

også tidlig i sykdomsforløpet. Det har også blitt vist at en økning i CCP-antistoffer hos pasienter med en udifferensiert artritt, indikerer en høy sannsynlighet for at pasienten skal utvikle RA (14).

Fordelene med Anti-CCP kan oppsummeres slik:

- Anti-CCP er en tidlig markør for reumatoid artritt
- Anti-CCP er meget spesifikk markør for reumatoid artritt
- Anti-CCP er en stabil markør for reumatoid artritt
- Anti-CCP indikerer alvorlighetsgraden av reumatoid artritt

En positiv Anti-CCP-test kan derfor hjelpe deg med å stille en sikrere diagnose, og påvirke hvilken behandling du velger for pasienten.

Kilder:

- 1 Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF, Nance EP, Pincus T. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. J Rheumatol 1989;16:585-91.
- 2 McQueen FM, Benton N, Perry D, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003;48:1814-27.
- 3 Egsmose C, Lund B, Borg G, Pettersson H, Berg E, Brodin U, et al. Patients with rheumatoid arthritis benefit from early 2nd line therapy: 5 year followup of a prospective double blind placebo controlled study. J Rheumatol 1995;22:2208-13.
- 4 Van der Heide A, Jacobs JWG, Bijlsma JWW, Heurkens AH, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1996;124:699-707.
- 5 Symmons DPM, Jones MA, Scott DL, Prior P. Longterm mortality outcome in patients with rheumatoid arthritis: early presenters continue to do well. J Rheumatol 1998;25:1072-7.
- 6 Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. Arthritis Rheum 2000;43:22-9.
- 7 Buckland-Wright JC, Clarke GS, Chikanza IC, Grahame R. Quantitative microfocal radiography detects changes in erosion area in patients with early rheumatoid arthritis treated with myocrisine. J Rheumatol 1993;20:243-7.
- 8 Munro R, Hampson R, McEntegart A, Thomson EA, Madhok R, Capell H. Improved functional outcome in patients with early rheumatoid arthritis treated with intramuscular gold: results of a five year prospective study. Ann Rheum Dis 1998;57:88-93.
- 9 Cush JJ. Early arthritis clinic: A USA perspective. Clin Exp Rheumatol 2003; 21 Suppl 31:S75-8.
- 10 Wolfe F, Ross K, Hawley F, et al. The prognosis of rheumatoid arthritis and undifferentiated polyarthritis syndrome in the clinic: a study of 1141 patients. J Rheumatol 1993;20:2005-9.
- 11 Green MJ, Marzo-Ortega H, McGonagle D, et al. Persistence of mild early inflammatory arthritis: the importance of disease duration, rheumatoid factor and shared epitope. Arthritis Rheum 1999;42:2184-8.
- 12 Jansen LM, van Schaaardenburg D, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA. One year outcome of undifferentiated polyarthritis. Ann Rheum Dis 2002;61:700-3.
- 13 Aletaha D, Eberl G, Nell VPK, Machold KP, Smolen JS. Attitudes to early rheumatoid arthritis: changing patterns. Results of a survey. Ann Rheum Dis 2002;61:630-4.
- 14 Wiik AS, van Venrooij WS. The use of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in RA. American College of Rheumatology Hotline. October 2003. [Internet] [cited December 11, 2004]. Available from <http://www.rheumatology.org/publications/hotline/1003anticcp.asp?aud=mem>
- 15 Phadia-brosjyre: "Diagnosis of rheumatoid arthritis".

For sidefotoet (høyre) gjengis med tillatelse av prof. Alan Tyndall, Universitetet i Basel.

Kontaktpersoner ved henvendelse til laboratoriet:

Laboratoriemedisin:

Marie Buchmann **spes. i medisinsk biokjemi og klinisk farmakologi**

Asle Helgheim **lege**

Thor Hilberg **spes. i klinisk farmakologi**

Kjell Torgeir Stokke **spes. i medisinsk biokjemi**

Kenneth Try **spes. i medisinsk biokjemi**

Kvalitetssikring Sissel Strand

Prøvetaking/hentetjeneste Kari Belseth

Lab/dataveiledning Solveig Svebakken

Kurs/lab/dataveiledning Solveig Røtterud og Kari Sundbye

Informasjon/Web Anne Fløistad

Adresseendring/nye brukernr. Marit Elgvin

Kliniske studier Anne-Lise Sund

Kvalitetskontroll for primærhelsetjenesten Hilde F. Myrvold

Kundestøtte tlf 22 90 96 66



FÜRST
MEDISINSK LABORATORIUM

Fürst Medisinsk Laboratorium

Søren Bulls vei 25 - N 1051 Oslo

Tlf: 22 90 95 00 – Faks: 22 90 96 06

e-post: firmapost@furst.no

Oppdatert versjon av vår blåbok finnes på:

www.furst.no

FÜRST

april 2007

leddgikt



Reumatoid Artritt (RA)

RA er en kronisk, systemisk autoimmun sykdom hvor immunsystemet angriper pasientens eget vev. Dette kan medføre alvorlig ødeleggelse av ledd (f. eks. i hender og føtter) på grunn av den kroniske inflammasjonen som oppstår. RA karakteriseres av en symmetrisk, eroderende synovitt (inflammasjon av synovium, leddkapselen som omslutter og smører leddet). Siden sykdommen er systemisk, kan den involvere flere organsystemer, som hjerte, lunger, hud eller øyne.

Det er i dag ingen mulighet for å kurere RA. Behandlingsmetodene som benyttes har som hovedmål å stoppe inflammasjonen og de alvorlige leddskadene. Hvis dette ikke er mulig, forsøker man etter beste evne å minske smertene, hemme inflammasjonen, forsinke eller stoppe videre skader, samt forbedre funksjonsevnen.

Det er særlig i løpet av de første to årene av sykdommen det oppstår irreversible ødeleggelser (1,2). Behandling i tidlige faser av sykdomsforløpet gjør det mulig å få tidligere kontroll over sykdommen samt minske leddskadene (3,8). Det er derfor viktig å stille diagnosen på et tidlig tidspunkt slik at adekvat behandling kan startes.

Hvor vanlig er RA?

RA er den vanligste av de inflammatoriske leddsykdommene, og finnes hos 1-2 % av den generelle befolkningen. Kvinner har to til fire ganger så stor sannsynlighet for å få sykdommen sammenliknet med menn. Sannsynligheten øker også med alder, og er omtrent 5 % for kvinner over 55 år. Sykdommen oppstår hovedsakelig hos tidlig til middelaldrende voksne. Etter 60 til 70 års alder er det en ny økning i sykdomstilfeller.

Hva er de typiske symptomene på tidlig RA?

De første symptomene på RA kan være veldig generelle (se punktliste) og kan ikke alene gi en klar diagnose av RA.

Det er høyst variabelt hvor mange ledd som angripes, men det er nesten alltid mer enn ett ledd. Inflammatorisk polyartritt er i typiske tilfeller bilateral og symmetrisk, og involverer store og små ledd i ben og armer. Hos de fleste pasienter er de små, ytre leddene i fingre og tær angrepet sammen med ankler og håndledd.

Tidlige symptomer på RA

- Systemisk eller angrep av enkeltledd
- Influensaliknende symptomer
- Tretthet (fatigue)
- Vekttap
- Anemi
- Trombocytose
- Diffuse smerter i skjelettmuskulaturen
- Hevelser i ledd
- Smerter ved bevegelse
- Ømhet i ledd
- Lokal varme (uten erytem)
- Symmetrisk polyartritt med morgenstivhet i ett eller flere ledd

The American College of Rheumatology (ACR) har utviklet et sett av kriterier for klassifisering av en etablert RA (se punktliste). Her er det inkludert kliniske og serologiske kriterier, og fire av disse må oppfylles for en sannsynlig diagnose. Paradokset er at pasienter som oppsøker legen for første gang sjelden kan oppfylle disse kriteriene, og har mer atypiske symptomer og tegn (9,12).

Tidlig leddgikt beskrives nå som symptomer og sykdomsaktivitet som har vart mindre enn tre måneder (1,3). Til tross for dette, er det de færreste RA-pasienter som undersøkes innen de første 6-12 månedene etter sykdommen har oppstått.

ACR-kriteriene

- Morgenstivhet, som skal vare i minst 1 time
- Artritt i tre eller flere leddområder
- Artritt i håndledd, MCP eller PIP
- Symmetrisk artritt
- Reumatoide noduler
- Serum RF
- Radiologiske endringer

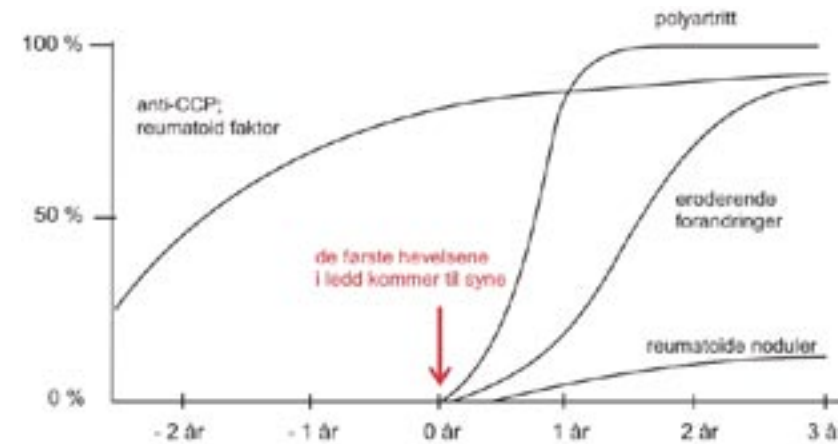
Sykdomsforløpet

Sykdomsutviklingen varierer betydelig fra pasient til pasient. Hos mer enn 50 % av pasientene observerer man en gradvis forverring, mens 20 % av pasientene har et monosyklisk sykdomsforløp, som går tilbake i løpet av to år. 10 % av pasientene oppnår en spontan, fullstendig helbredelse.

Tidligere var det ikke mulig å forutsi pasientens sykdomsutvikling, men nå ser vi stadig flere forskningsresultater som støtter opp om bruken av serologiske markører

som prognostiske indikatorer. Figuren under viser når de typiske sykdomstrekkene kommer til syne.

Man vet ikke hvorfor, men RA utvikler seg etter et mer alvorlig mønster hos menn og eldre. Sykdomsaktiviteten bedømmes vanligvis ved hjelp av skjemaer pasienten eller legen fyller ut. "Disease Activity Score" (DAS) sammenfatter antall ømme ledd, hovne ledd, SR og pasientens egne vurderinger.



Figur 1. Sykdomsforløpet til RA, med synliggjøring av når de typiske trekkene kommer til syne. (Kilde: Phadias brosjyre "Diagnosis of rheumatoid arthritis")

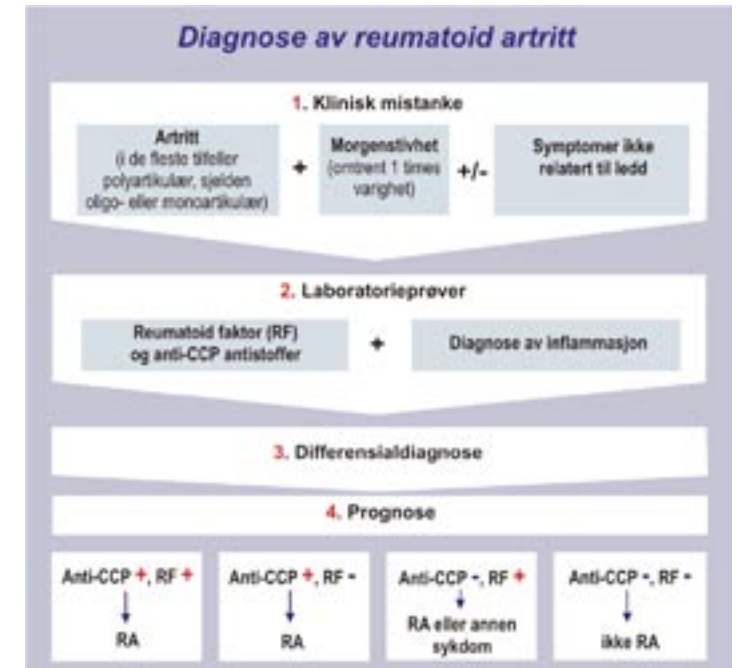
Hvordan kan RA diagnostiseres?

Til tross for at det i dag finnes en rekke serologiske markører som kan støtte en diagnose, må vi aldri glemme at RA-diagnosen primært baserer seg på kliniske funn, symptomer og sykdomshistorien til hver enkelt pasient.

Det kan være store variasjoner i symptom bildet til RA-pasienter, men det mest essensielle er dokumentasjonen av en inflammatorisk synovitt. En sannsynlig diagnose kan stilles ved serologiske tegn på inflammasjon i kombinasjon med objektive hevelser i flere ledd (særlig i fingre og hender).

Den kliniske diagnosen av RA er komplisert, særlig i tidlige faser av sykdommen. Hovedutfordringen for klinikerer er å skille RA fra mange andre former for artritt. De ulike formene har flere felles symptomer, men er forskjellige både i sykdomsutgang og behandlingsmuligheter.

Mange pasienter har normale røntgenfunn. Reumatoid faktor (RF) og de akutte fase-reaktantene er for uspesifikke til å kunne basere en diagnose på. Det er derfor ønskelig med en sykdomsspesifikk serologisk markør med høy klinisk spesifisitet, som kan forenkle diagnostiseringen. CCP-antistoffer har de senere årene vist seg å være en slik markør (se Figur 2).



Figur 2. En kort oppsummering av mulig diagnostisering av reumatoid artritt. (Kilde: Phadias brosjyre "Diagnosis of rheumatoid arthritis")

Hva er CCP-antistoffer?

CCP (Cyclic Citrullinated Peptides)-antistoffer er autoantistoffer som reagerer mot modifiserte, spesifikke proteiner. De naturlige antigenene for disse antistoffene er ennå ikke identifisert. Det er ennå ikke kjent om de spiller en patogen rolle i utviklingen av RA eller om de kun er sykdomsmarkører. Det vi vet, er at CCP-antistoffer nesten utelukkende finnes hos RA-pasienter.

Hvordan kan CCP være til hjelp i daglig praksis?

Etter at det ble klart at CCP-autoantistoffer spiller en viktig rolle i utviklingen av RA, har det de senere årene blitt utviklet nye analyser. Noen av disse har en veldig høy klinisk spesifisitet (>95 %) og sensitivitet sammenliknet med reumatoid faktor (RF) (14). Det finnes flere studier der CCP er funnet i sera fra RA-pasienter hvor RF ikke var detektert. Et annet veldig viktig moment ved CCP, er at dette er en markør som gjør det mulig å stille en tidlig RA-diagnose, siden CCP viser høy spesifisitet