

Revmatologiske "nyheter"

Erik Fjeld 17. oktober 2006

Revmatiske sykdommer

- "Smertefulle tilstander i bevegelsesapparatet eller sykdommer i bindevev" (WHO)

- Revma (gr.) = noe som flyter (ca.400 f.kr)
- Gikt = gout (eng.) = gutta (lat.) = dråpe

Inndeling av revmatiske sykdommer

- Betennelsesaktige:
 - Leddgikt – Bekterew – Psoriasisgikt
 - bindevevssykdommer (f.eks. lupus el. SLE)
 - revmatisk muskelbetennelse (polymyalgia revmatica)
 - urinsyregikt.
- Artrose (slitasjegikt)
- Bløtdelsrevmatisme (fibromyalgi)

Leddgikt, psoriasis og Bekterew

Et sentralt signalstoff som driver den kroniske betennelsen:

TNF-alfa

(Tumor Nekrose Faktor-alfa)

Nyere behandling av inflammatoriske revmatiske sykdommer.

TNF-alfa hemmere:

- Remicade
- Enbrel
- Humira

TNF-alfa hemmere

- Er proteiner som binder seg spesifikt til TNF-alfa og ingen andre steder.
- Etter bruk nedbrytes de som et hvert annet protein tilført kroppen.
- Har god eller meget god effekt hos 70-90% av pas. med vanlig leddgikt, psoriasisgikt eller Bechterew.

TNF-alfa hemmere.

Remicade gis i.v. ca. hver 8 uke på sykehus.

Enbrel settes av pas. selv hver 7. dag (s.c.)

Humira settes s.c. hver 14. dag.

Pris: NOK 120 000 – 140 000.

Bivirkninger av anti-TNF beh.

Utslett/allergiske reaksjoner.

Aktivering av gammel tuberkulose.

Pause i beh. ved infeksjoner.

Cancer/lymfomer?

MabThera (rituximab)

Et målrettet antistoff som reduserer aktiviteten i immunapparatet ved å "drepe"

visse typer B-lymfocytter.

Disse B-cellene er bl. a. ansvarlig for prod. av antistoff mot eget vev, f.eks.:

Revmatoid faktor, CCP, ANA.

MabThera

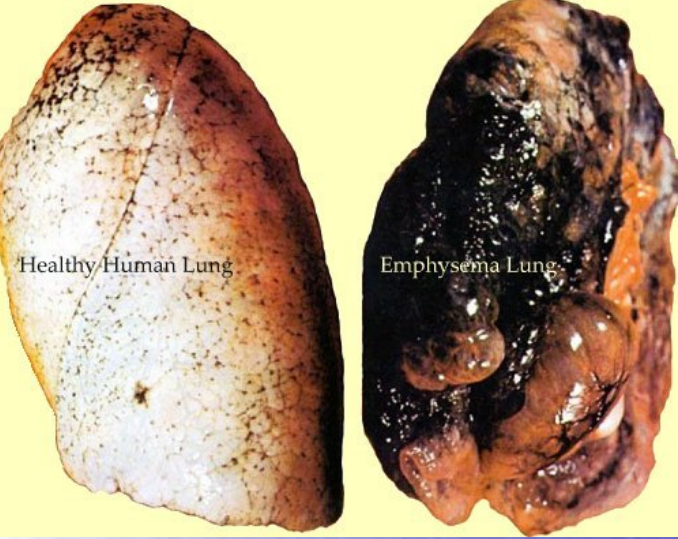
- Gis i.v. i 2 infusjoner, 14 dg. mellom.
- NOK 30-60 000 pr behandling.
- Gjentas etter 6-12 mndr. eller når sykdommen blusser opp.
- Mer begrenset erfaring med MabThera enn med TNF-hemmere.

Kosthold og revmatisme

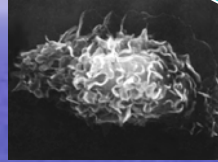
- Melk og glutenintoleranse. Prøve eliminasjon
- Histamin (svin, rødvin, citrus, tomat, paprika, jordbær, alkohol, kaffe, te, kakao etc.)
- Oljer vs. mettet fett.
- Kalk (calsium) og vit. D.

Er årsaken til leddgikt funnet?

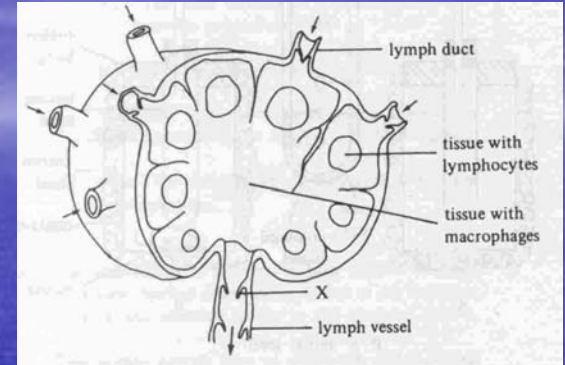
- CCP (cyklisk citrullinerte peptider)
+ genetisk faktor HLA DRB1
- Antistoffdannelse mot CCP er ansvarlig for leddbetennelsen hos de fleste med RA?
- Røyking mulig hovedårsak til at CCP dannes
(røyking aktiviserer i lungene enzymet PAD som igjen danner CCP)



Røyking virker lokalirriterende på lungevevet, øker cellenekroser, øker citrullinering. CCP presenteres for T-celler som oppfatter CCP som fremmed protein og immunapparatet aktiviseres.



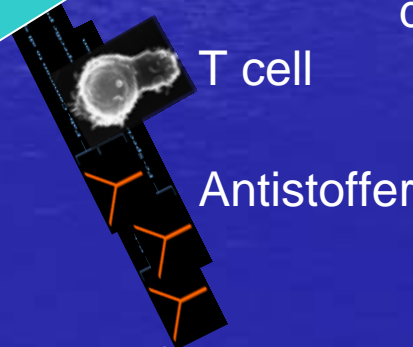
Skaper kronisk inflammasjon i lunger.



CCP-aktiverte T (?) og B-celler i lungenes lymfeknuder ligger klare og venter CCP-dannelser i kroppen.



Ved irritasjon av leddvev (f.eks. traumer) oppstår celledskader og dermed dannes CCP. Immunapparatet er nå i alarmberedskap og angriper på bred front – artritt oppstår. Artritten fører til ytterligere CCP-dannelse og man er inne i en ond sirkel med kronisk sykdom.

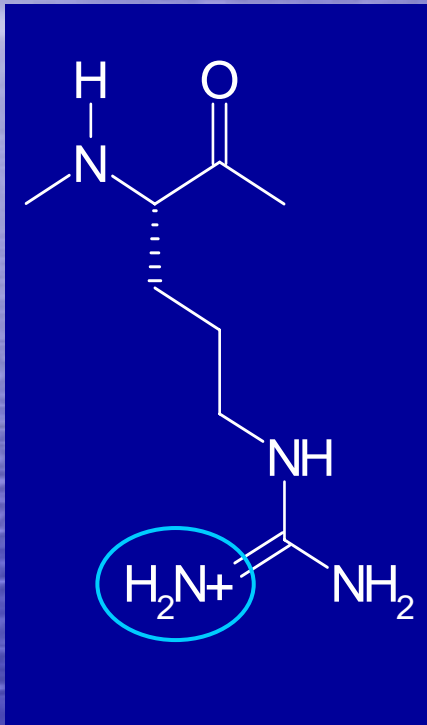


RA og røyking

- Røyking er den viktigste miljøfaktor som øker risiko for RA
 - Cohort studier (nurses health etc)
 - Flere case-control studier
- Minst 10 års røyking er nødvendig for å gi en signifikant risikoøkning (viktigere enn antall sigaretter per dag)#
- Røykestopp minsker risikoen først etter 10-15 år#

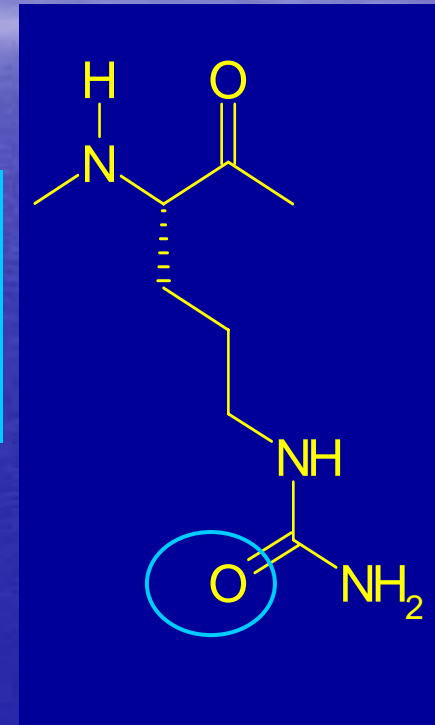
Citrullinering av arginin i proteiner

(posttranslatorisk endring av proteiner)



L-arginine residue
(+ charged)

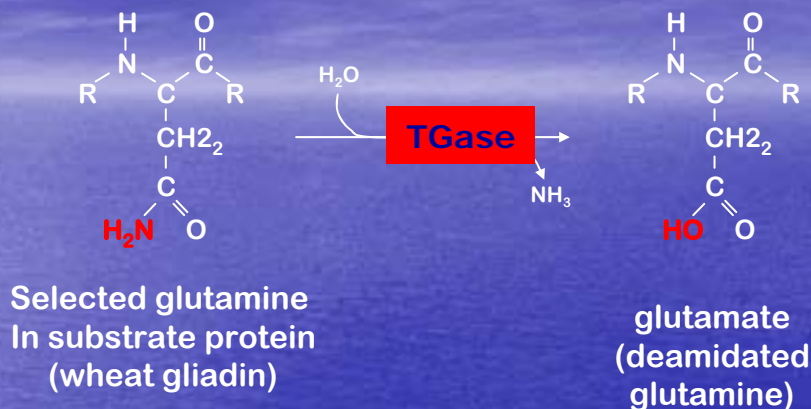
peptidylarginine
deiminase (PAD)
Ca²⁺



L-citrulline residue
(neutral)

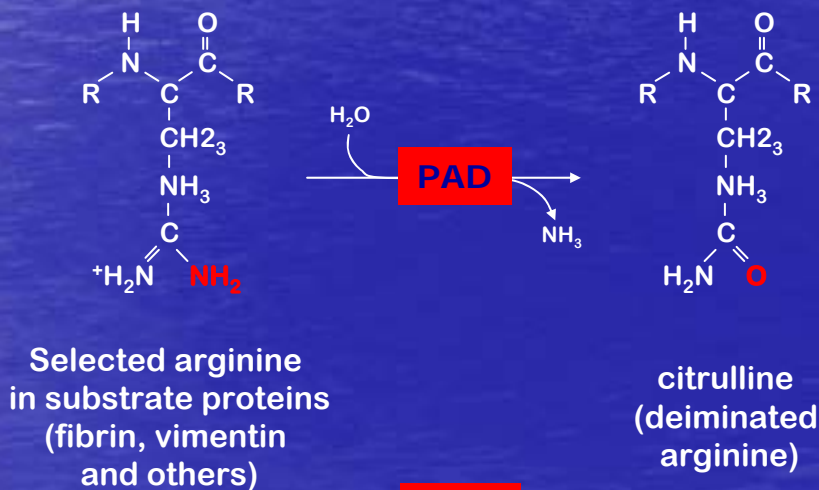
Both in CD and RA there is an immune response directed to posttranslational modified peptides

Coeliac disease



T cells recognize
peptides of
deamidated
gliadins

Rheumatoid arthritis



Antibodies
recognize
deaminated
proteins

PAD

Peptidyl arginine deiminase