Faglige anbefalinger for utredning og behandling

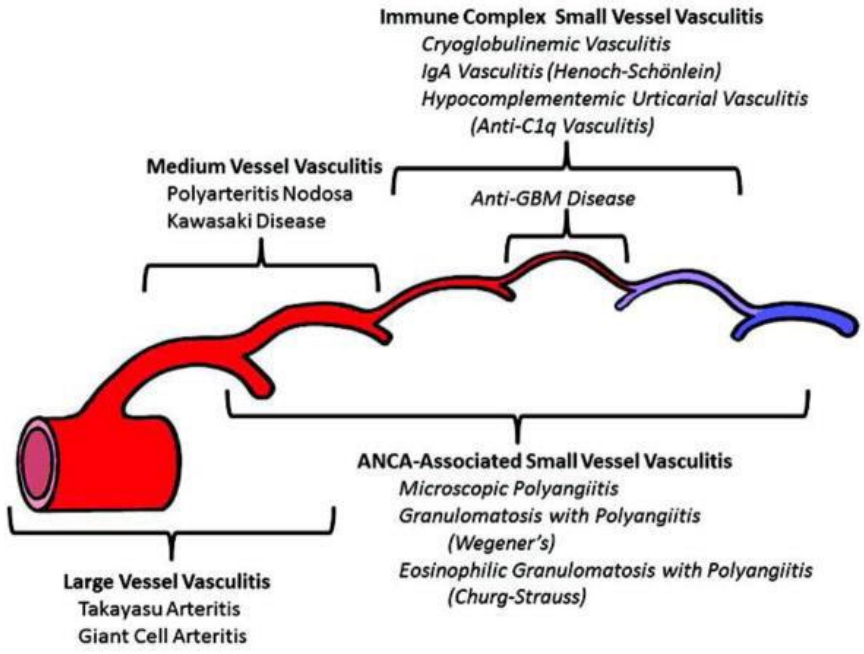
ANCA-assosierte vaskulitter hos barn	2026
Forfattergruppe:	Siri Opsahl Hetlevik, NAKBUR, OUS Marite Rygg, St. Olavs hospital Karin Kilian, OUS, UIO Hege Kilander Høiberg, Sørlandet sykehus Helga Sanner, NAKBUR, OUS
Dokumentet er godkjent av NAKBURs fagråd. Publisert første gang januar 2024, oppdatert oktober 2026.	

Anbefalingene er i stor grad basert på SHARE-recommendations[1] og Norsk revmatologisk forenings metodebok om ANCA-assosierte vaskulitter.

Bakgrunn

- ANCA-assosierte vaskulitter (AAV) omfatter granulomatose med polyangitt (GPA), mikroskopiskpolyangitt (MPA) og eosinofil granulomatøs polyangitt (EGPA)
- Sykdommene er karakterisert av nekrotiserende arteritt uten immunnedslag i små kar i multipleorganer, og sirkulerende antistoff (ANCA) rettet mot myeloperoxidase (MPO) eller proteinase 3 (PR3)
- AAV er svært sjeldne sykdommer hos barn med usikker prevalens. En svensk studie anslår årlig insidensrate på 1,4 per million barn [2]
- Sykdommene er noe vanligere hos jenter og debuterer sjelden før 10 års alder [3,4]

Definisjon ANCA-assosierte vaskulitter (Chapel Hill Consensus Definition 2012)[5]:
Nekrotiserende vaskulitt, med få eller ingen immunnedslag, som hovedsakelig affiserer små kar (kapillærer, venuler, arterioler og små arterier), assosiert med MPO-ANCA eller PR3-ANCA. Ikke alle pasienter har positiv ANCA.



Figur 1 Arthritis & Rheumatism, Volume: 65, Issue: 1, Pages: 1-11, First published: 08 October 2012, DOI: 10.1002/art.37715

Kliniske manifestasjoner

GRANULOMATØS POLYANGITT GPA

- Tidligere kalt Wegeners granulomatose
- Nekrotiserende granulomatøs inflammasjon og nekrotiserende vaskulitt i små til middels store kar
- ANCA som oftest i form av PR3-ANCA (c-ANCA)
- Konstitusjonelle symptomer (feber, fatigue, vekttap) 79-88% [3,4]
- Nyreaffeksjon inkludert nekrotiserende glomerulonefritt 83-88%
- Øvre luftveisaffeksjon 70-75%
  - Sinusitt som kan føre til destruksjon og hyperostosis i bihulene
  - Nese (slimhinner, neseseptum)
  - Øre (otitis media, mekanisk og/eller sensorinevralt hørselstap)
  - Subglottisstenose
- Lungeaffeksjon (lungeblødning, granulomer, tracheabronkial affeksjon, lungefibrose) 68-74%
- Hud og slimhinneaffeksjon (hudvaskulitt, utslett, purpura) 47-54%
- Artritt og artralgi 57-61%
- Øyeaffeksjon (konjunktivitt, episkleritt, retrobulbært granulom) 43%
- Begrenset form
  - Begrenset til ett organ eller øvre luftveier uten tegn til systemisk sykdom
  - 50% av disse pasientene er ANCA negative (voksne)
  - Lokal skade kan bli omfattende, og sykdommen residiverer hyppig
  - Hos noen kan man se vedvarende subklinisk aktivitet i bihulene, «grumbling disease» til tross for øvrig remisjon av tilstanden
  - Subglottisstenose og neseseptumperforasjon forekommer hyppigere hos barn enn voksne[6]
- Systemisk form
  - Allmennsymptomer, ofte hudvaskulitt
  - Alle kroppens organer kan affiseres, men lunge/luftveier og nyrer mest vanlig

MIKROSKOPISK POLYANGITT MPA

- Nekrotiserende vaskulitt i små kar. Ingen granulomatøs betennelse
- ANCA som oftest i form av MPO-ANCA (p-ANCA)
- Nyreaffeksjon 75% (nekrotiserende glomerulonefritt)
- Konstitusjonelle symptomer 77%
- Lungeaffeksjon (lungefibrose, bronkieektasier, lungeblødning) 44%
- Hud- og slimhinneaffeksjon 52%
- Øyeaffeksjon (konjunktivitt, episkleritt) 31%
- Øvre luftveisaffeksjon taler sterkt mot MPA

EOSINOFIL GRANULOMATØS POLYANGITT EGPA

- Eosinofilrik og nekrotiserende granulomatøs inflammasjon som affiserer luftveier og små til middels store kar, og er assosiert med astma og eosinofili
- Ifølge rapporter som baserer seg på svært få affiserte barn, er ca 25% av barn med EGPA ANCA- positive, oftest i form av MPO-ANCA[6]
- Lungeaffeksjon 91% (astma)
- Perifer nerveaffeksjon 55% (mononevritis multiplex)
- Nese/bihuler 48% (nesepolypper)
- Hud 40%
- Hjerte (myokarditt, myokardiopati, perikarditt) 27% - obs økt mortalitet i akuttstadiet
- Mage/tarm 23%
- Nyre 22%

Klassifikasjonskriterier

En viktig forutsetning for alle klassifikasjonskriteriene er at alternative diagnoser som kan etterligne vaskulitter bør være utelukket før man bruker kriteriene.

European Alliance of Associations for Rheumatology/Pediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRES) arbeidsgruppe publiserte validerte klassifikasjonskriterier for GPA hos barn i 2010.[7]

EULAR/PRES klassifikasjonskriterier for juvenil GPA 2010 Kriteriene brukes til å klassifisere pasienten til GPA når det foreligger vaskulitt i små og mellomstore kar	
Histopatologi	Granulomatøs betennelse i arterievegg eller i perivaskulært eller ekstra-vaskulært område
Øvre luftveisaffeksjon	Kronisk purulent eller blodig sekresjon, *eller* Residiverende neseblødning skorper/granulomer, *eller* Neseseptumperforasjon, *eller* Sadelnesedeformitet, *eller* Kronisk residiverende sinusitt
Laryngo- tracheo-bronchial affeksjon	Subglottis, tracheal *eller* bronchial stenose
Lungeaffeksjon	Noduli, kaviteter eller fikserte infiltrater på CT eller røntgen thorax
ANCA	ANCA positivitet ved immunfluorescens eller ELISA (MPO eller PR3-ANCA)
Nyre	Proteinuri >0.3g/24 timer eller >30 mmol/mg albumin/kreatinin ratio i morgenurinprøve, *eller* Hematuri ≥2+ på stix *eller* erytrocyttsylindre *eller* Nekrotiserende pauci-immun glomerulonefritt (uten immunnedslag i biopsi)
Klassifiser som GPA når 3 av 6 kriterier er oppfylt	

American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology (ACR/EULAR) publiserte nye klassifikasjonskriterier for GPA hos voksne i 2022[8]. Merk at subglottisk, trakeal eller bronkial stenose er inkludert i kriteriene for GPA hos barn, men ikke for voksne.

ACR/EULAR klassifikasjonskriterier for GPA 2022 Kriteriene brukes til å klassifisere pasienten til GPA når det foreligger vaskulitt i små og mellomstore kar	
Kliniske kriterier	Score
Nasal blodig sekresjon, sår, skorper, fortetninger, blokade eller septumdefekt/ perforasjon	+ 3
Bruskaffeksjon: Inflammasjon i øre- eller nesebrusk, heshet, stridor, bronkiemanifestasjon eller sadelnesedeformitet	+ 2
Hørseltap: Sensorisk eller mekanisk	+ 1
Andre kriterier	
Positiv cANCA eller PR3-ANCA	+ 5
Lungenoduli, oppfylninger eller kaverner på CT eller røntgen thorax	+ 2
Histologi som viser granulomer, granulomatøs betennelse utenfor blodårer eller kjempeceller	+ 2
Inflammasjon, sekretretensjon eller væske i nasale/paranasale bihuler eller mastoid ved billeddiagnostikk	+ 1
Glomerulonefritt (pauci-immun type)	+ 1
Positiv test for pANCA eller MPO-ANCA	- 1
Eosinofili ≥1x10^9/l	-4
Klassifiser som GPA når score ≥5	

For MPA og EGPA finnes ikke egne klassifikasjonskriterier for barn, oppdaterte klassifikasjonskriterier fra ACR/EULAR publisert i 2022.[9,10]

NAKBUR, desember 2026

ACR/EULAR klassifikasjonskriterier for MPA 2022 Kriteriene brukes til å klassifisere pasienten til MPA når det foreligger vaskulitt i små og mellomstore kar	
Kliniske kriterier	Score
Nasal blodig sekresjon, sår, skorper, fortetninger, blokade eller septumdefekt/perforasjon	-3
Andre kriterier	
Positiv pANCA eller MPO-ANCA	+ 6
Fibrose eller interstitiell lungesykdom (ILD) på ved billeddiagnostikk	+ 3
Glomerulonefritt (pauci-immun type) ved biopsi	+ 3
Positiv test for cANCA eller PR3-ANCA	- 1
Eosinofili ≥1x10^9/l	-4
Klassifiser som MPA når score ≥5	

ACR/EULAR klassifikasjonskriterier for EGPA 2022 Kriteriene brukes til å klassifisere pasienten til EGPA når det foreligger vaskulitt i små og mellomstore kar	
Kliniske kriterier	Score
Obstruktiv luftveissykdom	+ 3
Nesepolypper	+ 3
Mononevritis multiplex	+ 1
Andre kriterier	
Eosinofili ≥1x109/l	+ 5
Vevsprøve viser overveiende eosinofil inflammasjon i vev utenfor blodårer	+ 2
Hematuri	-1
Positiv test for cANCA eller PR3-ANCA	- 3
Klassifiser som EGPA når score ≥6	

Utredning og oppfølging

SHARE (The European initiative Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) har publisert konsensusbaserte anbefalinger for diagnostikk og behandling av sjeldne pediatriske vaskulitter inkludert de ANCA-assosierte vaskulittene[1].

OVERORDNEDE PRINSIPPER

- Vurder systemisk vaskulitt som differensialdiagnose hos alle barn med uforklart systemisk inflammasjon, spesielt ved feber av ukjent årsak, vaskulittisk hudutslett, affeksjon av det perifere eller sentrale nervesystem, uforklart artritt, myalgi og/eller serositt, uforklart lunge- gastrointestinal-, kardiovaskulær eller nyresykdom
- Pasientene skal utredes og følges på spesialisert senter med regionansvar, eventuelt med alternerende kontroller på lokal barne- eller revmatologiske avdeling med kompetanse på tilstanden

KLINISK UNDERSØKELSE

- Høyde, vekt, temperatur og blodtrykk
- Hud- og slimhinnestatus, dokumenter utslett med bilder
- ØNH-status, eventuelt med hørselstest (spesielt ved funn på CT tinningben)
- Leddstatus
- Nevrologisk orienterende undersøkelse
- Søk å finne sted for biopsi (hud, slimhinne/bihuler, nyre, lunge)

BLODPRØVER

- Generelle: Hematologi (Hb, differensialtelling inkludert eosinofile, trombocytter) inflammasjonsmarkører, nyre- og leverfunksjonsprøver
- Tyroideastatus. Elektrolytter, vitamin D
- Infeksjonsutredning: TB-IGRA, Epstein-Barr (EBV), parvovirus B19, hepatitt B og C, Varicella IgG, Antistreptolysin O antistoff, og/eller anti-DNase B, evt HIV
- Blodkultur ved feber
  - Øvrig bakteriologiske undersøkelser på indikasjon (ekspektorat, neseslimhinne)
- Blodutstryk ved hematologisk påvirkning
- Haptoglobin, LD, retikulocytter, DAT-test og bilirubin ved anemi (hemolyse)
- Muskelenzymer (CK, LD, ASAT, ALAT)
- Troponin T
- Immunglobuliner (IgG/IgA/IgM/(IgE). Obs hypogammaglobulinemi ved rituximab- vedlikeholdsbehandling
- Immunologi
  - ANCA (IF og ELISA, PR3- og MPO-ANCA)
  - Anti-GBM
  - ANA, kryoglobuliner
  - Antifosfolipid antistoff
  - Komplementfaktorer
  - Revmatoid faktor
  - Anti-CCP

URINPRØVE

- Ved utredning og hver kontroll
- Morgenurin - for å utelukke ortostatisk proteinuri som er vanligste årsak til mild proteinuri hos tenåringer
- Protein/kreatinin ratio
- Urinmikroskopi ved utslag på urin stix

RADIOLOGI

- HRCT thorax av alle
- Ultralyd abdomen/nyrer (alle)
- CT bihuler av alle
- CT tinningben anbefales i samband med CT bihuler, spesielt ved hørselstap, kronisk otitis media
- MR orbita ved øyeaffeksjon
- Vurder indikasjon for PET og øvrig billeddiagnostikk
- MR cor eller PET hjerteprotokoll vurderes ved EGPA og hjerteaffeksjon

ORGANUNDERSØKELSER

- EKG hos alle ved baseline
- Ekko cor hos alle med mistenkt EGPA og ellers på indikasjon (symptomer, forhøyet troponin)
- ØNH-undersøkelse med hørselstest
- Lungefunksjonstester
- Øyelegeundersøkelse
- Nevrografi ved mistenkt perifer nevropati
- Bronkoskopi (spesielt mtp. infeksjon og kreft)

VEVSUNDERSØKELSER/BIOPSI

Hvis mulig, sikre biopsi fra minst ett affisert organ:

- Nese/bihuler
- Hud
- Nyre
- Lunge
- Muskel
- Perifer nerve (obs vedvarende sensibilitetstap, unngås hvis mulig)

Mål for sykdomsaktivitet og skade

Paediatric vasculitis activity score (PVAS) kan være til hjelp i strukturert organundersøkelse[11]. Vedlagt i slutten av dokumentet, og link her.

PVAS bør gjøres ved diagnosetidspunkt og regelmessig som oppfølging

a. Det finnes ingen konsensus om definisjon av remisjon. Fra aktivitetsscore hos voksne som ligner (Birmingham vasculitis activity score, BVAS), foreslås definisjonen på komplett remisjon som BVAS 0 og prednisolon ≤7,5 mg daglig
b. Forslag til definisjon av remisjon/inaktiv sykdom hos barn: PVAS 0 av 63 mulige på 2 ulike tidspunkt med minst 1 måneds mellomrom (ingen krav til prednisolondose)

For oppfølging av organskade finnes ikke validerte verktøy for barn. Vasculitis damage index (VDI) er validert for voksne og finnes tilgjengelig som kalkulator på nett.

Behandling

OVERORDNEDE BEHANDLINGSPRINSIPPER (SHARE OG EULAR RECOMMENDATIONS)

- Behandling av alvorlig systemisk vaskulitt innebærer en periode med intens behandling (induksjons-behandling) for å oppnå remisjon, etterfulgt av en periode med vedlikeholdsbehandling
- På bakgrunn av mangel på evidens hos barn og høyt nivå av evidens hos voksne, anbefales å følge EULAR-anbefalingene for behandling av AAV hos voksne også hos barn [1,12,13]. EULAR-anbefalingene ble oppdatert i 2023. Vær oppmerksom på at barn kan ha mer alvorlig sykdom enn voksne, spesielt når det gjelder nedtrapping prednisolon.
- Vurder behov for tromboseprofylakse, osteoporoseprofylakse, protonpumpehemmer og antibiotika-profylakse (pneumocystis jirovecii). Se under kapittelet «støttebehandling»
- På grunn av forventet langvarig behandling med immunsuppresjon bør man gi råd om solbeskyttelse (risiko for non-melanom hudkreft)
- Vaksinasjon:
  - Se NAKBURs anbefalinger om vaksinasjon ved sykdommer med redusert miltfunksjon
  - Hvis det planlegges spesielt rituximab, bør man vurdere om det er mulig å vaksinere før oppstart behandling (ikke-kritisk sykdom)
- Nedfrysing av sæd bør vurderes hos alle post-pubertale gutter som skal behandles med CYC
- Lokalbehandling nese ved GPA: Saltvannsskylling, kortikosteroid nesespray
- Subglottisstenose bør vurderes behandlet av ØNH-lege med lokale steroidinjeksjoner, laser og/eller dilatasjon

Fra veilederen for AAV hos voksne:

Oversikt AAV behandling

	Begrenset mild sykdom	Begrenset moderat/alvorlig og systemisk sykdom
Induksjonsfase 3-6 mnd	GC kombinert med enten MTX eller MMF	GC kombinert med enten RTX eller CYC Ved organ- eller livstruende sykdom (f eks kreatinin >500, pulmonal hemorrhagi) eventuelt kombinasjon RTX og CYC
Vedlikeholdsfase med medikamenter 2.5-5 år	MTX (MMF, LEF)	RTX AZA MTX (MMF, LEF)
Residiv	Eventuelt kun GC	RTX

INDUKSJONSBEHANDLING

- Kortikosteroider + immunsuppresjon + støttebehandling
- Ved GPA og MPA med livstruende eller organtruende sykdom anbefales rituximab (RTX) eller cyclofosfamid (CYC) intravenøst i kombinasjon med høydose steroider. Ved residiverende sykdom anbefales RTX over CYC.
- Ved GPA og MPA uten livstruende eller organtruende sykdom anbefales RTX + steroider (standarddose 0.5 mg/kg/dag med tilsvarende langsom nedtrapping som for høydose). MTX og MMF er alternativer ved mindre alvorlig sykdom uten truende organmanifestasjon (se under)
- Ved EGPA med livstruende eller organtruende sykdom anbefales CYC og høydose steroider. RTX er et alternativ
- Alle pasienter skal ha kortikosteroider, kortest mulig tid med høy dose
- Høydose steroidbehandling (i henhold til SHARE-anbefalingene)
  - IV metylprednisolon 10-30 mg/kg (max 1 g/dag) i 3 påfølgende dager etterfulgt av prednisolon 1-2 mg/kg (max 60 mg/dag)
  - Generelt råd om nedtrapping prednisolon: 0,8 mg/kg/dag innen 1 mnd, deretter redusere dose med 0,1-0,2 mg/kg/dag hver måned til 0,2 mg/kg/dag innen 6 mnd[1]
- Etter PEXIVAS-studien[14] anbefaler norsk revmatologisk forening standard dose 0,5 mg/kg etter metyl-prednisolon, se under. Høydose anbefales kun de med svært alvorlig sykdom [14]. Barn og ungdom kan ha mer alvorlig sykdom, så man må vurdere hvert enkelt tilfelle til høydose eller standarddose.

Nedtrapping Prednisolon p.o. basert på Pexivas, adaptert

Uke	Standarddose			Høydose		
	<50 kg	50-75 kg	>75 kg	<50 kg	50-75 kg	>75 kg
	Puls i.v.	Puls i.v.	Puls i.v.	Puls i.v.	Puls i.v.	Puls i.v.
1+2	25	30	40	50	60	60
3+4	20	25	30	40	50	60
5+6	15	20	25	30	40	50
7+8	12.5	15	20	25	30	40
9+10	10	12.5	15	20	25	30
11+12	7.5	10	12.5	15	20	25
13+14	5	7.5	10	12.5	15	20
15+16	5	5	7.5	10	12.5	15
17+18	5	5	5	7.5	10	12.5
19+20	5	5	5	5	7.5	10
21+22	5	5	5	5	5	7.5
23-52	5	5	5	5	5	5
53+	Videre behandling/nedtrapping/seponering etter individuell vurdering					

- <u>Induksjonsbehandling med rituximab RTX</u>
  - Data indikerer at RTX er bedre enn CYC for induksjonsbehandling og gir mindre residiv enn CYC hos PR3-ANCA positive pasienter, og foretrekkes også ofte pga mindre bivirkninger og med tanke på fertilitet [15 16].
  - For <u>induksjon ved ikke-livstruende sykdom</u> anbefales RTX over CYC. RTX er også førstevalget over MTX og MMF ved ikke organ- eller livstruende sykdom [13]
  - Vanlig dosering er og 750 mg/m2, max 1 g. To doser med 2 ukers mellomrom som induksjonsbehandling
- <u>Induksjonsbehandling med cyclofosfamid CYC</u>
  - 500-1000 mg/m2 iv (max 1,2 g) hver 3.-4. uke, vanligvis i 3-6 måneder (i henhold til SHARE-anbefalingene)
  - CYCLOPS protokoll (laget for voksne)[17]: 15 mg/kg, max 1200 mg. 3 doser med 2 ukers intervaller. Deretter en dose hver 3. uke inntil remisjon + 3 måneder.
  - Skal gis sammen Mesna
- <u>Induksjon med mykofenolat mofetil MMF</u>
  - Kan vurderes ved mindre alvorlig sykdom/ikke-organtruende sykdom hos MPO-ANCA positiv pasient
  - Skal ikke gis ved raskt fallende nyrefunksjon eller GFR <15 ml/min

- Standard dosering ved induksjonsterapi er 1200 mg/m^2/dag fordelt på 2 doser, max 2 g/daglig
- Ved manglende respons kan man øke til 1800 mg/m^2/dag, max 3 g/daglig
- 3 serum konsentrasjonsmålinger for beregning av MMF-AUC kan brukes, spesielt for bedømming av mulighet for doseøkning ved ikke-adekvat behandlingseffekt. Prøver tas ved 0, 0,5 og 2 timer etter morgendose. Ønsket AUC 30-60 mg x hr/L

- Induksjonsbehandling med metotreksat MTX
  - MTX kan vurderes ved begrenset affeksjon uten truende organmanifestasjon, men langtidsoppfølging hos voksne viser høyere residivfrekvens enn ved induksjonsbehanding med CYC
  - Anbefalt dose er (10-)15 mg/m^2/uke
- Induksjon ved livstruende/kritisk syk pasient: Kombinasjon av CYC + RTX
  - CYC 15 mg/kg eller 500-1000 Mg/m2 hver 2.-3 uke, gi 3-5 pulser
  - RTX 750 mg/m2, Maks 1 g. To doser med 2 ukers mellomrom
- Plasmaferese spiller en rolle ved kombinasjonen positiv anti-GBM og PR3-ANCA/MPO-ANCA og kan *vurderes* ved alvorlig GPA og MPA med kreatinin >300 umol/L grunnet aktiv glomerulonefritt (EULAR).
- Plasmaferese anbefales ikke rutinemessig for lungeblødning
- Mepolizumab er godkjent for barn over 6 år med alvorlig astma. Mepolizumab kan brukes i kombinasjon med steroider som induksjonsbehandling for ikke-organ eller livstruende EGPA hos voksne. Doseringsanbefaling hos barn basert på astmabehandling er 40 mg hver 4. uke for barn 6-11 år og 100 mg hver 4. uke for barn 12 år og eldre

VEDLIKEHOLDSBEHANDLING

- Rituksimab i monoterapi (eventuelt med prednisolon) har vist signifikant færre residiv enn azatioprin (AZA) og er anbefalt førstevalg dersom induksjon er gjort med RTX eller CYC
  - MAINRITSAN studien gjort på voksne viste at 500 mg iv hver 6 mnd er tilstrekkelig[18]
- AZA og MTX anses som likeverdige av EULAR, men ifølge SHARE anbefales MTX kun som andrelinjevalg
- MMF gir mer residiv enn AZA, men kan brukes når AZA (og evt MTX) er kontraindisert, spesielt ved nyreaffeksjon
- Mepolizumab kan vurderes som ledd i vedlikeholdsbehandling av EGPA
- Inntil 2017 var det konsensus om vedlikeholdsbehandling i 2 år, men spesielt PR3-ANCA positive pasienter og MPO-ANCA positive GPA-pasienter har høy residivfare etter dette (REMAIN-studien)
- Vurder vedlikeholdsbehandling i 4-5 år hos PR3-ANCA-positive, pasienter med ØNH-affeksjon og alvorlig sykdom

BEHANDLING AV REFRAKTÆR SYKDOM/RESIDIV

- Andre årsaker til organaffeksjon eller mistenkt residiv/resistent sykdom med aktiv vaskulitt, spesielt infeksjon og kreft, må utelukkes. Viser til Norsk revmatologisk forenings veileder vedrørende disse vurderingene og skille mellom lett og alvorlig residiv
  - Er primær diagnose rett?
  - Er optimal behandling i korrekte doser gitt?
  - Skyldes det aktuelle aktiv sykdom, eller kan det skyldes skade?

Alvorlig AAV	Livs- eller organtruende manifestasjon(er)	Glomerulonefritt, diffus alveolær blødning, multippel mononevropati, CNS-affeksjon, myokarditt, mesenterial iskemi, nekroser på fingre eller tær
Mild AAV	Ingen livs- eller organtruende manifestasjoner	Rhinosinusitt, astma, hudvaskulitt uten nekroser/-omfattende sår, artritt

- Lett residiv:
  - Øk prednisolon eller gi metylprednisolon i 3 dager. Hvis ikke respons, oppfattes det til å være «alvorlig residiv»
- Alvorlig residiv:
  - Ny induksjonsbehandling med RTX med metylprednisolon og nedtrappende prednisolon
  - Kombinasjonsbehandling med CYC + RTX kan vurderes ved svært alvorlig residiv

- Resistent sykdom:
  - Metylprednisolon i 3 dager eller prednisolon 1mg/kg i 1 uke
  - Dersom CYC er brukt, skift til RTX
  - Vurder kombinasjon CYC + RTX
  - Dersom MTX er brukt, skift til RTX
  - Dersom RTX er brukt, vurder CYC puls x 3-5 i tillegg

ALTERNATIVE REGIMER VED BEHANDLINGSRESISTENS (erfaringen på barn er svært begrenset)

- Høydose gammaglobulin (IVIG) 2g/kg over 2-5 dager som første dose, vedlikehold 0,4 g/kg månedlig
- Ulike kombinasjonsregimer som takrolimus i kombinasjon med CellCept
- Cyclosporin som tillegg til annen immunsuppresjon ved uttalt hudvaskulitt
- Abatacept som tillegg til annen immunsuppresjon (avventer større studie)

STØTTEBEHANDLING

- Kalsiumtilskudd i form av for eksempel calcigran forte 1000mg/800IE x 1, halv dose til mindre barn
- Protonpumpehemmer (20-40 mg x 1) ved steroiddoser over 10-20 mg/daglig, lenger ved behov
- Profylakse mot pneumocystsis jiroveci-pneumoni med trimetoprim-sulfa vurderes hos alle pasienter som behandles med RTX/CYC, spesielt i kombinasjon med høye steroiddoser, lungeaffeksjon, lavt CD4-tall
  - Dosering halv standarddosering (se felleskatalogen for aldersadekvat dose)

Oppfølging, forløp og prognose

- Barn med ANCA-assosierte vaskulitter skal utredes, behandles og følges ved universitetssykehus med erfaring med tilstanden, eventuelt med alternerende kontroller ved lokal avdeling med nødvendig kompetanse når de har kommet i remisjon
- Behandlingen styres av barnerevmatolog i samarbeid med andre aktuelle spesialiteter (ØNH-lege, nyrelege, lungelege)
- Aktiv sykdom må vurderes regelmessig med full klinisk status inkludert vekt, høyde, blodtrykk, urin stix, protein/kreatinin-ratio, kreatinin, GFR, SR, CRP, ANCA
- Pasienten bør generelt kontrolleres hver 2.-4. uke i de første 2-4 måneder etter diagnose eller oppbluss. Kontroll minst hver 3. måned til stabil og vedvarende remisjon. Deretter minimum hver 6. måned
- Sykdomsoppbluss i forbindelse med seponering av medisiner er ikke uvanlig, og pasientene må følges ekstra nøye i forbindelse med nedtrappingsforsøk
- Barn som får systemiske steroider må følges regelmessig med tanke på vekstforstyrrelse, blodsukker og BT-påvirkning
- DXA – beintetthet bør følges. Bør måles så tidlig som mulig i sykdomsforløpet og deretter avhengig av steroidbruk og sykdomsaktivitet
- Revaksinering med Pneumovax anbefales etter 6 år hvis fortsatt medikamentell behandling
- Meningokokkvaksineanbefaling i russetid hvis ikke nylig gitt – tilpass tidspunkt dersom rituksimab vedlikeholdsdose (gis ca 1 mnd før neste vedlikeholdsdose)
- Husk årlig influensavaksine og evt oppfriskningsdose koronavaksine så lenge barnet er immunsupprimert. Vaksinering tilpasses vedlikeholdsinfusjoner med RTX (ideelt tidspunkt 1 mnd før neste infusjon)

Centre……..……..Assessor……Date……

Patient name……Patient code……*PVAS 2008 Study*

PAEDIATRIC VASCULITIS ACTIVITY SCORE 2008

○ Tick "**Active**" box **only** if abnormality due to active vasculitis is newly present or worse over the last 4 weeks or persists for less than 3 months. After that, if ALL items are persistent and represent smouldering/low grade/grumbling disease, and there are no new/worse features, please tick the box at the bottom right corner. At the very first assessment all active items are considered as active/worse. If there are no abnormalities in a system, please tick the "**None**" box. For items present longer than 3 months refer to the Vasculitis Damage Index to score damage.

	None	Active
1. General	○	
Myalgia		○
Arthralgia or arthritis		○
Fever ≥ 38.0 ^{0}C		○
Weight Loss ≥ 5% body weight		○
2. Cutaneous	○	
Polymorphous exanthema		○
Livedo		○
Panniculitis		○
Purpura		○
Skin nodules		○
Infarct (nail edge lesion, splinter haemorrhage)		○
Ulcer (full-thickness necrosis)		○
Gangrene (extensive necrosis)		○
Other skin vasculitis (specify below)		○
3. Mucous membranes/eyes	○	
Mouth ulcers/granulomata		○
Genital ulcers		○
Adnexal inflammation		○
Significant proptosis		○
Red eye (Epi)scleritis		○
Red eye conjunctivitis/ blepharitis/keratitis		○
Uveitis		○
Blurred vision		○
Sudden visual loss		○
Retinal vasculitis/retinal vessel thrombosis/ retinal exudates/haemorrhages		○
4. ENT	○	
Nasal discharge/crusts/ulcers/granuloma		○
Paranasal sinus involvement		○
Subglottic stenosis/ hoarseness /stridor		○
Conductive hearing loss		○
Sensorineural hearing loss		○
5. Chest	○	
Wheeze or expiratory dyspnea		○
Endobronchial/endotracheal involvement		○
Nodules or cavities		○
Pleural effusion/pleurisy		○
Infiltrate		○
Massive haemoptysis/Alveolar haemorrhage		○
Respiratory failure		○

	None	Active
6. Cardiovascular	○	
Loss of pulses		○
Bruits over accessible arteries		○
Blood pressure discrepancy		○
Claudication of extremities		○
Ischaemic cardiac pain		○
Cardiomyopathy		○
Congestive cardiac failure		○
Valvular heart disease		○
Pericarditis		○
7. Abdominal	○	
Abdominal pain		○
Peritonitis		○
Blood in stools or bloody diarrhoea		○
Bowel ischaemia		○
8. Renal	○	
Hypertension >95th centile (for height)		○
Proteinuria >0.3 g/24h,>20mmol/mg creatinin		○
Haematuria ≥2+ or 5 rbc/hpf or red cell casts		○
GFR 50-80ml/min/1.73 m^2		○
GFR 15-49 ml/min/1.73 m^2		○
GFR <15 ml/min/1.73m^2		○
Rise in creatinine > 10% or Creatinine clearance (GFR) fall > 25%		○
9. Nervous system	○	
Headache		○
Meningitis/encephalitis		○
Organic confusion/cognitive dysfunction		○
Seizures (not hypertensive)		○
Stroke		○
Cord lesion		○
Cranial nerve palsy		○
Sensory peripheral neuropathy		○
Motor mononeuritis multiplex		○
10. OTHER	○	
		○
		○
NO NEW/WORSE DISEASE :		
Tick here if there is no new/worse abnormality present in ANY of the systems above and active items represent low grade grumbling disease		

PVAS 2008 17/09/2008 P.Dolezalova Version 1.0

Modified from Luqmani R.A., Bacon P.A., Moots R.J. et al (1994) BVAS in systemic necrotizing vasculitis. Quart J Med 87: 671-8

Referanser

1. de Graeff N, Groot N, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative. *Rheumatology* 2018;58(4):656-71. doi: 10.1093/rheumatology/key322

2. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, et al. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scandinavian journal of rheumatology* 2018;47(4):295-302. doi: 10.1080/03009742.2017.1412497 [published Online First: 20180207]

3. Cabral DA, Canter DL, Muscal E, et al. Comparing Presenting Clinical Features in 48 Children With Microscopic Polyangiitis to 183 Children Who Have Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): An ARChiVe Cohort Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* 2016;68(10):2514-26. doi: 10.1002/art.39729

4. Sacri A-S, Chambaraud T, Ranchin B, et al. Clinical characteristics and outcomes of childhood-onset ANCA-associated vasculitis: a French nationwide study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2015;30(suppl_1):i104-i12. doi: 10.1093/ndt/gfv011

5. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis and rheumatism* 2013;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715

6. Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, et al. ANCA-associated vasculitis in childhood: recent advances. *Ital J Pediatr* 2017;43(1):46. doi: 10.1186/s13052-017-0364-x [published Online First: 20170505]

7. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010;69(5):798-806. doi: 10.1136/ard.2009.116657

8. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology* 2022;74(3):393-99. doi: https://doi.org/10.1002/art.41986

9. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Microscopic Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology* 2022;74(3):400-06. doi: https://doi.org/10.1002/art.41983

10. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2022;81(3):309-14. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221794

11. Dolezalova P, Price-Kuehne FE, Özen S, et al. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013;72(10):1628-33. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202111

12. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016;75(9):1583-94. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133 [published Online First: 20160623]

13. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023 doi: 10.1136/ard-2022-223764 [published Online First: 20230316]

14. Walsh M, Merkel PA, Peh C-A, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *New England Journal of Medicine* 2020;382(7):622-31. doi: 10.1056/NEJMoa1803537

15. Specks U, Merkel PA, Seo P, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *The New England journal of medicine* 2013;369(5):417-27. doi: 10.1056/NEJMoa1213277

16. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *The New England journal of medicine* 2010;363(3):221-32. doi: 10.1056/NEJMoa0909905

17. Harper L, Morgan MD, Walsh M, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis* 2012;71(6):955-60. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200477 [published Online First: 20111129]

18. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. The New England journal of medicine. 2014;371(19):1771–80.