



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## **SJÆLDNE PRIMÆRE VASKULITSYGDOMME**

### **Hvad er det?**

Vasculitis betyder inflammation af blodkar. Vasculit sygdommene dækker over en stor gruppe af sygdomme. Primær vasculitis betyder, at sygdommen først og fremmest sidder i blodkarrene. Vasculit sygdommene har navn og inddeles efter, hvilket blodkar der er ramt og størrelsen af dette blodkar.

### **Hvor hyppigt er det?**

Nogle af de primære vaskulit sygdomme er forholdsvis almindelige hos børn (Schöenlein-Henoch eller Kawasaki) mens andre er meget sjældne.

### **Hvad er årsagen til disse sygdomme? Er de arvelige? Er de smitsomme? Kan de forebygges?**

Årsagen til vaskulit sygdomme kendes ikke. Man kan have en vis genetisk disposition til vaskulit sygdom , men de er ikke arvelige. En kombination af genetisk disposition med ydre faktorer som feks. infektioner menes at have betydning for udviklingen af sygdommene. Det er meget sjældent, at der findes mere end én med samme sygdom i en familie. Da årsagen til vaskulit sygdomme ikke kendes, kan de ikke forebygges, og de er ikke smitsomme.

### **Hvad sker der med blodkarrene ved vaskulit sygdomme?**

Blodkarrenes væg bliver angrebet af kroppens immunsystem. Det inderste celledag i blodkarrene spiller en meget central rolle. Hvis der kommer beskadigelse her, betyder det, at der vil dannes en lille blodprop, men den kan blive større og betyde, at karret enten bliver snævrere på stedet eller bliver lukket helt til. Samtidig vil denne beskadigelse betyde, at de immunaktive (inflammatoriske) celler vandrer gennem karvæggen og herved beskadiger både karret og det omgivende væv. Væggen bliver mere utæt, der kan strømme væske ud i vævet, der kan give hævelse. Vævsbiopsi vil vise tilstedeværelse af inflammation i karvæggen og varierende grader af destruktion. Ændring af karformen med forsnævring eller tillukning vil kunne ses ved en røntgenundersøgelse, der viser blodkarrene (angiografi).

Nedsat blodforsyning pga. forsnævring eller stoppede kar eller sjældnere, brist af et kar, med blødning, kan skade vævet. Påvirkning af blodkar, der forsyner livsvigtige organer som hjerne og hjerte, kan få alvorlige følger. Systemisk vasculitis (påvirkning af kar mange steder i kroppen) vil sædvanligvis efterfølges af frigørelse af mange inflammatoriske molekyler, som giver symptomer som feber og træthed, såvel som påvirkning af blodprøver, der viser inflammation (sænkning, CRP).

### **Hvad er de hyppigste symptomer?**

Symptomerne på sygdommene er helt afhængig af, hvilke blodkar der er involverede, og hvor meget organerne er påvirkede. Det beskrives i detaljer under sygdommene: polyarthritis nodosa, Takayasu artheritis og Wegeners granulomatose).

### **Hvordan stilles diagnosen?**

Diagnosen på vasculitis er sjælden nem og ligetil. Symptomerne kan ligne forskellige mere almindelige sygdomme hos børn. Diagnosen stilles oftest ved specialistvurdering af symptomer sammen med fund fra blod- og urinprøver og røntgenundersøgelser, f.eks. ultralyd, røntgen, CT- eller MR-skanninger, eller angiografi. Nogle gange vil vævsbiopsi være nødvendig. Pga. sygdommens sjældenhed vil det oftest være relevant, at barnet undersøges på et center, hvor der er både børnereumatologer og andre børnesubspecialister.

### **Kan de behandles?**

Ja, vaskulit sygdomme kan behandles. I de fleste tilfælde vil korrekt behandling betyde, at sygdommen kan komme under kontrol.

### **Hvad er behandlingen?**

Behandlingen af vaskulit er langvarig og kompleks. Hovedformålet er at få sygdommen under kontrol så hurtigt som muligt (induktionsbehandling). Dernæst at vedligeholde kontrol af sygdommen, og undgå unødvendige bivirkninger til medicinen (vedligeholdelsesbehandling).

Kortikosteroid har vist sig at være det mest effektive i kombination med immundæmpende stoffer som eks. cyklofosamid til at inducere sygdomskontrol. Lægemidler, der anvendes i vedligeholdelsesbehandlingen vil være Imurel, Methotrexat eller Sandimmun sammen med en lav dosis Prednison. Andre stoffer kan blive brugt afhængig af den enkelte patients sygdom, eksempelvis Colchicin eller Thalidomid. Nyere præparater, som de biologiske stoffer (se behandling) har også været brugt hos enkelte patienter.

Ved langvarig kortikosteroid behandling kan knogleskørhed (osteoporose) forebygges ved bl.a. tilskud med kalk og D-vitamin. Ofte vil der anbefales behandling med lav dosis Acetylsalicylsyre (Magnyl) for at forebygge blodpropper, og hvis der er BT-forhøjelse, blodsænkende lægemiddel.

Fysioterapi kan være nødvendig for at forbedre bevægeapparatets funktion.

Psykolog- og socialrådgiver bistand kan være en vigtig støtte for patient og familie.

### **Kontroller**

Hovedformålet med kontrollerne er at vurdere sygdomsaktiviteten, dvs. at sikre størst mulig effekt af behandlingen og ingen eller færrest mulige bivirkninger til behandlingen. Hyppigheden og typen af kontroller afhænger helt af type og sværhedsgrad af sygdommen, og af hvilken behandling der gives. Tidligt i sygdomsforløbet vil kontroller som regel være hyppige, for at blive sjældnere når sygdommen kommer under kontrol. Man kan på mange

forskellige måde kontrollere sygdomsaktiviteten, dels med lægeundersøgelse, blod- og urintest og dels ved f.eks. røntgenundersøgelser.

### **Hvor lang tid varer sygdommen?**

Sjældne primære vaskulit sygdomme er langvarige, oftest livslange, sygdomme. De kan starte som en akut svær, måske endog livstruende tilstand, der efterhånden går over i en mere kronisk fase.

### **Hvad er prognosen ved disse sygdomme?**

Prognosen ved sjældne primære vaskulit sygdomme er individuel. Det afhænger ikke kun af typen og graden af kar- involvering, men også af intervallet mellem sygdomsdebut og behandlingsstart. Prognosen afhænger ligeledes af, hvor hurtigt og godt behandlingen virker. Risikoen for skader på organer er afhængig af varigheden af aktiv sygdom. Skade på vitale organer kan have en livslang konsekvens. Med korrekt behandling vil behandlingskontrol (remission) ofte opnås inden for det første år. Remissionen kan være livslang, men ofte vil en langvarig vedligeholdelsesbehandling være nødvendig. Sygdoms remission kan afbrydes af perioder med sygdomsopblussen, der nødvendiggør mere intensiv behandling. Ubehandlet vil disse sygdomme have en relativ høj dødelighed. Pga. sygdommens sjældenhed kan eksakte tal for prognose og dødelighed ikke gives.

### **Hvordan kan disse sygdomme påvirke barnets og familiens dagligdag?**

I begyndelsen, hvor barnet har det dårligt, og diagnosen måske endnu ikke er stillet, vil det sædvanligvis være meget belastende for hele familien. Når sygdommen kendes, og behandlingen er startet, vil det oftest hjælpe barnet og forældrene til bedre at kunne tackle de måske ubehagelige undersøgelser og behandlingsprocedurer, samt de hyppige hospitalsbesøg. Når først sygdommen er under kontrol, kan familiens dagligliv sædvanligvis vende tilbage til det normale.

### **Hvad med skolen?**

Når sygdommen er under kontrol vil patienten opfordres til at vende tilbage til skole og daginstitution så meget om overhovedet muligt. Det er vigtigt at informere skolen omkring barnets sygdom, så der kan tages evt. hensyn hertil.

### **Hvad med sport?**

Børn opfordres til at tage del i deres favoritsport eller andre aktiviteter, så snart sygdommen er i ro. Der kan være specielle hensyn at tage, afhængig af barnets sygdom, hvilke organer der er påvirkede, og om led og muskler er påvirket.

### **Hvad med diæt?**

Der er ikke holdepunkt for, at specielle diæter kan påvirke sygdomsforløbet eller prognosen. En sund varieret kost med tilstrækkeligt indhold af protein, kalk og vitaminer anbefales.

Under kortikosteroid behandling anbefales at reducere søde, fede og salte spiser.

### **Kan klimaet influere på forløbet af sygdommen?**

Der er ikke holdepunkt for at klimaet influerer på sygdomsforløbet. Ved sygdom med påvirket kredsløb, f.eks. i fingre og tæer, vil kulde dog kunne forværre symptomerne.

### **Hvad med infektioner og vaccinationer?**

Generelt er der lidt øget risiko for infektioner. Der kan ses usædvanlige infektioner, som sjældent rammer raske, eksempelvis bakterien pneumocystis, der giver en svær lungebetændelse. Derfor kan forbyggende antibiotika behandling komme på tale. Visse infektioner vil også kunne have et voldsommere forløb end normalt, eks. skoldkopper, hvorfor det anbefales at hvis barnet er udsat for skoldkopper eller helvedesild, bør der gives forebyggende medicinsk behandling.

Vaccination med levende, svækket virus eller bakterier som MFR-vaccination og Tb, bør undgås under den immundæmpende behandling.

### **Hvad med seksualliv, graviditet og fødsel?**

Hos seksuelt aktive unge voksne er det vigtigt med antikonception, da de fleste lægemidler kan skade fostret. Behandlingen med cyklofosamid kan påvirke fertiliteten. Det afhænger især af den totale dosis af stoffet, der er givet og ses ikke så hyppigt som hos voksne.

### **POLYARTHERITIS NODOSA**

Polyarthritis nodosa (PAN) er en vaskulit sygdom, hvor især små og mellemstore arterier (blodkar) påvirkes og ødelægges (nekrotiserende vaskulit). Mange arteriekarvægge ("poly"arthritis) påvirkes pletvis. De inflammerede dele af arterievæggen bliver svagere, under trykket fra blodstrømmen kan dannes små knudeformede (nodulære) udposninger (aneurismer) langs arterien. Deraf navnet, nodosa.

Kutan (hud) polyarthritis påvirker kun huden, ikke de indre organer. Mikroskopisk polyarthritis er en form af sygdommen, som kun påvirker de helt små blodkar.

### **Hvor hyppig er den?**

PAN er meget sjælden hos børn med højst et nyt tilfælde pr. år pr. 1 mill. børn. Drengene og piger rammes lige hyppigt, oftest i alderen 9-11 år. Især hos voksne kan PAN ses efter hepatitis B-virusinfektion.

### **Hvad er symptomerne?**

Da der findes blodkar i alt væv og alle organer, kan der være mange forskellige symptomer ved denne sygdom. Men noget væv og nogle organer synes hyppigere at blive ramt end andre. De mest almindelige symptomer er:

1. langvarig feber
2. ømme muskler og led

3. mavesmerter
4. smertefulde røde og knudrede hudlæsioner eller marmoreret blålilla hud (livedo reticularis)
5. testikelsmerter

Vaskulit forandringer i hud kan være til stede. Især ved den kutane polyarthritis kan de små hudkar i finger, tæer, ører og næse være påvirkede, hvilket giver nedsat blodgennemstrømning, og der kan være risiko for vævstab.

Symptomerne på PAN kan komme ganske gradvist hos et barn, der virker træt, uoplagt, har væggtab og vedvarende feber, eller de kan komme meget pludseligt, hvor barnet påvirkes, får meget svære smerter og dramatiske hudlæsioner. Disse symptomer kan også ses ved mere almindelige sygdomme, så diagnosen stilles ved at udelukke andre muligheder, specielt infektioner. Nyrepåvirkning kan medføre blod og protein i urinen og/eller forhøjet blodtryk. Ved mikroskopisk polyarthritis vil nyrepåvirkning og lungepåvirkning være det mest almindelige. Påvirkning af blodkarrene til tarmene medfører mavesmerter, ubehag, nedsat fødeoptagelse, nedsat bevægelighed af tarmene.

Nervesystemet kan påvirkes i forskellig grad ligeså vel som ethvert andet organ. Blodprøver vil vise betydelig inflammation med bl.a. forhøjet sænkning samt blodmangel. Hvis sygdommen er knyttet til en streptokokinfektion, vil den også kunne findes i blodet.

### **Hvordan stilles diagnosen?**

PAN-diagnosen stilles ved at udelukke andre sandsynlige årsager til symptomerne hos barnet. Diagnosen mistænkes ud fra symptomer, kliniske fund, blod- og urinprøveundersøgelser. Diagnosen fastslås ved angiogram (røntgenundersøgelse med kontrast), der kan vise forsnævninger og udposninger af hudkarrene. Biopsi af påvirket hud eller nyre kan ligeledes bekræfte diagnosen.

## **TAKAYASU ARTERITIS**

### **Hvad er det?**

Takayasu arteritis (TA) påvirker især de store kar, først og fremmest hovedpulsåren (aorta) og dens forgreninger samt lungearterien (pulmonalarterien) og dennes forgreninger. Nogle gange bruges ordet granulomatøs eller kæmpecellevaskulit for at beskrive et mikroskopisk billede af små, knudeformede læsioner (granulomer) formet omkring store celler i arterievæggen.

### **Hvor hyppig er den?**

På verdensplan anses TA for at være den 3. hyppigste vaskulitsygdom hos børn (efter Schönlein-Henoch og Kawasaki) men den er ekstremt sjælden hos den hvide befolkning (kaukasere). Den rammer hyppigere piger end drenge.

### **Hvad er symptomerne?**

De tidlige symptomer er feber, appetitløshed, vægttab, muskel- og ledsmerter og nattesved. Blodprøver viser tegn på øget inflammation (aktivitet af immunsystemet). Hvis inflammationen i karret udvikler sig, vil der komme nedsat blodforsyning pga. forsnævring. Det kan medføre voldsomme smerter pga. dårlig iltforsyning til vævet, det kan være svært at mærke pulsene. Der vil være forskelligt blodtryk fra den ene arm til den anden. Forsnævring af blodkar til nyrer kan give forhøjet blodtryk. Hvis lunger påvirkes, kan der komme brystmerter. Øjet kan påvirkes. Nervesystemet kan påvirkes.

### **Hvordan stilles diagnosen?**

Ultralydsundersøgelse med dopplertechnik er oftest nødvendig, især til påvisning af sygdom i halskarrene tæt på hjertet. Til de øvrige kar vil en angiografi af hovedpulsåren og lungekarrene være nødvendig.

## **WEGENERS GRANULOMATOSE**

### **Hvad er det?**

Wegeners granulomatosis (WG) er en kronisk systemisk vaskulit sygdom, der påvirker små og mellemstore blodkar, hyppigst i de øvre luftveje (næse og bihuler), nedre luftveje (lunger) og nyrer.

Ved mikroskopisk undersøgelse af vævsprøver ses de knudeformede læsioner med inflammationsceller, der danner flere lag af knuder omkring blodkarrene (granulom).

### **Hvor almindelig er den? Er sygdommen hos børn forskellig fra sygdommen hos voksne?**

WG er en sjælden sygdom, specielt i barnealderen. Et forsigtigt gæt vil være omkring 1 nyt tilfælde om året pr. 1 mill. børn. Mere end 97% af de kendte tilfælde ses hos den hvide befolkning (kaukasere). Drenge og piger angribes lige hyppigt. Hos ældre voksne rammes mænd lidt hyppigere end kvinder.

### **Hvad er symptomerne?**

Hos børn vil sygdommen ofte vise sig ved en bihulebetændelse, der ikke svinder trods antibiotika og næsedråber. Der er tilbøjelighed til, at næseskillevæggen påvirkes med skorper, blødning og sår. Det kan føre til ødelæggelse af brusken, med sammenfald af næsen, til det, der kaldes sadelnæse.

Inflammation i luftvejene under strubelåget, kan forårsage en forsnævring af luftrøret. Det giver hæshed og symptomer med kortåndethed. Påvirkning af lunger giver symptomer som ved lungebetændelse med åndenød, hoste og bryst smerter.

Nyrepåvirkning ses i starten kun hos ganske få, men vil udvikles hos et flertal. Vævet omkring øjet kan blive påvirket, hvilket bevirker at øjet skubbes fremad (protrusion).

Vævet i mellemøret kan rammes, det kan give symptomer som ved en hårdnakket mellemørebetændelse.

Der kan ses vaskulit forandringer af hud, ledsymptomer med gigtreaktion.

Almensymptomer som væggtab, øget træthedsfølelse, feber og nattesved ses.

Den enkelte patient vil dog sjældent få alle ovenstående symptomer.

Der findes en afgrænset (limited) WG, hvilket betyder, at sygdommen er begrænset til et enkelt organ, eks. øjne uden påvirkning af nyrerne.

### **Hvordan stilles diagnosen?**

Symptomer på inflammation af øvre eller nedre luftveje, måske tolket som hårdnakket øvre eller nedre luftvejsinfektion, sammen med nyresygdom i form af blod og æggehvite i urinen og påvirkning af nyrefunktion, giver tilsammen en meget kraftig mistanke til WG. Hos de fleste kan der påvises et bestemt og karakteristisk antistof, kaldet ANCA (anti-neutrofil-cytoplasmatisk-antistof). Øvrige blodprøver viser inflammation (forhøjet sænkning og CRP). Vævsbiopsi, eksempelvis fra nyre vil vise et typisk mikroskopisk billede, der kan fastslå diagnosen.

### **ANDRE VASKULITISYGDOMME OG LIGNENDE TILSTANDE**

1. Kutan leukocytoklastisk vasculitis også kendt som allergisk vasculitis eller hypersensitivitets vaskulit. Påvirker specielt små hudkar. Har i mikroskop et ganske specielt og fredeligt udseende. Kan udløses af infektioner eller lægemidler, hvoraf navnet allergisk vasculitis.
2. Hypo-komplementæmisk urtikariel vaskulit. Er karakteriseret ved et kløende udbredt udslæt, der ligner det kløende udslæt, man ser ved allergisk reaktion, der svinder og ikke heler. I blodprøver vil man finde nedsat niveau af komplement (dele af immunapparatet).
3. Churg-Strauss syndrom (allergisk granulomatosis) er en ekstremt sjælden type af vaskulit hos børn. Symptomerne er astma sammen med forskellige typer vaskulitforandringer i hud og indre organer. I blodet vil der findes forhøjet andel af de hvide blodlegemer, der kaldes eosinofile.
4. Primær angiitis i centralnervesystemet påvirker alene små og mellemstore hjernekar. Symptomerne vil typisk være kramper eller slagtilfælde.
5. Cogan's syndrom er en sjælden sygdom, der er karakteriseret ved påvirkning af øjet og indre øre med lysfølsomhed, svimmelhed og høretab. Andre symptomer på vaskulitsygdomme kan være til stede.