

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Type 2-diabetes. Medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling. Medicinsk Teknologivurdering 2003;5:173-7.
2. Deakin T, McShane CE, Cade JE et al. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;18(2).
3. Jadad AR, Moore RA, Carroll D et al. Assessing the quality of reports of randomised clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996; 17:1-12.
4. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ et al. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment in controlled trials. JAMA 1995;273:408-12.
5. Cohen J. A coefficient of agreement for normal scales. Educ Psychol Meas 1960;20:37-46.
6. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;12:405-12.
7. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the mediterranean lifestyle program. Diabetes Care 2003;26: 2288-93.
8. Goldhaber-Fiebert JD, Goldhaber-Fiebert SN, Tristán ML et al. Randomized controlled community-based nutrition and exercise intervention improves glycemia and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica. Diabetes Care 2003;26:24-9.
9. Sarkadi A, Rosenqvist U. Experience-based group education in type 2 diabetes. Patient Educ Couns 2004;53:291-8.
10. Steed L, Lankester J, Barnard M et al. Evaluation of the UCL Diabetes Self-management Programme (UCL-DSMP): a randomized controlled trial. J Health Psychol 2005;10:261-76.

Sydenhams chorea

Afdelingslæge Charlotte Olesen, læge Lise Lind Jensen, overlæge Thomas Balslev & overlæge Bente Krag-Olsen

Århus Universitetshospital, Skejby, Pædiatrisk Afdeling, og Regionshospitalet Randers, Pædiatrisk Afdeling

Sydenhams chorea (SC) er den hyppigste erhvervede chorea i barnealderen og karakteriseres ved en række neuropsykiatriske symptomer af varierende sværhedsgrad [1-3].

Sydenhams chorea er en af hovedmanifestationerne ved febris rheumatica (FR), der er en akut inflammatorisk komplikation til faryngitis forårsaget af gruppe A-betahæmolytiske streptokokker (GABHS). SC er en sen manifestation, som typisk udvikles 1-6 måneder efter den primære infektion. Faryngitis er derfor ikke det præsentierende symptom ved SC.

Faktaboks

Sydenhams chorea er den hyppigst erhvervede chorea i barnealderen og karakteriseres ved chorea, hypotoni og emotionel labilitet

Sydenhams chorea udvikles 1-6 måneder efter den primære infektion med gruppe A-betahæmolytiske streptokokker

Sydenhams chorea ses hovedsageligt blandt børn og unge i alderen 5-15 år

Forløbet er godartet med spontan remission hos de fleste

Der findes ingen kurativ behandling af Sydenhams chorea, og der er ikke konsensus vedrørende den profylaktiske og symptomatiske behandling

Det vides ikke, hvor mange tilfælde af FR, der ses årligt i Danmark, men et forsigtigt skøn er ca. 20 [4]. Blandt disse vil der hos 10-40% udvikles SC [1]. SC ses hovedsageligt hos børn og unge i alderen 5-15 år, og piger afficerer ca. dobbelt så hyppigt som drenge [3].

FR er et væsentligt helbredsproblem i udviklingslandene, og SC afficerer således fortsat et stort antal børn på verdensplan.

Historie

Den for SC karakteristiske konstellation af ufrivillige, abrupte bevægelser, muskelsvækkelse og emotionel labilitet blev beskrevet af lægen *Thomas Sydenham* i 1686 [3]. Han kaldte sygdommen Skt. Veits dans efter den italienske skytshelgen for epileptikere og dansere, og han tilskrev sygdommen følger efter emotionelle og fysiske traumer. Associationen imellem akut chorea, reumatisme og endokarditis blev beskrevet i 1860'erne, ætiologien blev klarlagt i slutningen af det 19. århundrede, og i 1951 beskrev *Bland & Jones* i detaljer de kliniske komponenter og naturhistorien for FR [5]. Deres arbejde resulterede i »Jones-kriterierne«, som i revideret udgave fortsat er gældende diagnosekriterier for FR.

Kliniske karakteristika

Bevægestyrrelserne ved SC er karakteriseret ved hurtige, ukontrollable og vridende bevægelser. Lokalisationen er vekslende, men involverer oftest distale ekstremiteter og truncus. Som regel ses der generaliserede bevægestyrrelser, men hemichorea ses hos 20-30% [1]. I mange tilfælde er musklerne i ansigtet og nakken imidlertid også medinddraget, hvorved bevægelserne kan ligne tics [6]. De typiske kliniske tegn på SC kendes som *the milkmaids grasp*, der beskriver den varierende intensitet af gribekraften ved håndtryk, og *the darting tongue*, hvor tungen blot kan protruderes i få sekunder.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Bevægelseforstyrrelserne, der kan undertrykkes i kortere perioder, forsvinder under søvn og forværres af træthed og stress. Milde tilfælde viser sig i form af rastløshed, problemer med håndskriften, ansigtsgrimassen og/eller lette koordinationsvanskeligheder, hvilket kan opfattes som adfærdsforstyrrelse. I svære tilfælde, hvor alle bevægelser forstyrres, og ved tilfælde ledsaget af udtalt hypotoni (som ofte er et prominent tegn) kan selv simple dagligdags handlinger som f.eks. påklædning, spisning og andre basale dagligdags funktioner ikke udføres uden hjælp.

De emotionelle og adfærdsmæssige ændringer udvikles ofte dage eller uger før debut af chorea. Barnet bliver rastløst, aggressivt, irriteret og excessivt emotionelt med periodisk ukontrollabel gråd. Hyperaktivitet og endog kortvarig psykose kan forekomme. Diagnosen kan således være vanskelig at skelne fra *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal throat infections* (PANDAS) [6].

Diagnose

Diagnosen FR beror på en kombination af kliniske og parakliniske fund. Kravet om holdepunkt for forudgående GABHS infektion er ikke obligat (Tabel 1).

Patologi

Struktur homologt imellem specifikke reumatogene streptokokserotypers M-protein (M18, M3 og M5) og epitoper i menneskeligt væv kan give anledning til dannelse af krydsreagerende antistoffer og dermed autoimmun inflammation (*molecular mimicry*) [8].

Især basalganglierne afficeres. Således har volumetrisk magnetisk resonans-skanning vist forstørrelse af nucleus caudatus, putamen og globus pallidus hos patienter med SC [9], og antibasalganglieantistoffer er påvist hos 95% [10].

Tillige bemærkes en positiv familieanamnese hos 5-18% af patienterne med FR, hvilket tyder på, at genetisk bestemte værtsfaktorer spiller en væsentlig rolle for tendensen til, at der udvikles FR [1].

Forløb

SC debuterer oftest gradvist med progredierende symptomer over nogle uger, men sygdommen kan også debutere abrupt. Sygdommen efterlader meget sjældent - hvis nogensinde - permanente neurologiske sequelae. Hos ca. halvdelen af patienterne ses komplet remission af symptomerne i løbet af 2-6 måneder, men mild til moderat chorea kan persistere i op til to år [2-3]. Hos 10-25% af patienterne er der tendens til recidiv. Intervallet imellem remission og recidiv er typisk 1,5-2,5 år [1-3].

Behandling

Profylaktisk

Antibiotisk behandling af GABHS-faryngitis kan forebygge FR og dermed SC. Sekundær profylaktisk behandling (må-

Tabel 1. Reviderede Jones-kriterier til diagnosticering af febris rheumatica [7]. To major- eller et major- og to minor-kriterier samt holdepunkt for forudgående infektion med gruppe A-betahæmolytiske streptokokker indikerer en høj sandsynlighed for febris rheumatica.

Majorkriterier	
Klinisk	
Carditis	
Polyarthritis	
Chorea	
Erythema marginatum	
Subkutane noduli	
Minorkriterier	
Klinisk	
Feber	
Artralgi	
Biokemisk	
Forhøjelse af akut fase-reaktanter (sænkingsreaktion og C-reaktivt protein)	
Holdepunkt for forudgående infektion med gruppe A-streptokokker^a	
I følgende tre situationer kan hovedreglen om to major- eller et major- og to minor-kriterier samt holdepunkt for forudgående streptokokinfektion fraviges. Kravet om holdepunkt for forudgående infektion med gruppe A-betahæmolytiske streptokokker kan kun fraviges ved 1 og 2	
1. Chorea uden anden påviselig årsag	
2. Carditis uden anden påviselig årsag	
3. Reumatisk recidiv: Hos patienter med dokumenteret reumatisk hjertesygdom eller tidligere febris rheumatica kan tilstedeværelse af et major- eller et minor-kriterium indikere febris rheumatica-recidiv	

a) Svælgpodningen er ofte negativ på det tidspunkt, hvor Sydenhams chorea (SC) debuterer. Antistreptolysin O-niveauet når maksimum 3-5 uger efter gruppe A-betahæmolytisk streptokok-infektionen for derefter gradvist at normaliseres. Antistreptokok DNAase B-niveauet er stigende frem til 12 uger efter infektionen og er forhøjet i måneder. Antistreptokok DNAase B kan således stadig være forhøjet ved debut af SC.

nedlige injektioner med intramuskulært benzathinpenicillin G, eller oral penicillin V to gange dagligt) hindrer reinfektion med GABHS og forebygger dermed recidiv [1-3]. Behandlingsvarigheden er kontroversiel, men bør være minimum fem år, eller indtil patienten er 21 år gammel.

Symptomatisk

Der findes ingen kurativ behandling for SC, og der foreligger ingen randomiserede kontrollerede studier om den symptomatiske behandling.

Patienter med minimale symptomer anbefales derfor behandlet konservativt. De anvendte farmaka er for nylig beskrevet i en oversigtsartikel [1].

Dopaminerge farmaka

Den underliggende neurokemiske patologi ved SC er ikke afklaret, men dopaminerg dysfunktion har været foreslået. Reduktion af dopaminerg neurotransmission med haloperidol, tetrabenazin og pimozid har vist god effekt på bevægelseforstyrrelserne ved SC. Sammenlignende studier af haloperidol, valproat og carbamazepin viser ingen terapeutiske gevinster ved haloperidol frem for de nævnte antiepileptika. Tillige har haloperidol (og i mindre grad pimozid og chlorpromazid) potentielle alvorlige bivirkninger.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Antiepileptika

En anden mekanisme til genopretning af neurotransmitterbalancen i basalganglierne er at øge gabaminerg eller cholinerg transmission med valproat eller carbamazepin. En række kasuistikker tyder på god effekt på symptomerne ved SC af disse farmaka. I et prospektivt opfølgingsstudie (n = 24) fandt man ingen signifikant forskel mellem valproat (20-15 mg/kg/dag) og carbamazepin (15 mg/kg/dag), hvad angik tid til klinisk bedring af bevægeforstyrrelserne eller til komplet remission.

Immunmodulatorisk

Intravenøs immunoglobulin-, plasmaferese- og kortikosteroidbehandling ved SC er sporadisk beskrevet. I disse studier er der påvist effekt af behandlingen, men studierne er baseret på ganske få patienter.

Diskussion

SC er en sen manifestation ved FR, og udvikles måneder efter den primære streptokokfaryngitis. Symptomerne har varierende sværhedsgrad og omfatter bevægeforstyrrelser i form af ufrivillige, abrupte bevægelser og muskelsvækkelse. Sygdommen ledsages ofte af emotionel labilitet og/eller adfærdforstyrrelser. Tilstanden ses oftest hos børn. Forløbet er godartet med spontan remission hos de fleste.

Selv om SC er sjælden i industrialiserede lande, er den fortsat et væsentligt problem i udviklingslandene. Der findes ingen kurativ behandling af SC, og der er ikke konsensus om den profylaktiske og symptomatiske behandling.

Ved milde symptomer er medicinsk behandling ikke nødvendig. Ved svære tilfælde kan symptomatisk behandling af

bevægeforstyrrelserne lindre. Medikamentel behandling med dopaminerge farmaka og antiepileptika har vist mulig effekt i små observationelle kohortestudier og kasuistikker. Effekten af de immunmodulatoriske terapier er sparsomt undersøgt og bør reserveres til børn, der har svære symptomer og ikke har haft effekt af antiepileptika/dopaminerge farmaka, og til børn med recidiv.

Korrespondance: *Charlotte Olesen*, Pædiatrisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg, DK-8800 Viborg. E-mail: charlotte.olesen@dadlnet.dk

Antaget: 2. oktober 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Jordan LC, Singer HS. Sydenham Chorea in Children. *Curr Treat Options Neurol* 2003;5:283-90.
2. McMahon WM, Filloux FM, Ashworth JC et al. Movement disorders in children and adolescents. *Neurol Clin* 2002;20:1101--24, vii-viii.
3. Bonthius DJ, Karacay B. Sydenham's chorea: not gone and not forgotten. *Semin Pediatr Neurol* 2003;10:11-9.
4. Statens Serum Institut. Giftfeber – febris rheumatica. www.ssi.dk/sw3334.asp /juni 2006.
5. Bland EF, Jones TD. The natural history of rheumatic fever: a 20 year perspective. *Ann Intern Med* 1952;37:1006-26.
6. Van Toorn R, Weyers HH, Schoeman JF. Distinguishing PANDAS from Sydenham's chorea: case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8:211-6.
7. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. *JAMA* 1992;268:2069-73.
8. Kirvan CA, Swedo SE, Heuser JS, Cunningham MW. Mimicry and auto-antibody-mediated neuronal cell signaling in Sydenham chorea. *Nat Med* 2003;9:914-20.
9. Giedd JN, Rapoport JL, Kruesi MJ et al. Sydenham's chorea: magnetic resonance imaging of the basal ganglia. *Neurology* 1995;45:2199-202.
10. Church AJ, Dale RC, Giovannoni G. Anti-basal ganglia antibodies: a possible diagnostic utility in idiopathic movement disorders? *Arch Dis Child* 2004;89: 611-4.

Sydenhams chorea, sjælden, men ikke glemt

Læge Lise Lind Jensen, afdelingslæge Charlotte Olesen, overlæge Thomas Balslev & overlæge Bente Krag-Olsen

Regionshospitalet Randers, Pædiatrisk Afdeling, og Århus Universitetshospital, Skejby, Pædiatrisk Afdeling

Gigtfeber er en immunologisk betinget og sjælden komplikation i forbindelse med halsbetændelse forårsaget af gruppe A betahæmolytiske streptokokker (GABHS). Gigtfeber er en multiorgansygdom, der i varierende grad omfatter hjertet, leddene, huden og centralnervesystemet.

Sydenhams chorea (SC) betegner den cerebrale manifesta-

tion af gigtfeber og er karakteriseret ved chorea, hypotoni og emotionel labilitet [1]. På verdensplan ses stor variation i hyppighed af børn med gigtfeber og dermed SC med den hyppigste forekomst i udviklingslande. SC er den hyppigste erhvervede chorea i barndommen [2].

I henhold til Jones-kriterierne [3] kan diagnosen SC stilles ved chorea uden anden påviselig årsag. Der kræves ingen konfirmatoriske parakliniske test.

På de pædiatriske afdelinger på henholdsvis Regionshospitalet Randers og Århus Universitetshospital, Skejby, har vi for nylig behandlet to børn med SC, der i Danmark er en sjælden, men fortsat forekommende tilstand. Diagnosen er således vigtig at erindre hos børn med akut chorea.