

 <b>HELSE BERGEN</b> <small>Haukeland universitetssjukehus</small>	<h2>MCTD - Utredning</h2>
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 15.02.2022/15.02.2023
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Revmatologisk avdeling	Versjon: 5.00
Godkjerner: Alf Henrik Andreassen	Informasjon
Dok. ansvarlig: Liv-Turid Bertelsen / Alf Henrik Andreassen	Dok.id: D29066

## Bakgrunn

Sjelden tilstand. Prevalens 3,8/100 000. Insidens 2,1/million (Norge). Hyppigst hos kvinner. Vanlig debutalder 20-30 år. Det finnes ingen konsensus på internasjonale aksepterte klassifikasjons- og diagnostiske kriterier. Fire ulike diagnostiske kriterier er i bruk (Sharp, Alarcon-Segovia, Kahn, Kasukawa). Alarcon-Segovia er mest brukt. Pasienter med MCTD vil ofte tilfredsstille klassifikasjonskriterier for andre bindevevssykdommer.

Påvisning av anti-RNP er obligat for å kunne stille diagnosen. MCTD har trekk av systemisk sklerose, SLE og inflammatorisk myopati

Symptomene/organmanifestasjonene kommer som oftest sekvensielt, og det kan være vanskelig å stille diagnosen MCTD tidlig i forløpet.

MCTD har lavere mortalitet enn SLE. Varierende i ulike studier. Overlevelse 98 %, 96 % og 88 % etter hhv 5 år, 10 år og 15 år.

## Klinikk

Vanlige symptomer:

Raynaud fenomen (> 90%)

Hovne hender/ «puffy hands» (60-94 %)

Sklerodaktyli, oftest sen manifestasjon

Artralgi

Myalgi

Fatigue og allmensymptomer

Alvorlig nyre- og CNS-afleksjon er sjelden.

Psykose og epilepsi forekommer sjelden. Vanligste nevrologiske manifestasjon er trigeminusnevralgi.

Membranøs glomerulonefritt vanligst, deretter mesangial glomerulonefritt. Sjelden proliferativ GN og nyreforandringer som sees ved SSc-renal krise.

Myositt som oftest lettgradig, men kan ha alvorlig forløp. Forekommer hos 35-79 % i forløpet. Sjelden debutsymptom. Ofte god steroidrespons.

Artritt vanlig, ofte polyartikulær og kan være erosiv.

Den alvorligste sykdomsmanifestasjonen er pulmonal arteriell hypertensjon, PAH (3,5-18 %), og dette er vanligste dødsårsak. PAH er assosiert med antikardiolipinantistoffer, Raynaud fenomen og patologisk kapillaroskopi med sklerodermamønster.

Interstitiell lungesykdom er hyppig forekommende (50-66 %) og en viktig årsak til mortalitet og morbiditet. NSIP vanligst, deretter UIP og LIP. Interstitiell lungesykdom er assosiert med esofagusdysfunksjon.

> 60 % av MCTD pasienter har GI-afleksjon og esofagusdysfunksjon er vanligst.

Perikarditt er vanligste hjerteaffeksjonen.

Lab.: lavgradig anemi, lymfopeni og hypergammaglobulinemi er vanlig. Positiv anti-RNP obligat. 50-70 % positiv RF og anti-CCP. Antifosfolipidantistoffer sjeldnere positiv enn ved SLE.

Medikamentindusert MCTD er uvanlig (OBS TNF-hemmer).

Økt risiko for aterosklerose.

### Two algorithms for establishing a diagnosis of mixed connective tissue disease (MCTD)

Alarcon-Segovia's criteria	Kahn's criteria
<b>A. Serological criteria</b>	<b>A. Serological criteria</b>
Anti-RNP antibodies with a hemagglutination titer of $\geq 1:1600$	High titer anti-RNP corresponding to a speckled ANA of $\geq 1:1200$ titer
<b>B. Clinical criteria</b>	<b>B. Clinical criteria</b>
1. Swollen hands	1. Swollen fingers
2. Synovitis	2. Synovitis
3. Myositis*	3. Myositis
4. Raynaud's phenomenon	4. Raynaud phenomenon
5. Acrosclerosis	
<b>MCTD is present if:</b>	<b>MCTD is present if:</b>
Criterion A is accompanied by 3 or more clinical criteria - one of which must include synovitis or myositis.	Criterion A is accompanied by Raynaud phenomenon and 2 or more of the 3 remaining clinical criteria.

\* Myalgia is commonly substituted for myositis.  
Original figure modified for this publication. Bennett RM. *Overlap Syndromes. Kelley's Textbook of Rheumatology, 8th Edition, W.B. Saunders Co, Philadelphia 2009. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.*

## Diagnostikk

### Anamnese:

Sykdomsfølelse, tretthet, feber, vekttap.  
Artralgiar, leddhevelser, diffus hevelse hender/fingre (puffy hands).  
Myalgier, proksimal muskelsvakhet.  
Raynaud (bi-/trifasisk, hyppighet, intensitet).  
Stram hud, arr fingerpulpa, sår, subkutan kalsinose, teleangiektasier,  
Fotosensitivitet, utslett, slimhinnesår.  
Dyspnoe, hoste, thoraxsmerter.  
Dyspepsi, dysfagi, reflux.  
Siccasyptomer.

**Undersøkelse:**

BT. Generell klinisk undersøkelse.

Leddstatus.

Muskelstyrke ved mistanke om myositt.

Hud, se etter: sklerodaktyli, teleangiektasier, sår, pulpaatrofi, kalsinose, orale sår, sommerfuglutslett, livedo retikularis.

**Lab:**

HB, LPK med diff., TPK, SR, CRP, ALAT, ALP, CK, kreatinin/GFR, albumin, s-glukose, TSH, FT4.

Immunglobuliner. C3, C4. Revmatoid faktor. Anti-CCP. ANA.

Antifosfolipidantistoffer.

Pro-BNP.

Urin: U-stix. Ved hematuri/proteinuri: proteinkvantitering og u-mikro.

Kapillaroskopi

**Organundersøkelser:**

Hjerte: EKG. Ekko cor. Ved mistanke om PAH skal høyre hjertekateterisering utføres.

Lunge: Spirometri/DLCO. HRCT thorax.

GI: Røntgen øsofagus og gastroskopi ved symptomer

Rtg skjelett: Hender. Andre undersøkelser etter indikasjon.

Ved mistanke om myositt: MR/EMG/biopsi.

Nyrebiopsi ved mistanke om nefritt.

**Kontrollrutiner:**

Kontrollhyppighet ved MCTD vil være ulik for den enkelte pasient og avhengig av det kliniske bilde, organmanifestasjoner og hvilke behandling som igangsettes.

Minimum kontroll årlig ved revmatologisk poliklinikk de første årene etter diagnose for å vurdere progresjon av kjente sykdomsmanifestasjoner og tilkomst av nye manifestasjoner.

Blodprøver: Hb, LPK med diff., TPK, kreatinin, ALAT, CK, proBNP.

Urinstix.

Ekko cor årlig. Ved mistanke om PAH høyre hjertekateterisering.

Spirometri med DLCO årlig. Ved mistanke om ILS skal det tas HRCT thorax.

Andre undersøkelser på indikasjon.

Vurdere henvisning til ergoterapeut og fysioterapeut.

**Behandling:**

Ingen spesifikk/kurativ behandling. Avgjørende for valg av behandling er hvilke organ som er angrepet og alvorlighetsgrad. Det mangler randomiserte, kontrollerte studier. Vanligvis vil man ekstrapolere retningslinjer for tilsvarende manifestasjoner ved SLE, SSc, RA og myositt.

Glukokortikoider er den mest brukte behandlingen ved MCTD, ofte i kombinasjon med steroidsparende medikamenter som metotrexat, azatioprin, mykofenolat mofetil, ciklosporin og cyklofosamid. I motsetning til SLE foreligger ikke evidens for at bruk av antimalariamidler som grunnbehandling ved MCTD.

Biologisk behandling: Få publikasjoner. Rituximab er brukt ved behandlingsresistent artritt, myositt og trombocytopeni. TNFalfa-hemmer er forsøkt ved behandlingsresistent artritt.

Kilder:

Eular textbook 2018

UpToDate 2021

Hajas A, et al J rheum 2013)

BMJ Best Practice mai 2020

Gunnarsson et al, Ann Rheum Dis 2012

Gunnarsson et al, Rheumatology 2013

Best prac res clin 2016

Ciang et al, Rheum 2017