



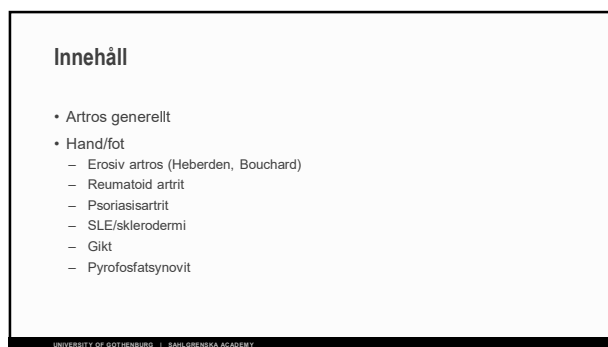
1



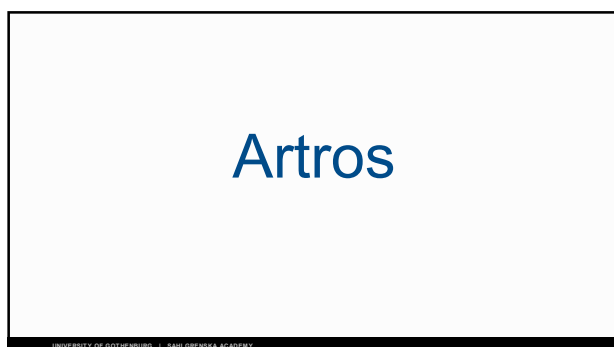
2



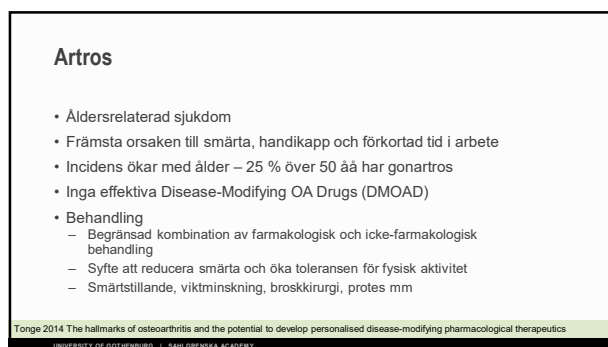
3



4



5



6

Möjlig utveckling av terapi

- Synovium**
 - Inhibition of synovial inflammation
 - Anti-inflammatory acid pathway inhibitors (e.g. IL-1/IL-6)
 - IL-18 pathway inhibitors (e.g. IL-18)
 - Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) inhibitors
- Cartilage**
 - Inhibition of cartilage proteolysis
 - Specific MMP inhibitors (e.g. MMP-13)
 - Aggrecanase inhibitors (ADAMTS, ADAMTS-1)
 - Matrix proteases
 - Enzyme inhibitors (e.g. PGE2, COX-2)
 - SMYD
 - Novel combinations of tissue targets
 - e.g. Protease inhibitors + anti-IL-1
- Subchondral Bone**
 - Inhibition of osteoclast activity
 - Protease inhibitors (e.g. CatB)
 - Apoptosis inhibitors (e.g. Bcl-2/Bcl-xL)
 - Novel targets
 - Bone resorption targets
 - Angiogenic modulators
 - Candidate drug reprofiling (from CV Therapeutic drug)
- Adipose Tissue**
 - Combination with adjunct weight loss programs
 - Inhibition of adipogenic signaling
 - Lipid pathway inhibitors (e.g. Lipin-4/8)
 - Protein pathway inhibitors
 - AMP pathway activators (e.g. resveratrol/metformin, AMP)
- Skeletal Muscle**
 - Combination with adjunct exercise programs
 - Inhibition of myofibrillar degradation
 - Selective myofibrillar repair modulators (SARMs)
 - IL-1/IL-6/IL-17 inhibitors
 - Modulation of muscle fiber type
 - Recombinant human myosin
 - IL-1/IL-6/IL-17 inhibitors

Tonge 2014 The hallmarks of osteoarthritis and the potential to develop personalised disease-modifying pharmacological therapeutics

7

Idiopatisk artros

	Reversible?	Irreversible?
Trigger	Molecular imaging Compositional MRI	MRI Radiography Surgery

UNIVERSITY OF GÖTEBORG | SÄHLGRENKA AKADEMI

8

Diagnoskriterium för artros (Sverige)

- Reduktion av ledbroshöjden till hälften (ursprungligen knä enligt Ahlbäck)
- Associerade förändringar
 - Osteofyter
 - Subchondral skleros
 - Subcorticala cystor
 - Benattrition
 - Felställningar
 - Synovit
 - Ankylos

Ahlbäck 1968 Osteoarthrosis of the knee. A radiographic investigation
Ahlbäck 1980 Röntgenologisk klassifikation och undersökningsmetodik vid gonartros

9

MR vid gonartros

- Meniskruptur obligat vid grav gonartros (Boegård)
- Hög prevalens meniskruptur vid klinisk gonartros, både symptomatisk och asymptomatisk
- Ingen skillnad i smärta vid artros utan/med meniskruptur
- Meniskruptur påverkar ej funktion
- Ingen grund för rutinmässig MR av gonartros
- MR-kriterier och gradering av gonartros saknas

Bhattacharyya 2003 The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee

10

Unga patienter – gamla knän

Knäbesvär i medelåldern är ofta artros

EMA BOOS, professor, sjukgymnast, Institut för lästet og biomekanik, Sydsjæns Universitet, Odense, Danmark
STEFAN LÖHMANDE, professor, Överläkare, ortopedi, klinisk biotekniker, Lunds Universitet

SAMMANFATTAT

Knäartros är vanligt redan i medelåldern. Meniskskada kan vara första tecknet på artros. Information, träning och viktneđgång utgör grunden i artrosbehandling. Denna behandlingsgrund är effektiv i sig, men den förbättrar också effekten av farmakologisk och kirurgisk behandling. Artroskopisk kirurgi är inte effektiv som behandling vid meniskskada och artros hos medelålders personer.

Roos 2009 Unga patienter – gamla knän. Knäbesvär i medelåldern är ofta artros

11

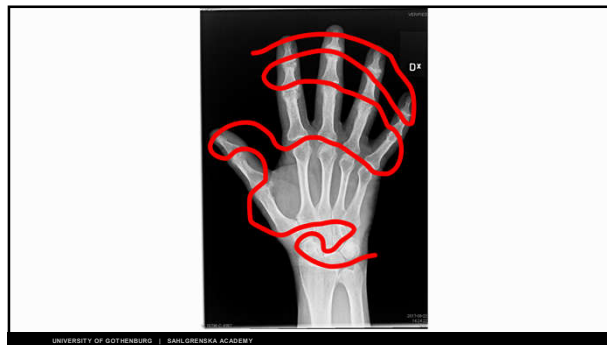
Erosiv artros (Heberden, Bouchard)

UNIVERSITY OF GÖTEBORG | SÄHLGRENKA AKADEMI

12



13



14

Erosiv artros

- Artros med adderad erosiv och inflammatorisk komponent
- Typiskt äldre kvinnor (F:M ~ 12:1)
- Subakut smärta i fingrar bilateralt
- DIP (Heberden), PIP (Bouchard) och CMC 1-leder. Aldrig PIP utan DIP
- Pålagringar och destruktion av subchondralt ben ger typiskt måsvingeliknande utseende
- Inga usurer, inga proliferativa pålagringar

15

Erosiv artros, 86-årig man

16

Erosiv artros, 76-årig kvinna

17

Reumatoid artrit

Jacobson 2008 Radiographic evaluation of arthritis: inflammatory conditions

18

Reumatoid artrit

- Klinik
 - Incidens 10-25/100000
 - Prevalens 0,75% vuxna
 - Debut 50-60 åa
 - Kvinnor:män 3:1
- Radiologi
 - Periartikulär mjukdelssvullnad
 - Periartikulär urkalkning
 - Broskdestruktion
 - Usurer
 - Subluxation
 - Ankylos

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

19

Reumatoid artrit

- Primärt i MTP-leder (MTP 5), handled, MCP-leder
- Sekundärt i PIP-leder, övriga större leder, halsrygg och käkleder
- Sällsynt i SI-leder och DIP-leder
- Sekundärt artros, mest i de stora lederna
- Större delen av leddestruktioner sker första 2 åren
- 30-50% är ej arbetsföra efter 2 år om obehandlade
- Tidig behandling ger bättre prognos

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

20

Tidig diagnos - fötter



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

21

RA: typiska förändringar, 70-årig man



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

22

Snabb progress



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

23

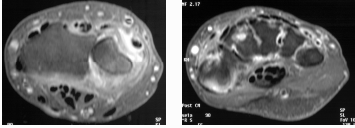
Arthritis mutilans, 50 årig man



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

24

MRT med Gd bidrar till diagnos vid behov




- Utgjutning
- Tenosynovit
- Usurer
- Benmärgsödem

Ultraljud ytterst viktigt för diagnostik, differentialdiagnostik, prognostisering och uppföljning. Utförs av reumatologer i samband med klinisk undersökning

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

25

CBCT är betydligt känsligare för detektion av usurer och andra artritförändringar




Aurell 2018 Cone-beam computed tomography, a new low-dose three-dimensional imaging technique for assessment of bone erosions in rheumatoid arthritis. reliability assessment and comparison with conventional radiography - a BARFOT study

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

26

Rice bodies



Små fria kroppar, liknar ris
Vanligast vid RA
Oklar genes – nekrotiskt synovium? Debris?
Annat?

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

27

Modalitet	Användningsområden	Fördelar	Nackdelar
Röntgen	Diagnostik Baseline Progress	Billig Enkel Tillgänglig	Tidiga förändringar Mjukdelar
Tomosyntes	Oklart	Billig Känsligare än röntgen	Mjukdelar
CT	Progress	Tillgänglig Känsligare än MRT för usurer	Pris
Ultraljud	Prognostisering Behandlingskontroll	Mjukdelar Billig Förstärkt palpation	Ser ej alla usurer Tidskrävande
MRT	Prognostisering Behandlingskontroll	Mjukdelar Benmärgsödem Usurer	Iv kontrast Pris Tillgänglighet


McQueen 2013 Imaging in early rheumatoid arthritis

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

28

Komplikationer vid RA

- Halsryggsdislokationer
- TMJ-destruktioner med sömnapné
- Sekundär artros
- Osteoporos
- Stressfrakturer
- Osteonekrosfrakturer i rygg
- Skolios enbart i länderyggen



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

29

Psoriasisartrit

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

30

Psoriasisartrit (perifer/axial)

- Klinik
 - 7-30% av psoriasis
 - Kvinnor:män 1:1
 - Morbiditet underskattad, i paritet med RA, men behandling inte lika effektiv
- Artrit
 - Entesopati
 - Mono-, oligoartrit
 - RA-liknande
 - Spondylartropati

Geijer 2021 Health-related quality of life in early psoriatic arthritis compared with early rheumatoid arthritis and a general population

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SÄHLGRENKA ACADEMY

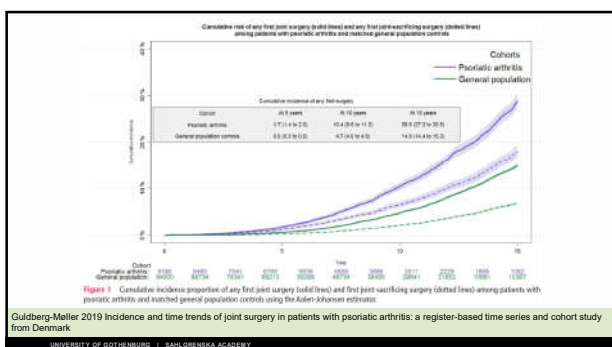
31

Psoriasisartrit (perifer/axial)

- Radiologi
 - Bevarad kalkhalt
 - Proliferativa förändringar
 - Destruktioner vanliga
 - Distala förändringar i händer/fötter (DIP)
 - Usurer nagelutskott
 - Handleder
 - Pencil-in-cup, Zuckerhutformitåt

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SÄHLGRENKA ACADEMY

32



33

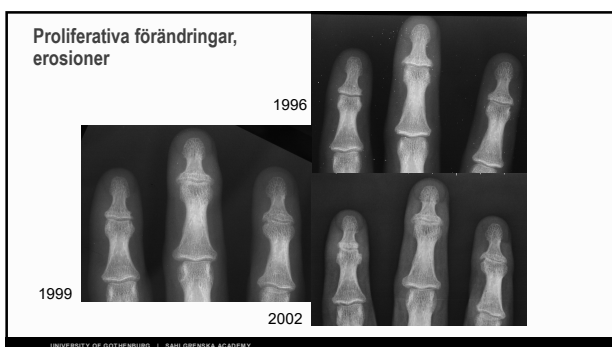
Psoriatic arthritis

- Psoriatic arthritis occurs in 5 to 8 percent of patients with severe and longstanding psoriatic skin disease. However, the arthropathy may coincide with or antedate the appearance of skin disease.
- Psoriatic arthritis presents specific radiographic changes in a specific distribution that allows the radiologist to make the diagnosis. It manifests a severe erosive element, as well as a bone productive element. The erosive changes help to distinguish it from ankylosing spondylitis, and the bone productive changes help to distinguish it from rheumatoid arthritis.

Anne C. Brower & Donald J. Fleming 2012: Arthritis in Black and White. Elsevier

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SÄHLGRENKA ACADEMY

34



35

The distinguishing radiographic features are:

1. Fusiform soft tissue swelling (Sausage digit)
2. Maintenance of normal mineralization
3. Dramatic joint space loss
4. Bone proliferation
5. "Pencil-in-cup" erosions
6. Bilateral asymmetrical distribution
7. Distribution primarily in hands, feet, sacroiliac (SI) joints, and spine, in decreasing order of frequency

Anne C. Brower & Donald J. Fleming 2012: Arthritis in Black and White. Elsevier

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SÄHLGRENKA ACADEMY

36

Hands - Three different patterns of distribution

1. Primarily DIP and PIP involvement, with relative sparing of the metacarpophalangeal (MCP) and carpal joints
2. Ray involvement, wherein one to three fingers will be involved in all joints while the other fingers are spared
3. Similar to rheumatoid arthritis. In this distribution, other features will distinguish psoriatic arthritis from rheumatoid arthritis

Anne C. Brower & Donald J. Flemming 2012: Arthritis in Black and White Elsevier

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

37

Psoriasisartrit – erosioner, Zuckerhutdeformität

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

38

Psoriasisartrit, akral entesit

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

39

Andra lokaler

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

40

Psoriasisartrit, pencil-in-cup, förbisedd

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

41

Psoriasisartrit

Processus styloideus ulnae
PIP-led 3

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

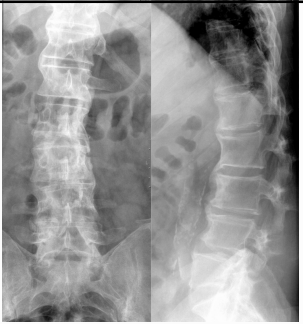
42

Axial psoriasisartrit

"7 % av patienter med psoriasis får psoriasisartrit – 7 % av patienter med psoriasisartrit får axial sjukdom"

Sacroiliit

Parasyndesmofyter – ej samma form av ankylos som vid ankyloserande spondylit



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

43

SLE/ sklerodermi

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

44

SLE och sklerodermi/systemisk skleros

- Bindvävssjukdom
- Vanligare bland kvinnor, även hos barn
- Mjkdelsförkalkningar
- Periartikulär urkalkning vanligt
- Akroosteolys
- Leddeformiteter pga laxitet och luxationer
- Osteonekros
 - Upp till 15% AVN i höft
 - Multifaktoriell, bl.a. hög kumulativ steroiddos

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

45

Sklerodermi



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

46


Sklerodermi



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

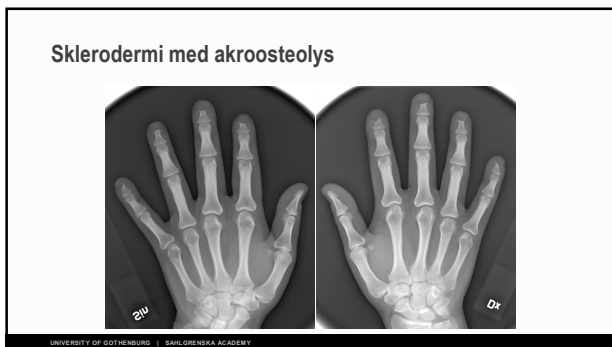
47

Sklerodermi



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

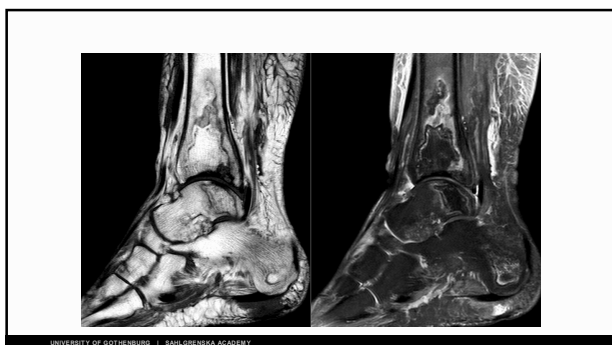
48



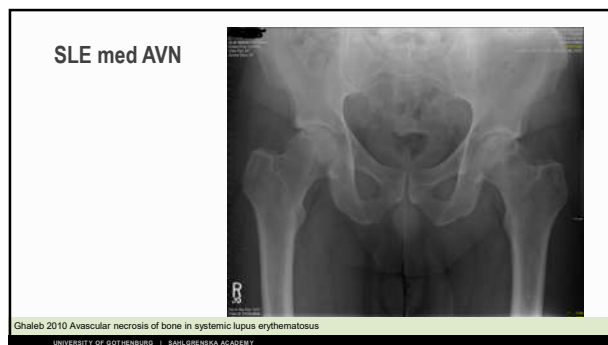
49



50



51



52

Gikt

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY


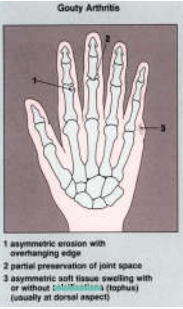
53

Whenever in doubt -
consider gout

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

54

Gikt

- Mest män, vanligen äldre
- Prevalens: män 2 %, kvinnor 1,5 %
- Stortår, även andra leder (Podager)
- Tofi i mjukdelarna (tofus = utfällning av uratkristaller)
- Usurer även utanför led, i lednära skelettdelar
- Intraosösa tofi
- Diagnostik genom mikroskopi

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

55

Information från Läkemedelsverket

Årgång 27 • nummer 3 • maj 2016

Läkemedelsbehandling av gikt – behandlingsrekommendation

Gikt har beskrivits sedan antiken. Incidensen av gikt ökar och ligger för närvarande på 1–2 % i Sverige. Vid gikt föreligger följande orsaker: (hyperurikemi), vilket antingen kan bero på ökad syntes eller på minskad utsöndring av urat. Det nya behandlingsrekommendationen tar upp kriterier för att ställa diagnosen, hur akut och kronisk gikt ska behandlas med läkemedel samt vilka livsstilsförändringar som kan ha effekt.

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

56

Primär gikt (endogent orsakad)

Ökad syntes av urinsyra (10 %)
 Minskad utsöndring av urinsyra (90 %)

Faktaruta 1. Vanliga orsaker till hyperurikemi vid sekundär gikt.

Ökad uratproduktion – kan orsakas av:

- Alkohol av alla sorter, men särskilt all slags öl, inklusive lättöl (på grund av högre purinnehåll); svår alkoholem ökar ATP-nedbrytning i levern.
- Ökat intag av purinrik föda.
- Cytostatikabehandling (ger ökat cellödemfall).
- Svår plackarosier (ökad celldödlighet).
- Myeloproliferativa sjukdomar (ökad celldödlighet).
- Femicide anemi.

Minskad uratutsöndring – kan orsakas av:

- Hypertonik (medstätt renat natriumutsöndring leder till uratödem).
- Diuretika (tiazider och loop-diuretika).
- Acetylsalicylsyra (ASA) i lågdos.
- Njursvikt (minskad filtration av urat sekundärt till säkrat GFR).
- Diabetes typ II med metabolt syndrom (insulinresistens ger ökad reabsorption av urat renalt).
- Alkohol (på grund av läkfeltsänkning).

Faktaruta 2. Vanliga differentialsjukdomar vid gikt.

- Septisk artrit
- Ledinläm-mjukdelarinfektion
- Reaktiv artrit
- Pyrofosfatit eller annan kristallartrit
- Artrit vid sjukdomar
- Artra med sekundärinflammation
- Reumatoid artrit eller annan kronisk artrit

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

57

Gikt – 77-årig man



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

58



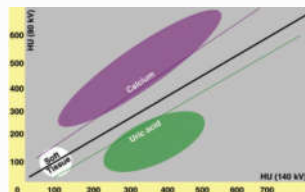
59



60

Dubbelenergi-CT

- Datasamling från två separata röntgenstrålningsenergier på 80 kVp och 140 kVp
- Ger information om hur vävnader uppför sig vid olika energier
- Separation av jod, kalcium, urinsyra



UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

61

DECT och gikt

- Serumuratsnivåer varierar över tid och med behandling
- DECT avbildar natriumuratkrystaller
- DECT kan bekräfta eller utesluta gikt oberoende av serumuratsnivåer
- Alla patienter med hyperurikemi och



UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

62

Ultraljud

- Dubbelkontur (subcondraitt ben – ledbrosk – utfällning av uratkrystaller. Obs! calciumpyrofosfat faller ut inuti ledbrosk)
- Snöstorm (fria uratkrystaller i synovialvätska)

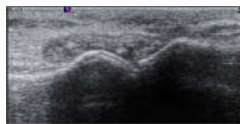


Bild från Ylva Aurell, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

63

Bilddiagnostik av gikt

- Röntgen – ej tidigdiagnostik. Viktig för differentialdiagnostik gentemot andra artrit
- CT – bättre än röntgen (tidigare) men inte mera specifik
- DECT – viktig för tidigdiagnostik och behandlingsuppföljning
- Ultraljud – viktig för tidigdiagnostik och behandlingsuppföljning

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

64

CPPD

(calcium pyrophosphate deposition disease, pyrofosfatsynovit, pseudogikt)

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

65

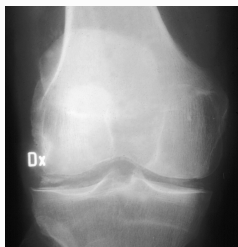
CPPD

- Kvinnor något vanligare än män
- Ovanligt före 50-års ålder
- Knän, handleder, tumbas
- Övriga leder
- Förkalkningar i ledbrosk och ligament
- Diagnos genom mikroskopi

UNIVERSITY OF GÖTHEBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

66

Förkalkningar i menisker och ledbrosk



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

67

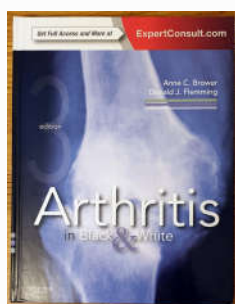
CPPD,55-årig kvinna



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

68

Rekommenderad litteratur



UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

69



mats.geijer@gu.se
0725-00 89 46

UNIVERSITY OF GOTHENBURG | SAHLGRENKA ACADEMY

70