

# En kvinne i 30-årene med smerter i fingre og tær

Håndmerter er vanlig, og diagnosen kan ofte stilles klinisk. Hos en som har vært utenlands kan forklaringen vise seg å være mer eksotisk enn det man først tror.

*En kvinne i 30-årene ble henvist til medisinsk poliklinikk grunnet smerter og stivhet i fingre og tær. Hun var opprinnelig fra Vest-Afrika, men flyttet til Europa som barn. Pasientens mormor hadde revmatoid artritt og mor var kjent heterozygot bærer av sigdcelleanemi. Hun oppga selv ingen tidligere sykdom utover perioder med «innvendige smerter» i begge armer, men dette hadde hun ikke vært plaget med de seneste sju årene. Dessuten hadde hun hatt litt tendens til kalde, hvitlige fingre og tær i kaldt vær. Hun hadde ikke psoriasis.*

*Fra egen lege forelå det blodprøver forenlig med gjennomgått hepatitt B-virusinfeksjon. Pasienten hadde fått vaksine mot hepatitt B ca. ti dager forut for et treukers opphold i India, seks måneder før første konsultasjon i infeksjonsmedisinsk poliklinikk. De tre siste dagene før hjemreise hadde hun feber og frysninger. Samtidig hadde hun smerter i en pekefinger og hevelse i fingerens ytterledd. Symptomene var ledsaget av generell muskelverk, hodepine, røde øyne og uttalt tretthet. Hun anga mulig solbrenthet, men hadde ikke utslett utover dette. Hun hadde ikke halsvondt eller diaré. Hjemkomstdagen fikk hun relativt akutt innsettende smerter og stivhet i alle fingrenes metakarpofalangealledd (MCP-ledd), proksimale interfalangealledd (PIP-ledd) og distale interfalangealledd (DIP-ledd). Etter hvert fikk hun også fluktuierende ledd-smerter som var verst om morgenen og som ble verre i kaldt vær. Det tilkom smerter i metatarsofalangealledd (MTP-ledd) og interfalangealledd i alle tær og hun hadde periodevis ubehag fra knærne. Hun hadde sett forbigående hevelser over metakarpofalangealledd og proksimale interfalangealledd.*

*Tre måneder etter debut av symptomer oppsøkte pasienten fastlegen sin. Det ble ikke funnet kliniske tegn til artritt, akuttfase-reaktanter var normale og likeledes røntgenundersøkelse av begge føtter. Ved undersøkelse hos privatpraktiserende revmatolog én måned senere rapporterte pasienten økende leddplager. Man fant da uttalt palpasjonsømheter over samtlige fingerledd, håndledd og metakarpofalangealledd, men ingen leddhevelser. Tre måneder senere ble hun vurdert ved infeksjonsmedisinsk poliklinikk. De kliniske funn var da uendret.*

Ved undersøkelse av smertefulle hender vil anamnese og objektive funn av leddaffeksjon kunne gi en pekepinn på bakenforliggende etiologi. Affeksjon av multiple ledd kan indikere artrose eller artritt (1). Artrose i hender er en hyppig tilstand som oftest debuterer etter fylte 40 år, men som også kan debutere i yngre alder. Hovedsymptomet ved artrose i hender er smerter, som hovedsakelig forverres av aktivitet og bedres i hvile. Ved avansert sykdom opptrer smerten ved stadig lettere aktivitet og etter hvert i hvile eller på nattestid (2). Debut av revmatoid artritt er som regel snikende, og hovedsymptomene er smerter, stivhet og samtidige hevelser i flere ledd. Håndaffeksjon er vanlig ved tidlig sykdom, spesielt utsatt er metakarpofalangealledd og proksimale interfalangealledd. Symmetrisk leddaffeksjon er et karakteristisk trekk, selv om det kan være mindre fremtredende ved tidlig sykdom (3). Symptomer som begrenses til distale interfalangealledd skyldes som regel artrose, men kan også ses ved psoriasisartritt. Affeksjon av proksimale interfalangealledd kan være uttrykk for både revmatoid artritt og artrose. Morgenstivhet eller påfølgende stivhet etter inaktivitet ses ved de fleste inflammatoriske artropatier. Morgenstivhet som varer mer enn en halv time kan reflektere uttalt leddinflammasjon som er typisk for revmatoid artritt (1).

Anamnestisk eller verifisert forutgående ekstraartikulær infeksjon kan lede i retning av reaktiv artritt. Klinisk karakteriseres tilstanden av asymmetrisk oligoartritt som ofte affiserer underekstremitetene. I tillegg kan leddnære senebetennelser, ryggmerter, konjunktivitt, fremre uveitt og eventuelt utslett være til stede. Tarminfeksjoner forårsaket av *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* og *Campylobacter*, samt gynekologiske infeksjoner, spesielt chlamydiainfeksjon, er vanlige utløsende årsaker, men artritt i forløpet av en rekke bakterielle og virale infeksjoner er beskrevet (4).

*Laboratorieprøvene var normale og inkluderte hemoglobin, gjennomsnittlig celle-volum i de røde blodcellene (mean corpuscular volume, MCV), leukocytter med differensialtelling, C-reaktivt protein (CRP), senkningsreaksjon (SR), kreatinin, lever-*

## Øystein Alexander Power

oeystein.alexander.power@helse-bergen.no  
Medisinsk avdeling  
Haukeland universitetssykehus

## Johan Gorgas Brun

Revmatologisk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
og  
Seksjon for revmatologi  
Institutt for indremedisin  
Medisinsk-odontologisk fakultet  
Universitetet i Bergen

## Bjørn Blomberg

Medisinsk avdeling  
Haukeland universitetssykehus  
og  
Institutt for indremedisin  
Medisinsk-odontologisk fakultet  
Universitetet i Bergen

Se kommentar side 2404

enzymmer, thyroideaprøver, bilirubin, kreatininkinase (CK), folat og kobalamin. Blodprøver ga heller ikke holdepunkt for betatalassemi eller hemoglobinopater. Man vurderte muligheten for infeksjøs årsak til leddplagene, og det ble sendt prøver med tanke på spiroketeinfeksjoner (borreliose og syfilis), humant immunsviktvirus (hiv) og myggbåren virussykdom (denguefeber og chikungunya-feber). Det ble ikke utført ytterligere serologisk diagnostikk.

Tre måneder senere ble pasienten undersøkt av revmatolog, som fant palpasjonsømheter nærmest over samtlige proximale interfalangeal- og metakarpofalangealled. Det var noe palpasjonsømheter i muskulatur, men ikke utbredt. Anamnestic var det usikkert om pasienten hadde symptomer på Raynauds fenomen. Ultralydundersøkelse med intensitetsdoppler (power doppler) av håndledd, fingerledd og tåledd var uten patologiske funn. Revmaserologisk utredning var negativ, inkludert revmatoid faktor (RF), antisykliske citrullinerte peptider (anti-CCP), antimyelo-peroksidase og antinukleære antistoffer (ANA) med undergrupper. Immunglobuliner og serumelektroforese var normale. Serologi var negativ for denguevirus, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum* og hiv. Tilstanden ble oppfattet som uspesifisert artralgi, og man vurderte prognosen som god, siden det ikke var holdepunkt for leddstruksjoner.

Akuttfasereaktanter, spesielt SR og CRP, er relativt uspesifikke tester som ikke erstatter en god klinisk undersøkelse. SR og CRP er normale ved ikke-inflammatoriske sykdommer som artrose. Derimot vil de fleste pasienter med artritt ha forhøyede verdier, med den begrensede diagnostiske spesifisiteten det innebærer. SR og CRP kan bidra til å klassifisere sykdomsaktivitet og prognose. I tidlig fase av inflammatorisk revmatisk sykdom vil akuttfasereaktanter kunne være normale, spesielt dersom det bare foreligger moderat inflammasjon. Blant tilgjengelige biomarkører er revmatoid faktor og anti-CCP de mest nyttige i diagnostikken av revmatoid artritt. Revmatoid faktor forekommer hos 75–85 % av pasientene (3). Diagnostisk spesifisitet er tilsvarende begrenset, ettersom prøven kan være positiv også hos pasienter med annen sykdom, inkludert Sjögrens syndrom og systemisk lupus erythematosus. Ibland er den positiv hos pasienter med bakteriell endokarditt, viral sykdom, inkludert hepatitt, og hos friske eldre. Sensitivitet av anti-CCP er på 50–75 % avhengig av metode og studiepopulasjon, mens diagnostisk spesifisitet er vanligvis over 90 % (3). Selv om anti-CCP er mer spesifikk enn revmatoid faktor for revmatoid artritt, kan positive svar også ses ved autoimmune tilstander (inkludert Sjögrens syndrom) samt ved infeksjoner som tuberkulose (3). Ultralyd med intensitetsdoppler er en meget sensitiv metode for påvisning av leddbetennelse (5).



**Figur 1** *Aedes albopictus* (tigermygg). Gjengitt med tillatelse fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Hos pasienten talte kombinasjonen av negative akuttfasereaktanter, revmaserologiske prøver og normale bildediagnostiske funn for annen genese enn revmatoid artritt.

Etter undersøkelse hos revmatolog fikk vi svar på chikungunyavirusserologi. Prøven var positiv ved indirekte immunfluorescens (IgG-titer 40). Pasienten kom til kontroll i infeksjonspoliklinikken ett år etter sykdomsdebut. Hun hadde effekt av antiflogistika mot leddplagene og var en del bedre. Et halvt år senere hadde hun ikke lenger behov for antiflogistika, og selv om hun fortsatt hadde litt smerter i fingerleddene, følte hun seg vesentlig bedre.

## Diskusjon

Chikungunya-feber forårsakes av chikungunyavirus, som tilhører slekten alfavirus. Viruset ble først isolert i 1953 etter en epidemi av febersykdom med leddsmerter på Makondeplatået i grenseområdene mellom Tanzania og Mosambik (6). Ordet chikungunya blir ofte feilaktig sagt å stamme fra swahili, men har sannsynligvis opprinnelse i kimakonde, ett av over hundre språk som snakkes i Tanzania. Det er avledet fra verbet *kungunya*, som betyr å tørke inn eller å krøkes og refererer til den krokete holdningen som eventuelt følger artrittsymptomene ved langtrukken sykdom (7). Viruset overføres av mygg, hovedsaklig *Aedes aegypti* og *Aedes albopictus* (tigermygg) (fig 1), men viruset kan også overføres av andre myggarter. Sporadiske sykdomstilfeller forekommer i mange regioner i tropiske deler av Afrika og Asia. Før tusenårsskiftet var det relativt sjelden større utbrudd av chikungunyavirus, men senere har omfattende epidemier forekommet i Afrika og Asia (8). Dette gjelder også i India, der over 1,3 millioner mistenkte tilfeller ble registrert i 2005–06 (9). *A. aegypti* finnes i tropiske og subtropiske regioner, mens *A. albopictus* forekommer i

større deler av verden, inkludert tempererte regioner. Sistnevnte har kunnet etablere seg i nye regioner gjennom verdenshandel, og chikungunyavirus vil kunne spres til nye geografiske områder, inkludert Sør-Europa (8). Forholdene ligger dermed til rette for at infiserte personer med viremi etter hjemkomst fra et endemisk område vil kunne starte et utbrudd slik man observerte sommeren 2007 i Ravenna-provinsen i Italia. I Norge, der *A. albopictus* ikke er etablert, er tre importtilfeller rapportert årlig i perioden 2006–08 (10). Det anses som mulig, men ikke sannsynlig, at myggen vil kunne etablere seg på Vestlandet. Forventede fremtidige klimaendringer gir imidlertid betraktelig økt risiko for utbredelse i Norge (11).

Kombinasjonen feber, utslett og artritt er karakteristisk for gruppen av patogene alfavirus. En viktig differensialdiagnose til chikungunya-feber er denguefeber forårsaket av det myggbårne dengueviruset tilhørende slekten flavivirus (tab 1). Generelt gir flavivirusinfeksjoner sjelden leddmanifestasjoner, med unntak av denguefeber som gir leddsmerter uten objektiv artritt. Sykdommene kan imidlertid være vanskelig å skille klinisk (12).

Chikungunya-feber har kort inkubasjonstid, vanligvis 2–4 dager, men av og til opp mot 12 dager. Vanligst er raskt inntredende feber ledsaget av artralgi og myalgi, eventuelt med generell lymfeknutesvulst og injiserte conjunctivae. Insidens av utslett varierer i ulike studier, men er vanligvis rapportert å forekomme hos halvparten. Den vanligste presentasjonsformen er makulopapuløst utslett på armer og bein som varer 2–3 dager. Et mindretall pasienter rapporterer kvalme, oppkast, magesmerter og diaré. Det mest karakteristiske er imidlertid leddsmerter, som typisk rammer symmetrisk og mange leddgrupper samtidig. Fingre, håndledd, ankler, tær, knær og albuer affiseres hyppigst. Hevelse er et vanlig klinisk tegn,

**Tabell 1** Noen eksempler på arbovirusinfeksjoner som kan gi feber, utslett og artritt (12). Merk at ockelbosyken, pogostasyken og karelsk feber forårsakes av varianter av Sindbis-virus

Slekt/art	Utbredelse
<b>Alfavirus</b>	
Chikungunya	Afrika, India, Sørøst-Asia, Filippinene
O'nyong-nyong	Afrika
Ross River	Oseania
Sindbis	Afrika, Asia, Australia og Europa
Ockelbosyken	Norge, Sverige
Pogostasyken	Finland
Karelsk feber	Russland
<b>Flavivirus</b>	
Dengue	Indiske subkontinent, Sørøst-Asia, Karibia, Sør Amerika, Afrika

men som regel foreligger det få andre tegn på leddbetennelse. Ledd som allerede er skadet som følge av for eksempel artrose er spesielt utsatt. Artralgi vil hos de fleste pasientene bli delvis bedre 1–2 uker etter debut (8). Noen pasienter har persisterende leddsmerter i måneder eller år. Høyere alder, komorbiditet og protraahert initialfase med leddhevelser synes å være assosierte risikofaktorer for kronisitet (8, 13).

Alvorlige komplikasjoner ved chikungunyafeber forekommer sjelden hos ellers friske individer. I det opprinnelige utbruddet i 1952 var det ingen dødsfall blant 115 pasienter innlagt i sykehus (6). I forbindelse med utbrudd de seneste tiår er nevrologiske komplikasjoner som encefalitt og Guillain-Barrés syndrom rapportert hos et fåtall pasienter. Letalitet anslås å være omkring 1 av 1 000 pasienttilfeller, og dødsfall er i hovedsak rapportert hos komorbide pasienter uten at en direkte kausal sammenheng med chikungunyafeber kan fastslås (8).

Diagnosen baseres på kliniske, epidemiologiske og laboratoriemessige kriterier. Klinisk-kjemiske blodprøver er uspesifikke. Sann-tidspolymerasekjedereaksjon (RT-PCR) i serum kan påvise virale nukleinsyrer i akuttfasen, vanligst den første uken av sykdom. Senere i forløpet stilles diagnosen serologisk. Spesifikk IgM-respons kan påvises 2–7 dager etter debut av feber og faller vanligvis til ikke-detektbare nivåer i løpet av 3–4 måneder. IgG er vanligvis påvisbar etter 5–6 dager og vedvarer i flere år. Behandling er symptomatisk i form av antiflogistika (8).

Fordi serologi var basert på IgG, kunne prøven ikke sikkert skille mellom akutt og tidligere gjennomgått klinisk eller subklinisk infeksjon. Smittskyddsinstituttet i Stockholm analyserer ikke IgM, men grunnet lang varighet av symptomer ville IgM forventes å være negativ. Av samme grunn ble RT-PCR ikke analysert. Pasienten kom opprinnelig fra Vest-Afrika der chikungunya er relativt vanlig, og positiv IgG kunne derfor være uttrykk for tid-

ligere eksponering. Siden IgG kan persistere i flere år, er tidligere infeksjon en mulighet. Hun hadde imidlertid ikke hatt leddplager før det aktuelle. Asymptomatisk infeksjon er angitt å forekomme hos 3–25% av personer (8).

Diagnosen reaktiv artritt må stilles klinisk. Det finnes ingen enkeltstående undersøkelse som kan bekrefte diagnosen. I fravær av alternativ forklaring anses diagnosen sannsynlig i de tilfeller der pasienten har typiske kliniske funn kombinert med opplysning om eller verifikasjon av forutgående ekstraartikulær infeksjon. Diagnostikk var i vårt tilfelle symptomrettet, og man fant ikke grunnlag for å undersøke normal avføring med tanke på patogene mikrober. Retrospektivt kunne parvovirus-B19-serologi vært analysert, siden sykdom forårsaket av dette viruset kan manifestere seg med akutt artritt med eller uten utslett. Leddsymptomer er vanligvis symmetriske og involverer vanligvis små fingerledd, anklær og knær. Artritten ved parvovirusinfeksjon forårsaker vanligvis ikke leddstruksjoner, og flesteparten av pasientene blir vanligvis bra i løpet av noen uker (14).

Debut av plagene passet tidsmessig godt med den korte inkubasjonstiden. De langvarige leddsmertene var foranlediget av akutt febril sykdom med ledsagende symptomer. Hun hadde selv merket fingerleddshevelse initialt. Palpasjonsømheter svarende til ledd er et typisk artrittfunn, selv ved manglende objektiv artritt. Injiserte conjunctivae kan også passe med chikungunya.

Bildet kunne således passe med lavgradig artritt eller artritt i bedring. Akutt debut, gradvis bedring over tid og behandlingseffekt taler også for at diagnosen var rett, siden man ved uspesifikk artralgi oftest ser gradvis debut, kronisitet og dårlig effekt av antiflogistika. Det ble ikke gjort funn som talte for annen sykdom. Vi fant tilstanden forenlig med aktuell chikungunyainfeksjon. Pasienten er den første som er diagnostisert med denne tilstanden ved vårt sykehus.

Pasienten har samtykket til at artikkelen blir publisert.

Takk til privatpraktiserende revmatolog dr. Tore Rygh, Smittskyddsinstituttet i Stockholm for analyser av chikungunyaserologi og til Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus for øvrig mikrobiologisk diagnostikk.

#### Øystein Alexander Power (f. 1976)

er lege i spesialisering i indremedisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Johan Gorgas Brun (f. 1955)

er spesialist i revmatologi, professor og overlege. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Bjørn Blomberg (f. 1969)

er overlege og førsteamanuensis i infeksjonsmedisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

- West S. Polyarticular joint disease. I: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ et al, red. *Primer on the rheumatic diseases*. 13. utg. New York, NY: Springer Science, 2008: 47–57.
- Dieppe P. Clinical features. I: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ et al, red. *Primer on the rheumatic diseases*. 13. utg. New York, NY: Springer Science, 2008: 224–8.
- Teklirian CV, Bathon JM. Clinical and laboratory manifestations. I: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ et al, red. *Primer on the rheumatic diseases*. 13. utg. New York, NY: Springer Science, 2008: 114–21.
- Hannu T. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 347–57.
- Jain M, Samuels J. Musculoskeletal ultrasound as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2011; 69: 215–9.
- Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955; 49: 28–32.
- The Kamusi Project. [www.kamusi.org/chikungunya\\_makonde](http://www.kamusi.org/chikungunya_makonde) [14.5.2012].
- Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012; 379: 662–71.
- National Vector Borne Disease Control Programme. Chikungunya. [www.nvbdcp.gov.in/Chikun-cases.html](http://www.nvbdcp.gov.in/Chikun-cases.html) [13.5.2012].
- Nasjonalt folkehelseinstitutt. Smittevern boka. [www.fhi.no](http://www.fhi.no) [16.5.2012].
- Nasjonalt folkehelseinstitutt og Helsedirektoratet. Helsekonsekvenser av klimaendringer i Norge. [www.fhi.no/dav/80c514cad4.pdf](http://www.fhi.no/dav/80c514cad4.pdf) [13.6.2012].
- Smith DW, Hall RA, Johansen CA et al. Arbovirus infections. I: Cook GC, Zumla AI, red. *Manson's tropical diseases*. 22. utg. Philadelphia, PA: Saunders, 2008.
- Couturier E, Guillemin F, Mura M et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51: 1315–22.
- Calabrese L. Infectious disorders. I: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ et al, red. *Primer on the rheumatic diseases*. 13. utg. New York, NY: Springer Science, 2008: 227–8.

Mottatt 22.3. 2012, første revisjon innsendt 27.6. 2012, godkjent 23.8. 2012. Medisinsk redaktør Kristin Viste.

>>>