartikulær artritt forekommer ofte (26, 29). Ryggsymptomer opptrer som regel sent i sykdomsforløpet (23, 26, 29). Akutt iridosyklitt opptrer hos omtrent 10 % av pasientene (29, 30). Sykdommen debuterer vanligvis sent i barneårene etter 7 – 8 års alder og i ungdomstiden, og er hyppigere hos gutter enn hos jenter. Familiær opptreden er ikke sjelden, og kliniske likheter mellom juvenilt Bekhterevs syndrom og andre spondylartropatier er slående (23, 31).

Tabell 4

New York-kriteriene for diagnosen av Bekhterevs syndrom (ankyloserende spondylitt) (28)

Kliniske kriterier

Innskrenket bevegelighet i lumbalcolumna i alle tre plan
Nåværende eller tidligere smerte i Th-L-overgang og LS-columna
Innskrenket thoraxekskursjon til < 2,5 cm i høyde med fjerde interkostalrom
Sikker ankyloserende spondylitt
Grad 3 – 4 bilateral sakroilitt røntgenologisk + minst ett klinisk kriterium i tillegg
Grad 3 – 4 unilateral eller grad 2 bilateral sakroilitt røntgenologisk og klinisk kriterium 1 eller 2 og 3 i tillegg
Trolig ankyloserende spondylitt
Grad 3 – 4 bilateral sakroilitt uten tilstedeværelse av kliniske kriterier

Assosiasjonen til HLA-B27 er ca. 90 %. HLA-DR8, HLA-DP3 samt homozygositet for et HLA-proteasomgen, er også funnet å være assosiert med juvenilt Bekhterevs syndrom, men ikke med Bekhterevs syndrom med debut i voksen alder (32). Ingen HLA-assosiasjon har imidlertid vist seg å kunne være til avgjørende hjelp, verken til diagnosestilling eller klassifisering. Burgos-Vargas og Vazquez-Mellado (33) har vist at de viktigste funn som skiller juvenilt Bekhterevs syndrom hos barn fra annen juvenil kronisk artritt i løpet av første sykdomsår, er at barn med Bekhterevs syndrom har hyppigere entesopatier og at artritten som regel er lokalisert i underekstremiteter, og da spesielt i tarsus.

Det antas derfor at Bekhterevs syndrom, både hos barn og voksne, ikke er én homogen sykdom (34), men består av forskjellige undergrupper, blant annen en gruppe som fører til raskt utviklende ankyloserende ryggsykdom, mens en annen gruppe medfører tidlige og hyppige entesopatier, og da spesielt omkring hæler, med større tendens til perifer leddaffeksjon spesielt i underekstremiteter og mindre tendens til tilstivning i ryggen (26, 33, 35, 36).

For diagnostisering hos barn er det ønskelig å få kriterier som kan indikere sykdommen med høy sensitivitet og spesifisitet *før* røntgenologisk iliosakralleddsartritt kan påvises.

Juvenil psoriasisartritt (JPsA)

Assosiasjonen mellom psoriasis og artritt er kjent siden tidlig på 1800-tallet (37), og etter hvert akseptert å være en artrittform forskjellig fra den som sees ved revmatoid artritt. Sykdommen er multifaktoriell og kan hos voksne inndeles i undergrupper med stor tendens til overlapping (38). Psoriasisartritt hos barn ble første gang beskrevet av Ansell & Bywaters i 1962 (39). Diagnosen har vist seg vanskelig å stille hos barn fordi hudsykdommen, i motsetning til hos voksne, hos mange opptre *etter* debut av artritten. Hudforandringene er også ofte beskjedne og blir derfor lett oversett (40). Visse særtrekk kan imidlertid være til hjelp for å kunne skjelne psoriasisartritt *uten* hudmanifestasjon fra andre juvenile artritter. Pitting av neglene er et hyppig funn. Av og til kan man se at leddhevelsene brer seg utover leddkapslenes grenser, såkalt daktylitt. Leddmanifestasjonene er ofte asymmetriske med affeksjon både av store og små ledd i både over- og underekstremiteter (23, 40). Spesielt pauciartikulær debut med asymmetrisk artritt i distale og proksimale interfalangealledd i hender eller føtter, og med senere tendens til polyartikulær utvikling, kan vise seg å være psoriasisartritt (40, 41). Røntgenologiske særtrekk ved psoriasisartritt hos voksne som f.eks. paraartikulær beinnyddanning og «penn i kopp»-forandringer (23, 34, 42) kan også

sees hos barn. Videre finnes en klar arvelig komponent (40, 41). Selv om det er funnet HLA-assosiasjoner til juvenil psoriasisartritt (40), har disse ingen verdi når det gjelder klassifisering av artrittene. HLA-B27 viser assosiasjon til psoriatisk spondylitt, men ikke til periferleddsartritt (40, 43).

De såkalte Vancouver-kriteriene (44) (tab 5) ble utviklet for å kunne klassifisere juvenil psoriasisartritt også før sikker psoriasis i huden kunne påvises. Disse kriteriene er nylig evaluerte, og viste blant annet at 45 % av de barna som initialt ble definert til å ha en *trolig* psoriasisartritt, men uten da å ha manifest psoriasis, utviklet hudlidelsen i løpet av en femårsperiode (22).

Tabell 5

Diagnostiske kriterier for psoriasisartritt (Vancouver-kriteriene) (44)

Sikker juvenil psoriasisartritt
Artritt og typisk psoriasisutslett <i>eller</i> Artritt med fravær av typisk psoriasisutslett, men tre av fire minorkriterier
Daktylitt
Neglepitting
Psoriasisliknende utslett
Psoriasis i slekten (første- eller andregradsslektninger)
Trolig juvenil psoriasisartritt
Artritt og to av fire minorkriterier

Juvenile enteroartritter

Det foreligger ingen validerte diagnostiske kriterier eller klassifikasjonskriterier for denne typen artritt hos barn. Diagnosen blir vanligvis stilt dersom et barn med Crohns sykdom eller ulcerøs kolitt utvikler en ikke-infeksiøs artritt. Frekvensen av slik artritt er rapportert til å være 13 % og 17 % (23, 45). Det finnes ingen generell HLA-assosiasjon ved perifer artritt, men frekvensen av HLA-B27 er økt hos dem som utvikler sakroilitt eller spondylitt (23, 31, 46). To distinkte typer leddsykdommer synes å være til stede: En perifer artritt som oftest er pauciartikulær med særlig affeksjon av knær og ankler, og sakroilitt/spondylitt. Artritt i hofter og skuldre, som særlig kan opptre hos pasienter med sakroilitt, og som oftest er HLA-B27-positive, kan være destruktiv og progrediere uavhengig av tarmsykdommens aktivitet (47). Artritt i knær og ankler har oftest god prognose, er gjerne forbigående i løpet av få måneder og påvirkes gunstig av god behandling av grunnsykdommen. Som ved andre spondylartropatier er entesopatier ofte forekommende. Det er tendens til familiær opphopning (45).

Reaktive artritter og Reiters syndrom

Det finnes ingen klassifikasjonskriterier for reaktive artritter hos barn. Sykdommene er sannsynligvis underdiagnostisert fordi forutgående infeksjon kan ha vært subklinisk, konjunktivitten og uretrittene kan ha vært svært mild, og artrittene er oftest selvhelbredende i løpet av uker/få måneder, uten å gi varige skader. Frekvensen av

HLA-B27 ved Reiters syndrom hos barn er rapportert å være over 90 % (48). Artritt ved Reiters syndrom er som regel mono- eller pauciartrikulær, og lokalisert til underekstremiteter (23, 49). Daktylitt kan opptre i små ledd i underekstremiteter og på den måten representere et differensialdiagnostisk problem versus psoriasisartritt også fordi enkelte med Reiters syndrom også kan få et psoriasisliknende utslett. Aksial sykdom i akutt fase er meget sjeldent, men unilateral/asymmetrisk sakroilitt kan opptre under sykdomsforløpet, og noen pasienter utvikler senere Bekhterevs syndrom (23, 50).

Nomenklatur under ulike sykdomsforløp

Det er konsensus om å opprettholde «juvenil»-betegnelsen også i voksen alder hos en person med idiopatisk juvenil artritt med sykdomsdebut før 16 års alder. Man endrer følgelig ikke diagnosen til revmatoid artritt når man passerer 16 års alder.

Dersom det i løpet av sykdomsperioden tilkommer nye symptomer og funn som gjør at man kan stille en mer presis inflammatorisk artrittdiagnose enn bare juvenil kronisk artritt gjøres dette. Eksempler er juvenil psoriasisartritt eller juvenilt Bekhterevs syndrom.

Siden en vedvarende idiopatisk artritt kan være første og eneste manifestasjon tidlig i sykdomsforløpet ved en lang rekke definerte sykdommer, og hvor nye klargjørende symptomer og funn først opptrer etter mer enn tre måneder med artritt alene, vil også skifte til annen diagnose enn juvenil artritt bli nødvendig. I slike tilfeller vil som regel ordet juvenil falle bort. Eksempler på dette er systemisk lupus erythematosus, blandet bindevevssykdom (mixed connective tissue disease, MCTD), sklerodermi, middelhavsfeber, sarkoidose, Behçets sykdom, villonodulær synovitt, hemofili, artritt ved inflammatorisk tarmsykdom og andre. Unntaket er *juvenil* dermatomyositt.

International League Against Rheumatisms (ILARs) forslag til klassifikasjonskriterier

Til tross for mye uenighet omkring nomenklatur, diagnose og klassifisering av idiopatiske artrittsykdommer hos barn, er det enighet om at det trengs nye internasjonale klassifikasjonskriterier.

Tabell 6

ILARs 1 forslag til klassifisering av juvenile artritter (51, 52)

Sykdomsnavn	Sykdomsbetingelser	Deskriptorer	Eksklusjoner
1. Systemisk artritt			

Sykdomsnavn	Sykdomsbetingelser	Deskriptorer	Eksklusjoner
Sikker	- Sepsisliknende feber kontinuerlig i minst 2 uker og - Flyktig erytematøst utslett og - Artritt	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Oligoartritt 2.2 Polyartritt 2.3 Ingen persisterende artritt 3. Sykdomsforløp²	1. NOMID⁴ 2. Periodiske syndromer³ 3. Medikamenthypersensitivitet
Trolig	- I fravær av artritt, tilstedeværelse av de første 2 kriterier ved sikker systemisk artritt, og med tillegg av 2 av de 3 følgende: - Generell lymfeknutesvulst - Hepato- eller splenomegali - Serositt	4. Positiv ANA, (ANA+) 5. Positiv revmatoid faktor, (RF+)	
2. Polyartritt, RF –	Artritt som angriper 5 eller flere ledd i løpet av de første 6 måneder av sykdommen	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Symmetrisk 2.2 Asymmetrisk 3. ANA+ 4. Uveitt	RF+
3. Polyartritt, RF+	- Artritt som angriper 5 eller flere ledd i løpet av de første 6 måneder av sykdommen - IgM-revmatoid faktor, positiv test minimum 2 ganger med 3 måneders mellomrom	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Symmetrisk 2.2. Asymmetrisk 3. ANA+	Førstegrads- eller andregradsslektninger med psoriasis diagnostisert av hudlege, dvs. familiær psoriasis
4. Oligoartritt	Artritt som angriper 1 til 4 ledd i løpet av de første 6 måneder av sykdommen	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Store ledd 2.2. Små ledd 2.3. Begge, mest overekstremiteter 2.4. Begge, mest underekstremiteter	1. Familiær psoriasis 2. Familiær spondylartropati 3. RF+

Sykdomsnavn	Sykdomsbetingelser	Deskriptorer	Eksklusjoner
5. Utvidet oligoartritt	Artritt som angriper 1 til 4 ledd i løpet av de første 6 måneder av sykdommen, men flere enn 4 ledd senere i sykdomsforløpet	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Store ledd 2.2. Små ledd 2.3. Både store/små ledd, mest overekstremiteter 2.4. Både store/små ledd, mest underekstremiteter 3. ANA+ 4. Uveitt	1. Familiær psoriasis 2. RF+
6. Entesittrelatert artritt	- Artritt og entesitt, eller artritt og minst 2 av følgende: • Iliosakralledsømhet • Ryggsmerter av inflammatorisk karakter • HLA-B27-positiv • Positiv familieanamnese (førstegrads- og annengradsslektning) enten: • Fremre uveitt med smerte, rødhet eller fotofobi, • Spondylartropati verifisert av revmatolog, • Kronisk inflammatorisk tarmsykdom • Akutt fremre uveitt med rødhet, smerte eller fotofobi	1. Debutalder 2. Artritttype 2.1. Store ledd 2.2. Små ledd 2.3. Begge, mest overekstremiteter 2.4. Begge, mest underekstremiteter 2.5. Både over- og underekstremiteter uten spesiell preferanse • 2.6. Symmetrisk/asymmetrisk 3. Artrittforløp ² 4. ANA+ 4. Uveitt	1. ANA+ 2. RF+ 3. Enteroartritt
7. Psoriasisartritt	- Artritt og psoriasis, • eller (ved fravær av psoriasis i huden) Artritt hos pasient og psoriasis hos foreldre eller søsken, og med tillegg av enten daktylitt eller negleforandringer (pitting eller onykolyse) hos pasient	Som ved entesittrelatert artritt	RF+
¹ International League Against Rheumatism			

Sykdomsnavn	Sykdomsbetingelser	Deskriptorer	Eksklusjoner
		• ² Sykdomsforløp (kan bli påvirket av behandling): • • a) enkel episode i remisjon i minst 2 år, • b) persisterende artritt, men ikke systemiske manifestasjoner i mer enn 6 måneder, • c) persisterende artritt og persisterende systemiske manifestasjoner i mer enn 6 måneder, • d) residiv av artritt før 16-års alder • e) residiv av artritt etter 16 års alder, • f) andre	
		³ Neonatal multisysteminflammasjon	
		⁴ Oligoartritt (4 eller færre ledd affisert) eller polyartritt (5 eller flere ledd affisert)	

Man har også foreslått en del kliniske funn, deskriptorer, som bør inngå i fremtidige undersøkelser for ytterligere karakterisering av disse sykdommene.

Foreløpig synes imidlertid kriteriene å være beheftet med en god del svakheter: Kriteriene for påvisning av artritt er fortsatt uspesifikke idet man fortsatt tillater å stille artrittdiagnosen basert på grunnlag av smerte og bevegelsesinnskrenkning alene, dog under forutsetning av at andre årsaker kan utelukkes. Dette åpner fortsatt for overdiagnostisering av artritt, selv om man vet at artritt i hofter, skuldrer og kjeveledd ellers lett blir oversett. Det mangler fortsatt klare definisjoner for hva man nøyaktig mener med leddhevelse, entesitt, familiær psoriasis, generell lymfeknutesvulst, iliosakralleddssmerter, inflammatoriske rygg smerter og systemisk utslett.

Definisjonene for positivitet av antinukleært antistoff (ANA) og revmatoid faktor (RF) er også fortsatt uklare, og varierer fra laboratorium til laboratorium. Både ANA-og RF-titrene varierer over tid, og positivt ANA-titer har tendens til å normaliseres under sykdommens gang. Krav om at man skal ha minst to uavhengige positive prøver innenfor en periode av tre måneder i løpet av de seks første månedene av sykdom, kan være vanskelig å gjennomføre.

Uveitt/iridosyklitt er ikke nærmere beskrevet enn at det skal være diagnostisert av øyelege. Et minimumskrav må være at man skiller mellom *akutte* og *kroniske* uveitter, da frekvensen av disse to formene varierer sterkt mellom de forskjellige subgruppene av artrittsykdom hos barn.

Det er også uklarhet med hensyn til hva man mener med symmetrisk kontra asymmetrisk.

Det er heller ikke nevnt noe om kjønn og rase eller tatt med beskrivelse av tenosynovitter, nakke- eller kjeveleddsaffeksjoner. Slike data/observasjonsfunn må noteres. Videre mangler forslag om særtrekk som kan forbindes med kroniske tarmsykdommer og reaktive artritter hos barn.

Har man klart å få frem homogene grupper som fullt ut utelukker hverandre? Helt sikkert ikke.

Konklusjonen er allikevel at ILARs nye forslag til klassifisering av idiopatiske artrittsykdommer, til tross for fortsatt mange svakheter som er anført, har satt i gang en prosess som har gitt muligheter for en bedre internasjonal diagnostikk og klassifisering. Evaluering av kriteriene er allerede utført på en større gruppe barn med juvenile artritter (53).

Bør vi i Norge allerede nå begynne å ta i bruk ILARs forslag til ny klassifikasjon av juvenile artritt? Svaret er etter vår mening et foreløpig nei. Vi er midt i en prosess hvor man forventer at nye revisjoner vil komme.

I Norge vil vi derfor anbefale at vi inntil videre fortsetter å bruke EULAR-kriteriene (tab 1), med det unntak at man krever seks uker i stedet for tre måneder før diagnose kan stilles. Forskere oppfordres imidlertid også til å samle inn anamnestic informasjon og laboratorieopplysninger som foreslått i ILAR-kriteriene. Klinikkerne anbefales, særlig på grunn av risiko for overdiagnostisering, å kreve vedvarende *sikker* hevelse og varme over ledd for å kunne stille en klinisk artrittdiagnose. Når det gjelder skulderledd, hofteladd og kjeveledd kan artrittdiagnosen bli noe vanskeligere å stille etter dette. Smerte og bevegelseinnskrenkning alene er imidlertid lite spesifikt for en artritt. Som et minimum bør man ved hjelp av bildediagnostikk (røntgenundersøkelser, MR eller ultralyd) kunne vise bløtdelshevelse/synovitt i disse leddene. Dette er spesielt viktig ved mistanke om monartritt. Bløtdelsforandringer, ofte i kombinasjon med leddnær osteoporose, er imidlertid heller ikke spesifikke artrittfunn. Enda sikrere er artrittdiagnosen når man kan påvise både rene artrittforandringer og typiske lokale inflammatoriske vekstforstyrrelser røntgenologisk. Ulempen er at disse forandringene kan være vanskelig å påvise tidlig i sykdomsforløpet.

Vi vil anbefale å bruke samlebegrepet *juvenil artritt*, men være klar over at det i dette inngår en rekke ulike giktformer hos barn som krever høyst forskjellig behandling og hvor også prognosen er forskjellig.

ILAR opprettet derfor i 1993 en stående komité med representanter både fra EULAR, PANLAR (Pan American League Against Rheumatism), APLAR (Asian and Polonesian League Against Rheumatism) og AFLAR (African League Against Rheumatism). Komiteen presenterte et forslag basert på konsensus i 1994, som ble akseptert av ILAR og presentert i Santiago, Chile, 1995 (51, 52) (tab 6). Forslaget var ment som begynnelsen av et reisverk som bl.a. vil kreve at det blir testet mot allerede eksisterende klassifikasjoner, som f.eks. ARA-, EULAR-, spondylartropati- og psoriasiskriterier. Det ble foreslått sju undergrupper. Det kanskje viktigste i forslaget er at det er gjort forsøk på klinisk å skille ulike sykdomstilstander så fullstendig at det ikke skal være rom for overlapping mellom disse undergruppene. Pasienter som fyller kravene til *to eller flere* undergruppekriterier eller *ingen* av kriteriene, kan følgelig ikke klassifiseres. Dette vil utvilsomt føre til at noen pasienter vil ende opp med sekkediagnosen «ikke-klassifiserbar juvenil artritt», men forslaget representerer allikevel et stort fremskritt. Det er enighet om at diagnosen kan stilles allerede etter seks ukers sykdom, at sykdommens debuttype skal bestemmes etter seks måneder, og at begrepene *revmatoid* og *kronisk* ikke lenger bør brukes. Dette burde skape mulighet for en tilnærming mellom tilhengere av ARA- og EULAR-kriteriene. Man inkluderer fortsatt systemisk artritt. Man skiller mellom revmatoid faktor-positiv og -negativ polyartritt, og mellom vedvarende oligoartritt, definert på samme måte som pauciartikulær artritt med fire eller færre ledd angrepet, og en oligoartritt som utvikler seg til polyartritt mer enn seks måneder etter sykdomsdebut. Man inkluderer psoriasisartritt og definerer en ny sykdomsgruppe som man benevner entesittrelatert artritt, hvor ønsket er å inkludere spondylartropatiene hos barn, men ikke psoriasisartritt.

LITTERATUR

1. Still GF. On a form of chronic joint disease in children. Med Chir Trans 1896 – 97; 80: 47 – 59.

2. Cornil PMV. Sur les coïncidences pathologiques du rhumatisme articulaire chronique. *Memoire* 1864; 4: 3 – 25.
3. Ohm J. Bandförmige Hornhauttrübung bei einem neunjährigen Mädchen und ihre Behandlung mit subkonjunktivalen Jodkaliumeinspitzungen. *Klinik Monatsbl Augenheilkd* 1910; 48: 243.
4. Friedlander A. Tilfælde av kronisk septisk polyarthritis i barnealderen med øienkomplikasjoner. *Ugeskr Læger* 1933; 95: 1190.
5. Ansell BM, Bywaters EGL. Prognosis in Still...s disease. *Bull Rheum Dis* 1959; 9: 189 – 92.
6. Ansell BM, Wood PHN. Prognosis in juvenile chronic polyarthritis. *Clin Rheum Dis* 1976; 2: 397 – 407.
7. Cross JA, Boots RH. Juvenile rheumatoid arthritis. A study of forty six cases with a note on skeletal changes. *J Pediatr* 1946; 29: 143 – 56.
8. Brewer EJ, Bass JC, Cassidy JT, Duran BS, Fink CW, Jacobs JC et al. Criteria for the classification of juvenile rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1972; 23: 712 – 9.
9. Brewer EJ, Bass JC, Baum J, Cassidy JT, Fink CW, Jacobs JC et al. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 1977; 20, nr. 2 (suppl): 195 – 9.
10. Wood PHN. Special meeting on: nomenclature and classification of arthritis in children. I: Munthe E, red. *The care of rheumatic children*. Basle: Eular Publisher, 1978: 47 – 50.
11. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, Baum J, Brewer EJ, Fink CW et al. A study of classification criteria for the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 274 – 81.
12. Prieur A-M, Ansell BM, Bardfield R, Bhattay K, Bojkinow K, Denieskiewics F et al. Is onset type evaluated during the first 3 months of disease satisfactory for defining the subgroups of juvenile rheumatoid arthritis? *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8: 321 – 5.
13. Prieur A-M. What"s in the name? Nomenclature of juvenile arthritis. A European view. *J Rheumatol* 1993; 20 (suppl 40): 9 – 11.
14. Kvien TK, Høyeraal HM, Kåss E. Diagnostic criteria of rheumatoid arthritis in children. *Scand J Rheumatol* 1982; 11: 187 – 92.
15. Laxer RM. What"s in a name: the nomenclature of juvenile arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20 (suppl 40) 2 – 3.
16. Cassidy JT. What"s in a name? Nomenclature of juvenile arthritis. A North American view. *J Rheumatol* 1993; 20 (suppl 40): 4 – 8.
17. Flatø B, Aasland A, Vinje O, Førre Ø. Outcome and predictive factors in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondylarthropathies. *J Rheumatol* 1998; 25: 366 – 75.
18. Southwood TR, Woo P. Childhood arthritis: the name game. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 421 – 3.
19. Fernandes-Vina M, Fink CW, Stastney P. HLA associations in juvenile arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12: 205 – 14.

20. Ploski R, Vinje O, Rønningen KS, Spurkeland A, Sørskaar D, Vartdal F et al. HLA class II alleles and heterogeneity of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 465 – 72.
21. Førre Ø, Dobloug JH, Høyeraal HM, Thorsby E. HLA antigens in juvenile arthritis: genetic bases for different subgroups. *Arthritis Rheum* 1983; 20: 35 – 8.
22. Robertson DM, Cabral PN, Malleson PN, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis: follow up and evaluation of diagnostic criteria. *J Rheumatol* 1993; 32: 421 – 3.
23. Azouz EM, Duffy CM. Juvenile spondylarthropathies: clinical manifestations and medical imaging. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 399 – 408.
24. Dougados M, Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, Cats A et al. The European Spondylarthropathy Study Group. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218 – 26.
25. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum* 1990; 57: 85 – 9.
26. Hefner R. Die Juvenile Spondarthritis. Retrospektive Untersuchung an 71 Patienten. *Monatsschr Kinderheild* 1987; 135: 41 – 6.
27. Rosenberg AM, Petty RE. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1041 – 7.
28. Bennet PH, Burch TA. New York symposium on population studies in the rheumatic diseases: New York Criteria. *Bull Rheum Dis* 1967; 17: 453.
29. Schaller JG. Ankylosing spondylitis of childhood onset. *Arthritis Rheum* 1977; 20, nr. 2 (suppl): 398 – 401.
30. Ladd JR, Cassidy JT, Martell W. Juvenile ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1971; 14: 579 – 90.
31. Petty RE, Malleson P. Spondylarthropathies of childhood. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 1079 – 96.
32. Ploski R, Flatø B, Vinje O, Maksymowych W, Førre Ø, Thorsby E. Association with HLA-DRB1*0801, HLA-DPB1*0301 and homozygosity for an HLA-linked proteasome gene in juvenile ankylosing spondylitis. *Hum Immunol* 1995; 44: 88 – 96.
33. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. The early clinical recognition of juvenile onset ankylosing spondylitis and its differentiation juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 835 – 44.
34. Vinje O, Møller P, Dale K, Kåss E, Berg K. Bechterew's syndrome (ankylosing spondylitis). A syndrome with distinct subgroups: *Scand J Rheumatol* 1985; 14: 133 – 43.
35. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J, Cassis N, Casarin J, Cifuentes M, Lino L. Genuine ankylosing spondylitis in children: a case control study of patients with early definite disease according to adult onset criteria. *J Rheumatol* 1996; 23: 2140 – 7.
36. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, Hajjaj-Hassouni N, Sellami S, Amor B et al. Features associated with juvenile onset spondylarthropathies in north Africa. *Rev*

Rhum Engl Ed 1996; 63: 87 – 91.

37. Alibert JL. Précis theorique sur les maladies de la peau. Bd. 1. Paris: Caille et Ravièr, 1818: 21.
 38. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum 1973; 3: 55 – 78.
 39. Ansell BM, Bywaters EGL. Diagnosis of «probable» Still's disease and its outcome. Ann Rheum Dis 1962; 21: 253 – 62.
 40. Lambert JR, Ansell BM, Stephenson E, Wright V. Psoriatic arthritis in childhood. Clin Rheum Dis 1976; 2: 339 – 52.
 41. Shore A, Ansell BM. Juvenile psoriatic arthritis: an analysis of 60 cases. J Pediatr 1982; 100: 529 – 35.
 42. Vinje O, Dale K, Møller P. Radiographic evaluation of patients with Bechterew's syndrome (ankylosing spondylitis). Findings in peripheral joints, tendon insertions and the pubic symphysis, and relations to non-radiographic findings. Scand J Rheumatol 1995; 14: 279 – 88.
 43. Hamilton ML, Gladman DD, Shore A, Laxer R, Silverman ED. Juvenile psoriatic arthritis and HLA antigens. Ann Rheum Dis 1990; 49: 694 – 7.
 44. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, Delgado EA, Hunt DWC, Wood B et al. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheum 1989; 32: 1007 – 13.
 45. Hamilton JR, Bruce MD, Abdourhaman M. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. Adv Pediatr 1979; 26: 311 – 41.
 46. Schaller JG. Arthritis in children. Pediatr Clin North Am 1986; 33: 1565 – 80.
 47. Bjørkengren AG, Resnic D, Sartoris DJ. Enteropathic arthropathies. Radiol Clin North Am 1987; 25: 189 – 98.
 48. Gagné M, de Médicis R, Ménard H, Rola-Pleszczynski M, Camerlein R. Le syndrome de Reiter's chez l'enfant. Union Med Can 1983; 112: 955 – 77.
 49. Rosenberg AM, Petty RE. Reiter's disease in children. Am J Dis Child 1979; 133: 394 – 8.
 50. Sholkoff SD, Glickmann MG, Steinbach HL. Roentgenology of Reiter's syndrome. Radiology 1970; 97: 497 – 503.
 51. Fink CW. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. J Rheumatol 1995; 22: 1566 – 9.
 52. Southwood TR. Classifying childhood arthritis. Ann Rheum Dis 1997; 56: 79 – 82.
 53. Flatø B, Lien G, Vinje O, Sørskaa D, Førre Ø. Reclassifying childhood arthritis: a comparison of ILAR and other currently used criteria. Arthritis Rheum 1998; 41, nr. 9 (suppl): 47.
-

Publisert: 20. februar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 25. mars 2026.