

Innholdsfortegnelse:

| | |
|---|----|
| NorVas – informasjon til pasienter og pårørende | 2 |
| Hva er et medisinsk kvalitetsregister? | 2 |
| Hva er en vaskulitt?..... | 2 |
| Kjempecelle-arteritt (Giant cell arteritis) (GCA) | 4 |
| Takayasu arteritt (TAK) | 5 |
| Polyarteritis nodosa (PAN) | 6 |
| Kawasaki syndrom (KS) | 6 |
| ANCA assosiert vaskulitter (AAV) | 7 |
| Granulomatose med polyangiitt (GPA) tidligere kalt Wegeners granulomatose,..... | 7 |
| Mikroskopisk polyangiitt (MPA) | 8 |
| Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA), tidligere kalt Churg Strauss syndrom,.... | 9 |
| Immunkompleksvaskulitter | 9 |
| Kryoglobulin vaskulitt (CRYO)..... | 9 |
| IgA vaskulitt, tidligere kalt Henoch Schönleisn purpura | 9 |
| Behcet syndrom | 10 |
| Behandling av AAV, og evt andre alvorlige vaskulitter | 10 |
| Kortison | 10 |
| Behandling med cellegift, eller annen immundemping. | 11 |
| Cyclofosamid (Sendoxan) | 11 |
| Rituximab (MabThera) | 12 |
| Methotrexat (MTX) | 13 |
| Azathioprin (Imurel) AZA..... | 14 |
| Vedlikeholdsbehandling..... | 14 |
| Mycofenolatmofetil (CellCept) | 14 |
| Arava (leflunomid) | 14 |
| Behandlingen er immundempende. Hva kan gjøres for å motvirke økt risiko for infeksjon? | 15 |
| Hva med fysisk aktivitet? Hva med Jobb? | 15 |

NorVas – informasjon til pasienter og pårørende

Ved Wenche Koldingsnes, faglig leder NorVas og overlege dr.med. Revmatologi, avdeling for Nevrologi, Hud og Revmatologi, UNN.

NorVas, Norsk Vaskulittregister og Biobank er et kvalitetsregister for en gruppe sykdommer som kalles vaskulitter, - med deltagelse fra alle helseregioner i landet.

Hva er et medisinsk kvalitetsregister?

Et medisinsk kvalitetsregister innebærer at man samler opplysninger om pasienter med en gitt sykdom og/eller et behandlingsopplegg. Disse opplysninger skal kunne brukes til å måle kvalitet på tilbudet, og gi mulighet for forbedringer.

Hensikten med et kvalitetsregister er altså at det medisinske tilbudet til pasienter skal bli bedre. For å oppnå det, samles det inn opplysninger om pasienter i forløpet av deres sykdom. Opplysningene som samles inn, skal kunne brukes til å måle kvaliteten i behandlingstilbudet. Medisinske kvalitetsregistre opprettes derfor ofte for sykdommer hvor man mener det er mulighet for forbedringer. Det samles inn data om hvordan det går med pasienter avhengig av grad av sykdom og hvilken behandling som er gitt.

Det er strenge regler for oppbevaring av pasientdata i slike registre. Man må ha godkjenning fra Datatilsynet, og et helsefortak må påta seg ansvar for at data oppbevares og behandles rett. Det etableres en styringsgruppe med representanter fra fagmiljøet i hele landet. Det er styringsgruppen som bestemmer hvordan data skal brukes og hva som skal presenteres i årlige rapporter. I rapportene som utgis og i evt forskning på data, vil ingen pasienter kunne gjenkjennes. Data publiseres for grupper av pasienter og alle navn vil for forskere være erstattet av et nummer.

Ved de årlige rapporter vil man se hvor mange pasienter som behandles og hvordan det går med dem som grupper. De ulike sykehus vil få sine resultater sammenlignet med landsgjennomsnittet, og derved se om det er ting som bør forbedres.

Ved forskning på innsamlede data ønske man å få ny kunnskap, f.eks om

- Forekomst av sykdommene, ulikheter i landet?
- Behandlingseffekt; hvilken behandling er best?
- Prognostiske faktorer: finnes det faktorer som er viktige for hvordan det går med pasientene, hva predikerer et alvorlig forløp, hva er det viktig å behandle raskt?
- Finnes det genetiske faktorer som påvirker effekt av medikamenter og forløp av sykdom ?

Hva er en vaskulitt?

Vaskulitt betyr betennelse i blodåre. Det kan best oversettes med årebetennelse. Betennelsen er forskjellig fra det man ser ved en svull-finger eller en lungebetennelse,

som er forårsaket av en bakterie eller et virus, eller en flis i finger. I disse tilfeller er betennelsen hensiktsmessig. Betennelsen vil være med på å fjerne bakterier, virus eller flis, som kan skade kroppen. Ved en vaskulitt er betennelsen autoimmun. Det vil si at kroppen lager betennelse mot sitt eget vev, mot seg selv, og det er ikke hensiktsmessig. Betennelsen ved vaskulitt er lokalisert til veggen av blodårer. Her blir det en ansamling av betennelsesceller som gjør at veggen blir tykkere og buler inn i blodårens hulrom. Dette gjør at blodstrømmen blir dårligere, eller den stopper helt opp hvis blodåren går tett. Da vil et område av vevet miste sin blodforsyning. Når et vev mister sin blodforsyning blir det et sår eller infarkt med celledød og henfall av vev. Vi kjenner dette bl.a. som hjerteinfarkt, men da er det fettstoffer som tetter blodåren. I huden vil tap av blodforsyning vises som sår som oppstår uten ytre skade.



Samtidig med at blodåren går helt eller delvis tett, blir åreveggen svekket, evt med utposning av åreveggen (aneurysme), og det kommer til en blødning i vevet. Dette kan vi se i huden som et rødt utslett som ikke forsvinner hvis man trykker på det (ses tydelig hvis man trykker med en glassflate).

Vaskulitt kan sees som del av andre revmatiske sykdommer, og kan finnes både ved alvorlig leddgikt og ved lupus. Det finnes "godartede" vaskulitter som nesten bare affiserer hud, mens de alvorlige vaskulittene rammer indre organer i tillegg til hud. Blodårer har mennesket i hele kroppen. Det betyr at ved vaskulitt kan man se betennelse nærmest over alt, i alle organer. Symptomer og funn vil være forskjellige og avhenge av hvilken del av kroppen, hvilket organ, som blir mest rammet. Det bestemmes i stor grad av størrelsen på blodårene som blir rammet.

Man deler vaskulitter i 3 hovedgrupper:

- Storkars-vaskulitt
- Vaskulitt i mellomstore kar
- Småkarsvaskulitt

Innen disse tre grupper finnes det igjen undergrupper som har spesielle kjennetegn og navn, dessverre ofte ikke-norske, vanskelige navn. Disse er her listet opp, med de vanlige forkortelser til slutt:

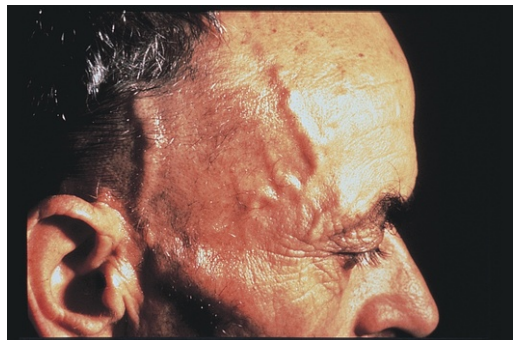
- **Storkars-vaskulitt**
 - Kjempecellearteritt(Giant cell arteritis) – GCA
 - Takayasu arteritt - TAK
- **Vaskulitt i mellomstore kar**
 - Polyarteritis nodosa - PAN
 - Kawasaki syndrom - KS
- **Småkars-vaskulitt**
 - ANCA assosierte vaskulitter – AAV
 - Granulomatose med polyangiitt – GPA (Wegeners granulomatose)
 - Mikroskopisk polyangiitt – MPA
 - Eosinofil granulomatose med polyangiitt – EGPA (Churg Strauss Syndrom)

- Immunkompleks vaskulitter
 - IgA vaskulitt (Henoch Schönleins Purpura)
 - Kryoglobulin vaskulitt – Cryo
- **Andre vaskulitter**
 - Behcet syndrom
 - Cogans syndrom
 - Isolert cerebral vaskulitt

Under gis en kort beskrivelse av de viktigste diagnoser.

Kjempecelle-arteritt (Giant cell arteritis) (GCA)

eller Arteritis temporalis som den har vært kalt, rammer personer over 50 år. En studie fra Sør Norge viste at det oppstår 29 nye tilfeller per 100 000 pr år hos personer over 50 år. Typisk gir GCA betennelse i blodåre i tinningen, med ømhet, ofte kuler i huden over blodåren som er øm. Man kan se det samme i nakken eller oppå hodet. Alvorlig konsekvens av sykdommen er blindhet, fordi en blodåre som gir blodforsyning til netthinnen kan gå tett. Det er derfor viktig å stille diagnosen tidlig og starte behandling. Sykdommen kan også gi betennelse i hovedpulsåren (aorta) og dens hovedgreiner, spesielt ofte i en blodåre i overarmen (arteria axillaris).



Denne vaskulitten er typisk ledsaget av høy senkning og ofte muskelsmerter og stivhet i nakke-skulderparti og i bekken-hofte området. Mange vil også få tyggesmerter pga vaskulitt i tinningblodåren.

Hvordan stilles diagnosen?

For å stille diagnosen vil pasientens opplysninger om symptomer være viktig, videre funn av betennelse i blodprøver med høy senkning (SR) og CRP. For sikker diagnose tas det vevsprøve (biopsi) fra blodåren i tinningen. Dette gjøres med lokalbedøvelse. Ved utralydundersøkelse kan man også se typiske forandringer i blodårene. Både blodåren i tinningen og i overarmen er velegnet til å undersøkes med ultralyd. Videre hører det med å ta CT undersøkelse av hovedpulsåren for å se om den er affisert.

Hvordan behandles GCA, og hvordan går det ?

Det viktigste i behandling av GCA er kortison, oftest gitt som Prednisolon tabletter. Startdose vil ofte være 40 mg, evt. Høyere. Dersom det foreligger synsforstyrrelser vil man gi kortison intravenøst i drypp (SoluMedrol) i 3 dager før man går over på Prednisolon tabletter. Prednisolon trappes gradvis ned over måneder. Man må regne med behandling i minst 2 år, men mange må behandles i flere år. Sykdommen kan blusse opp under nedtrapping av Prednisolon, og da må dosen økes igjen. Tilbakefall etter at sykdommen har falt helt til ro er relativt sjelden. Levetiden er omtrent som for normalbefolkning.

Ved aktiv og hissig sykdom, vil man legge til et medikament, ofte den milde cellegiften methotrexat (som er den vanligste behandling ved leddgikt) eller

azatioprin (Imurel). I spesielle tilfelle med mye betennelse i de store årene i brystet, kan det bli nødvendig med intravenøs dryppbehandling med infliximab (Remicade eller Remsima) slik man ofte må ved Takayasu arteritt (se under).

Infliximab er et såkalt biologisk legemiddel som fra ca år 2000 har vært brukt til behandling av leddgikt og Bekhterev. Ved behandling av GCA et gis Infliximab ofte i litt høyere dose og med tettere intervall enn ved leddgikt.

For mer informasjon om Infliximab, se pasientinformasjon fra Norsk revmatologisk forening:

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-revmatologisk-forening/Pasientinformasjon/pasientinformasjon-om-legemidler/>

Takayasu arteritt (TAK)

er mer sjelden enn GCA, rammer oftest personer under 50 år. Tidligere var sykdommen beskrevet mest hos kvinner under 40 år, men den ses nå mer også hos menn, og i høyere aldre. Betennelsen ved TAK sitter mest i hovedpulsåren (aorta) og dens hovedgreiner, mest årene som går oppover til hals og hode og ut i armer, men også blodårene til nyrer kan rammes.

Symptomene er smerte i armer når man arbeider med armene, som tegn på at musklene får for dårlig blodtilførsel. Det kan mangle puls ved håndleddet og pasienten har ofte høyt blodtrykk. Mange vil ha nakke- eller ryggsmertor, feber og føle seg i dårlig form. Blodprøver viser ofte høy SR og CRP som tegn på betennelse. Diagnosen og oppfølging kan være vanskelig da det kan foreligge betennelse i blodårevæggen uten at det vises i blodprøver.



Hvordan stilles diagnosen TAK?

Diagnosen stilles oftest ved at man påviser fortykket vegg og eller trange partier i de affiserte blodårer. Dette kan påvises ved kontrast-røntgen av blodårer (angiografi), CT-røntgen, MR undersøkelse eller ved såkalt PETscan. Vanlig ultralydundersøkelse kan brukes på blodårer på hals og i armer.

Hvordan behandles TAK ?

Behandlingen vil også her være relativt høy doser av cortison (Prednisolon), ofte starter man med intravenøst drypp av cortison. Tillegg av Methotrexate er oftest nødvendig, og mange må også få infliximab intravenøst. Det er også rapporter om et annet såkalt biologisk medikament som kan ha effekt, RoActemra (tozulizumab). RoActemra brukes ved behandling av leddgikt.

For mer informasjon om disse medikamentor, se pasientinformasjon fra Norsk revmatologisk forening

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-revmatologisk-forening/Pasientinformasjon/pasientinformasjon-om-legemidler/>

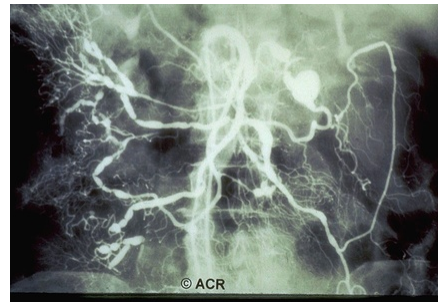
Hvordan går det?

Sykdommen i form av betennelsen faller til ro på behandling. Men dersom

sykdommen har stått lenge før diagnosen stilles, kan det finnes trange blodårer som skyldes arrvev. Dette kan gi symptomer på for dårlig blodforsyning til muskler eller organer. Dette kan bare rettes opp ved utblokking av blodåren eller ved kirurgi. Sykdommen må behandles i flere år, blant annet fordi det kan forekomme betennelse i de store blodårer som er vanskelig å fange opp med blodprøver

Polyarteritis nodosa (PAN)

gir vaskulitt i mellomstore arterier, hyppigst i magen, ofte i blodårer til lever, nyre og/eller tarm. Det ses høyt blodtrykk når nyrearterier affiseres. PAN er relativt sjelden slik den defineres i dag. Den kan være assosiert til tidligere hepatitt B infeksjon (virusinfeksjon i lever). Det finnes en egen variant av PAN som bare rammer blodårer i hud. Man ser da ofte relativt store sår i huden som gir mye smerte. Denne formen for PAN (Cutan PAN) ses en del hos barn.



PAN gir sjeldnere tilbakefall av sykdommen enn det man ser ved småkarsvaskulitter.

Hvordan stilles diagnosen PAN?

Diagnosen stilles ved påvisning av betennelse i blodprøver og ved kontrastrøntgen som viser både forsnevring og utvidelse av blodårer ("perlekjedeforandringer"). Dessuten kan vevsprøve vise betennelse i mellomstor blodåre.

Hvordan behandles PAN

Cortison er vesentlig i behandlingen, men ofte må det i tillegg gis cellegift i form av cyclofosamid (se avsnittet om behandling av AAV). Dersom man påviser Hepatitt B virus infeksjon, må den behandles.

Kawasaki syndrom (KS)

opptrer i hovedsak hos små barn, med feber, slimhinneforandringer i munn, ofte hoven leppe, og "bringebærtunge", hovne lymfeknuter på hals og et lett utslett. Etter vel en uke kommer det til avflassing av hud i håndflater og fotsåler. Det alvorligste ved denne vaskulitten er at den kan gi betennelse i blodårene i hjertet, evt med hjerteinfarkt som resultat.



Hvordan behandles KS

Behandlingen av KS skiller seg fra mange andre vaskulitter. Det gis høye doser med acetylsalicylsyre og høydose gammaglobulin. Med tidlig diagnose og slik behandling, er det sjelden med hjerteaffeksjon, og barnet blir frisk igjen.

ANCA assosiert vaskulitter (AAV)

ANCA assosierte vaskulitter omfatter tre tilstander

- Granulomatose med polyangiitt , tidligere kalt Wegeners granulomatose
- Mikroskopisk polyangiitt
- Eosinofil granulomatose med polyangiitt, tidligere kalt Churg Strauss Syndrom.

Disse tre tilstander har til felles at betennelsen i hovedsak affiserer små blodårer (også andre årer kan rammes), og 50-100% av pasientene har et utslag i en blodprøve kalt ANCA.

Hva er ANCA?

ANCA er forkortelse for "antineutrofilt cytoplasma antistoff" som er et antistoff mot innhold i hvite blodlegemer. Det finnes to undergrupper av ANCA: PR3-ANCA og MPO-ANCA som gjenspeiler at antistoffet er rettet mot ulike deler (enzymmer) i de hvite blodlegemene. Det er noe forskjell i hvordan sykdommene arter seg, relatert til om man har det ene eller det andre antistoffet. PR3-ANCA er i Norge mest vanlig ved GPA, mens MPO-ANCA er mest vanlig ved MPA og EGPA.

Generelt om AAV og om hvordan det går

AAV er relativt alvorlige sykdommer med noe økt risiko for død i forhold til "normalbefolkning". På 1950-tallet, da man ikke hadde noen behandling for disse sykdommene, var det kun 20% som overlevde det første året etter at man stilt diagnosen GPA (Wegener). Etter at cellegift i form av Sendoxan (cyclofosamid) ble introdusert i behandlingen, ble leveutsiktene totalt endret. Etter 10 år lever nå 75% av pasientene. Det er fortsatt en viss overdødelighet sammenlignet med dengenerelle befolkning, men den har i løpet av de siste 10 år blitt redusert fra 4 ganger til 2,5 ganger økt dødelighet. Man mener at dette i hovedsak skyldes at sykdommen diagnostiseres tidligere og at behandlingen er bedret.

Fortsatt utvikler 20% av pasientene nyresvikt som gjør at de trenger dialyse og nyretransplantasjon.

Pasienter med AAV, spesielt GPA, har tendens til tilbakefall av sykdommen når man trapper ned på behandling. Det er derfor vanlig å gi "vedlikeholdsbehandling" i 2 eller flere år. Det er større fare for tilbakefall hvis man gir mindre intens behandling det første halvåret, og det er mer tilbakefall hos de som har PR3-ANCA enn de som har MPO-ANCA (på gruppebasis). Det er mindre tilbakefall jo mer alvorlig nyreaffeksjon man har.

Behandlingen ved AAV omtales samlet for de tre tilstander.

Granulomatose med polyangiitt (GPA) tidligere kalt Wegeners granulomatose,

GPA er den hyppigste av de ANCA assosierte vaskulitter. Data fra Nord-Norge viser at det er ca 200 personer per million av befolkning som har GPA. Gjennomsnittlig alder ved debut er 50 år, men GPA kan oppstå i alle aldre.

GPA gir hyppigst (hos ca 80%) sykdom i øvre og/eller nedre luftveier, samt i nyrer, men alle organer i kroppen kan affiseres. Pasientene forteller ofte om gjentatte bihulebetennelser med blodvann som renner fra nesen, og med dårlig eller ingen effekt av antibiotika, før diagnosen stilles.

Sykdommen kjennetegnes ved at den gir både vaskulitt og granulomdannelse. Granulom

betyr betennelsesknote. Vaskulitten og granulomer kan være lokalt ødeleggende og gi vevshenfall med skade både av brusk og bein, blant annet med hull i neseskilleveggen som kan gi såkalt "sadelnese".



GPA kan være "Systemisk", dvs at flere organer er affisert og pasienten er allment syk, eller den kan være "Lokalisert" til ett organ, ofte øvre luftveier.

Ved dagens behandling får man sykdommen til å falle til ro, og pasienten kan være uten tegn på sykdom i flere år. Imidlertid vil de fleste pasienter med GPA få tilbakefall, delvis er det relatert til hvor intenst man behandler sykdommen.

Hvordan stilles diagnosen GPA?

Diagnosen stilles ved en sammenstilling av klinisk samtale og undersøkelse og en rekke tilleggsundersøkelser:

- Kliniske symptomer og funn:
Influensafølelse, nese og bihulesymptomer, ofte blodig renning fra nese, ømhet over neserygg, vaskulitt-utslett i ankelregion, øyebetennelse, hoste, evt med blodig oppspytt, muskel- og leddsmerter.
- Blodpøver
viser betennelse med høy senkning (SR) og CRP, høyt antall hvite blodlegemer, og anemi. Ved systemisk GPA vil over 90% være ANCA positive, (av disse vil 85% være PR3-ANCA positiv, ca 15% MPO-ANCA positiv). Ved lokalisert GPA vil kun 50% av pasienten ha utslag på ANCA prøven.
- Urinprøve
er viktig for å avdekke betennelse i nyre. Man ser da eggehvite og blod i urinen og ved mikroskopi av urin finnes typiske tegn på aktiv nyrebetennelse.
- Røntgenundersøkelser
Ved mistanke om GPA er det obligatoriske med CT av bihuler og lunger. Andre organer vil undersøkes alt etter symptomer og funn.
- Vevsundersøkelse (biopsi)
ønskes for sikker diagnose. Vevsprøve kan tas fra nese/bihuler, luftveier/lunger eller nyre. Hudbiopsi tas dersom det er tegn på vaskulitt i hud, men som oftest er den mer uspesifikk.

Mikroskopisk polyangiitt (MPA)

ligner GPA men det ses ikke granulomer. MPA gir mest lunge- og nyreaffeksjon. Den rammer noe eldre personer enn GPA, gjennomsnittsalder ved diagnose er 60 år. MPA har høyere dødelighet enn GPA, i hovedsak pga alvorlig nyreaffeksjon, og fordi pasientene er eldre. Alvorlig nyreaffeksjon kan utvikles uten at pasienten har så mye symptomer. Urinprøven er derfor svært viktig i utredning av pasient med allmennsymptomer og tegn på betennelse i kroppen.

Hvordan stilles diagnosen MPA?

Pasientens symptomer, påvisning av betennelse i blodprøver og urinundersøkelse er særdeles viktig. Nyrebiopsi ønskes som hovedregel av alle pasienter med litt alvorlig

nyreaffeksjon. Biopsien kan si noe om hvor alvorlig betennelsen er, og om hvor mye skade som er uopprettelig. Dette har betydning for hvilken behandling som gis.

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA), tidligere kalt Churg Strauss syndrom,

oppstår hos personer som fra før har astma eller allergi. Pasientene opplever oftest sykdomsfølelse, økt tetthet i bihuler, evt økende tung pust. Dette er tegn på betennelsesaktivitet i øvre og nedre luftveier. Mer alvorlig manifestasjon ses i de perifere nervetråder som kan skades ved at blodårer som forsyner nervene skades. Man får da smerter, oftest i en eller flere ekstremiteter (fot/arm) med utvikling av nedsatt følelse i huden og evt. lammelser i enkelte muskler. Her er det viktig å stille tidlig diagnose og starte behandling, da nervetråder ikke har samme evne til reparasjon som mye annet vev i kroppen. Resultatet kan bli langvarig smerte og endret følelse. Hjertet og tarmkanal kan også rammes hvilket kan være svært alvorlig.

Hvordan stilles diagnosen EGPA?

Diagnosen stilles på det kliniske bilde: sykehistorie med astma/allergi, påvisning av økt antall av en viss type "allergiceller" (eosinofile hvite blodlegmer) i blod, og vevsprøve som viser vaskulitt og/eller granulomdannelse og/eller økt antall eosinofile celler.

Immunkompleksvaskulitter

Dette er vaskulitter som skyldes såkalt immunkomplekser (binding av antistoff og antigen) som lager betennelse i små blodårer.

Her nevnes de 2 hyppigste av disse:

Kryoglobulin vaskulitt (CRYO)

er en småkarsvaskulitt, oftest assosiert til tidligere Hepatitt C infeksjon. Tilstanden gir hudvaskulitt, men også affeksjon av nyrer og perifere nerver.

IgA vaskulitt, tidligere kalt Henoch Schönleins purpura

IgA vaskulitt skyldes som navnet sier en utfelling av IgA i blodårevegg. IgA er et immunglobulin type A, et slags antistoff som vi alle har i blodet, men her finnes det i økt mengde. Sykdommen rammer hyppigst barn og unge, og gir betennelse i hud, tarmkanal og nyrer. Pas får feber, magesmerter og evt blod og eggehvite i urin. Denne vaskulitten går ofte over av seg selv, evt etter behandling med kortison, uten at den gjør større skade.

Hos voksne kan man imidlertid se mer alvorlige former som må behandles med høyere doser Prednisolon og cellegift eller annen immundempende medisin som ved AAV.

Av andre vaskulitter nevnes her kun

Behcet syndrom

Behcet syndrom er relativt sjelden i Norge. Den er hyppigere i Midtøsten/Tyrkia. Sykdommen gir hyppig tilbakevendende sår i slimhinne i munn og i kjønnsorganer.

Man får også lett sår i hud. Videre kan sykdommen gi alvorlig betennelse i øyne. Også hjernen kan bli rammet, og det er en økt tendens til blodpropp.

Sykdommen behandles med kortison, evt med tillegg av annen immundempende medisin som Imurel eller TNF-hemmere. TNF-hemmere er biologiske medikamenter som er mest kjent fra nyere behandling av leddgikt. Blant TNF-hemmer er etanercept (Enbrel) og infliximab (Remicade el Remsima) mest brukt ved Behcet.



Behandling av AAV, og evt andre alvorlige vaskulitter

Kortison

i høy dose gis først for å få en rask effekt på betennelsen. Cortison er i denne sammenheng en viktig og effektiv medisin for å dempe den akutte betennelsen, men cortison er alene ikke nok til å behandle AAV.

Det vanligste er å gi kortison som intravenøst drypp i form av methylprednisolon (SoluMedrol) i 3 påfølgende dager, deretter overgang til Prednisolon som tablett i dose 0,5 -1mg pr kg kroppsvekt. Denne dosen trappes ned gradvis til en dose på 5 mg eller lavere, etter 6 mndr. De fleste vil fortsette med en lav Prednisolondose i lang tid (ofte minst 2 år).

Hva er kortison/prednisolon?

Kortison er et hormon. Det finnes i kroppen i form av cortisol. Det lages i binyrene og er et såkalt stresshormon. Det er viktig for vårt daglige velvære, men spesielt viktig i stress-situasjoner. Hormonet øker i mengde når vi utsettes for stress, slik som febersykdom, kirurgi, ulykke, annet stress. Når man over lang tid har fått kortison tilført utenfra i form av tablett, "sovner" binyrene av, for de trenger ikke lenger lage cortisol. Man må derfor ikke slutte brått med prednisolon som har vært brukt lenge, for da sover binyrene fortsatt og er ikke klare til å lage stresshormonet om det trengs. Dette er grunnen til at prednisolon må trappes ned langsom, spesielt langsomt på slutten. Da får binyrene tid til å våkne og kan produsere ekstra cortisol om det trengs. Mangel på cortisol kan arte seg som slapphet, lavt blodtrykk og magesmerter.

Hvilke bivirkninger har kortison /Prednisolon?

- Kortison i høye doser (over 20 mg daglig) over lang tid (flere mndr) vil kunne påvirke både hud, muskler og bein. Huden blir tynnere og man får lettere sår og hudblødninger. Muskulaturen kan bli svakere og det er økt risiko for beinskjørhet. Man vil derfor anbefale at pasienten er fysisk aktiv så snart

han/hun klarer det, og at man bruker tilskudd av kalsium (1g/dag) og vitamin D (400-800 enheter/dag).

- Høye doser prednisolon kan gi såkalt måneansikt, ansiktet blir rundere, men får også større mageomfang og tynnere armer og bein. Dette skyldes delvis en endret fettfordeling. Matlysten øker, og det er derfor viktig at pasienten er oppmerksom på hva og hvor mye han/hun spiser, for å unngå for stor vektøkning.
- Kortison gir økt risiko for sukkersyke, så man bør begrense sukkerholdige matvarer og godteri. Blodsukkeret bør måles under oppfølging. Diabetikere må følge spesielt tett.
- Høye doser kortison kan også påvirke mageslimhinnen med risiko for magesår hos disponerte personer. Man gir derfor ofte en magebeskyttende medisin, i alle fall ved prednisolondoser over 20 mg/dag.
- Høye doser kortison over lang tid kan også gi blodtrykksøkning og generell væskeopphopning (ødem). Det kan bli nødvendig å gi eller justere blodtrykksenkende og/eller vandrivende legemidler.
- Søvnløshet og uro, evt oppstemthet kan oppstå, spesielt ved høye doser. Da kan man også se hetetokter og svetting. Enkelt personer kan få psykiske forstyrrelser.
- Ved lang tids bruk kan kortison medvirke til utvikling av både "grå stær" (katarakt) og "grønn stær" (glaukom). Undersøkelse hos øyelege vil kunne påvise dette.
- Hos barn kan prednisolon gi veksthemming.

Behandling med cellegift, eller annen immundemping.

Etter de første 3 dager med SoluMedrol, startes behandling med

- Cellegift: cyclofosfamid (Sendoxan), eller
- annen sterkt immundempende medisin, rituximab (MabThera).

Hensikten med denne behandling er å få sykdommen til å falle til ro (remisjon). Målet er at det skal skje innen 3 mndr.

I lettere tilfeller av AAV, eller ved begrenset sykdom, kan en annen cellegift, Methotrexat brukes sammen med kortison for å få sykdommen i remisjon.

Etter den første behandlingsfase som kalles "**Induksjon av remisjon**", fortsette en "**vedlikeholdsbehandling**" i minst 2 år, ofte betydelig lenger.

De vanligste medisiner i vedlikehold er, sammen med en lav dose prednisolon (ca 5 mg daglig), ett av de følgende medikamenter:

- Methotrexat
- Azathioprin (Imurel)
- Rituximab (MabThera)
- Evt Mycofenolatmofetil (CellCept),
- Eller Leflunomid (Arava)

Cyclofosfamid (Sendoxan)

gis som intravenøse drypp ("pulsbehandling") hver 2. uke til å begynne med, senere hver 3. uke Behandlingen strekker seg over 3-6 mndr. Det var etter innføring av

Sendoxan at leveutsiktene ved GPA ble betydelig bedret. Sendoxan har vært standard behandling fra 1970-80-tallet.

Sendoxan kan også gis som daglig tablett-behandling, men da blir den totale dosen dobbelt så stor som ved intravenøse drypp.

Hva er cyclofosamid (Sendoxan)

Sendoxan er en cellegift som påvirker alle celler i kroppen som er i deling, men spesielt de celler som deler seg hyppig, og det gjelder betennesceller. Dette er hovedårsaken til at det virker så godt ved vaskulitter.

Sendoxan utskilles i urin, slik at man ikke skal "søle" med urin første 2 døgn etter at man har fått intravenøs behandling.

Et nedbrytningsstoff av sendoxan kan gi irritasjon og betennelse med blødning i urinblæren. Dette er smertefullt og kan medføre at man må slutte med sendoxan.

Dette ser vi imidlertid sjelden når vi bruker intravenøs pulsbehandling. I tillegg gis en motgift, mesna (Urometixan) som også hindrer reaksjonen i blæra. Urometixan kan gis både intravenøst, som tablett eller drikkes.

Hvilke bivirkninger har Sendoxan:

- Sendoxan tåles greit av de fleste, men kvalme kan bli et problem. Det gis derfor forebyggende kvalmestillende medisin ved hver behandling og i de påfølgende dager. Videre gis det ekstra væske intravenøst for å skylle gjennom kroppen.
- Totaldosen av Sendoxan har betydning for risiko for senere utvikling av kreft, da først og fremst blærekreft. Blærekreft kan ses etter 10-15 år hvis man har fått høye totaldoser av Sendoxan (over 100gram). Etter at man har gått over til pulsbehandling med Sendoxan og redusert den totale dosen, har risiko for blærekreft blitt redusert fra 33 ganger økt risiko, til 2,4 ganger økt risiko.
- Slik Sendoxan brukes ved AAV ser man i praksis ingen pasienter som mister hår slik det skjer ved kreftbehandling (ved kreft gis ofte kombinasjon av flere cellegifter).
- Sendoxan påvirker også celledeling i beinmarg. Antall celler i blodet (både hvite blodlegemer, blodplater og røde blodlegemer) kan derfor bli redusert. Av den grunn følges disse verdier i blodprøver, spesielt hyppig i første tid av behandlingen for å finne ut hvordan den enkelte pasient tåler Sendoxan.
- Sendoxan kan skade eggstokker og sædproduksjon slik at man kan bli steril eller minste menstruasjonen for tidlig. Dette er imidlertid avhengig av hvor høy dose og hvor lenge Sendoxan gis. Unge personer tåler Sendoxan bedre i så måte enn de som nærmer seg 40 år. Menn som kan tenkes å ha et senere ønske om å få barn, får tilbud om å fryse ned sæd før behandlingen med Sendoxan begynner. Norsk lov tillater ikke nedfrysing av eggceller, men unge kvinner behandles med p-piller eller lignende medisiner slik at eggstokkene skal "sove" mens Sendoxanbehandlingen gis.

Rituximab (MabThera)

MabThera er en nyere medisin når det gjelder vaskulitter som har vist overbevisende resultater. Den ble opprinnelig laget mot lymfekreft, men har så vist gode resultater også ved revmatiske sykdommer og har fra 2000 vært brukt ved leddgikt. Den første rapporter om vellykket behandling ved GPA kom i 2001. Fra den tid av har man brukt

mer og mer av dette medikamentet ved AAV. Studier viser at MabThera er like god som Sendoxan, men man har ikke klart å vise at det blir færre bivirkninger. Ved tilbakefall av AAV er MabThera bedre enn Sendoxan.

Hva er MabThera?

MabThera tilhører klassen "biologiske" legemidler. MabThera er et antistoff som binder seg til B-celler (en type hvite blodlegemer), og B-cellene blir derved fjernet og holder seg borte i gjennomsnitt 11 mndr. Dette medfører at en del av betennelses- og immunprosessene motvirkes. Aktiviteten i den revmatiske betennelsen dempes, illustrert ved at senkning (SR) og CRP får fallende verdier.

Pasienten opplever vanligvis effekt etter ca 1 måned.

MabThera gis som et langsomt intravenøst drypp. Man starter behandlingen med 2 doser som gis med 2 ukers mellomrom. Deretter fortsetter behandlingen vanligvis med 1 dose hver 6. måned. Det finnes imidlertid ulike regimer for dosering, og dette kan bli endret ettersom man får mer kunnskap fra studier som nå utføres rundt i verden.

Hvilke bivirkninger har MabThera ?

- Reaksjoner som frostanfall, feber, hodepine og blodtrykksfall kan oppstå under selve infusjonen, og eventuelt de nærmeste par timer etter infusjonen. Sjeldnere ses økt puls og tung pust. Som oftest kan dette løses med å stoppe infusjonen midlertidig og så starte opp igjen med mer langsom infusjon. For å motvirke slike reaksjoner gis det rutinemessig Paracetamol og allergimedisin (antihistamin og en mindre dose kortison) før selve infusjonen.
- MabThera kan øke risikoen for å få infeksjoner (for eksempel urinveisinfeksjoner og luftveisinfeksjoner). Dette skyldes effekten på B-cellene som er forløpere for de celler som lager antistoffer. Vi måler derfor antistoffer i blodet som immunglobuliner (IgG, IgA, IgM). Etter lengre tid ser man at en del pasienter får lave verdier, og da kan de være mer utsatt for infeksjoner. I utgangspunktet planlegges 2-3 års behandling med MabThera, men en del pasienter har så aktiv sykdom at man gir behandling over flere år.
- MabThera kan også gi et forbigående (i ca et par uker) fall i de vanlige hvite blodlegemer, og i denne perioden er immunforsvaret svekket. Dette kan da ses et par uker etter infusjonen, eller 3-4 mndr etter infusjonen.
- Fordi legemidlet er utprøvd i begrenset omfang ved revmatiske lidelser, er bivirkninger ved lengre tids bruk ikke klarlagt. Man kan derfor ikke utelukke at behandling med MabThera kan påvirke utvikling av kreftsykdommer.

Methotrexat (MTX)

Methotrexat er en velkjent medisin i revmatologien, da den er hovedbehandlingen ved leddgikt. Det er en cellegift, men brukes i så lav dose at den har lite cellegift-effekt.

Medisinen tas én dag pr uke som tabletter. Vanlig dose ved vaskulitter er 0,3 mg pr kg kroppsvekt. Det tilsvarer for de fleste 20-25 mg pr uke, eller 8-10 tabletter.

Også her gis en "motgift" for å hindre bivirkninger. Det er et vitamin som heter Folsyre og som oftest tas daglig, men ikke på Methotrexat-dagen.

Methotrexat kan også gis som sprøyter som settes under huden én gang pr uke.

Hvilke bivirkninger har Methotrexat ?

De hyppigste bivirkninger av methotrexat er kvalme, uvelhet, tendens til sår i munnen og i sjeldne tilfeller en slags allergisk reaksjon i lunger som gir tungpust. Methotrexat kan påvirke beinmarg og gi lave verdier for blodceller slik at dette må kontrolleres jevnlig. Methotrexat kan gi leverpåvirkning og man skal derfor ikke bruke mye alkohol sammen med Methotrexat. Leverfunksjon kontrolleres i blodprøver.

Azathioprin (Imurel) AZA

er også en velkjent medisin. Innen revmatologien brukes den i behandling av bindevevssykdommer som SLE. Den har i mange år vært en viktig del i behandling av nyretransplanterte personer, selv om den nå er erstattet av nyere medikamenter. Imurel er en så "snill" immundempende medisin at den kan den brukes under svangerskap, om det trengs. Imurel ta som daglige tabletter .

Hvilke bivirkninger har Imurel ?

Hyppigste bivirkning er kvalme, diare, evt allergiske reaksjoner med utslett og feber. Blodprøver må også her kontrolleres jevnlig.

Vedlikeholdsbehandling

Sammen med lav dose **Prednisolon**, har **Imurel** og **Methotrexat** vært de mest brukte medikamenter i vedlikeholdsbehandling av AAV. Studier har vist at de er likeverdige, men Imurel foretrekkes ved påvirket nyrefunksjon. Nyere studier indikere at **MabThera** er like god i vedlikeholdsbehandling som Imurel.

Når det gjelder mer informasjon om disse medikamenter, vises til pasientinformasjon utarbeidet av Norsk revmatologisk forening

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-revmatologisk-forening/Pasientinformasjon/pasientinformasjon-om-legemidler/>

Mycofenolatmofetil (CellCept)

ligner litt på Imurel, og kan brukes ved påvirket nyrefunksjon. CellCept brukes også ved organtransplantasjoner.

Arava (leflunomid)

er et medikament som brukes ved leddgikt, men som også kan være et alternativ ved AAV, spesielt hvis man ikke kan bruke de medikamenter som er nevnt over.

Mer informasjon om CellCept og Arava finnes på samme internettside som nevnt over :

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-revmatologisk-forening/Pasientinformasjon/pasientinformasjon-om-legemidler/>

Behandlingen er immundempende.

Hva kan gjøres for å motvirke økt risiko for infeksjon?

Behandling av vaskulitter innebærer bruk av kortison og andre immundempende medisiner. Det betyr at man kan ha økt risiko for infeksjoner.

Høye doser kortison (Prednisolon > 20mg daglig) er klart relatert til mer infeksjoner. Cellegift og MabThera kan også øke infeksjonstendens, spesielt hvis man får lave verdier av hvite blodlegemer eller lave immunglobuliner (antistoffer i kroppen). Dette kontrolleres ved blodprøver som det er viktig å følge opp.

Når man behandles med høye doser Prednisolon og cellegift/MabThera, gis det en forebyggende medisin, TrimetoprimSulfa (Bactrim) som er rettet mot en spesiell lungeinfeksjon (pneumocystis lungebetennelse) som kan oppstå hos immunsupprimerte pasienter.

I tillegg anbefales årlig influensavaksine og vaksine mot en type lungebetennelse forårsaket av en bakterie som heter Pneumokokker. Pneumokokk-vaksinen bør helst tas før oppstart med immunsuppresjon, men kan også tas i forløpet av behandling.

Vaksiner som inneholder levende, svekkede virus skal ikke gis til immunsupprimerte. Lege/vaksinasjonskontor kan kontaktes om hvilke vaksiner det gjelder.

Hva med fysisk aktivitet?

Hva med jobb?

Så snart allmenntilstanden tillater det, bør pasienter med vaskulitter være fysisk aktive. Hard trening er imidlertid ikke så lurt så lenge man behandles intensivt. Kroppen trenger mer hvile enn når den er frisk.

Ganske uttalt trøtthet eller fatigue er det de fleste pasienter angis som hovedproblemet med sykdommen over tid. Det er viktig å ikke stresse for mye med å komme raskt tilbake i full jobb eller maksimal fysisk aktivitet i løpet av de første 3-6 mndr. Dette er imidlertid svært ulikt fra person til person, men alle må regne med at de trenger mer hvile enn de har gjort før.

Erfaring tilsier at unge pasienter som får vaskulitt, klarer å gjennomføre utdanning, og/eller komme i jobb. En del vil komme tilbake i full jobb, men mange vil måtte være i redusert jobb varig, eller for en periode.

Målet er dog at når sykdommen er under kontroll ved medikamenter, skal man leve et normalt liv.

Det revmatologiske fagmiljø ved Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø, arrangerer årlig informasjons- og mestringskurs for pasienter med vaskulitter, se lenke under.

<http://www.unn.no/pasientkurs-alfabetisk-oversikt/wegeners-granulomatose-granulomatoes-polyangitt-lms-unn-tromsoe-article103228-9534.html>