

Med vaskuliter i fokus

Professor Ann-Kari Lefvert, Karolinska sjukhuset är överläkare vid reumatologen, har patienter en dag i veckan och forskar resten av tiden på Centrum för Molekylär Medicin. Hon säger att patienterna ser till så att hon har ett ben kvar i verkligheten. Och salen som var bokad på CMM för en temakväll var fylld till sista platsen. Ann-Kari Lefvert hade tillsammans med Reumatikerdistriktet i Stockholm bjudit in till en föreläsning som handlade om vaskuliter i alla dess former.

Inflammation och skador på blodkärlsväggar är kännetecknande för vaskulit sjukdomarna. Sjukdomens följder beror på graden av skada och blodkärlens lokalisering. Om vaskuliten är allvarlig, kan blodkärlen förträngas och tillförseln av blod hämmas med blödningar och gangrän (vävnadsdöd) i de vävnader som blodkärlen försörjer som följd.

Orsaken till de flesta former av vaskuliter är okänd. Vid många förekommer reaktioner mot kroppsegna strukturer, så kallade autoimmuna reaktioner. Vaskuliter kan också orsakas av immunologiska reaktioner på infektioner och läkemedel.

Vid vissa reumatiska sjukdomar förekommer vaskulit som ett inslag i sjukdomsbilden. Man känner således oftast till varför en person drabbas av en vaskulit sjukdom.

Vid svårartad vaskulit kan symptomen vara allmänsymptom som feber och viktneigung. Symptomen vid vaskulit är mycket mångskiftande. Olika typer av utslag förekommer ofta vid vaskulit i små och medelstora kärl. Dessutom förekommer muskel- och ledbesvär, störning i det perifera nervsystemet (nervbanor utanför hjärnan), näsblod, blodig hosta vid angrepp av lungorna, blod i urinen på grund av njurpåverkan samt magsmärtor.

Vaskuliterna diagnostiseras bäst genom biopsi, vävnadsprov som tas från ett sjukt område. Röntgen av blodkärlen (angiografi) kan ibland avslöja en vaskulit. Vissa autoantikroppar förekommer också. Sänkan och CRP är i allmänhet förhöjda och ger en bild av vaskulitens utbredning och svårighetsgrad.

Vid behandlingen strävar man efter att eliminera orsaken till vaskuliten. Man behandlar den eventuella infektion som utlöste vaskuliten, man avslutar den mediciner som utlöste blodkärlsinflammationen eller så behandlas den bakomliggande grundsjukdomen mer effektivt. Om grundsjukdomen inte kan behandlas, sätts kortisonpreparat in. Vid svårartad vaskulit utökas behandlingen med cytostatika. Vid mycket svår sjukdom används höga doser kortison, ibland i form av intervallbehandling, samt höga doser cytostatika. Vid vissa vaskulit sjukdomar är plasmaferes effektiv (patienten tappas



Professor Ann-Kari Lefvert, Karolinska sjukhuset är överläkare vid reumatologen.

på blodet, som renas från antikroppar, varefter det återförs).

Ann-Kari Lefvert började sin föreläsning med att berätta om hur vaskuliterna kan indelas i olika grupper, därefter gavs en djupare information om vissa vaskuliter. (se faktaruta härneda).

Kärlengagemangen vid vaskuliter ser olika ut beroende på vilka kärl som blir inflammerade. Polyarteritis nodosa drabbar små-medelstora artärer, Churg-Strauss små kärl, Temporalarterit/ polymyalgia reumatika medelstora-stora kärl, Wegeners granulomatös små artärer, Takayashus arterit stora artärer, Reumatoid vaskulit små artärer, Behcets sjukdom små artärer och vener.

Temporalarterit

Insjuknandet är ofta hastigt. Symtomen visar sig i form av svår huvudvärk i tinning eller bakhuvud och nacke. Artärerna vid tinningen känns ömma. Sänkan är hög. Vid ögonundersökning kan näthinnan verka blek, ibland med en klar röd fläck centralt i gula fläcken. Vid biopsi i tinningartären kan man i mikroskop se stora flercelliga jätteceller, därav sjukdomens andra namn, jättecellarterit. Artären som går till ögonbotten kan förträngas, vilket medför risk för delvis eller total blindhet. Omkring 50% av patienterna med temporalarterit har även polymyalgia reumatika.

Polymyalgia reumatika

Sjukdomen är vanlig hos äldre personer och tre gånger vanligare hos kvinnor än hos män. 20 personer på 100.000 insjuknar varje år. Insjuknandet sker ofta hastigt. Symtomen består av värk och stelhet i axlar, överarmar, bäckenregion och lår. Det kan vara svårt att resa sig upp från sittande, lyfta armarna över huvudet, att klä av och på sig och att ta sig ur sängen. Vissa får även vid insjuknandet ledinflammationer, framförallt i handleder, knogar och knän. Sänkan är ofta hög, ofta över 100. Blodvärdet kan vara lågt. Prognosen är bra. Behandling sker med kortison under lång tid, ofta mer än ett år.

Takayashus arterit

Drabbar de stora kärlen som kroppspulsåder och halskärl. Sjukdomen är mycket ovanlig i Sverige, men relativt vanlig i Indien och Japan. Mestadels är det yngre kvinnor som insjuknar. Sjukdomen kommer smygande. Ett symptom kan vara att puls och blodtryck i armen inte kan mätas. På grund av frånvaro av puls i kroppens övre yttersta delar kallas sjukdomen även pulslösa sjukdomen. Kontraströntgen av blodkärl visar förträngning. Om halsens kärl drabbas kan i värsta fall slaganfall uppstå. Njurarna påverkas, och risk finns att

även hjärnan drabbas. Behandling sker med kortison och om kärlen är mycket förträngda kan operativa ingrepp behövas. Forskarna söker samband mellan sjukdomen och eventuella infektioner.

Polyarteritis nodosa

Detta är en vaskulit som oftare drabbar medelålders män än kvinnor. Påverkan sker på njurar, hjärta, lever, muskler, magtarmkanalen. Cirka 30% av fallen är associerade med hepatit B virus. Den eventuella hepatitinfektionen behandlas och dessutom ges kortison och cellhämmande medel. Ann-Kari Lefvert beskrev en manlig rullstolsburen 60-årig patient som haft tilltagande känselnedsättning och nedsatt kraft i armar och ben. Han behandlades med kortison och azathioprine. Efter fem års behandling med azathioprine kan han idag gå utan problem, men har dock fortfarande nedsatt kraft.

Churg-Strauss sjukdom

Denna vaskulit förekommer oftast hos personer med astma. Speciellt blir lungorna drabbade. Sjukdomen påverkar även nerver och kan ge förlamning. I blodet kan vissa typer av blodkroppar vara ökade (eosinofila granulocyter). Ann-Kari Lefvert beskrev en 43-årig kvinna som haft astma sedan barndomen, som blivit akut försämrad. Efter en vecka fick hon tilltagande förlamning i båda benen. Hon behandlades med kortison och cyklofosfamid under 10 veckor på sjukhus. Efter två år mår hon bra, men har fortfarande lätt förlamning i benen.

Wegners granulomatos

Denna vaskulit kan förekomma i alla åldrar. Personer som drabbas av Wegners granulomatos har oftast ett överaktivt immunsystem på grund av att en genetisk bromsfaktor har nedsatt funktion. Cirka 5/100.000 insjuknar varje år. Hos 90% av patienterna drabbas öron-näsa-hals samt lungor. I 20% av fallen drabbas njurarna i början av sjukdomen, men 80% får njurpåverkan så småningom. Alla organ kan påverkas, såsom leder, ögon, nerver, mage, tarm och hud. Det är dock ovanligt att hjärtat drabbas. Förträngning av luftstrupen ses hos 15% av vuxna och 50% hos barnen. Sår uppstår ofta i näsa och gom. Diffusa blödningar kan uppstå i lungan och lungsäcksinflammation ses hos 28% av patienterna. Även olika former av hudvaskuliter är vanliga. En mycket tydlig markör för diagnosen av Wegners granulomatos är den så kallade ANCA-antikroppen. Behandling sker med kortison och cyklofosfamid, samt andra cytostatika

Behçets syndrom

Sjukdomen är ovanlig i Sverige och vanligare i Medelhavs-länderna. Behçets sjukdom kan debutera i alla åldrar, oftast mellan 20-30 års ålder. Debutsymtomen är oftast återkommande svidande sår i munslemhinnan och i underlivet samt inflammation i ögonen. Patienterna kan också få svullna leder. Inflammation i hjärna och hjärnhinna kan uppstå. I vissa fall förekommer angrepp på nervsystemet. Kortison används för att dämpa inflammationen, oftast i kombination med annan immunmodulerande behandling, t.ex. azatioprin, cyklosporin A, kolchicin, cyklofosfamid, talidomid, alfa-interferon, m.m.

Klassificering av Vaskuliter

Grupp 1

- Systemiska nekrotiserande (vävnadsdöd) vaskuliter, såsom Polyarteritis Nodosa Churg-Strauss sjukdom Mikroskopisk polyangit Wegeners granulomatos "overlap syndromes" (många kärlinflammationer, passar ej in i de klassiska diagnosmönstren)

Grupp 2

- Vaskuliter vid inflammatoriska bindvävssjukdomar, som RA och SLE
- Vaskuliter vid komplementdefekter, oftast medfödda defekter i komplementsystemet, som har som uppgift att försvara kroppen mot inflammation och infektion.

Grupp 3

- Andra vaskuliter, såsom Kawasakis sjukdom Behçets syndrom Buergers sjukdom Cogans syndrom, Eales sjukdom Erytema nodosum

Grupp 4

- Jättecellarteriter, såsom Temporaleritit/polymyalgia reumatika Takayasu arterit

Grupp 5

- Överkänslighetsvaskuliter, såsom Henoch-Schönleins purpura Serumsjuka Vaskuliter vid infektioner Vaskuliter vid farmakabehandling Vaskuliter vid tumörer

Mikroskopisk polyangit

Detta är en relativt vanlig vaskulit. Njurarna drabbas alltid, muskler och ledvärk förekommer i 70% av fallen. Lungor, mag-tarm och hud påverkas hos hälften av patienterna. 30% har påverkan på nerver och hjärna, och i 15% drabbas hjärtat. Behandling sker med kortison och cellhämmande medel. Vid mikroskopisk polyangit, och ibland även vid polyarterititis nodosa, har patienten ofta en antikropp mot myeloperoxidase, ett enzym i vita blodkropparna, MPO-antikroppar.

Vaskuliter vid RA och SLE

Vaskulitjukdom vid RA ger oftast lindriga besvär, men kan ibland vara allvarliga. Patienter med RA har en fördubblad risk att insjukna i hjärt-kärlsjukdom, vilket kan vara associerat med inflammation av kärlen. Intensiv behandling minskar denna risk. Vaskulit vid RA drabbar ofta huden och kärlen som försörjer perifera nerver.

Vaskulit vid SLE är ofta allvarlig. Hos unga patienter är risken för hjärt-kärlsjukdom som hjärtinfarkt och stroke upp till 20 gånger ökad. Många av sjukdomens manifestationer, som fjärilseksantem och njurskada beror på en underliggande vaskulit. Denna behandlas med en intensiv behandling.

Vaskuliter orsakade av infektioner

Många infektioner kan förvärras och kompliceras med kärlinflammation. Hepatit B och C är två olika virus som ger gulsot och smittar via blodet och blodprodukter och orsakar relativt ofta vaskuliter. Framförallt drabbas då hud och njurar. Salmonellainfektion kan sitta dolt i tarm och gallblåsa och ge kärlinflammationer i olika organ. Infektioner med *Campylobacter*, *Borrelia*, *Yersinia*, *Cytomegalovirus* m fl kan ge kärlinflammationer i efterförloppet. Vid oklara vaskuliter är det därför viktigt att undersöka om patienten bär på en dold infektion. Om infektionen kan botas försvinner oftast vaskuliten.

Behandling av vaskuliter, pågående forskning.

Den sedvanliga behandlingen är kortison och cellhämmande medel av olika styrka, t.ex. Imurel, Sendoxan, Cyklosporin, Methotrexate. Under prövning finns gammaglobulin, medel som blockerar vissa av immunsystemets celler och medel som blockerar vissa av immunsystemets signalsubstanser. Medicinerna har dock inte enbart en positivt verkan på sjukdo-

men, biverkningar finns också. Kortison kan ge diabetes och benskörhet. Sendoxan kan ge infektionskänslighet, sterilitet och även ge tumörbildningar. Imurel påverkar levern och Sandimmun kan ge upphov till högt blodtryck och njurskada. Forskning pågår gällande behandling med biologiska medel. Ärftligheten undersöks.

Text Greta Thorén
faktagranskat av professor Ann-Kari Lefvert