

Forelæsning i Rheumatologi –1 – Krystalsynovitis

Akut eller kronisk synovit/artrit pga. urat- eller pyrofosfatkrystaller i ledvæsken.

Arthritis urica:

Forekomst: 2 pr. 1000 hos voksne. Mænd:kvinder 7:1

Debut: mænd 35-50 år, kvinder > 60 år.

Afhængig af: køn, alder, s-urat.

Hyperurikæmi > 45 mmol/l

100 pr. 1000, relation til køn, alder, vægt.

- 1) Øget produktion (10%).
 - Alkohol
 - Øget celleomsætning: psoriasis, myeloproliferative sygdomme.
 - Enzymdefekter (sjældne).
- 2) Nedsat udskillelse (90%)
 - Alkohol.
 - Nedsat nyrefunktion.
 - Farmaka (salicylsyre, diuretika).
 - Dehydrering.
 - Hypothyroidisme.
 - Blyforgiftning.

Arthritis urica – kliniske stadier:

- 1) Asymptomatisk hyperurikæmi.
- 2) Akut (mon)-artrit.
- 3) Interkritisk fase.
- 4) Kronisk, toføs polyarthritis urica.

Tofi: urat, der fælder ud uden for ledene. F.eks. i huden.

Arthritis urica - Akut anfald:

- Smerter.
- Rødme.
- Varme.
- Feber.
- Leukocytose.
- Granulocytose i ledvæske + uratkrystaller.

Aftager i løbet af 10 dage.

Lokalisation:

- Hyppigst UE og hyppigst MTP-1.
- Urisk bursitis, f.eks. olecranon, præpatellaris.

Udløsende årsager:

- Alkohol.
- Traumer (overbelastning).
- Infektioner (feber).
- Gastrointestinal blødning (proteintilførsel).

En septisk artrit må aldrig overses. Punktur og analyse af ledvæsken ved monartrit.

Arthritis urica – interkritisk fase:

60% nyt anfald inden for 1 år. 10% aldrig nyt anfald.

Ubehandlet:

- Stigende anfaldshyppighed.

- Længere varighed.
- Oligo-polyartikulære anfald.
- Erosioner.
- Tophi.

Arthritis urica – diagnose:

- Akut (mon)-artrit.
- Påvisning af uratkrystaller i ledvæske eller tophi.

Hyperurikæmi – behandling:

Indikationer:

- Recidiverende arthritis urica.
- Tophi.
- Nyresten.
- Uratnefropati (sjælden).

Mål: • Normalisering af s-urat.

Arthritis urica – behandling:

Akutte anfald:

- Immobilisation.
- Evt. is lokalt.
- NSAID.
- Evt. steroid i led (cave infektioner).
- (Kolkicin).

Profylakse:

- Allopurinol.
- Probenecid.
- Diæt.
- (Kolkicin).
- Undgå alkohol.
- Undgå overvægt.
- Undgå overbelastning af led.

Arthritis urica – differentialdiagnoser:

- Septisk artrit/bursit.
- Anden monartrit: OA (artrose) er hyppigere end arthritis urica i MTP-1, pyrofosfatartrit ("pseudogout").
- RA

Allopurinol:

OBS! azathioprin (imurel) => forhøjet konc. pga. formindsket udskillelse.

Dosis: 300 mg (op til 1000) mg. pr. dag. Dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion.

Bivirkninger (10-15%): artrititis urica anfald initialt, eksantem, feber (10%), vaskulit (20% mortalitet), marv- og levertoksicitet, xantinsten.

Kan først opstartes når sygdommen er i ro.

Pyrofosfat-artrit:

krystalsynovit forårsaget af calciumpyrofosfat.

Akutte artrittilfælde som ved arthritis urica ("pseudogout").

Pyrofosfatartrit:

- 0,1 % af voksne
- 60 % mænd
- > 60 år
- Hyppigst knæ

Arthritis urica:

- 0,2 % af voksne
- 90% mænd
- >40 år
- Hyppigst storetå

Diagnose:

- Pyrofosfatkrystaller i ledvæske.
- Evt. kondrokalcinose på rgt.

Behandling:

- NSAID.
- Evt. steroid i led (cave infektion).

Associeret med:

- Diabetes mellitus (faste b-glucose).
- Hypothyreodisme (s-TSH).
- Hyperparathyreoidisme (s-Ca⁺⁺).
- Hæmokromatose (s-ferritin).

Forelæsning i Rheumatologi – 2 – Spondylitis ankylopoietica, arthritis psoriatica**Spondylitis ankylopoietica.**

- Baboon spine: Langsom ossifikation af ligamenter mellem corpora.
- Iliitis condensans:
- Entesopati: smertefuld tilstand,
- Calcifikationer:
- Lungefibrose: brystmerter og indskrænket costovertebral bevægelighed er karakteristisk. Mere sjældent ses apikal fibrose.
- Hjertet: aortaklap insufficiens, ledningsforstyrrelser.
- Anterior uveitis (25-30%).

Us.: sacro-iliaca ledene, Schobers test, thorax ekspansion, nakke-væg afstand, hage-manubrium afstand.

90-95% af patienter med SA er B27+.

Rygsmarter	Inflammatoriske	Mekaniske
Alder ved begyndelse	< 40 år	alle aldre
Debut	langsom	akut
Symptom varighed	> 3 mrd.	< 4 uger
Morgen stivhed	> 60 min.	< 30 min.
Effekt af træning	forbedring	forværring
Sacroiliaca ømhed	almindeligt	sjældent
Ryg bevægelighed	nedsat i alle planer	ofte kun i fleksion
Brystekspansion	ofte nedsat	normal

Behandling: NSAID, second line (salazopyrin, methotrexat), corticosteroider (systemisk: kun lille plads), fysioterapi/træning/øvelse (vigtigste beh.).

Tegn og symptomer:

	SA	ReA	Psoar	Entero
Køn	m>k	m=k	m<k	k=m
alder	16+	20+	alle	alle
Uveitis	+	+	+	+
Prost/Uretr/Cervic	-	+	-	-
Sacroiliitis	100	20	50	50
Entesopati	+	+	+	+
B27	95	<80	50	50
Familiær ophobning	+	+	+	+

Psoriasis artrit

Def.: inflammatorisk artrit associeret med psoriasis. Rheumafaktor negativ. Rheumatiske noduli neg.

Ledinvolvering: asymmetrisk oligoartrit, aksial artrit, symmetrisk polyartrit, yderledsartrit, arthritis mutilans.

Sine psoriasis 10% uden hudmanifestationer.

Differentialdiagnoser: reumatoid artrit, spondylitis ankylopoietica, reaktiv artrit.

Beh.: NSAID, methotrexat, salazopyrin, cyclosporin, anti-TNF(?).

baslund@rh.dk

Forelæsning i Rheumatologi – 5 – Vasculitis

- Rheumatologiske sgd.:
- Artrit
 - Bindevævs
 - Vaskulitter:
 - Primære
 - Sekundære: bindevævssgd., infektiøse, HCV, maligne (B-celle sgd.).

Ætiologi:

Ukendt: primær vaskulit.

Mikroorganisme: CMV (kongenit), HSV-1, VZV, HBV, Parvovirus B-19, HIV, Listeria, Aspergillus.

Patogenese:

”Hyperimmun” for sekundær vaskulit

Cirkulerende immunkomplekser.

Vaskulær permeabilitet.

Deponering af immunkomplekser.

Komplementaktivering.

Kemotakse.

Lysosomal aktivitet

⇒ Nekrose, thrombose, okklusion, hæmorrhagi.

Autoantistoffer (anti-ds-DNA, IgM-RF, SSA, SSB), immunkomplekser, komplementaktivering.

”Pauci-immun” for primære

Autoantistoffer (ANCA), cytokiner (TNF-alfa, IL-6, IFN-gamma), adhæsionspeptider, endothelskade.

Primær vaskulit:

Store kar:

Kæmpecellearteritis.

Takayasu arteritis.

Mellemstore kar:

Polyarteritis nodosa.

Kawasakis sygdom.

Små kar:

Wegeners granulomatose.

Churg-Strauss' syndrom.

Mikroskopisk polyangiitis.

Henoch-Schönleins purpura.

Essentiel kryoglobulinæmi.

Kutan leukocytoclastisk vasculitis

←←← ANCA

←← IC

Giant cell (temporal) arteritis: Granulomatous arteritis of the aorta and its major branches, with a predilection for the extracranial branches of the carotid artery. Often involves the temporal artery.

Takayasu arteritis: Granulomatous inflammation of the aorta and its major branches.

AT sympt.:

Dominerende almensymptomer.

Akut begyndelse: hovedpine, synsforstyrrelser, cerebrale symptomer, hævede arterier, lokale iskæmier.

PMR sympt.:

Almensympt. som AT, Muskelsmerter, ømhed, stivhed, proximale mm. Differentialdiagnose. Synovit?

Polyarteritis nodosa: Nekrotizing inflammation of medium sized or small arteries without glomerulonephritis or vasculitis in arterioles, capillaries or venules.

Kawasaki disease:

PAN sympt.: organaffektioner, mesenteriel-, lung-infarkt, myo/pericarditis, akut pankreatitis, interstit. pneumoni, polyneuritis, arthritis etc.

PAN diagn.: biopsi (hud, muskel, nyre, lever, afficeret organ). A-grafi.

Wegener's granulomatose: Granulomatous inflammation involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting small to medium sized vessels (that is capillaries, venules, arterioles and arteries). Necrotizing glomerulonephritis is common.

Churg-Strauss syndrome: Eosinophil rich and granulomatous inflammation involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting small to medium sized vessels, and associated with asthma and eosinophilia.

Destruktiv sygdom. Respekterer ikke vævsgrænser.

WG: vasculitis i små og mellemstore kar. Afficerer øvre og nedre luftveje. Hyppigt glomerulonephritis. Ofte destruktion af ansigtsbrusk/knogle. 60-90% c-ANCA+ (proteinase-3). Sjældnere sympt.: uveitis, arthrititis, mononeuritis multiplex. CNS (a. basilaris okklusion, subarachnoidalblødning, diffus cerebritis).

ANCA nomenklatur: c-ANCA
p-ANCA

PR3-ANCA
MPO-ANCA, Elastase-ANCA, Lactoferrin-ANCA

Microscopic polyangiitis: Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, affecting small vessels (that is capillaries, venules, or arterioles). Necrotizing glomerulonephritis is very common. Pulmonary capillaritis often occurs.

Shönlein-Henoch purpura: Vasculitis, with IgA dominant immune deposits, affecting small vessels (that is capillaries, venules or arterioles) Typically involves skin, gut and glomeruli, and is associated with arthralgias or arthritis.

Essential cryoglobulinemic vasculitis: Vasculitis, with cryoglobulin immune deposits, affecting small vessels (that is capillaries, venules or arterioles), and associated with cryoglobulins in serum. Skin and glomeruli are often involved.

Cutaneous leukocytoclastic angiitis: Isolated cutaneous leukocytoclastic angiitis without systemic vasculitis or glomerulonephritis.

Palpabel purpura – leukocytoclastisk vasculitis.

1. En del af primær vaskulit.
- 2.

Sekundær vasculitis:

Bindevævsygdomme: SLE, RA, Sjögrens syndrom.

Infektioner: HCV, HBV, Parvovirus B19, Meningokoksepsis, Streptokoksepsis, Gonokoksepsis.

Neoplastiske sgd.: Lymfoproliferative sgd., Myeloproliferative sgd., Karcinomer.

Hypersensitivitetsreaktioner: Lægemidler.

Behandling:

Kæmpecelle vasculitis

Glukokortikoider p.o.

PAN

Glukokortikoider i.v., senere p.o.

Cyclofosamid p.o., evt. i.v.

ANCA-associerede småkarsvaskulitter:

Glukokortikoider p.o.

Cyclofosamid p.o., evt. i.v.

Evt. plasmaferese.

Andre former for småkarsvasculitis:

Retter sig efter sværhedsgraden (NSAID, evt.

Sekundær vaskulitis: Grundlidelsen behandles optimalt.
Glukokortikoider, evt. cytostatika.
glukokortikoider).

Forelæsning i Rheumatologi – 6 – SLE

Systemiske inflammatoriske sygdomme:

1. Er defineret ved overvejende uspecifikke kriterier.
2. Har et kronisk forløb.
3. Inddrager typisk >1 organsystem.
4. Har multifaktoriel ætiopatogenese.
5. Har uspecifikke histopatologiske forandringer ved vævsbiopsi.
6. Organinvolveringens omfang og sygdomsaktiviteten er afgørende for valg af terapi.

Gennemgående manifestationer:

- | | |
|---|-----------------------|
| 1. Non-erosiv symmetrisk småledartrit/artralgi. | 1°SS, SLE, MCTD. |
| 2. Immuninflammatorisk exocrinopati. | Alle sgd. |
| 3. Myositis. | Alle sgd. |
| 4. Raynauds fænomen. | PSS, MCTD, 1°SS, SLE. |
| 5. Interstitiel lungesygdom. | Alle sgd. |
| 6. Småkarsvasculitis, typisk i huden. | 1°SS, SLE |
| 7. Inflammationsanæmi. | især SLE |

Gennemgående immunologiske træk:

- | | |
|---|-----------------------|
| 1. Polyklonal B-lymfocyt hyperreaktivitet | 1°SS, SLE, MCTD. |
| 2. Forekomst af ANA med forskellige specificiteter. | 1°SS, SLE, PSS, MCTD. |
| 3. Forekomst af anti-IgG-Fe antistoffer (rheumafaktorer). | 1°SS, SLE, PSS. |

Forskellene ligger i:

0. Et karakteristisk spektrum af organmanifestationer vurderet klinisk og paraklinisk.
 1. Karakteren af de dominerende immuninflammatoriske vævreaktioner: akut/kronisk...
 2. Demografiske og ... forskelle.

SLE lokalisering: Hud, led, muskler, lunger, pleura, peritoneum, pericardiet, hjerte, kredsløb, nyrer, CNS, øjne, slimhinder.

Prævalens: ca. 1:2000.

Incidens: 1:15000/år.

Kvinde:mand; 5:1.

2., 3., 4. dekade.

Mulige årsager:

- Værtsfaktorer: køn, race, arvelige egenskaber, ændringer i immunsystemet.
- Miljøfaktorer: infektion, ultraviolet lys, lægemidler og kemikalier, sæsonsvingninger, diæt, psykologiske faktorer.

Symptomer:

- Almensymptomer: træthed, anorexi, vægttab, feber.
- Arthritis.
- Myalgier.
- Exantem.
- Kutan vasculitis: typisk leukocytoklastisk.
- Alopeci.
- Thorakale stingsmerter.
- Raynaud's fænomen.

Anti-ds-DNA ses i særlig høj titer ved SLE. Lavere forhøjede titre ses ved RA og Sjögrens.

SLE diagnose:

1. Sommerfugleeksantem	30-55%
2. Diskoid LE.	
3. Lysoverfølsomhed	40-60%.
4. Slimhindesår	18-45%
5. Polyarthritis	62-98%
6. Serositis, pleura/perikardium	54-70%
7. Nefropati, glomerulonfr.	40-53%
8. CNS, epilepsi/psykose	25-59%
9. Perifert blod, hæmolyse	5-10%
thrombocytopeni	10-26%
Lymfopeni	60-82%
1. Serologi, DNA	50-80%
Sm	10-15%
skæv WR	10-20%
2. ANA, homogen/kernemembran	97-98%

Sygdomsaktivitet:

3. Klinik: artrit, hypertension, udslæt, ødem, almen sympt.
4. Serologi: stigende DNA antistof (ANA kan ikke benyttes).
5. Klin. kem.: anæmi, trombocytopeni, lymfopeni, kreatinin, karbamid, IgG (CRP kan ikke benyttes).

Ptt. kan få infakter – øget thrombose. APTT forlænges paradoxalt.

Beh.: NSAID, anti-malariamidler (klorokin), prednisolon, cytostatika (cyclofosfamid bedst til lupus nephrit. Azathioprin også brugbart).