

REUMATOLOGI

ARTRITER I ALLMÄNHET OCH RA I SYNNERHET

Reumatologi innebär läran om rörelseorganens sjukdomar och inflammatoriska systemsjukdomar → delas in i två huvudgrupper; **artritsjukdomar** och **systemsjukdomar** (se bild), mellan vilka det är en glidande skala.

Vid artritsjukdomar har vi en manifestation i en eller flera leder som utgör huvudproblematiken, men extraartikulära manifestationer kan också förekomma → viktigt att undersöka hela kroppen och inte fastna på drabbad led. Vid systemsjukdomar har patienterna istället mer allmänna symtom såsom feber, trötthet och vanligen samtidigt engagemang av inre organ. Systemsjukdomar kan också manifestera i leder.

UTREDNING AV REUMATOLOGISK PATIENT

ANAMNES

VÄRK OCH STELHET

En patient söker VC på grund av värk och stelhet i leder. Relevanta frågor att komplettera anamnesen, baserat på tänkbara differentialdiagnoser är (**tenta**):

- **Utbredning och karaktär av ledbesvär?**
- **Vilka leder/ledområden är engagerade?**
- **Finns det svullnad?**
- **Finns värk, stelhet eller båda?**
- **Dygnsvariation?**
- **Föregående trauma?**
- **Miljöfaktorer** - ex. rökning och alkohol → RA, gikt?
- **Föregående infektioner** - reaktiv artrit?
- **Samsjuklighet** - ex. psoriasisplack → psoriasisartrit?
- **Inflammatorisk smärta** - ankyloserande spondylit?
- **Artros** - degenerativ sjukdom?
- **Solutlösta utslag, ulcera i mun och/eller Raynaud** - SLE?

FEBER OCH SMÄRTA I LED

- **Andra infektionssymtom** - annan lokal för infektion?
- **Är ev. tidigare ledsjukdom välbehandlad** - skov i psoriasisartrit?
- **Nyligen/aktuell annan infektion** - reaktiv/septisk artrit?
- **Känd gikt?**
- **Särskild belastning eller trauma?**
- **Ledpunktion nyligen** - septisk artrit?
- **Hur hög feber?**
- **Frossa?**
- **Immobilisering** - trombos?
- **Utlandsvistelse?**

KARAKTERISTISKA FYND

En artrit är en inflammation i en led. Vid undersökning tittar vi därför efter:

- **Svullnad** - kan INTE bedömas i höftled. Har annars hög specificitet (övre bilden)
- **Värmeökning** - ofta i större leder, om det finns överhuvudtaget



- **Funktionsnedsättning** - vanligt symtom med hög sensitivitet, men låg specificitet → kan ha det av många anledningar som inte alltid (väldigt sällan) är en artrit
- **Rodnad** - endast vissa specifika diagnoser, såsom ofta vid kristallartrit, septisk artrit och gikt (nedre bilden)
- **Smärta** - ospecifikt, ofta annat än artrit



LEDSTATUS

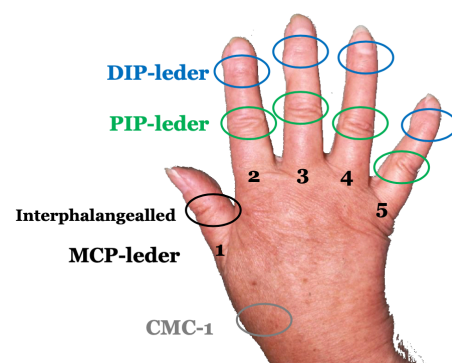
1. **Inspektion (+ sidojämförelse)**
2. **Testa rörlighet** - ex. knyta händer, pressa ihop händer m.fl.
3. **Palpation**
 - Knotigt/knastrande "svullnad" tyder på artros (vänster bild)
 - Fluktuerande och fjädrande svullnad talar för artrit (höger bild)



Andra bra begrepp att känna till, inför kommande remisser som ska skrivas till reumatologen:

- **Monoartrit** - 1 svullen led
- **Oligoartrit** - 2-4 svullna leder
- **Polyartrit** - > 4 svullna leder

Sällan är det aktuellt att remittera vid monoartrit, men vid uppkomst av oligoartrit är det helt klart aktuellt. I denna ska det framgå att vi utfört ett ledstatus utifrån bästa förmåga. I remissen ska det även framgå om det råder **symmetri/asymmetri** samt om engagerade leder är **stora/små**. Vid bedömning av symmetri studerar vi ledområden, vilket innebär att svullnad i DIP 2 på vänster hand och DIP 4 på höger hand kommer att klassas som symmetri. Gränsen mellan stora och små leder går mellan handled (liten led) och fotled (stor led).



OBS 1! Vissa leder, ex. knäleder, kan även svullna vid artros. Vid ledpunktion ses dock låga leukocyter vid artros, medan tvåsiffriga vid artrit.

OBS 2! Tumbasen (CMC-1) drabbas sällan av artrit, dock vanligt med artros.

OBS 3! I ett exempel från **tenta** fann du i ledstatus åtminstone två svullna MCP-leder (artriter) i vardera hand och ytterligare en svullen PIP-led på bägge sidor. I fötterna ömmar Katarina tydligt vid kompression över MTP-leder, även om du inte med säkerhet kan finna några svullnader. Utifrån dessa fynd klassificerades artriten som symmetrisk småledsartrit, alternativt symmetrisk polyartrit.

ÖVRIG UNDERSÖKNING

Vid ledengagemang är det även viktigt att genomföra:



- **Hudinspektion**
 - Psoriasisplack + nagelengagemang → psoriasisartrit?
 - Purpura → IgA-vaskulit? Det farloiga med denna diagnos är att njurarna snabbt kan ta skada, varpå det är viktigt att utreda alla med purpura med u-sticka och krea. Fråga även om tarmsymtom, då patienter med IgA-vaskulit kan få besvärliga tarmlödningar
 - Hudsarkoidos → sarkoidos? Kan utöver att manifestera i leder även orsaka hilus- och parenkymförändringar på lungröntgen. Ta prov för ACE och joniserat-Ca²⁺
- **Hjärt-lungstatus**
- **Bukpalpation**
- **Neurologisk undersökning**

MONOARTRIT

En diagnos vi ALLTID måste utesluta är septisk artrit, vilket är ett livshotande tillstånd. Diagnosmisstanke stärks av feber och monoartrit → måste gå vidare med ledpunktion, från vilken vi bland annat odlar (+ blododling). Andra bra ledvätskeanalyser är LPK (inflammation vs. degeneration?) och kristaller (kristallartrit eller gikt?). De vanligaste bakterierna att få fäste i leder är *S. Aureus*, streptokocker och gramnegativer. Om denna patientgrupp påträffas på VC ska de omgående skickas till akuten för inläggning och empirisk antibiotika innan odlingssvar. Konsultera även ortoped för ev. behov av spolning.

OBS 1! Genomför vi en punktion av led för analys/tömning kan vi i samma veva även ge en kortisoninjektion för symtomlindring. Att enbart tappa en led kan lindra besvären akut, men svullnaden återkommer sedan på nytt redan efter några timmar till ett dygn.

OBS 2! Vid långdragna lågradiga besvär med monoartrit, misstänk även *Borrelia* som potentiell patogen → fråga efter kända fästingbett.

REUMATOID ARTRIT

Reumatoid artrit, även kallat RA eller ledgångsreumatism, förekommer hos drygt 0,5% av befolkningen i Sverige (vanligare hos äldre). Det är en kronisk autoimmun sjukdom som i dagsläget inte går att bota. I störst utsträckning drabbas kvinnor (3:1-förhållande), men könsskillnaden minskar med åldern. RA uppkommer **ALDRIG** innan 18 års ålder → vid ledinflammation under 18 år kallas det för **juvenil idiopatisk artrit** (barnreumatism).

BAKGRUND

Vid alla sjukdomar där det råder stora könsskillnader misstänks en hormonell påverkan, råder dock fortsatt oklarheter kring deras roll. Denna misstanke stärks av att kvinnor med RA ofta blir bättre under graviditet, respektive sämre postmenopausalt. Livsstilsfaktorer som visat sig minska risken är även amning och p-piller (innehållande östrogen). Det finns även andra livsstilsfaktorer som har betydelse:

ÖKAD RISK

- **Rökning (VIKTIGAST)**
- Hög ålder
- Övervikt
- Ärftlighet - påverkar till viss del, särskilt genen HLA-DRB1

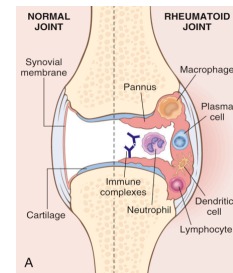
MINSKAD RISK

- Hög SES
- Alkoholkonsumtion (på något märkligt sätt, säg det dock inte till patienten)

OBS! Flera tentor vill att vi ska kunna motivera varför RA är en trolig diagnos → bra att kunna riskfaktorer

SJUKDOMSMEKANISMER

En komplex process med aktiverade synoviocyter, blodkärlsinväxt och inflöde av makrofager → proinflammatoriska cytokiner och autoantikroppar. Inflammation i både ledhåla och ledhinna, som med tiden ger brosk- och skelettskada → irreversibel. Dominerande delar i patogenesen är individuellt, varpå det är svårt att på förhand veta vilken behandling (TNF-, IL-6-, 8- eller B-cellshämmare) som fungerar bäst på individnivå.



UTREDNING

ANAMNES

Från tidigare **tenta**: Anamnestiskt framkommer att Ullas (58 år) ledbesvär huvudsakligen föreligger i händer och fötter. Värk finns, men framförallt stelhet, vilken kan sitta i under upp till ett par timmar på morgon och förmiddag. Hon upplever att vissa fingerleder svullnar, och en del dagar kan hon inte få på sig sina ringar. Ulla började röka redan som tonåring och medger att det fortfarande blir några cigaretter dagligen. Psoriasis finns inte i släkten.

Den mest rimliga diagnosen baserat på denna anamnes är RA, pga småledsengagemang och frånvaro av kutan psoriasis (som annars också kan uttrycka sig som småledsengagemang). Patientens ålder passar också bra överens med en typisk debut av RA.

DIAGNOS

RA är en klinisk diagnos, men för att underlätta diagnostiseringen finns klassifikationskriterier, vars målgrupp (de som ska utredas) är **patienter med klinisk synovit (svullnad) i minst en led utan annan förklaring**. Därefter ska poäng, baserat på tabellen till höger, läggas ihop och för diagnosen definitiv RA krävs $\geq 6/10$ poäng → ställs av reumatolog!

	Poäng
A. Ledengagemang (svullen och/eller öm led)	
1 stor led (axel, armbåge, höft, knä, fotled)	0
2-10 stora leder	1
1-3 små leder (med eller utan storledsengagemang)	2
4-10 små leder (med eller utan storledsengagemang)	3
>10 leder (minst 1 liten led)	5
B. Serologi	
Negativ RF och negativ ACPA	0
Låg positiv RF eller låg positiv ACPA (≤ 3 ggr övre referensvärdet)	2
Hög positiv RF eller hög positiv ACPA (> 3 ggr övre referensvärdet)	3
C. Akutfasreaktion	
Normal CRP och normal SR	0
Förhöjd CRP eller förhöjd SR	1
D. Duration av symptom	
< 6 veckor	0
≥ 6 veckor	1

Observandum på poängtabellen är att uttalad polyartrit ger höga poäng, då RA tenderar att drabba många små leder i framförallt händer och fötter (vanligen symmetriskt). Även höga värden av ACPA/RF ger höga poäng → går att ställa diagnosen RA utan antikroppar, men då måste MÅNGA leder vara drabbade. Lång durationstid talar även för kronisk sjukdom, vilket RA är.

OBS 1! En patient som uppvisar kliniska och radiologiska tecken, typiska RA-erosion/ururer (urgröpningar, se pilen på bilden) bör skickas direkt till reumatolog på stark misstanke om RA. Viktigt att känna till är dock att röntgen ofta är negativ i det initiala skedet (normal röntgen utesluter inte RA), varpå det INTE ingår i initial utredning.



OBS 2! Morgonstelhet är klassiskt vid RA!

OBS 3! En patient kan ha RA även vid avsaknad av RF & anti-CCP och förhöjd SR/CRP. Dock INTE utan svullna leder!

BLODPROVER

Endast baserat på tidigare tentor!

- Utöver blodstatus (Hb, LPK och TPK) vill du uppskatta graden av systemisk inflammation samt undersöka förekomst av en biomarkör som ofta finns vid RA. Vilka prover beställer du?
Svar: CRP och anti-CCP (ACPA). SR och/eller reumatoid faktor är inte fel, men krävs ej för full poäng
- CRP är ett så kallat akutfasprotein. Var bildas CRP och vad styr dess bildning?
Svar: CRP bildas i levern som svar på stimulering av ffa. IL-6 och till viss del även IL-1 och TNF. Vissa cytokiner
- Förklara mekanismen för den mest sannolika orsaken till Katarinas trombocytos (stegrat TPK)?
Svar: IL-6 är ett proinflammatoriskt cytokin som bl.a. stimulerar benmärgen till bildning och ffa. frisättning av trombocyter. Därför brukar trombocytos vara ett uttryck för systemisk inflammation.
- Vad är anti-CCP för något? Hur ser sensitivitet respektive specificitet för RA ut för anti-CCP respektive reumatoid faktor?
Svar: Anti-CCP betyder antikropp mot cyklisk citrullinerad peptid och artificiellt antigen. IgG-antikroppar riktade mot CCP har en mycket hög specificitet för RA, medan sensitiviteten är 60-70%. Reumatoid faktor har en sämre specificitet för RA än anti-CCP medan sensitiviteten ligger på motsvarande nivå.

REMISS TILL REUMATOLOGEN

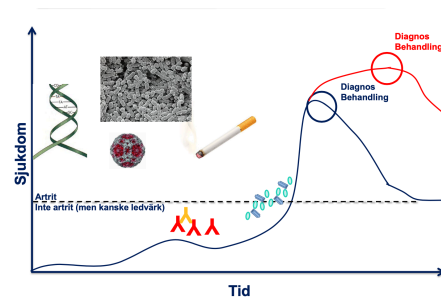
Nytt nationellt vårdförlopp säger att reumatologbedömning bör ske **inom 4 veckor** vid misstänkt RA, vilket misstänks om patienten är över 18 år och har ledvärk eller svullna leder, där annan orsak till symtomen (ex. trauma, gikt eller infektion) har uteslutits. Patienten ska även ha minst en av följande:

- Symmetrisk småledsartit
- Minst en svullen led samt positivt anti-CCP-test
- Minst en svullen led samt artritförändringar på röntgen
- Ledvärk i händer eller fötter samt positivt anti-CCP-test → har hög risk att utveckla RA i framtiden

OBS! Vid ledvärk utan svullnad ska remiss ENDAST skickas om anti-CCP är positivt!!

FÖRSTADIER

Bilden till höger beskriver förloppet vid utveckling av RA, där patienterna i början inte har artrit men möjligen lite ledvärk. Autoantikroppar är det som driver sjukdomsprogress, vilka kan uppkomma upp till 10 år innan symtomdebut. Flertalet studier har påvisat bättre effekt, desto tidigare behandling sätts in → fördelaktigt om vi kunnat hitta patienter innan symtomen debuterar. Lång tid till diagnos och behandling är således associerat med försämrad prognos (mer irreversibel ledskada).



Konfirmerande prediktorer för kommande artritutveckling är hög nivå av autoantikroppar (RF och anti-CCP) samt morgonstelhet. Om besvärerna istället är värre efter arbetet → talar mer för degenerativa besvär.

BEHANDLING

Det finns detaljerade behandlingsriktlinjer vid RA, men det vi förväntas kunna är:

1. **Tidig behandling(!)** - ställ rätt diagnos snabbt, istället för att hålla på och harva med flertalet kortisonkurer under lång tid
2. **Metotrexat** - när reumatologen ställt diagnosen RA påbörjar de allra flesta en behandling med metotrexat, ofta i kombination med låg dos kortison initialt för att släcka bränder. Detta då metotrexat dröjer ca. en månad innan det börjar verka.
3. **Återbesök efter tre månader** - detta är standard och har patienten inte upplevt någon förbättring bör strategin ändras

Om sjukdomsaktiviteten klassas som hög kan även biologiska läkemedel, vanligen i form av TNF-hämmare (ex. **infiximab**) sättas in tillsammans med metotrexat. Vid otillräcklig effekt testas nytt biologiskt läkemedel. Vid kontraindikationer för metotrexat sätter de in **sulfasalazin**.

OBS 1! I dagsläget påbörjas inte behandling innan svullnad uppkommit, men föreläsaren trodde att vi i framtiden kommer kunna hitta denna patientgrupp innan symtom blossar upp.

OBS 2! Metotrexat är en folsyraantagonist, men vid artrit är det inte den cellhämmande utan den antiinflammatoriska effekten som eftersträvas. Tillskott av folsyra reducerar vanliga biverkningar som ex. diarréer, illamående och håravfall.

OBS 3! Vanligt är att patienter innan diagnos ställs står på NSAID mot den inflammatoriska smärtan. Vid insättning av metotrexat och kortison, sätt då ut ev. NSAID då dess kombination med kortison ökar risken för gastrointestinala ulcus.

KONTRAINDIKATIONER

- **Metotrexat** - graviditet eller leversjukdom
- **Kortison** - diabetes, osteoporos och svår CVD

BIVERKNINGAR

- **Metotrexat** - illamående, diarré, leukopeni och transaminasstegring
- **Kortison** - benskörhet, diabetes, skör hy, viktuppgång, iatrogen kortisolbrist

MÅL

Målen med behandling är:

- Klinisk remission (rimligt mål för majoriteten av befolkningen)
- Förhindrande av irreversibel ledskada (bibehållen funktion, inte som på bilden)



ATT SKILJA MELLAN RA OCH PSORIASISARTRIT

- **Reumatoid artrit** - är i regel symmetrisk, småledsartit som främst engagerar händer → ex. MCP-leder och PIP-leder.
- **Psoriasisartrit** - har asymmetriskt storledsengagemang och kan även engagera rygg- och käkleder, SC-leder och DIP-leder. Entesiter är vanliga vid psoriasisartrit.

Både reumatoid artrit och psoriasisartrit kan ge en polyartritbild. Reumatoid artrit kan även engagera inre organ som lungor, vilket är ovanligt vid psoriasisartrit.

SPONDYLARTRITER (SpA)

Spondylartrit är en paraplyterm för mer eller mindre starkt HLA-B27 associerade tillstånd → har liknande patogenes och behandling. Till skillnad från RA kan dessa artrit ha inslag av besvär från **rygg (axiala symtom)** och vid perifera besvär är dessa oftast **asymmetriska och entesit-dominerade** (muskelfästesinflammation). En typisk entesit är just akillessene-entesit (se bild till höger). En ytterligare skillnad från RA är att spondylartriter är betydligt mindre B-cellsdrivna → autoantikroppar är ovanliga). Istället drivs dessa tillstånd huvudsakligen av Th17-celler med tillhörande cytokiner → IL-17 och -23 är av störst betydelse. Till spondylartriter hör bland annat:



- **Psoriasisartrit**
- **Reaktiv artrit** - går över inom 6 månader, till skillnad från reumatoid artrit som är kronisk
- **Ankyloserande spondylit (AS)** - tidigare kallat Mb Bechterew
- **IBD-associerad artrit** - artrit ihop med Crohns eller ulcerös kolit

Alla spondylartriter kan ha inslag av ryggsymtom, men det är endast obligat för AS. Hos IBD-associerad artrit förekommer ryggbesvär i 50% av fallen, medan vid psoriasisartrit är det endast 5-15% som drabbas.

HLA-B27

HLA-B27 har ett högt negativt prediktivt värde för diagnostisering av ankyloserande spondylit. **Vad innebär NPV?**

Negativt prediktivt värde (NPV) är ett begrepp inom statistiken som definieras som andelen av de som testat negativt för en sjukdom, som verkligen ÄR negativa. Det negativa prediktiva värdet beror på prevalensen i populationen → en hög prevalens ger ett lågt NPV.

	Sjuka	Friska	Summa
Positivt test	a	b	a+b
Negativt test	c	d	c+d
Totalt antal	a+c	b+d	a+b+c+d

Det negativt prediktiva värdet = $d / (c+d)$

Vilka är konsekvenserna av ett högt negativt prediktivt värde vid diagnostisering av AS för ett positivt, respektive ett negativt, utfall av HLA-B27-testet?

Negativt HLA-B27 innebär mycket låg sannolikhet för AS. Positiv HLA-B27 innebär fortsatt osäkerhet om AS eftersom HLA-B27 är vanligt förekommande i svensk befolkning (ca. 15% med viss geografisk spridning → högre prevalens i norr).

ALLMÄNT VID SpA-BEHANDLING

Symtomen är i många fall snarlika vid olika SpA → generellt används samma behandling. NSAID utgör initial behandling vid alla SpA, men inför insättning behöver vi vara observanta på samtidig:

- **Njursvikt** - NSAID minskar möjligheten till dilatation av afferenta arteriolen
- **Waran/NOAK** - NSAID ökar blödningsrisken
- **Ulcusanamnes** - NSAID ökar risken för nya ulcus
- **Kardiovaskulär risk** - använd helst Naproxen då det medför lägre risk

Tillsammans med NSAID utgör lokala steroider initial behandling. Viktiga kontraindikationer för kortisoninjektion att känna till är infektion, protes, sår/psoriasis vid insticksstället eller planerad artrosoperation inom 3 månader. Antireumatiska läkemedel (förkortat DMARD) anpassas efter SpA-symtom!

ANKYLOSERANDE SPONDYLIT (AXIAL SpA) / MB BECHTEREW / PELVOSPONDYLIT

Kärt barn har många namn! Alla reumatologer älskar kriterier och det stämmer även här. För att utreda misstänkt axial SpA krävs först och främst förekomst av kronisk ryggsmärta, en ålder under 45 år och att ingen bättre förklaring finns till besvären. För att få diagnosen axial SpA

krävs:

- **Sakroiliit (vid MR eller röntgen) + 1 SpA-tecken**
ELLER
- **HLA-B27 + minst 2 SpA-tecken**

**Sakroiliit
(MRI eller röntgen*)**
plus
1 SpA tecken

eller

HLA-B27
plus
≥ 2 SpA tecken

Till SpA-tecken hör:

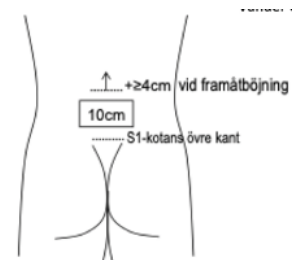
- **Inflammatorisk ryggsmärta** - är i flera fall inverst till degenerativ ryggsmärta. Krävs minst 4 av:
 - Debut före 40 års ålder
 - Smygande debut - inte att det "högg till" när de hjälpte grannen att flytta
 - Förbättring av träning - degenerativa symptom brukar ofta bli sämre
 - Ej förbättring av vila - degeneration brukar oftast bli bättre
 - Natliga smärtor - som värst under natt/morgon → fråga efter dygnsvariation
- **Artrit**
- **Entesit**
- **Uveit** – fråga om patienten varit hos ögonläkaren och fått kortisondroppar → ett väldigt tungt tecken!
- **Familjeförekomst av SpA**
- **Daktylit** - korvfinger eller korvtå (se bild)
- **Psoriasis**
- **IBD**
- **Bra respons på NSAID**
- **HLA-B27**
- **CRP-stegring**



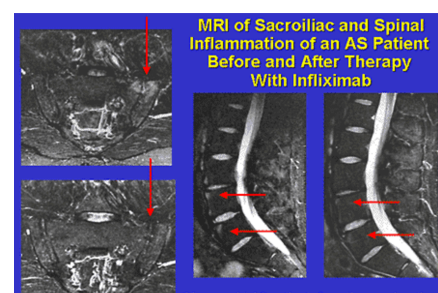
KLINISK BILD

Patienten beskriver oftast en låg inflammatorisk ryggsmärta som kan stråla ut i skinkorna, vilken ibland är sidoväxlande. Om det strålar ned i benet och speciellt nedanför knät bör vi snarare tänka på ischias eller diskbråcksproblematik. I status undersöker vi:

- **Direkt och indirekt provokationsömheter över SI-lederna** - indirekt innebär att vi trycker på bäckenet framifrån → patienten protesterar vilt. Smärtan börjar ofta i SI-lederna och vandrar uppåt, dock ovanligt med manifestationer cervikalt och thorakalt.
- **Schobers test (rörlighetstest)** - med patienten i upprätt läge med ryggen mot undersökaren palperas den lumbosakrala övergången ut och markeras. Ett ytterligare märke ritas 10 cm ovan det första strecket. Förändringen mellan upprätt och maximalt framåtböjt läge noteras. Vid normal rörlighet ökar avståndet med mer än 5 cm.



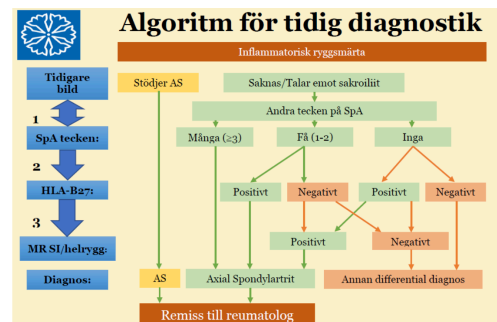
Radiologi är relevant för en patient som haft symptom på inflammatorisk ryggsmärta i > 3 månader, som debuterat innan 45 års



ålder. Detta då denna typ av ryggsmärta kan vara svår att diagnosticera kliniskt. I första hand görs **MR** → är bäst på att undersöka sacroiliacalederna och ryggen. Kan påvisa både permanenta ledskador och aktuell inflammatorisk aktivitet (vitt i bilden). Vid typisk bild ses sakroiliit och shiny corners i kotorna → gått i regress vid behandling.

Slätröntgen och **DT** kan påvisa permanenta ledskador, såsom erosioner (urgröppningar) och ankylos (förbening av ledspalten) som uppkommer senare i förloppet. Kan dock INTE påvisa aktuell inflammation → risk för falskt negativt tidigt i sjukdomsförloppet.

OBS! För att se benmärgsödemed krävs **MR med specifik sekvens**, vilket enbart görs om vi frågar efter ryggreumatisk sjukdom i remissen (ex. sakroiliit/tecken på ankyloserande spondylit/inflammation/ryggmärgsödemed?).



BEHANDLING

Målet är att minska smärta och stelhet samt öka funktionen i ryggen. Vi vill även genom behandling undvika permanenta benpålagringar och ligamentförbening (blir paradoxalt känslig för frakturer → bamboo spine), vilket annars kan leda till uträdd ländrygg, kyfos i bröstryggen och nacklordos (se bild).

- **NSAID, lokala steroider och fysioterapi** - räcker ofta initialt, ibland kan sjukskrivning behövas! Informera om vikten av rörelse. Det kan bli aktuellt med anpassning av arbete eller annat arbete. Använd reumateamet.
- **Om otillräcklig behandling**
 - Vid perifer sjukdom → **Salazopyrin**
 - Vid axial sjukdom → **TNF-hämmare** (biologiskt läkemedel)

OBS! NSAID kan orsaka skov vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) och bör generellt sett undvikas om patienten har samtidigt IBD.



PSORIASISARTRIT

Klassifikationen av psoriasisartrit utgår från CASPAR-kriterierna. För diagnos krävs **inflammatorisk ledsjukdom** + minst tre poäng av följande:

- Hudpsoriasis, anamnes på egen eller familjeanamnes på psoriasis (glöm inte att kolla hårbotten och hörselgångar). (2p) för pågående besvär, annars (1p).
- Nagelförändringar som onykolys, pitting eller hyperkeratos (1p)
- Negativt test för RF (1p)
- Daktylit (1p)
- Juxtaartikulära benpålagringar på röntgen (1p)



OBS 1! Psoriasisartropati (ont i leder utan svullnad) är en annan skan än psoriasisartrit (hör hemma hos reumatolog).

OBS 2! Artrit i DIP-leder är ovanligt vid RA, men förekommer tämligen ofta vid spondylartriter. I huvudsak psoriasisartrit.

BEHANDLING

1. **Vid lindrig bild med isolerad artrit/entesit** → NSAID och lokala steroider
2. **Vid polyartikulär sjukdom** → antireumatisk behandling med metotrexat (även bra för huden) och ev. biologiska läkemedel
3. **Terapisvikt** → TNF-, IL-17- eller JAK-hämmare

REAKTIV ARTRIT

En reaktiv artrit innebär att en patient uppvisar SpA-symtom 3 dagar till 6 veckor efter en infektion (ofta urogenital eller gastrointestinal), där **typfallet är asymmetriska stroledsartriter**. Vanliga patogener reaktiv artrit uppkommer efter är salmonella, shigella, campylobacter, yersinia och klamydia. Symtombilden kan variera stort, från milda symtom till höggradig inflammation. Personer med HLA-B27 tenderar att utveckla svårare symtom.

Att misstänka reaktiv artrit är inte alltid helt enkelt, då den utlösande sjukdomen kan ha försvunnit flera veckor innan ledbesvären debuterar (patienten har ofta svårt att dra den kopplingen). Vid misstänkt reaktiv artrit bör vi:

- **Försöka identifiera agens** - många är anmälningspliktiga
- **Symtomlindra med NSAID/kortisoninjektioner**
- **Vid uttalade symtom** - överväg kortison peroralt

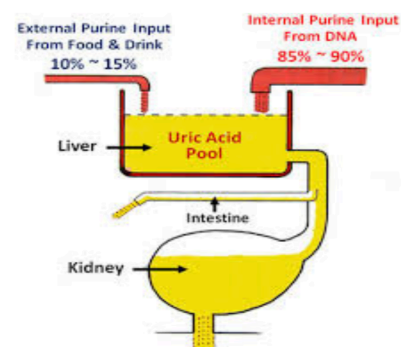
PROGNOS

En reaktiv artrit läker nästan alltid ut spontant inom 3-5 månader → ingjut hopp, det kommer gå över! Om artriten mot förmodan inte går över måste annan SpA övervägas/utredas.

GIKT

Gikt är den **vanligaste artritsjukdomen** (dock underbehandlad) och drabbar främst äldre män (typisk ålderssjukdom). Tillståndet orsakas av **ansamling av urat**, vilket är en nedbrytningsprodukt i purinmetabolismen. Majoriteten kommer från intern cellomsättning, men det vi kan påverka är intaget från mat och dryck (intagsmässigt).

Urat **utsöndras framförallt via njurarna**, varpå njursvikt är en viktig riskfaktor för att utveckla gikt. Andra riskfaktorer är hypertoni, manligt kön, ålder, diuretika, ASA i lågdos, metabolt syndrom och högt alkoholintag. Detta ska enligt föreläsaren göra "svinont" (bland det mest smärtsamma vi kan drabbas av), uppkomma hastigt (viktigt) och visar sig som en rodnad i huden (diff. diagnos är erysipelas/rosfeber). Den vanligaste lokaliseringen för gikt är i första MTP-leden → kallas för portvinstå.



DIAGNOSTIK

Typisk klinisk bild:

- Kraftig smärta



- Svullnad och rodnad som sprids periartikulärt
- Oftast är stortåns MTP-led drabbad, men andra leder kan drabbas

Fler faktorer som talar för gikt är tofi (subkutana inlagringar av urat, se bild), S-Urat > 350, kort anamnes på akut insjuknande, rodnad, mono- eller oligoartritattack, manligt kön samt hypertoni/hjärt-kärlsjukdom

DIFFDIAGNOSTIK

- Septisk artrit
- Lednära mjukdelsinfektion
- Reaktiv artrit
- Pyrofosfatartrit (vanligaste)/annan kristallartrit
- RA eller annan kronisk artrit

OBS! För att differentiera mellan gikt och annan kristallartrit kan Dual Energy DT göras → visualiserar utfällningar.



Akut gikt

Annan kristallartrit

BEHANDLING

GIKTATTACK

1. **Ledpunktion med kortisoninjektion** - OM MÖJLIGT → får både diagnos och behandling i ett (analysera typ av kristaller, urat i artritled är patognomont för gikt)!
2. **Annars → individuellt baserat val mellan:**
 - NSAID i 1-2v - inte aktuellt vid samtidigt Waran/NOAK-behandling
 - Prednisolon peroralt i 5-7 dagar - inte aktuellt om ex. tidigare maniskt skov
 - Kolkicin om insatt första dygnet - ger gastrointestinala biverkningar
3. **Sistahandsalternativ** - IL-1- blockad (dyrt)

UNDERHÅLLSBEHANDLING

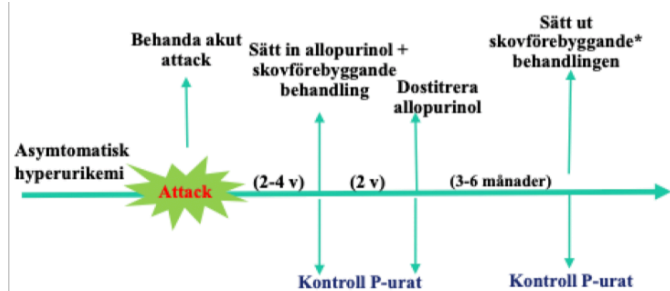
Det som oftast fallerar när det kommer till giktbehandling är underhållsbehandlingen, vilket ska ges för att förhindra nya attacker. Grunden i underhållsbehandling är **icke-farmakologiska åtgärder**. Till dessa hör:

- Minimera alkoholintag - framförallt öl (faaaaaaaan)
- Minska fruktosintag (aka socker överlag)
- Regelbunden fysisk aktivitet
- Minskat intag av kött, fisk och skaldjur
- Viktnedgång om överviktig
- Viktigt att även se över medicinlistan - t.ex. ta bort eller byta diuretika, ASA, simvastatin och betablockad

Vid mer uttalade besvär sätter vi även in **uratsänkande terapi**, vilket dock INTE ska påbörjas förrän giktattacken är över (sätt dock inte ut en redan pågående behandling).

Potentiella läkemedel är:

1. **Allopurinol** - förstahandsval! Kan ge allvarliga hudbiverkningar och GI-besvär → trappa därför upp.



2. **Probenicid** - andrahandsval! Kan användas som tillägg till Allopurinol, men inte vid risk för njursvikt. Används sällan.
3. **Febuxostat** - andrahandsval! Ges vid terapivikt på allopurinol, men är dyrt.

OBS! Efter insättning finns en ökad recidivrisk i 3-6 mån framöver → profylaxbehandling med NSAID, kolkicin eller prednisolon.

SEPTISK ARTRIT

I status finner du följande avvikelser:

- **Leder** - höger armbåge med extensionsdefekt på cirka 5–10 grader jämfört med vänster, med krepitationer vid flexion och extension, utan tydlig svullnad (dvs bild som vid artros). Du noterar även Heberdens knutor (hårda knölar vid PIP-leder). Höger knä är värmeökat och svullet med tydlig patellardans och palpömheter samt inskränkt rörlighet, men ingen rodnad. Fossa poplitea palperas utan resistenser eller svullnad.
- **Hud** - ett flertal psoriasisplack, med varierande hyperkeratos och rodnad. Ett större plack (4 cm) strax ovan naveln är lätt rodnat, har en smetig, gulaktig beläggning och luktar illa.

Vilken provtagning bedömer du är indicerad, för att kunna ställa korrekt diagnos?

- Blodprover - blodstatus, CRP, blododling x 2 (aerob + anaerob)
- Hud - odling (efter rengöring) från smetigt sår
- Ledvätska - odling, LPK, laktat och kristaller

Hur skiljer sig utseendet på ledvätska respektive nivåer av LPK (leukocyter) och laktat i ledvätska mellan septisk artrit och aseptisk artrit (i detta fall sannolik psoriasisartrit)?

Vid septisk artrit förväntar du dig grumlig trögflytande gulaktig varig vätska med höga siffror på LPK (>50 x 10⁹/L) och laktat (>11 mmol/L), medan vid en aseptisk artrit brukar ledvätska vara halmgul viskös med måttliga nivåer på LPK (2–50 x 10⁹/L) och laktat (3–7 mmol/L).

När provsvaren (högt LPK och laktat) kommer ringer du och resonerar med reumatologkonsult, som bedömer att det INTE är sannolikt att det rör sig om skov i artritsjukdom, utan att det är mest troligt att patienten drabbats av en septisk artrit. Du planerar för inläggning på infektionsavdelning.

Vilken empirisk antibiotikabehandling rekommenderas vid samhällsförvärd septisk artrit i Sverige och vilken etiologi är den riktad mot?

Isoxazolylpenicillin (**kloxacillin**) i.v., eftersom den vanligaste etiologin till samhällsförvärd bakteriell artrit är *S. aureus* och betahemolyserande- samt alfa-streptokocker.

OVANLIGA, MEN VIKTIGA, REUMATISKA SJUKDOMAR

MYOSIT

Muskelsymtom är väldigt vanligt, medan myosit är **väldigt ovanligt**. Den vanligaste åldern att insjukna är vid 55-65 år och kvinnor är överrepresenterade (2:1). Kardinalsymtomet är **proximal muskelsvaghet** (ska vi kunna!) → undersök om patienten kan resa sig från hüksittande utan armstöd.

	Muskelsvaghet	Stelhet i muskler	Muskelvärk
Myosit	+++	-	+
Polymyalgia reumatica	-	+++	++
Fibromyalgi	+	+	+++

Två potentiella diffdiagnoser, vilka är långt mycket vanligare, är polymyalgia reumatica (PMR) samt fibromyalgi. Tabellen till höger visar övergripande hur vi kan skilja på dem, men PMR presenterar sig ofta med morgonstelhet och fibromyalgi med smärta vid specifika "triggerpunkter".

En undergrupp till myosit är dermatomyosit, som presenterar sig i form av karakteristiska hudförändringar:

- **Gotttrons papler** - knottriga hudrodnader över knogar
- **Heliotropt erytem** - blåröttsskimrande erytem över ögonen
- **"Mekanikerhänder"** - förtjockad och narig hud på fingertopparna



UTREDNING

I status bör vi testa muskelstyrka, rörlighet och inspektera (utreda eventuell dermatomyositis). Viktigt är att utesluta andra vanligare orsaker till symtomen:

- Hypotyreos
- Elektrolytrubbning
- Läkemedel → sätt ut ev. statiner!

Vi är även intresserade av att ta blodprover, där myosit kan ge förhöjt CK, ASAT, ALAT och LD. Andra viktiga blodprov är **ANA** och **myosit-associerade antikroppar**. Utred sedan vidare med EMG och muskelbiopsi (viktigt!) samt överväg MR-muskel och lungutredning med HRCT (myosit går ibland med lungengagemang → interstitiell lungsjukdom).

TENTAFALL

Du träffar Lotta, en 63 årig icke-rökande och i botten frisk kvinna som söker med **feber och svaghet i muskler**. Lotta uppger att hon har känt sig febrig senaste månaden med temp som varierat mellan 37.2 och 38.5 °C. Det framkommer svaghet i kroppen framför allt i benen och armarna. Lotta uppger även trötthet vilket medför att hon inte kan gå promenader. Förnekar symptom från luftvägar, urinvägar och sår. Uppger däremot att lång- och ringfingrar på båda händerna blivit vita och sedan blåa under senaste året, mest vid köldexposition och detta är nytt för henne. Hon har haft stelhet och värk över fingrarna på morgnarna senaste veckorna, men det brukar bli bättre senare under dagen. Det avvikande du hittar i status är svullnad och värmeökning över MCP-2 och -3 bilateralt (artriter) samt uppmärksammar rödaktiga knottror vid knogarna. Du noterar att Lotta har svårt att resa sig från stolen och behöver hjälpa till med händerna. Hon har även svårt att hålla armarna ovanför axelnivå.

Potentiella diffdiagnoser baserat på anamnesen är **myosit** (muskelsvaghet och artrit), **SLE** (artrit, muskelsvaghet, feber) och **systemisk skleros** (raynaud, artrit, muskelsvaghet)

SYSTEMISK SKLEROS

Ovanlig inflammatorisk systemsjukdom med:

1. **Fibros** - hudförtjockning på fingrar och händer samt interstitiell lungsjukdom
2. **Kärlpatologi** - kan ge Raynauds fenomen, svårläkta sår på fingrarna och pulmonell arteriell hypertension
3. **Autoimmunitet** - ger positiv ANA, med centromert eller nukleolärt mönster



Sjukdomen har tyvärr dålig prognos och ingen effektiv behandling.

FAMILJÄR MEDELHAVSFEBER

Sannolikt den **vanligaste autoinflammatoriska sjukdomen hos vuxna**, som främst förekommer hos individer med ursprung från mellanöstern. Orsaken till sjukdomen är en mutation i genen som kodar för purin, varpå tillståndet oftast upptäcks under barnaåren.

Den kliniska bilden igenkänns som återkommande attacker med feber och buksmärta (peritonit), vilka är de två mest karakteristiska symtomen. Även ensidig bröstsmärta, artrit och erysipelas-lik erytem (sitter dock lokalt vid en led, se bild) kan förekomma. Annat som stärker diagnosen är:

- Hereditet
- Svar på **Kolkicin** - behandling som minskar skovfrekvensen, men påverkar inte det akuta skovet. För symtomlindring vid skov kan NSAID rekommenderas.

Under attackerna finns risk för att patienten ska utveckla AA amyloidos, vilket kan medföra att amyloid A lagras in i njuren → risk för proteinuri och njursvikt.

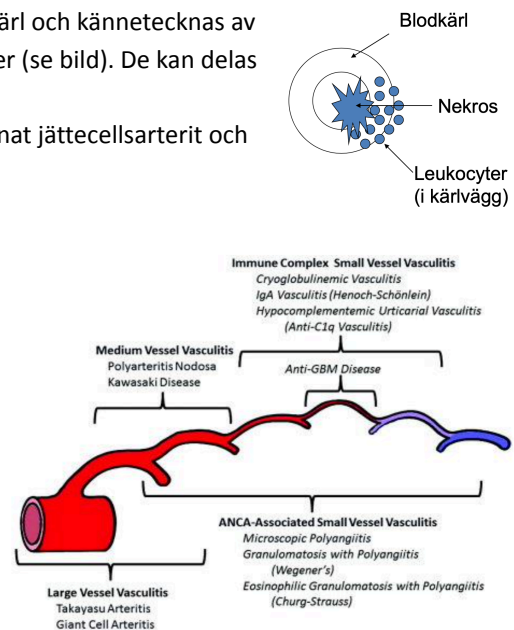
INFLAMMATORISKA SYSTEMSJUKDOMAR

VASKULITER

Vaskulitsjukdomar är en grupp av sjukdomar som drabbar blodkärl och kännetecknas av inflammation i kärlväggen → nekros och infiltration av leukocyter (se bild). De kan delas in i:

- **Primära vaskuliter** - ingen känd orsak. Hit hör bland annat jättecelsarterit och granulomatos med polyangit (GPA)
- **Sekundära vaskuliter** - kan utlösas av en infektion, ett läkemedel, kan uppstå som en del av en annan inflammatorisk sjukdom (t.ex. SLE eller RA) eller cancer.

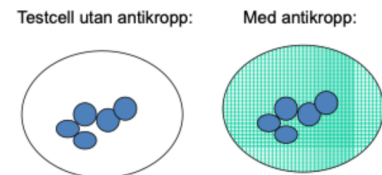
De primära klassificeras vidare främst baserat på storleken av de drabbade blodkärlen (notera dock att en viss överlappning förekommer) → se bild.



DIAGNOSTIK - ÖVERGRIPLIGT

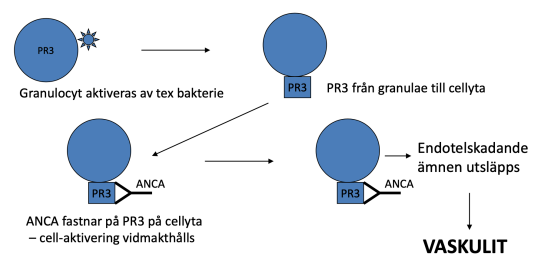
- | | |
|---|---|
| <p>1. Typiska symtom - bilden till höger beskriver när vaskulit, i olika sammanhang, är en tänkbar diffdiagnos</p> <p>2. Status</p> <p>3. Biopsi - mikroskopi med immunofluorescence för att detektera ev. autoantikroppar (bildar immunkomplex)</p> | <p>1. Neurolog - Snabbt progredierande polyneuropati el. Mononeuritis multiplex
- Encefalopati, (tex medvetande-sänkning)
- Huvudvärk (jättecelsarterit)</p> <p>2. Nefrolog - Snabbt progredierande glomerulonefrit</p> <p>3. Infektion - Feber + Inflammation</p> <p>4. Kirurg - Tarmperforation, Buksmärta, Leverpåverkan</p> <p>5. Lungläkare - Lungblödning, Lunginfiltrat</p> <p>6. ÖNH - Näskrustor, Mediaotit, Otolalpingit, Bronchial-stenos (Wegener)
- Hörselnedsättning ihop med nystagmus och keratit (Cogan)</p> <p>7. Hudläkare - Hudvaskulit</p> <p>8. Kardiolog - Coronarsjukdom + Inflammation hos unga (Takayasu)
- Pericardit (Churg Strauss vaskulit)</p> <p>9. Ögonläkare - Retinal vaskulit (Mb Behçet), Episklerit, Keratit</p> <p>10. Akutläkare - Måste kunna allt ovan!</p> |
|---|---|

- Njurbiopsi har hög sensitivitet, men andra lämpliga organ att biopsiera från är näsa, lunga, muskel, temporalartär och hud
 - Ses få immundepositioner talar det för ex. GPA, mikroskopisk polyangit eller EPGA (Churg-Strauss)
 - Ses rikligt med immundepositioner talar det istället för ex. SLE eller IgA-vaskulit
4. **Röntgen** - lungor, ev. med angiografi
5. **Blodprover** - antikroppar och markörer för systemisk inflammation
- Antineutrofila cytoplasmaantikroppar (ANCA) - ses t.ex. vid GPA och mikroskopisk polyangit
 - ANA - ses t.ex. vid SLE och Sjögrens
 - Basalmembranantikroppar - ses vid Goodpasture



ANCA-ASSOCIERADE SMÅKÄRLSVASKULITER (AAV)

Vid ANCA-associerade vaskuliter (AAV) finner vi i regel cirkulerande autoantikroppar (i blodet). Dessa autoantikroppar är riktade mot två olika cytoplasmaantigen i neutrofiler, kallade **proteinase-3 (PR3/C-ANCA)** och **myeloperoxidas (MPO/P-ANCA)**. I bilden till höger ses den troliga patogenesen bakom ANCA-vaskulit:



1. En neutrofil aktiveras av en patogen
2. PR3 från neutrofilernas granule tar sig till cellytan
3. ANCA fastnar på PR3 på cellytan → aktiveringen vidmakthålls
4. Endotelskadande ämnen frisätts under längre tid än planerat → uppkomst av vaskulit

GRANULOMATÖS POLYANGIT (GPA)

Kommit på tidigare tenta!

Granulomatös polyangit (GPA, tidigare Wegeners granulomatos) är en vaskulitsjukdom som drabbar "små blodkärl" (kapillärer till medelstora artärer, aldrig aorta eller dess avgångar), företrädesvis i **övre och nedre luftvägar** samt i njurarna → nekrotiserande vaskulit. Det finns två typer av GPA:

- **Generaliserad GPA** - drabbar luftvägar och minst ett annat organ i kroppen
- **Lokaliserad GPA** - endast luftvägar

Engagemang av **övre luftvägar förekommer i upp till 90 % av fallen** och inkluderar återkommande sinuiter och frekventa mediaotiter, vilka kan leda till bestående hörselnedsättning. Även slemhinneblödningar eller destruktion av brosk med efterföljande sadelnäsa kan ses → nära samarbete med ÖNH.

Då även **nedre luftvägarna** är en vanligt drabbad lokal ska vi ha låg tröskel för att utföra DT-lungor (leta efter granulomatösa förändringar) vid misstanke om vaskulit och symtom från lungorna (ex. hosta). Vid misstanke om **njurengagemang** (njurvaskulit) ska vi kolla u-sticka (minst 1+ på erythrocyter), kreatinin (njurfunktion) samt vidareutreda med urinsediment (frågeställning erythrocytcylindrar för utredning av njurvaskulit). De kan även få stegrat blodtryck och perifera ödem till följd av en ev. försämrad njurfunktion. GPA kan även ge sig i uttryck i form av **neuropati** → snabbt förlöpande sensorisk och motorisk påverkan. Vid status är det därför viktigt att kolla senreflexer och olika sensoriska modaliteter (ex. vibration och beröring). Ytterligare potentiella engagemang/symtom vid generaliserad GPA är:

- **Ögon** - ex. konjunktivit och episklerit



- **Bukorgan** - kan på DT se fri gas och mjältinfarkt
- **Kranialnerv**
- **Gingival svullnad** - tandköttet blir ilsket rött
- **Hudvaskulit** - endast 4% av alla hudvaskuliter är en del av en systemisk vaskulit, många beror annars på infektion, malignitet eller läkemedel. Oavsett bakomliggande orsak kan hudvaskuliter uttrycka sig på flera vis (se bilder).

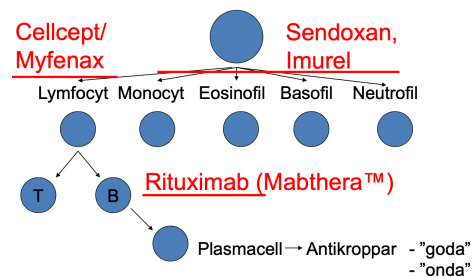
MIKROSKOPISK POLYANGIT (MPA)

Nekrotiserande vaskulit som framför allt drabbar kapillärer, venoler och arterioler (de minsta kärlen). Vanligt med **nekrotiserande glomerulonefrit**. Hudvaskulit och asymmetrisk neuropati förekommer. Till skillnad från GPA ses inga granulom eller inflammation i ÖNH-regionen. Typiskt **förekomst av P-ANCA** (MPO-ak) → ta blodprov

BEHANDLING AV GPA OCH MPA

Snabb och korrekt handläggning är avgörande för patientens överlevnad. Remiss till reumatologiskt eller njurmedicinskt centrum med erfarenhet av sjukdomen vid misstanke. Behandling inleds omedelbart, innan biopsisvar.

- Initialt ges höga doser av kortison, som sedan snabbt trappas ner
- I samma veva sätts även **Rituximab** (oftast) eller cyklofosfamid (**Sendoxan**) in



På bilden till höger ses vilka celler de olika läkemedlen verkar på, där Rituximab destruerar B-celler genom att binda in till CD20. Exempel på B-cellernas funktioner är (1) antigenpresentation, (2) antikroppsproduktion (när de utvecklats vidare till plasmaceller) och (3) cytokinproduktion.

OBS 1! En patient med immunmodulerande behandling med rituximab (eventuellt med tillägg av glukokortikoider) har ett nedsatt immunförsvar.

OBS 2! Systemisk inflammation med uttalad leukocytos, trombocytos och stegring av akutfasreaktanter hör till de vanligaste fynd vid obehandlad vaskulitsjukdom.

EOSINOFIL GRANULOMATOS MED POLYANGIT (EGPA)

EGPA, tidigare Churg-Strauss vaskulit, presenterar sig vanligen som en granulomatös inflammation med inslag av eosinofila infiltrat i medelstora och mindre blodkärl (nekrotiserande vaskulit), framför allt i luftvägar. Är ofta associerat med **astma** (obligat), näspolyper, polyneuriter och eosinofili. Njurpåverkan är här mindre vanlig. Typiskt förekomst av **P-ANCA** (MPO-ak) → ta blodprov

Den begränsade varianten av EGPA har relativt god prognos och behandlas med kortikosteroider i kombination med milda cytostatika så som **azatioprin** (**Imurel**) eller **metotrexat**.

IMMUNKOMPLEXMEDIERADE SMÅKÄRLSVASKULITER

IgA-VASKULIT

Vaskuliter som drabbar framför allt kapillärer, venoler och arterioler och som kännetecknas av lokala IgA-depositioner. Kan engagera hud (purpura), tarm, leder (artrit/artralgi) och njurar ofta engagerade (glomerulonefrit). Vid behov utgörs behandlingen av kortison. Har god prognos hos barn.

VASKULIT I MEDELSTORA KÄRL

POLYARTERITIS NODOSA (PAN)

Polyarteritis nodosa (PAN) är en nekrotiserande vaskulitsjukdom som i första hand drabbar medelstora och mindre artärer → INTE kapillärer eller glomeruli. Detta resulterar i aneurysmbildning sekundärt till inflammation och kärlväggsdestruktion, på bilden ses en renal angio. Kan engagera många olika organ i kroppen och ger snarare njurinfarkt än glomerulonefrit. Är OFTAST

ANCA-negativ!



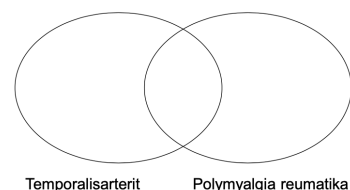
KAWASAKIS SYNDROM

Är en typisk barnsjukdom med blodkärlsinflammation som kan drabba artärer av i stort sett alla storlekar (inklusive aorta). Sjukdomen går i spontan regress med feberfrihet inom 2-3 veckor, men utan behandling riskerar 15-35 % av patienterna att drabbas av kranskärlskomplikationer i form av dilatation, aneurysm eller trombosbildning, vilket i sin tur medför risk för ischemisk hjärtsjukdom eller, i sällsynta fall, ruptur av aneurysm. Tillståndet är annars associerat med mukokutana rodnader (röda slemhinnor och hud), typiskt tecken är den karakteristiska smultrontungan (som även kan ses vid streptokockinfektionen Scharlakansfeber). Behandlas med **IVIG** och **trombyl** som trombosprofylax

VASKULIT I STORA KÄRL

JÄTTECELLSARTERIT (GCA)

Jättecellsartrit (tidigare temporalisartrit) är en inflammatorisk sjukdom hos äldre som drabbar extrakraniella artärer samt aortabågen och dess kärlavgångar. Tillståndet förekommer bara hos **personer äldre än 50 år** och incidensen stiger med ökande ålder. GCA och polymyalgia reumatika (PMR) förekommer ibland tillsammans, där 20 % av patienterna med GCA också har symtom på PMR (överlappar varandra, se bild). Till gemensamma symtom hör **subakut debut av inflammationsbetingande symtom:**



- Subfebrilitet
- Trötthet
- Sjukdomskänsla
- Viktnedgång

Vid jättecellsartrit förekommer dessutom **ischemibetingade symtom:**

- Lokaliserad ytlig huvudvärk, vanligen tinning men andra lokaliseringar kan förekomma
- Skalpömhets
- Palpabelt ömmande temporalisartär
- Tuggclaudicatio
- Synpåverkan

UTREDNING

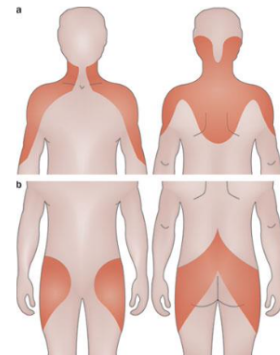
- **Specifikt blodtest saknas!**
- **Palpera aa. temporalis**
- **Sänka** - ofta tresiffrig
- **Biopsi av a. temporalis** - ser flerkärniga jätteceller, monocyter och lymfocyter. Förändringarna kan dock sitta fläckvis → negativ biopsi utesluter inte diagnos
- **PET-CT** - leta inflammation
- **UL temporalis** - kan se förtjockad kärlvägg
- **Kontakta ögonkonsult vid synpåverkan**

OBS! Vid uppkomst av synpåverkan hos en patient som tidigare känt stelhet och kraftig värk i proximal muskulatur → misstänk och utred GCA!

POLYMYALGIA RHEUMATICA (PMR)

Polymyalgia reumatika (PMR) är ett kliniskt syndrom hos äldre som karakteriseras av **värk och stelhet i nacke, skulder- och bäckengördel**, ofta i samband med allmänsymtom, och **förhöjd SR/CRP**. Sjukdomen drabbar **alltid personer över 50 år** och incidensen stiger med åldern. Utöver allt fetstilt ska patienten även få ihop 4p enligt nedan:

- Morgonstelhet >45 min (ofta oproportionerlig) → 2p
- Frånvaro av CCP-ak/RF → 2p
- Smärta eller rörelseinskränkning i höft → 1p
- Frånvaro annan artrit → 1p
- Fynd på UL led (tendinit, bursit eller artrit) → 1p



BEHANDLING AV GCA OCH PMR

Sätt in **kortison omgående** och behandla under **lång tid**, med **långsam nedtrappning!** Potentiella kortisonbiverkningar är:

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| ● Diabetes | ● Skör hud |
| ● Osteoporos | ● Psykiska biverkningar |
| ● Infektionsbenägenhet | |

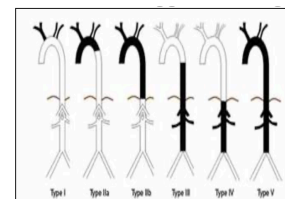
Till följd av detta kan även profylax mot osteoporos (Ca + Vit D) samt mot pneumocystis (Bactrim forte) sättas in. Till skillnad från andra vaskuliter och GCA med blindhet har båda tillstånd en god prognos.

OBS! Allra viktigast att ge till en patient med GCA OCH synpåverkan är **Solu-Medrol** (kortison) pulsatilt (0,5-1 g i.v. i 3 dagar), så snart som möjligt för att förhindra permanent synförlust.

TAKAYASUARTERIT

Takayasu arterit är en granulomatös vaskulit som drabbar aorta och dess avgångsgrenar → förtjockning av väggen påverkar flödet. Sjukdomen förekommer primärt hos **barn och unga vuxna**, vanligast hos kvinnor (4:1). De vanligaste symtomen inkluderar:

- | | |
|--|---------------|
| ● Oklar feber/subfebrilitet | ● Synbortfall |
| ● Ischemiska smärtor i övre extremiteter | ● TIA/stroke |
| ● Uttalad ömhet över karotisartärerna | |
| ● Frånvaro av pulsation över perifera kärl | |
| ● Yrsel | |



Diagnos ställs genom MR-angio eller UL av aortaavgångar samt njurartärer. Behandlas med kortison och ev. kärlintervention, då i lugnt skede.

MINDRE VANLIGA VASKULITER

- **Mb Behçet** - ger bland annat aftösa sår i mun och underliv (se bild). Diagnosen ställs kliniskt och behandlas med kortison.
- **Kryoglobulinemi** - kännetecknas av lokala immunglobulindepositioner och associeras med förekomst av kryoglobuliner i serum. Hud, njurar och blodkärl i extremiteter är ofta involverade.
- **Cogans syndrom** - inflammation i små, medelstora och stora blodkärl i ögon och/eller öron



SYSTEMISK LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

SLE är en kronisk reumatisk systemsjukdom som påverkar flera organ genom typ III reaktion, där ett av dem oftast är huden. Inflammationen vid SLE är typiskt medierad av **immunkomplex-depositioner**. Immunkomplex förekommer normalt, men om elimineringen av immunkomplex är för långsam eller om produktionen blir för stor, uppstår problem. SLE kan ge sig i uttryck på många sätt och enligt ACR-kriterierna krävs minst 4/11 av:

- Fjärilsexantem
- Diskoida exantem
- Solskänslighet
- Orala ulcerationer
- Artrit - minst två svullna/värmeökade leder
- Pleurit eller perikardit - vanligaste orsakerna till att patienter med SLE söker för bröstsmärta
- Njurengagemang (SLE-nefrit/glomerulonefrit) - urinsticka



positiv för erythrocyter och albumin är viktigare än positiv ANA

- Epilepsi el. psykos
- Hemolys, leukopeni eller trombocytopeni
- Fynd av antikroppar mot dsDNA
- Fynd av ANA

Andra symtom som också kan förekomma vid SLE är:

- **Feber**
- **Raynauds fenomen**
- **Svullna lymfkörtlar**
- **Alopeci**

OBS! Raynauds fenomen kan ha flera olika orsaker och förekomma både med och utan koppling till reumatisk sjukdom. Ungefär 15% av den svenska befolkningen har Raynaud, vilket vid sidan av reumatiska sjukdomar kan bero på hypotyreos, rökning, läkemedel som betablockare och ADHD-mediciner, ateroskleros, diabetes och vibrationsskador.

UTREDNING

I ett praktiskt kliniskt sammanhang kan SLE-diagnos sättas om det finns flera tecken på inflammatorisk systemsjukdom med SLE-liknande engagemang. Utredningsmässigt bör vi vid misstanke om SLE kontakta reumatologen i tidigt skede och utreda om multiorganengagemang föreligger:

- **Blodprover**
 - Blodstatus - kan föreligga hemolytisk anemi, leukopeni och trombocytopeni vid systemsjukdomar
 - Förekomst av inflammation → SR och ANA
 - Anti-dsDNA - positiv i ca 50 % av fallen, men indikerar då nästan alltid SLE
 - C3 och C4 - vanligen sänkta
 - Undersöka njurfunktionen → krea och albumin, förhöjt respektive sänkt vid njurengagemang
 - Antikroppar vid APS - *läs mer nedan*
- **Urinprover**
 - Urinsticka - positiv för albumin och erythrocyter
 - Alb/krea-kvot
- **Övrigt**
 - Lungröntgen
 - EKG

OBS 1! Angeläget med bedömning av ögonläkare vid användning av hydroxyklorokin → ökad risk för retinopati

OBS 2! Interferon- α är viktig i patogenesen vid SLE → hämmar bildningen av CRP i levern, varpå det inte alltid är förhöjt (SR och komplement är bättre prover).

BEHANDLING

Behandling i första hand med antimalariapreparat, **hydroxyklorokin (Plaquenil)**, rekommenderas till alla SLE-patienter då det utöver skyddande effekt mot skov i sjukdom också tycks påverka kardiovaskulära riskfaktorer positivt. **Vid skov**, det vill säga symtom från rörelseapparat, hud och slemhinnor eller serösa hinnor (perikardit/pleurit) sätts en **kortisonkur** in under kort tid (gäller även i det initiala skedet).

SLE-NEFRIT

*Hur vill du handlägga en patient med misstänkt skov i SLE-nefrit? Resonera kring utvidgad provtagning, kontroller och vidare undersökningar (**tenta**).*

Svar: (1) U-alb/krea (kvot), (2) u-sediment (ingen poäng för u-proteinprofil), (3) njurbiopsi, (4) blodtryckskontroller, (5) kontroll (omkontroll om tagit tidigare) av kreatinin, blodstatus och albumin samt (6) CRP, SR, C3, C4 och ANA sam (7) reumatologkonsult. För full poäng krävdes alb/krea, blodtryck och biopsi

ANTIFOSFOLIPIDSYNDROM (APS)

Antifosfolipidsyndromet (APS) är en autoimmun sjukdom där diagnosen baseras på **tromboser och/eller graviditetskomplikationer** med samtidig förekomst av någon av tre fosfolipidantikroppar i blodet. Till dessa hör antikroppar mot kardiolipin, β 2-Glykoprotein 1 och lupus antikoagulans (LA). Omkring 30% av patienter med SLE har sekundär APS.

SJÖGRENS SYNDROM (SS)

Sjögrens syndrom (SS) är en autoimmun systemsjukdom som företrädesvis drabbar kroppens exokrina körtlar, såsom saliv- och tårkörtlar. Dessa blir inflammerade med sänkt funktion och torrhet (sicca-symtom) i framför

allt mun och ögon som följd. Det finns inga diagnostiska kriterier för SS utan diagnos ställs av klinikern baserat på typisk klinisk bild, laboratoriefynd (anti-SSA och/eller anti-SSB) och andra objektiva mätmetoder (torrhet i mun och ögon kan kvantifieras). Ingen kausal behandling finns för primärt SS, varför det än idag i hög grad rör sig om symtomatisk behandling av de exokrina symtomen.

ANTINUKLEÄRA ANTIKROPPAR

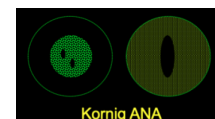
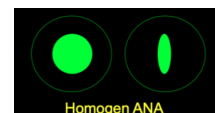
ANA är antikroppar mot många olika antigener i cellkärnan eller i dess membran, vilka används för att diagnostisera vissa systemsjukdomar. ANA ska därigenom beställas vid **misstanke om inflammatorisk systemsjukdom** (minst två misstänkta organengagemang) ELLER **utredning av oklar leverpåverkan**. Olika prover talar därefter mot olika typer av tillstånd:

- SSA → SLE eller primär Sjögren
- SSB → SLE eller primär Sjögren
- dsDNA → SLE
- Sm → SLE
- Scl 70 → systemisk skleros
- Jo1 → myosit
- RNP → mixed connective tissue disease

MÖNSTER

Det finns fyra typer av ANA-mönster som kan ses vid positivt utslag i IF-mikroskop, där de två översta är de klart vanligaste. Olika mönster tyder på olika antigen som antikropparna bundit in till. Det viktigt att känna till att en vilande cell har intakt kärnmembran, medan en delade cell har ett upplöst → intranukleära proteiner läcker ut i cytoplasman under delningsfasen:

- **Homogen ANA (vanlig)** - binder till kromatinassocierade antigener, vanligast till dsDNA. I vila färgas hela kärnan i jämnt, medan vid delning ses enbart en stav i mitten. ANA mot dsDNA tyder på SLE
- **Kornig ANA (vanlig)** - binder till extrakromosomala kärnantigener, alltså till antigen som finns i kärnan men inte är direkt kopplade till kromatinet (ex. RNP). I vila ses en "kornig" kärna och vid delning färgas hela cellen in kornigt, utöver en stav i mitten. Kornig ANA kan tyda på ex. SLE och Sjögrens syndrom
- **Anti-centromer ak** - binder till centromerprotein
- **Nukleär ANA** - binder in till kärnmembranet, vilket gör att dessa enbart kan detekteras i vilande celler.



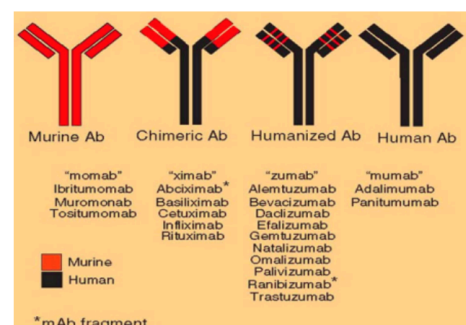
BIOLOGISKA LÄKEMEDEL

Enbart baserat på tidigare tentafrågor!

Utifrån nomenklaturen och tocilizumabs slutändelse "zumab", hur stor andel av antikroppen är icke-human?

Svar: På bilden till höger ses följande:

- **"mumab"** - 100% human antikropp
- **"zumab"** - 90% human antikropp
- **"ximab"** - 75% human antikropp
- **"momab"** - 0% human antikropp



Den del som inte är human kallas icke-human!

IL-6-receptorhämmare är i grund och botten utvecklat för diagnoser inom barn- och vuxenreumatologin. Mot vilka tillstånd utgör dessa läkemedel ett behandlingsalternativ?

Svar: RA, GCA och systemisk juvenil idiopatisk artrit (Still's disease).

Långvarigt bruk av vissa biologiska läkemedel kan ge upphov till två huvudsakliga biverkningar. Vilka är dessa biverkningar och vad är den bakomliggande orsaken?

Svar: (1) Avtagande effekt och (2) allergiska reaktioner. Båda biverkningarna orsakas av antikroppsbildning mot de främmande (icke-humana) beståndsdelarna av antikropparna. Dessa antikroppar kallas med ett samlingsnamn "anti-drug antibodies" (ADA).