

# KARDIAL AFFEKSJON VED AUTOIMMUN SYKDOM - FOREKOMST, DIAGNOSTIKK, OPPFØLGING OG BEHANDLING

Hanne Aulie<sup>1</sup> og Øyvind Molberg<sup>2</sup>. <sup>1</sup> Medisinsk avdeling, Diakonhjemmet sykehus, <sup>2</sup> Seksjon for revmatologi, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Autoimmune sykdommer kan grovt sett deles i to hovedkategorier: De som primært rammer et enkelt organsystem og i liten grad er ledsaget av systemisk inflammasjon og de som rammer flere ulike organsystemer og ofte har en betydelig systemisk inflammatorisk komponent. Diabetes type I og myasthenia gravis er eksempler på sykdommer som primært rammer et enkelt organ, mens de inflammatoriske, revmatiske sykdommene er klassiske eksempler på systemiske, autoimmune sykdommer som typisk involverer flere ulike organsystemer. De inflammatoriske revmatiske sykdommene deles gjerne i tre grupper: (I) De kroniske leddsykdommene (artrittene), (II) de systemiske bindevevssykdommene og (III) de primære, systemiske vaskulittene (tabell 1).

Hensikten med denne artikkelen er å gi en kortfattet oversikt over hvordan hjertet kan rammes ved ulike inflammatoriske, revmatiske systemsykdommer. Artikkelen er basert på ikke-systematiske litteratursøk og

kliniske erfaringer med pasientgruppen. Vi har valgt å fokusere på de viktigste og vanligste sykdommene innen de tre gruppene (tabell 1) og beskriver primært problemer relatert til sykdom med debut i voksen alder. Et av målene har vært å få frem den kliniske betydningen hver enkelt hjertepatologi kan ha, sett fra et revmatologisk ståsted. Det finnes flere gode, internasjonale oversiktsartikler på feltet (1-6). Vi har forsøkt å gi en fremstilling som er komplementær til disse og mer utfyllende i forhold til relevante, norske studier.

Hovedproblemet med alle de revmatiske systemsykdommene er at de gir en immunmediert inflammatorisk respons som potensielt sett kan ødelegge organet den rammer. To klassiske eksempler på slike destruktive inflammatoriske prosesser er leddbetennelsen ved revmatoid artritt (RA) og spyttkjertelbetennelsen ved Sjögrens syndrom. Heldigvis klarer en i dag ofte å få kontroll på den inflammatoriske prosessen før organer ødelegges, men post-inflam-

Tabell 1. Oversikt over de vanligste revmatiske, inflammatoriske sykdommene

Inflammatoriske leddsykdommer	Systemiske bindevevssykdommer	Primære, systemiske vaskulitter
Revmatoid artritt	Systemisk lupus erythematosus	Temporalisartritt
Ankyloserende spondylitt	Systemisk sklerose	Takayasu artritt
Psoriasisartritt	Poly-/dermatomyositt	Behcets sykdom
Juvenil idiopatisk artritt	Sjögrens syndrom	Polyarthritis nodosa (PAN)
	MCTD*	ANCA-vaskulittene**

\*MCTD= mixed connective tissue disease

\*\*Tre primære systemiske vaskulitter er assosiert med antistoffer mot neutrofile cytoplasmatiske antigen (ANCA). De tre er granulomatøs polyangiitt (GPA), tidligere omtalt som Wegeners granulomatose, mikroskopisk polyangiitt (MPA) og eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA), tidligere kjent som Churg-Strauss vaskulitt. Schwartz T, Sanner H, Husebye T, Flato B, Sjaastad I. Cardiac dysfunction in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(5):766-71.

matorisk skade i form av erstatningsfibrose (for eksempel sklerose av glomeruli i nyrer, lungefibrose og hudatrofi) er dessverre fortsatt svært vanlig og medfører betydelig morbiditet. Et annet fellestrekk ved sykdommene er at de er residiverende. Residivene kan ramme de samme organene som ved debut, og dermed gi akkumulere skade, eller de kan ramme nye organer.

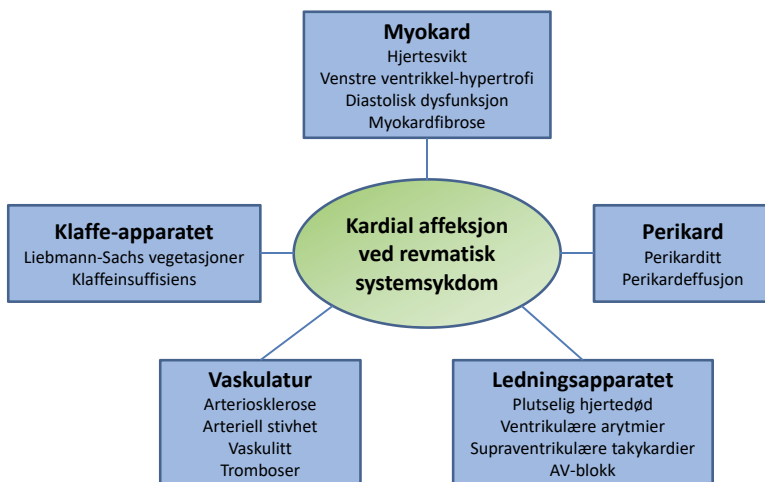
Det destruktive potensialet i den revmatiske inflammasjonen, den derav følgende post-inflammatoriske erstatningsfibrosen og utfordringene knyttet til sykdomsresidiv gjelder selvfølgelig også i de tilfeller hvor hjertet er det organet som rammes. Hvis en ser gruppen av revmatiske system-sykdommer under ett, så er det beskrevet et bredt spekter av inflammatoriske kardiale prosesser, med involvering av alle lag i hjertet (figur 1). Det er imidlertid helt klart at de ulike enkeltsykdommenes inflammasjonsprosesser, av ukjent årsak, har en forkjærlighet for bestemte lag og strukturer i hjertet. I delavsnittene under vil vi gå nærmere inn på hvilke typer kardial affeksjon som er beskrevet ved de ulike enkeltsykdommene. Siden dette dreier seg om sykdommer som er relativt uvanlige, og dermed ikke ses så veldig hyppig i kardiologisk praksis, har vi også inkludert et avsnitt med bakgrunnsinformasjon om hver enkelt sykdom.

I forhold til valg av behandlingsstrategi er det kritisk viktig å avklare om den kardiale affeksjonen som påvises er direkte relatert til aktiv sykdom, eller med andre ord, om den er ledd i en pågående systemisk betennelsesprosess som ofte også vil involvere andre organsystemer. Denne avklaringen kan være vanskelig, særlig hos pasienter med etablert, residiverende sykdom. Hos slike pasienter kan det være svært utfordrende å avgjøre om nye eller forverrede kardiale symptomer og funn er relatert til en akutt, aktiv inflammasjon eller om de i hovedsak er forårsaket av skade som har akkumulert gjennom sykdomsforløpet.

## Prematur atherosklerose ved revmatiske sykdom

Det har gjennom senere år vært et økende fokus på tidlig utvikling av kardiovaskulære komplikasjoner innen det revmatologiske fagfeltet. Denne problemstillingen ser ut til å være aktuell ved de fleste systemsykdommene, og den har paradoksalt nok blitt mer aktuell i takt med at bedre og mer systematisk behandling over de siste år har gjort at flere pasienter nå lever mye lengre med sin sykdom.

Populasjonsbaserte studier har relativt entydig vist at det foreligger økt risiko for hjerteinfarkt og slag ved mange systemiske, inflammatoriske sykdommer (se delavsnitt under for detaljer), men det



**Figur 1.** Oversikt over de ulike formene for kardial affeksjon ved systemisk revmatisk sykdom. (Figuren er adaptert fra Prasad et al, *Nature Reviews Cardiology*, 2015;12, 168-176)

er helt uavklart hvor mye av denne risikoen som kan forklares med tradisjonelle risikofaktorer (blodtrykk, dyslipidemi, røyking, fysisk inaktivitet, insulinresistens og overvekt), og hvor mye som skyldes faktorer relatert til kronisk systemisk inflammasjon (2). Her i Norge har Diakonhjemmet Sykehus i Oslo arbeidet mye med strategier for å redusere kardiovaskulær risiko hos pasienter med inflammatorisk leddsykdom (7). Blant annet har sykehuset opprettet en egen forebyggende poliklinikk. For mer inngående diskusjon av dette store og viktige temaet henviser vi primært til andres oversiktsartikler, men vi har i de kommende avsnitt inkludert korte beskrivelser av sentrale data for noen enkeltsykdommer.

## Hjerte- og kar-affeksjon ved inflammatorisk leddsykdom

### Revmatoid artritt (RA)

**Bakgrunn:** RA er den klart vanligste revmatiske systemsykdommen. Sykdommen rammer om lag 0,5 % av den voksne befolkningen, er tre ganger så vanlig hos kvinner og debuterer oftest i 40-60 års alder. Sykdommen gir en symmetrisk artritt som særlig rammer små ledd (MCP- og PIP-ledd i hender, og MTP-ledd i føtter). Serumantistoff rettet mot citrullinerte proteiner (anti-CCP) ses hos 2/3 av pasientene og er assosiert med et alvorlig forløp. Det har vært enorme fremskritt i behandlingen av RA siste 15 år (særlig i form av tumor nekrose-faktor-inhibitorer; TNFi). Den bedrede behandlingen har redusert frekvensen av leddskade, og det ser også ut til at den har ført til redusert forekomst av ekstraartikulære organmanifestasjoner, inkludert kardial affeksjon.

**Hjerte og kar:** Perikarditt er trolig den vanligste kardiale manifestasjoner ved RA, og ekkokardiografi-studier har beskrevet funn av perikardvæske hos 20-50 % (3). Likevel er det mindre enn 5% av RA-pasientene som utvikler en klinisk betydningsfull perikarditt i forløpet. Myokarditt har vært rapportert ved RA, men later til å være svært sjelden. En relativt fersk metaanalyse viste at RA-pasienter hadde øket risiko for valvulære noduli sammenlignet med kontroller, og rapporterte om økt forekomst av aorta- og mitralklaffsforykkelser samt

aortarot abnormaliteter (8). Den kliniske betydningen av disse klaffeforandringene er usikker. Ved autopsistudier av RA pasienter er det funnet revmatoid noduli lokalisert i AV-knuten og i His' bunt, og AV-blokk er vist å være hyppigere hos pasienter som har subkutane reumatoide noduli (3). Komplett AV-blokk er dog sjelden ved RA. En stor dansk populasjonsbasert studie med nesten 20 000 RA-pasienter påviste 24 % økt risiko for atrieflimmer etter justering for bruk av kardiovaskulære medikamenter og komorbiditet (9).

De siste 10-15 år har det vært utført en rekke studier av risikoen for hjerte- og karsykdom ved RA. En metaanalyse basert på studier fra 1999-2008 fant at pasienter med RA hadde 68 % høyere risiko for hjerteinfarkt og 41 % høyere risiko for cerebrovaskulær hendelse (10). En stor dansk populasjons-basert studie som inkluderte 10 000 RA-pasienter og 130 000 med type II-diabetes fant at både RA og diabetes hadde en cirka 70 % høyere risiko for hjerteinfarkt (11). De beregnet at risikoen for hjerteinfarkt hos RA pasienter tilsvarte risikoen for hjerteinfarkt hos 10 år eldre individer i bakgrunns-befolkningen.

### Ankyloserende spondylitt

**Bakgrunn:** Norge har en høy forekomst av ankyloserende spondylitt (tidligere ofte omtalt som Bektherevs sykdom), og trolig er det minst 10 000 ankyloserende spondylittpasienter her i landet. Sykdommen gir klassisk inflammatorisk ryggsmerte og kan over tid medføre ankylosering i columna. Ankyloserende spondylitt rammer menn oftere enn kvinner, debutalden er oftest under 40 år og 95 % av pasientene har vevstypeantigenet HLA-B27. Innføringen av anti-TNF-behandling har hatt stor betydning for livskvaliteten til pasienter med alvorlig ankyloserende spondylitt, men det er fortsatt ikke helt avklart om behandlingen bremser sykdomsutviklingen.

**Hjerte og kar:** Studier vist at 10-30 % av alle pasienter med HLA-B27-positiv ankyloserende spondylitt har EKG-abnormaliteter, hvorav AV-blokk er mest vanlig. Av interesse har man også funnet at menn med pacemaker er HLA-B27 positive oftere enn forventet (12). Affeksjon av aortaroten med ledsagende aortainsuffisiens er en

velkjent komplikasjon ved ankyloserende spondylitt, men hvor hyppig aorta affiseres og hvor fort klaffeleksjonen progredierer (og dermed hvor hyppig ekkokardiografi bør gjøres) er ikke systematisk undersøkt i populasjonsbaserte studier. Senere forskning antyder at risikoen for kardiovaskulær sykdom ved ankyloserende spondylitt er omtrent den samme som ved RA (2).

## Psoriasisartritt

**Bakgrunn:** Leddsmerter er vanlig ved psoriasis, men det er ikke mer enn 5-10 % av pasientene med psoriasis som utvikler psoriasisartritt. Sykdommen er heterogen, opp mot 20 % har en aksial form som minner om ankyloserende spondylitt, mens andre hovedsakelig har affeksjon av små og mellomstore ledd. Psoriasisartritt er typisk mer asymmetrisk enn RA, og pasientene er ikke anti-CCP-positive.

**Hjerte og kar:** Det finnes lite data på kardial affeksjon hos pasienter med psoriasisartritt, men enkelte studier indikerer øket risiko for arytmier hos disse pasientene (12). En norsk studie fra 2015 som inkluderte 338 pasienter med psoriasisartritt og 50 000 kontroller fra HUNT-populasjonen (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag) fant økt forekomst av angina pectoris og hypertensjon, men ikke hjerteinfarkt eller slag ved psoriasisartritt (13).

## Juvenil idiopatisk artritt

**Bakgrunn:** Juvenil idiopatisk artritt er den hyppigste revmatiske sykdom hos barn under 16 år. Sykdommen rammer hovedsakelig ledd og i noen tilfeller også andre organsystemer. Sykdomsinsidensen er ca. 15/100 000 barn per år i Norge. En nylig gjennomført oppfølgingsstudie av 176 pasienter med juvenil idiopatisk artritt viste at 40 % av pasientene fortsatt hadde aktiv sykdom 30 år etter sykdomsdebut.

**Hjerte og kar:** Også ved juvenil artritt er perikarditt den viktigste kardiaale manifestasjonen, med en forekomst av klinisk perikarditt på 7 % og funn av perikardvæske hos opp mot 50 %. Tamponade kan forekomme hos pasienter med alvorlig systemisk sykdom.

Det er ikke gjort mange store studier på juvenil idiopatisk artritt og kardiovaskulær risiko, men en fersk 30 års oppfølgings-

studie på 90 pasienter med juvenil idiopatisk artritt med vedvarende aktiv sykdom viste lett forhøyet blodtrykk og stivere blodkar hos pasientene sammenlignet med friske. Ekkokardiografi viste både systolisk og diastolisk funksjon innenfor normalområde, men noe lavere diastolisk funksjon hos pasienter enn hos matchede kontrollpersoner (14).

## Hjerte- og karaffeksjon ved de systemiske bindevevssykdommene

### Systemisk lupus erythematosus (SLE)

**Bakgrunn:** SLE beskrives ofte som prototypen på en autoimmun systemsykdom med multiorgan-affeksjon. Sykdommen er 10 ganger vanligere hos kvinner enn hos menn, og rundt 90 % av alle som utvikler SLE, er kvinner i fertil alder. SLE har en karakteristisk autoantistoffprofil. Over 90 % av pasientene er positive for antinukleære antistoffer (ANA), men denne markøren er lite spesifikk da den også er vanlig forekommende ved de andre bindevevssykdommene og også i blant ses hos friske. Anti-dsDNA og anti-Sm er langt mer spesifikke markører for SLE, men disse antistoffene ses bare hos en viss andel av pasientene. Rundt 15-20 % av SLE-pasientene har antifosfolipid-antistoffer, og en del av disse vil ha et sekundært antifosfolipid-antistoff-syndrom som blant annet kan medføre intrakardiale og cerebrovaskulære tromber. Nefritt og hematologisk affeksjon (særlig trombocytopeni) bidrar mest til den økte dødeligheten av SLE første år etter diagnose, mens hjerte- og karsykdom er den klart viktigste risikofaktor for død senere i forløpet.

**Hjerte og kar:** Opp mot 25 % av alle SLE pasienter utvikler symptomatisk perikarditt i løpet av sykdomsforløpet, og tverrsnittundersøkelser av SLE-kohorter har vist at mellom 20-50 % av pasientene har asymptomatisk perikardvæske (4). Uttalt perikardeffusjon er uvanlig, men tilfeller av tamponade er beskrevet. Det er viktig å merke seg at symptomgivende perikarditt som regel forekommer sammen med pleurittsymptomer og andre tegn på aktiv SLE (for eksempel hudutslett, leukopeni, høyt

titer av anti-dsDNA og/eller lave komplementverdier). I akuttfasen vil en SLE-relatert perikarditt ofte svare godt på steroider, men residiv er vanlig og vil ofte kreve andre behandlingsalternativ. Det finnes ingen kontrollerte behandlingsstudier ved residiverende perikarditt, men optimalisering av den generelle SLE-behandlingen samt tillegg av kolchicin er en vanlig strategi.

Subklinisk myokarditt er beskrevet hos opp mot 10 % ved SLE, men oppfølgingsstudier tyder mest i retning av at denne svært sjelden har klinisk betydning.

Endret hjerterytmie er svært vanlig ved SLE. Sinustakykardi er beskrevet hos opp til 50 % av pasientene og supraventrikulære arytmier hos ca. 10 % (4). Tilfeller med takykardi og arytmi ses særlig ved debut av sykdommen eller ved sykdomsforverring og går ofte i regress etter inngangsatt behandling. AV-blokk og høyre grenblokk ses hos om lag 5 % (12). Gravide med SLE og positiv anti-SSA har opp mot 3 % risiko for at deres fostre utvikler komplett AV-blokk. Slike pasienter skal derfor følges tett ved graviditet.

Libmann-Sachs vegetasjoner er ikke-infeksiøse, inflammatoriske avleiringer som oftest dannes på mitralklaffen, men kan også ses på aortaklaffen. Vegetasjonene forårsaker sjelden alvorlig dysfunksjon av klaffene. I en tverrsnittstudie med over 300 SLE pasienter ble Libmann-Sachs vegetasjoner påvist hos 11 %. Pasientene med slike vegetasjoner hadde høyere sykdomsaktivitet, høyere forekomst av anti-fosfolipidantistoff og høyere risiko for tromboemboliske hendelser. Annen klaffepatologi forekommer også, og det er anslått at om lag 20 % av SLE pasientene har klinisk relevant klaffesykdom (4).

SLE ser ut til å være den revmatiske sykdommen hvor symptomgivende koronarsykdom er hyppigst. Koronar vaskulitt forekommer ved SLE, men er svært sjelden (< 1 %). Således er arteriosklerose den dominerende årsaken. Det oppgis noe forskjellige tall, men en klassisk amerikansk studie konkluderte med at pasienter med SLE har ca. 10 ganger høyere risiko for hjerteinfarkt i forhold til bakgrunns-populasjonen, justert for tradisjonelle risikofaktorer (15). En ledsagende studie fant at risikoen var mest uttalt i alderen 35-44 år hvor

man så en 50 ganger høyere forekomst av hjerteinfarkt sammenlignet med alders- og kjønns-matchede kontroller.(14) I en relativt fersk, prospektiv, kontrollert studie fra Nord-Sverige var tallene noe mindre dramatiske, men også der fant man en doblet risiko for hjerteinfarkt hos SLE-pasientene.

## Primært Sjøgrens syndrom

**Bakgrunn:** Primært Sjøgrens syndrom er karakterisert ved en destruktiv, immunmediert betennelsesprosess som særlig rammer eksokrine kjertler og medfører funksjonstap. Betennelsen rammer særlig tåre- og spyttkjertler og medfører således tørre øyne og uttalt munntørrehet. Om lag 60-70 % av pasienten har sirkulerende anti-SSA (Sjøgrens syndrom antigen A)-antistoffer. Som ved SLE er 90 % av pasientene kvinner, men debutalderen ved primært Sjøgrens syndrom er langt høyere (rundt 50 år). Forekomsten av primært Sjøgrens syndrom er usikker, men sykdommen er trolig noe hyppigere enn SLE

**Hjerte og kar:** Ut i fra tilgjengelige data ser det ut til at strukturell hjertesykdom direkte relatert til primært Sjøgrens syndrom er relativt uvanlig, men både perikarditt og myokarditt har vært rapportert. Som for SLE er anti-SSA-status viktig i forbindelse med graviditet (se punkt om SLE over). Risikoen for hjerteblokk hos foster er knyttet til antistoffet *per se*, og ikke til diagnose. Det foreligger ingen større undersøkelser av kardiovaskulær risiko hos pasienter med Sjøgren.

## Systemisk sklerose

**Bakgrunn:** Systemisk sklerose er en svært karakteristisk, men relativt uvanlig sykdom (mellom 500 og 600 pasienter i Norge). Sykdommen består av tre distinkte komponenter: vaskulopati, vevsfibrose og autoimmunitet i form av ANA og distinkte undergrupper. Systemisk sklerose debuterer typisk i 50 års alder med (forverring av) Raynauds fenomen samt stivhet og nedsatt funksjon i hender. Tidlig i forløpet tilkommer det også hudfortykkelse (sklerodermi) og fibrose i organer, mest alvorlig i lungene. Systemisk sklerose er vanskelig å behandle, og tradisjonell immunmodulerende terapi har svært liten effekt.

**Hjerte og kar:** Systemisk sklerose kan ramme både myokard, perikard, ledningsapparatet og kar, men den alvorligste kardiale komplikasjonen er utvikling av en høyresidig hjertesvikt sekundært til prekapillær pulmonal hypertensjon. I vår kohort med over 400 norske pasienter med systemisk sklerose er den akkumulerte forekomsten av pulmonal hypertensjon nå 12 %; i samme størrelsesorden som i andre kohorter (16). Pulmonal hypertensjon kan oppstå både tidlig og sent i forløpet og vil ofte gi lite symptomer i tidlig fase. Screening er derfor anbefalt, for øyeblikket med årlige ekkokardiografi-undersøkelser. Det er også utviklet supplerende verktøy for risikostratifisering (17). I forhold til behandling er det viktig å avgjøre om pasientens pulmonale hypertensjon er en isolert pulmonal arteriell hypertensjon (PAH, eller gruppe 1.4.1 iht klassifikasjonssystemet for pulmonal hypertensjon) som kan svare godt på spesifikk behandling eller en mer behandlingsrefraktær pulmonal hypertensjon sekundært til interstitiell lungesykdom/lungefibrose (gruppe 3.2). I praksis kan dette være utfordrende, mye fordi lungefibrose er svært vanlig ved systemisk sklerose. Systemisk skleroserelatert pulmonal arteriell hypertensjon behandles som idiopatisk pulmonal arteriell hypertensjon.

Som angitt over kan systemisk sklerose også ramme hjertet direkte. Autopsistudier har påvist fibrose subendokardielt og i hjertets ledningssystem, og en antar at de kliniske korrelatene til disse to funnene er diastolisk dysfunksjon og alvorlige arytmier. Hyppigheten og den kliniske betydningen av disse kardiale manifestasjonene er ikke fullstendig kartlagt. Ekkokardiografi-studier med tverrsnitts-design har påvist tegn til diastolisk dysfunksjon hos 50-70 % av systemisk sklerose-pasientene, men det finnes ingen større oppfølgingsstudier. EKG-forandringer er hyppige, og det har vært rapportert ulike supraventrikulære arytmier hos opp mot 30 %, og tegn til ventrikulær arytmi hos enda flere. En enkelt studie har antydning betydelig økt total dødelighet hos systemisk sklerose-pasienter med hyppige premature ventrikulære kontraksjoner (12), men dette er ikke bekreftet i andre studier. Forekomst av tradisjonelle risikofaktorer har ikke vært undersøkt i populasjonsba-

serte systemisk sklerose-kohorter, og det finnes heller ingen tilsvarende data på harde utfallsmål.

## Derмато- og polymyositt

**Bakgrunn:** *Myosittene* er sjeldne sykdommer. Vi har nylig undersøkt forekomsten i Sør-Øst-Norge, og fant totalt 230 pasienter med dermato- og polymyositt i en populasjon på 2,8 millioner. Polymyositt og dermatomyositt er begge karakterisert ved proksimal, symmetrisk muskelsvakhet forårsaket av en destruktiv betennelsesprosess som særlig rammer tverrstripet muskulatur i hofter og skuldre. Dermatomyositt gir i tillegg et relativt distinkt utslett over fingrenes strekkeside og rundt øynene. Muskulaturen i spiserøret rammes også ofte, med svelgevansker som resultat.

**Hjerte og kar:** Akutt betennelse i hjertemuskulatur er rapportert ved dermato- og polymyositt, men tilgjengelige data antyder at denne går i regress med systemisk behandling av myositten. En helt fersk studie som inkluderte over 700 pasienter med dermato- og polymyositt fant en øket risiko for hjerteinfarkt, men ikke for hjerneslag ved dermato- og polymyositt-pasientene (18). Ved en oppfølgingsstudie på Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, ble det gjort ekkokardiografi på 60 pasienter med juvenil dermatomyositt, og det ble påvist tegn til subklinisk diastolisk dysfunksjon hos 22 % av pasientene (19). Det finnes ikke tilsvarende data på voksne pasienter.

## Mixed connective tissue disease (sammensatt bindevevssykdom)

**Bakgrunn:** *Mixed connective tissue disease* er den mest sjeldne bindevevssykdommen, med mindre enn 200 tilfeller i hele Norge. Sykdommen er hyppigst hos kvinner, og debut er rundt 35 år.

**Hjerte og kar:** Data fra vår nasjonale, populasjonsbaserte kohort med slik sammensatt bindevevssykdom har vist at perikarditt er hyppig. Lege-rapporterte data indikerer at 20-30 % av pasientene har hatt perikarditt i forløpet, men som ved SLE er effusjon uvanlig. Høyresidig hjertesykdom sekundært til pre-kapillær pulmonal hypertensjon er nok mindre vanlig enn ved systemisk sklerose, men tall fra vår nasjonale

kohort har vist at rundt 5 % av pasientene utvikler pulmonal hypertensjon i forløpet og da mest hyppig en pulmonal hypertensjon sekundært til interstitiell lungesykdom (20). Denne pulmonal hypertensjon-frekvensen er langt lavere enn anslagene på 20-60 % som tidligere er publisert fra tertiære sentre. Som ved systemisk sklerose er utvikling av pulmonal hypertensjon assosiert med dårlig prognose. Det finnes ingen data på kardiiovaskulær risiko ved sammensatt bindevævssykdom.

## Hjerte- og karaffeksjon ved de primære systemiske vaskulittene

### Temporalis-arteritt

**Bakgrunn:** Temporalis-arteritt er den vanligste primære, systemiske vaskulitten i Nord-Europa. Sykdommen forekommer nesten utelukkende etter 50 års alder, og det kliniske bildet er karakteristisk med fall i allmentilstand, hodepine og tyggesmerter (kjevclaudicatio) i løpet av dager. Omtrent 1/3 av pasientene med temporalis arteritt har også symptomer på polymyalgia reumatika, med morgenstivhet og symmetrisk utbredt stivhet og smerter i skuldre og hofter. Så godt som alle har klart økt SR og CRP. Pasienter med mistenkt temporalis-arteritt og synsforstyrrelser skal ha øyeblikkelig hjelp-tilsyn fra øyelege og vil som regel behandles med intravenøs metylprednisolon.

**Hjerte og kar:** Temporalis-arteritt er ikke direkte assosiert med kardial affeksjon, men en viss andel av pasientene (i studier sprikende fra 2-20 %) utvikler aneurismer i aorta i forløpet. Av denne grunn anbefales det bildediagnostikk av aorta, men det er ingen konsensus på når eller hvor ofte. En fersk, stor britisk studie fant ingen økt risiko for kardiiovaskulære hendelser ved temporalis-arteritt eller polymyalgia reumatika, dette til tross for at pasientgruppen utsettes for langvarig bruk av steroider, til dels i høye doser.

### Takayasukarteritt

**Bakgrunn:** Takayasukarteritt er en sjelden form for storkarsvaskulitt, med en insidens i Norge på rundt 2 per million per

år. Sykdommen rammer primært kvinner under 40-50 år, og den er karakterisert ved inflammasjon i aorta og avgående kar.

**Hjerte og kar:** Takayasukarteritt kan gi vaskulitt i koronarcar, med dertil hørende myokardiskemi og/eller ledningsforstyrrelser. I kliniske materialer er koronar affeksjon rapportert hos under 10 %. Det er ingen studier av kardiiovaskulær risiko.

### ANCA-vaskulittene

**Bakgrunn:** Påvisning av serum-ANCA (antistoff mot neutrofil cytoplasmatiske antigen) er nyttig ved utredning av mistenkt systemisk vaskulittsykdom, og tre ulike, alvorlige vaskulitter er assosiert med ANCA (tabell 1). Den vanligste er granulomatøs polyangiitt (tidligere Wegener) med anslagsvis 800 tilfeller i Norge. Tilsvarende tall for mikroskopisk polyangiitt og eosinofil granulomatose med polyangiitt (tidligere kjent som Churg-Strauss) er 500 og 100. Debutalder er rundt 50-55 år, og kjønnsfordelingen er 1:1. Granulomatøs polyangiitt rammer særlig øvre og nedre luftveier samt nyre, mikroskopisk polyangiitt nedre luftveier og nyre, mens eosinofil granulomatose med polyangiitt typisk affiserer bihuler, sentrale luftveier og perifere nerver.

**Hjerte og kar:** Granulomatøs polyangiitt og mikroskopisk polyangiitt kan gi primær hjerteaffeksjon, og da spesielt vaskulitt i koronare kar. Dette ses særlig hos individ med svært alvorlig multiorgan-sykdom (6). Eosinofil granulomatose med polyangiitt er i en særstilling når det gjelder kardial affeksjon. Opp mot 15 % av pasientene utvikler en kardiomyopati som er vanskelig å behandle, og klart assosiert med økt dødelighet, både på grunn av hjertesvikt og maligne arytmier. MR av hjertet brukes i økende grad for diagnostikk og oppfølging av eosinofil granulomatose med polyangiitt-kardiomyopati (20).

## Kardiorevmatologi - et fornuftig konsept?

De inflammatoriske, revmatiske sykdommer kan gi et bredt spekter av kardiale manifestasjoner, og mange av disse kan by på store utfordringer, både i forhold til valg av diagnostisk modalitet, evaluering av klinisk betydning, behandlingsstrategi og oppføl-

ging. Av denne grunn har det internasjonalt vært pekt på at revmatologiske pasienter med kardial affeksjon kan ha behov for en samordnet oppfølging fra team bestående av kardiologer og revmatologer med erfaring, spesifikk kompetanse og komplementære ferdigheter (1, 2). Denne type team oppstår ikke helt sjelden spontant blant interesserte og dedikerte kollegaer, men vi tror også at det kunne være nyttig å diskutere fordeler og evt. ulemper ved en norsk kardiorevmatologisk teammodell.

## Referanser

1. Prasad M, Hermann J, Gabriel SE, Weyand CM, Mulvagh S, Mankad R, et al. Cardio-rheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic disease. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:168-76.
2. Mason JC, Libby P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. *Eur Heart J*. 2015;36:482-9c.
3. Corrao S, Messina S, Pistone G, Calvo L, Scaglione R, Licata G. Heart involvement in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167:2031-8.
4. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40:51-60.
5. Lindhardtsen J, Kristensen SL, Ahlehoff O. Management of cardiovascular risk in patients with chronic inflammatory diseases: current evidence and future perspectives. *Am J of Cardiovasc Drugs*. 2016;16:1-8.
6. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Diseases Clin North Am*. 2014;40:11-26.
7. Rollefstad S, Ikdahl E, Hisdal J, Olsen IC, Holme I, Hammer HB, et al. Rosuvastatin-induced carotid plaque regression in patients with inflammatory joint diseases: The Rosuvastatin in Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis and Other Inflammatory Joint Diseases Study. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:1718-28.
8. Roldan CA. Valvular and coronary heart disease in systemic inflammatory diseases: systemic disorders in heart disease. *Heart*. 2008;94:1089-101.
9. Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Svendsen JH, et al. Risk of atrial fibrillation and stroke in rheumatoid arthritis: Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e1257.
10. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1524-9.
11. Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Torp-Pedersen C, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:929-34.
12. Eisen A, Arnson Y, Dovrish Z, Hadary R, Amital H. Arrhythmias and conduction defects in rheumatological diseases—a comprehensive review. *Sem Arthritis Rheum*. 2009;39:145-56.
13. Gulati AM, Semb AG, Rollefstad S, Romundstad PR, Kavanaugh A, Gulati S, et al. On the HUNT for cardiovascular risk factors and disease in patients with psoriatic arthritis: population-based data from the Nord-Trøndelag Health Study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:819-24.
14. Aulie HA, Estensen ME, Selvaag AM, Lilleby V, Murbraech K, Flato B, et al. Cardiac function in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2015;42(9):1716-23.
15. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jr., Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:408-15.
16. Chaisson NF, Hassoun PM. Systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2013;144:1346-56.
17. Coghlan JG, Denton CP, Grunig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1340-9.
18. Rai SK, Choi HK, Sayre EC, Avina-Zubieta JA. Risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in adults with polymyositis and dermatomyositis: a general population-based study. *Rheumatology*. 2016;55:461-9.
19. Schwartz T, Sanner H, Husebye T, Flato B, Sjaastad I. Cardiac dysfunction in juvenile dermatomyositis: a case-control study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(5):766-71.
20. Gunnarsson R, Andreassen AK, Molberg O, Lexberg AS, Time K, Dhainaut AS, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in an unselected, mixed connective tissue disease cohort: results of a nationwide, Norwegian cross-sectional multicentre study and review of current literature. *Rheumatology*. 2013;52:1208-13.
21. Dunogue B, Terrier B, Cohen P, Marmursztejn J, Legmann P, Mouthon L, et al. Impact of cardiac magnetic resonance imaging on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis outcomes: A long-term retrospective study on 42 patients. *Autoimm Rev*. 2015;14:774-80.