

Kolesterolkrydstaller i ledvæsken ved svær reumatoid arthritis kan være forbundet med dårlig prognose

Steen Hylgaard Jørgensen, Claus Rasmussen & Jakob Espesen

KASUISTIK

Reumatologisk Afdeling,
Sygehus Vendsyssel,
Hjørring

Ugeskr Læger
2014;176:V06140378

Kolesterolkrydstaller (CC) i synovialvæske (SF) blev først beskrevet af *Ropes & Bauer* i 1953 [1]. Tilstanden er kun rapporteret få gange siden [2]. Den rapporterede prævalens er ca. 0,3% [1], og den er højere hos patienter med svær seropositiv reumatoid arthritis (RA) end hos andre og ses hyppigst i SF fra skulderled [2-4]. Årsag og klinisk betydning er fortsat uafklaret. Behandlingen debatteres: kirurgi, injektion eller systemisk medicinsk behandling [3, 4]. Forhåbentlig vil øget fokus på tilstanden give svar på dette. Vi præsenterer to tilfælde, begge med seropositiv RA og CC i SF.

SYGEHISTORIER

I. En 77-årig mand, der havde haft svær, seropositiv RA igennem 29 år, var i de seneste ni år blevet behandlet med lavdosis prednisolon i almenmedicinsk regi. Som komplikation i forbindelse med RA havde han synstruende, bilateral episkleritis. Venstre bursa subdeltoidea var synligt hævet og var på størrelse med en knyttet hånd. Fem år tidligere havde man fravalgt kirurgisk intervention, da han kun havde få skuldergener. Nu havde han tiltagende smerter, og der blev udført en MR-skanning, som viste knogleerosion, stor effusion og hypertrofisk synovium i glenohumeralledet og omgivende bursa. Efter henvisning til en reumatolog blev der ved ultralydvejledt aspiration udtaget 20 ml ukklar, gul-brun væske uden sediment. Polarisationsmikroskopi viste talrige CC

(Figur 1A). Der blev injiceret 40 mg triamcinolonacetamid, og hævelsen aftog. Niveauerne af total plasma-kolesterol og *high density lipoprotein* var normale. Niveauet af *low density lipoprotein* var marginalt forhøjet. Behandling med methotrexat og infliximab blev påbegyndt, primært pga. den svære episkleritis. Patienten døde fire måneder senere af myokardieinfarkt.

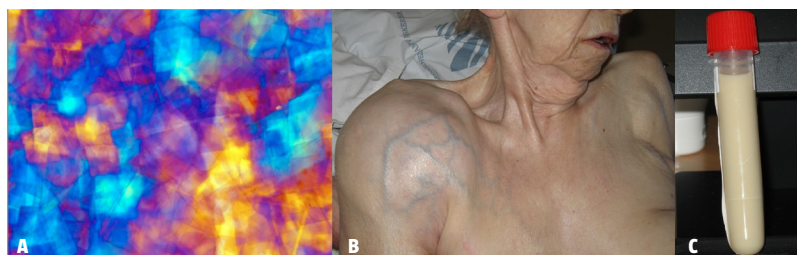
II. En 68-årig kvinde, der havde haft svær erosiv, seropositiv RA igennem 23 år uden anden reumatologisk behandling end nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer, blev indlagt akut pga. dyspnø og smertefuld hævelse af højre skulder (Figur 1B). Temperaturen var 36 °C, og der blev målt flg. niveauer: C-reaktivt protein: 200 mg/l (referenceværdi: < 10) og leukocytter: $21,4 \times 10^9/l$ (referenceværdi: 3,5-10). En røntgenoptagelse af thorax viste udtalt venstresidig lobær pneumoni og komplet erosion af højre caput humeri. En MR-skanning viste en stor ledeffusion i glenohumeralledet med udbredelse distalt til lige proksimalt for fossa cubiti. På mistanke om septisk arthritis blev hævelsen incideret, og viskøs, ukklar og gullig SF blev aspireret og sendt til dyrkning og mikroskopi (Figur 1C). En polarisationsmikroskopi viste talrige CC. Dyrkningen viste vækst af *Haemophilus influenzae*. Man påbegyndte behandling med intravenøst givet ciprofloxacin (flouroquinoloner) og benzylpenicillin pga. resistensmønstret. Trods relevant behandling døde patienten ni døgn senere med cirkulatorisk kollaps.

DISKUSSION

Vi beretter om to tilfælde med CC i SF fra skulderled hos patienter med RA. Begge patienter døde kort tid efter påvisning af CC. Injektion med triamcinolon havde nogen lokal effekt i det ene tilfælde, hvor det blev forsøgt, i modsætning til tidligere rapporteret af *Ettlinger et al* [2]. Studier tyder på, at synovium ved RA er mere permeabelt for *low density lipoprotein* og *high density lipoprotein* end normalt synovium [3]. Der synes ikke at være korrelation mellem P-kolesterolniveau og CC i SF [4]. Data om P-kolesterolniveau var kun tilgængelige hos en af patienterne i sygehistorierne og var normal. *Kanda et al* foreslår, at stati-

FIGUR 1

A. Polarisationsmikroskopi af synovialvæske fra patienten i sygehistorie I; der ses store rektangulære, pladeformede kolesterolkrydstaller. B. Patienten i sygehistorie II. C. Synovialvæske fra skulderen hos patienten i sygehistorie II.



ner (HMG-CoA-reduktasehæmmere) kan have en antiinflammatorisk effekt ved RA [5]. Det er muligt, at de alvorlige forløb kunne have været forebygget, hvis en reumatologisk mere relevant behandling var blevet iværksat mange år tidligere. Vi har ikke kunnet fremsøge publicerede undersøgelser, som viser, hvilken type behandling der virker bedst på inflammerede led med så høj koncentration af CC i SF, som vi her rapporterer om.

SUMMARY

Steen Hylgaard Jørgensen, Claus Rasmussen & Jakob Espesen:
Cholesterol crystals in synovial fluid in patients with rheumatoid arthritis may be linked with a poor prognosis
Ugeskr Læger 2014;176:V06140378

We report two cases of cholesterol crystals (CC) in synovial fluid (SF) in patients with rheumatoid arthritis (RA). Injection of triamcinolone had satisfactory effect on the bursitis in one patient which is in contrast to previous reports. Both patients died short after presentation. There is evidence suggesting that RA synovium is more permeable to low-density lipoprotein and high-density lipoprotein than healthy synovium. It has been hypothesised that the cholesterol lowering statins (HMG-CoA reductase inhibitors) might have an anti-inflammatory effect in RA.

KORRESPONDANCE: Steen Hylgaard Jørgensen, Reumatologisk Afdeling, Sygehus Vendsyssel, Hjørring, Bispensgade 37, 9800 Hjørring. E-mail: s.joergensen@rn.dk

ANTAGET: 29. august 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. november 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Ropes MW, Bauer W. Synovial fluid changes in joint disease. Cambridge: Harvard University Press, 1953.
2. Ettliger RE, Hunder GG. Synovial effusions containing cholesterol crystals. *Mayo Clin Proc* 1979;54:366-74.
3. Ananth L, Prete PE, Kashyap ML. Apolipoproteins A-I and B and cholesterol in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis. *Metabolism* 1993;42:803-6.
4. Lazarevic MB, Skosey JL, Vitic J et al. Cholesterol crystals in synovial and bursal fluid. *Semin Arthritis Rheum* 1993;23:99-103.
5. Kanda H, Hamasaki K, Kubo K et al. Anti-inflammatory effect of simvastatin in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2024-6.