

Palindrominen reuma vai alkava nivelreuma – lääkehoidon mahdollisuudet

Arthritis palindromicassa eli palindromisessa reumassa potilaalla on toistuvia – tunteja, päiviä tai korkeintaan 1–2 viikkoa kestäviä – nivelten kipuja ja turvotusjaksoja, jotka uusivat epäsäännöllisesti päivistä kuukausiin. Diagnoosin voi tehdä anamneesin ja reumatekijän (RF) tai sitrulliinipeptidin (CCP) vasta-aineiden perusteella (positiiviset noin 50–70 %:lla) tai anamneesin ja objektiivisesti todetun nivelturvotuksen perusteella. Noin puolella potilaista voidaan kuukausien–vuosikymmenien kuluessa todeta nivelreuma, jonka kehittymistä ennustavat tiheästi toistuvat ja vaikeaoireiset kohtaukset, käden artriitti, suurentuneet RF- ja CCP-vasta-ainepitoisuudet ja naisukupuoli. Hydroksiklorokiini ja muut varsinaiset reumalääkkeet hidastavat tai saattavat jopa estää palindromisen reuman etenemistä krooniseksi nivelreumaksi.

Palindrominen reuma on etiologialtaan tuntematon ja ensisijaisesti autoimmuunivälitteinen tulehdustauti, jossa nivelet sekä niiden ympäristö turpoavat ja kipeytyvät äkillisesti ja ohimenevästi ilman altistavia tekijöitä (1, 2). Kohtaukset ovat useimmiten yhden ja harvemmin monen nivelen tulehduksia, ja ne voivat esiintyä missä nivelessä tahansa. Tavallisimpia paikkoja ovat sormet, ranteet, polvet, nilkat ja jalkaterät. Kohtaukset kestävät yleensä alle 48 tuntia ja saattavat mennä ohi jo parissa tunnissa tai jatkua jopa kaksi viikkoa. Ne voivat toistua epäsäännöllisesti päivien, viikkojen tai kuukausien välein ja hypätä nivelestä toiseen. Nivel on jäykkä, turvonnut, lämmin ja joskus myös punainen. Taudinkuvaan voi liittyä myös neutrofiilinen dermatiitti, joka on tarkkarajainen violetinvärinen ihomuutos. Tulehdusarvot voivat suurentua

kohtausten aikana mutta ovat niiden välissä normaalit. RF- tai CCP-vasta-ainepitoisuudet ovat positiiviset noin 50–70 %:lla potilaista, mutta tumavasta-aineita ei yleensä todeta. Osa potilaista sairastuu myöhemmin krooniseen tulehdukselliseen reumatautiin (useimmiten nivelreumaan), osalla tauti sammuu, ja osalla nivelkiput ja -turvotukset jatkuvat vaihtelevina jopa vuosikymmenien ajan. Positiiviset autovasta-aineet (RF- tai CCP-vasta-aineet) vahvistavat epäilyä palindromisesta reumasta, mutta autovasta-ainenegatiivisen taudin diagnostiikka voi nopeasti ohimenevien oireiden takia olla vaativaa.

Palindrominen reuma on luultua yleisempi

Palindromisen reuman diagnostiikka edellyttää, että ainakin yhden nivelturvotusvaiheen olisi nähnyt ja varmistanut hoitava lääkäri (TAULUKKO 1) (3, 4). Tämä on usein vaikea toteuttaa, koska kohtaukset voivat mennä täysin ohi jo muutamassa tunnissa. Jos epäilee palindromista reumaa, voi potilasta pyytää seuraavan kohtauksen aikana tulemaan pikaisesti vastaanotolle tai ottamaan valokuva turvonneesta nivelalueesta.

Palindromisen reuman määritelmän mukaan pitäisi ainakin kolmella eri nivelalueella esiintyä turvotusta vähintään kuuden kuukauden aikana eikä muuta niveltulehdusta voi todeta. Erotusdiagnostiikassa on huomioitava erityisesti kideartriitit ja muut harvinaisemmat vaihtelevat artropatiat (TAULUKKO 2) (1).

Palindromista reumaa on aiemmin pidetty suhteellisen harvinaisena tautina. Taudinkuva on tunnettu huonosti, eikä diagnosiin ole useinkaan päästy, jos potilas on vastaanotolla täysin oireeton (4). On kuitenkin ilmeistä, 1923

TAULUKKO 1. Palindromisen reuman diagnostiset kriteerit.

Lyhytkestoinen, äkillisesti alkava ja toistuva yhden tai monen nivelen tulehdus vähintään kuuden kuukauden aikana

Ainakin yhden nivelturvotusvaiheen on todennut lääkäri

Ainakin kolmen nivelen turvotus (yleensä eri aikaan)

Ei eroosioita röntgenkuvuissa

Muiden niveltulehdusten sulkeminen pois

että tauti on luultua yleisempi. Kanadassa tehdyssä epidemiologisessa tutkimuksessa kahta diagnosoitua nivelreumaa kohden todettiin yksi palindrominen reuma (5). Tauti tunnetaan nykyisin paremmin, ja käyttöön tulleet uudet CCP-vasta-ainemääritykset ovat aikaisaneet sen ja varhaisvaiheen nivelreuman diagnostiikkaa.

Palindrominen reuma vai alkava nivelreuma?

Seurantatutkimuksista saatujen tulosten mukaan noin 40–50 % palindromista reumaa potevista sairastuu vaihtelevan ajan kuluessa (kuukausia–vuosikymmeniä) tulehduselliseen reumatautiin, useimmiten nivelreumaan (yli 90 %) (3). Taudin kroonistumista ennustavat tiheästi toistuvat ja vaikeaoireiset kohtaukset, käden artritit, suurentuneet RF- ja CCP-vasta-ainepitoisuudet sekä naissukupuoli (6, 7).

Yllä mainittujen lukujen valossa näyttää siltä, että jopa puolella palindromiseen reumaan sairastuneista potilaista pitkäaikaisennuste olisi hyvä: useimmilla tauti jatkuu vaihtelevana tai rauhoittuu pitkäksi aikaa (noin 35 %), ja osa paranee taudistaan kokonaan (noin 15 %). Nivelreumaan sairastuneiden määrä voi kuitenkin olla suurempi kuin 50 %, mikäli seuranta-aika on riittävän pitkä. Suomalaisessa 60:n palindromista reumaa sairastavan potilaan aineistossa 40 (67 %) sairastui krooniseen nivelreumaan, kun seuranta-aika oli yli 20 vuotta (8), ja heistä 77 % oli RF-positiivisia. On huomattava, että niistä 20 potilaasta, jotka eivät yli

nivelreumaan, 10:llä (50 %) RF oli myös positiivinen. Näyttää siltä, että RF ei kovin hyvin ennusta kroonisen nivelreuman kehittymistä ainakaan suomalaisessa väestössä. Korkeiden CCP-vasta-ainepitoisuuksien ennusteellisesta merkityksestä (varsinkin yhdessä RF:n kanssa) on sen sijaan enemmän näyttöä (9, 10, 11).

Onko palindrominen reuma oma itsenäinen tautinsa? Immunogeneettiset tutkimukset viittaavat siihen, että ainakin seropositiivinen tauti olisi kroonistuvan nivelreuman alamuoto, jossa alkuvaiheen oireet ja löydökset ovat vaihtelevia (12, 13). Seronegatiivisen palindromisen reuman immunogeneettinen tausta näyttää olevan erilainen (14), ja nähtäväksi jää, siirtyykö seronegatiivinen ja usein lievempioreinen nivelreuma uusien kriteerien mukana vähitellen epäselvien niveltulehdusten joukkoon (15).

Omat potilaat

POTILAS 1 on 20-vuotias nainen, jolla on esiintynyt vaihtelevia nivelten turvotus- ja kivupaiheita jalkaterissä ja oikean käden alueella noin kolmen vuoden ajan. Kohtaukset tulevat hyvin epäsäännöllisesti päivien tai kuukausien välein ja kestävät yleensä muutaman päivän tai korkeintaan kaksi viikkoa. Vaikeimpien oireiden aikana potilas on ollut työkyvytön ja joutunut kävelemään kainalosauvoihin tukeutuen. Tulehdusarvot, RF- ja CCP- ja tumavasta-ainepitoisuudet ovat olleet toistuvasti normaalit. Vaivoja pidettiin ensisijaisesti rasitusperäisinä. Myöhemmin turvotusvaiheessa otetussa jalkaterän magneettikuvassa todettiin viidennen tyvinivelen (MTP) effuusio ja sen ympäristön laaja pehmytkudosturvotus. Vastaanottokäynnillä potilas näytti kännikkäkameralla otettuja kuvia kipeistä ja turvonneista nivelalueista (**KUVAT 1 ja 2**). Oireet ja löydökset sopivat palindromiseen reumaan, ja lääkitykseksi aloitettiin hydroksiklorokiini 300 mg:n vuorokausiannoksella. Potilas on käyttänyt lääkitystä kolmen kuukauden ajan, ja nivelturvotusvaiheet ovat selvästi vähentyneet ja lieventyneet.

POTILAS 2 on 48-vuotias nainen, jonka molemmat polvet alkoivat nesteillä vuonna 1985. Alkuvuosina polvet turposivat vaihdellen ja hyvinkin tarkkaan 2 viikon välein kestäen n. 3–5 päivää. Myöhemmässä vaiheessa toistuvia turvotuksia esiintyi epäsäännöllisesti useita kertoja vuodessa, ja ne painoutuivat oikeaan polveen. Turvotusvaiheessa polvi ei ollut kipeä eikä se kuumottanut tai punoittanut. Pinkeitä hydropseja hoidettiin toistuvilla punktioilla ja glukokortikoidi-injektioilla. Nivelnesteeseen leukosyyttimäärä oli $830 \times 10^6/l$, ja leukosyyteistä 97 % oli mononukleaarisia. Sairaalan poliklinikas-

1924 20 vuoden seurannan aikana sairastuneet

TAULUKKO 2. Palindromisen reuman erotusdiagnostiikka.

Sairaus	Erotusdiagnostisia erityispiirteitä	Tyypipotilas	Laboratoriokokeet ja röntgentutkimukset	Nivelneste
Palindrominen reuma	Epäsäännöllisesti päivien – kuukausien välein toistuva ja ohi menevä yhden tai muutaman nivelen ja sen/niiden ympäristön kipu ja turvotus, kesto tunteja – päiviä, kaikki nivelet	Keski-ikäinen potilas	Lasko ja CRP-pitoisuudet pienet, RF- ja CCP-vasta-aineet (50–70 %)	Valkosoluja > 2000 x 10 ⁶ /l
Kideartriitit	Harvoin toistuva yhden tai muutaman nivelen ja sen/niiden ympäristön kipu, turvotus, kuumotus ja punoitus, kesto päiviä – viikkoja, alaraajapainotteinen	Yli 30-vuotias MBO-mies, postmenopausaalinen nainen, munuaisten vajaatoiminta	CRP-pitoisuus ja uraatti suurentuneet	Valkosoluja 2000–50000 x 10 ⁶ /l Natriumuraatti- tai pyrofosfaattikiteet
Seronegatiivinen spondyloartropatia	Alaraajapainotteinen mono- tai oligoartriitti, daktyliitit, entesopatiat, tenosynoviitit, iriitti, sakroiliitti, suoli-, iho- tai genitaalioireet	Nuori aikuinen	Lasko ja CRP-pitoisuudet suurentuneet, bakteerivasta-aineet ja -viljelyt	Valkosoluja 2000–50000 x 10 ⁶ /l
Hydrops intermittens	Säännöllisesti 1–3 viikon välein toistuva nivelturvotus samassa nivelessä, yleensä polvessa, kesto muutamia vuorokausia	Nuori aikuinen	Laboratoriotutkimukset normaalit	Valkosoluja < 2000 x 10 ⁶ /l
Autoinflamatoriset sairaudet*	Toistuva korkea kuume, vatsakivut, ihottumat, lihaskivut, konjunktiviitti, keuhkotai sydänpussin tulehdus, niveltulehdus	Nuori aikuinen	Lasko ja CRP-pitoisuudet suurentuneet, geenitutkimukset	

* Perinnöllinen Välimeren kuume, tuumorinekroositekijän reseptoriin liittyvä jaksottainen oireyhtymä (TRAPS), hyper-IgD-oireyhtymä. Muita harvinaisia vaihtelevia artriitteja: Bechetin tauti, sarkoidoosi, Whipplen tauti, hyperlipidemiaan liittyvä artriitti, relapsoiva polykondriitti. MBO = metabolinen oireyhtymä

sa vuonna 2008 ei nivelissä todettu mitään poikkeavaa. RF- ja CCP- ja tumavasta-ainepitoisuudet olivat negatiiviset ja tulehdusarvot normaalit. Potilaalle määrättiin hydroksiklorokiiniä, jota hän on siitä lähtien käyttänyt säännöllisesti 300 mg:n vuorokausiannoksella. Polvet ovat lääkityksen aikana olleet täysin oireettomat.

POTILAS 3 on 58-vuotias mies, jolla on vuodesta 1993 alkaen esiintynyt nopeasti ohimeneviä kipu- ja turvotusvaiheita käsien nivelissä, olkapäissä, polvissa, nilkoissa ja päkiöissä useita kertoja vuodessa. Vuonna 1998 sairaalan päivystyspoliklinikassa oikeassa polvessa todettiin vähäinen hydrops. RF-pitoisuus oli 135 U/ml ja CRP 35 mg/l. Myöhemmällä ajanvarauskäynnillä ei nivelstatuksessa todettu poikkeavaa. Vaihtelevat nivelkivut ja turvotukset sekä positiivinen reumaserologia antoivat aiheen epäillä palindromista reumaa. Lääkitykseksi määrättiin hydroksiklorokiiniä 300 mg:n vuorokausiannoksella. Hoidon aikana niveltilanne rauhoittui täysin ja potilas ohjattiin perusterveydenhuollon kontroleihin.

Hydroksiklorokiinin käyttö oli epäsäännöllistä ja lääketukojen aikana nivelet ajoittain turposivat. Krooninen niveltulehdus todettiin vuonna 2007. Molemmissa ranteissa esiintyi jatkuvaa turvotusta ja päkiöissä pitkäkestoista aamujäykkyyttä. Röntgenkuivissa todet-

tiin ranteiden alueella nivelraon madaltumia ja MTP-nivelissä oli eroosioita. CCP-vasta-aineiden titteri oli yli 300 U/ml. Potilaalle aloitettiin nivelreuman yhdistelmähoito (hydroksiklorokiini, metotreksaatti ja sulfasalatsiini), jolla niveltulehduksen aktiivisuus rauhoittui. Jatko-seuranta tapahtui jälleen perusterveydenhuollossa.



KUVA 1. Kaksikymmentävuotiaan naisen oikean jalkaterän lateraalisten MTP-nivelten synoviitti ja ympäröivä pehmytkudosturvotus, joka rauhoittui 1–2 viikon aikana.



KUVA 2. Oikean käden peukalon interfalangeaaliniivelen vaihteleva synoviitti.

Voidaanko nivelreumaa ehkäistä?

Nivelreuman synty on hidas useimmiten vuosia kestävä immunologinen tapahtuma, jonka taustalla on perinnöllinen taipumus ja jonka varhaisena merkinä ovat autovasta-aineiden (RF- ja CCP-vasta-aineet) tai tulehdukseen liittyvien sytokiinien ilmaantuminen verenkiertoon jo ennen ensimmäisiä oireita (16). Tapahtuman edetessä myöhäiseen prekliiniseen vaiheeseen voi riskiryhmiin kuuluvilla henkilöillä esiintyä lieviä ja vaihtelevia nivelkipuja ja -turvotuksia. Osa näistä perintötekijöiltään herkistä henkilöistä sairastuu krooniseen nivelreumaan, osalla prosessi sammuu, ja osalla oireet jatkuvat vaihtelevina jopa vuosikymmenien ajan. Potilas 3 on esimerkki seropositiivisen palindromisen reuman muuttumisesta krooniseksi nivelreumaksi yli kymmenen vuotta ensioireiden jälkeen.

On todettu, että terveiden CCP-vasta-aine-positiivisten verenuovuttajien riski sairastua nivelreumaan viiden vuoden aikana on noin 5 % (17), ja riski on moninkertainen (27 % kahden vuoden aikana), jos henkilöllä esiintyy jo nivelsärkyä (10). Prekliinisen ja varhaisen nivelreuman toteamista on monissa maissa pyritty edistämään perustamalla erotusdiagnostiikkaan keskittyviä pienen kynnyksen erikoispoliklinikoita, joissa potilaskontaktit ja odotusajat reumatologille ovat lyhyet. Epäspesifisestä artriitista tai seropositiivisesta nivelsärystä kärsivien riskipotilaiden joukosta ei ole kuitenkaan voitu tarkasti identifioida niitä, jotka seurannan aikana tulevat sairastumaan nivelreumaan. Muita suuren sairastumisriskin

omaavia henkilöitä ovat nivelreumapotilaiden (erityisesti seropositiiviset) ensimmäisen asteen sukulaiset ja tiettyihin väestöryhmiin kuuluvat henkilöt (esimerkiksi Pohjois-Amerikan alkuperäisväestö) (18).

Voidaanko nivelreumaa ehkäistä vaikuttamalla immunologisen prosessin käynnistäviin tekijöihin (primaaripreventio), tai voidaanko prosessin jo käynnistyttyä se pysäyttää tai hidastaa sen etenemistä (sekundaaripreventio)? Primaariprevention mahdollisuudet ovat rajalliset, sillä nivelreumalle altistavat ympäristötekijät ovat suurilta osin tuntemattomia. Väestötasolla tehokkain keino olisi tupakanpolton vähentäminen. Yksilötasolla riskihenkilöitä voi informoida tupakointiin liittyvästä noin 2–4-kertaisesti lisääntyneestä riskistä sairastua seropositiivisen nivelreumaan.

Epäiltäessä myöhäisvaiheen prekliinistä nivelreumaa on potilaita hoidettu immunomoduloivilla reumalääkkeillä. Nivel tulehduksen varhaisvaiheessa annetulla lihaksensisäisellä glukokortikoidihoidolla ei ole voitu estää nivelreuman kehittymistä tai vähentää myöhemmän reumalääkityksen tarvetta (19). Satunnaistetussa tutkimuksessa 110 epäspesifistä artriittia sairastavaa potilasta sai metotreksaattia tai lumelääkettä vuoden ajan. Viiden vuoden kuluttua nivelreuma todettiin yhtä usein molemmissa ryhmissä. Metotreksaatti näytti kuitenkin hidastaneen taudin etenemistä nivelreumaksi CCP-vasta-ainepositiivisilla potilailla (20). Varhaisvaiheen mahdollista nivelreumaa on hoidettu myös biologisilla lääkkeillä, muun muassa abataseptillä ja infliksimabilla (21). Tällä hetkellä ei ole vakiintunutta käsitystä siitä, milloin ja miten prekliinisen vaiheen nivelreumaa pitäisi hoitaa. Selvästi seropositiivisen potilaan läkehoidon voi aloittaa ainakin silloin, kun objektiivisesti todetaan vähintään yhden nivelen kliininen synoviitti. Palindromisessa reumassa lääkitys kannattaa aloittaa, heti kun diagnoosi on varma tai erittäin todennäköinen.

Palindromisen reuman lääkehoito

Palindromista reumaa on hoidettu klorokiinilla, hydroksiklorokiinilla, kultapistoskilla, meto-

treksaatilla, sulfasalatsiinilla ja kolkisiinilla (1). Potilasmäärät ovat pieniä, eikä satunnaistettuja tutkimuksia ole tehty. Avoimessa tutkimuksessa on klorokiinilla saatu merkittävä hoitovaste 80 %:lla palindromista reumaa sairastavista potilaista (22). Takautuvassa 113 potilasta kattavassa tutkimuksessa todettiin, että klorokiini ja hydroksiklorokiini (malarialääkkeet) hidastivat palindromisen reuman kroonistumista (23). Potilaista 62 oli saanut mainittuja lääkkeitä keskimäärin reilun kahden vuoden ajan. Lääkitystä saaneista potilaista 32 % sairastui krooniseen tulehdukselliseen reumasairauteen (83 % nivelreumaan), kun vastaava luku hoitamattomilla oli 39 %, mutta ero ei ole merkitsevä. Lääkehoitoa saaneilla potilailla krooninen tauti todettiin kuitenkin keskimäärin 14 vuotta oireiden alusta, kun hoitamattomilla potilailla vastaava aika oli viisi vuotta.

Hydroksiklorokiinin suositusannos on 5–7 mg/kg. Se on hyvin siedetty, yksinkertainen ja halpa lääkitys, joka ei vaadi laboratorioseurainta. Kaikille esimerkkipotilaille määrättiin hydroksiklorokiinia. Ensimmäisellä potilaalla oli autovasta-ainenegatiivinen palindrominen artriitti, joka kolmen kuukauden lääkehoidon aikana on selvästi rauhoittunut. Toisen potilaan säännöllisin välein toistuvat polvihydropsit eivät täytäneet palindromisen reuman kriteerejä. Hydrops intermittens on harvinainen yhden tai muutaman nivelen toistuva turvotustaipumus (yleensä polvet), jonka taustalla on arvioitu olevan allerginen tai autoinflammatorinen syntymekanismi (24, 25). Tämän potilaan polviturvotukset jatkuivat yli 20 vuoden ajan ja loppuivat kokonaan vasta hydroksiklorokiinihoidon aikana. Myös kolmannen potilaan palindrominen reuma rauhoittui hydroksiklorokiinihoidon aikana. Lääkkeen käyttö oli kuitenkin epäsäännöllistä, ja vaihtelevat nivelturvotukset jatkuivat lääke-
taukojen aikana. Artriitti kroonistui 14 vuotta ensioireiden jälkeen.

Mikäli hydroksiklorokiini ei tehoa tai sovi tai palindromiseen reumaan liittyy jo taudin alkuvaiheessa huonon ennusteen merkkejä, kuten tiheästi toistuvia vaikeaoireisia nivelturvotuksia useissa nivelissä ja suurentuneita CCP-vasta-ainepitoisuuksia, voi käyttää myös

YDINASIAT

- ▶ Palindromisessa reumassa yksi tai useampi nivel kipyy ja turpoaa äkillisesti ja ohimenevästi ilman näkyvää syytä ja kohtaukset toistuvat epäsäännöllisesti.
- ▶ Palindrominen reuma voidaan diagnosoida anamneesin ja positiivisten autovasta-aineiden perusteella (RF- ja CCP-vasta-aineet) ja vastaanotolla tai digitaalikuvasa todetun nivelturvotuksen perusteella.
- ▶ Noin puolet palindromista reumaa potevista sairastuu nivelreumaan myöhemmin.
- ▶ Varhain aloitetulla reumalääkityksellä voidaan hidastaa tai jopa estää taudin kroonistumista.

muita kemiallisia reumalääkkeitä kuten metotreksaattia, sulfasalatsiinia tai eri yhdistelmiä. Akuuttia kohtausta voi hoitaa myös nivelsäisellä glukokortikoidipistoksella tai lyhyellä suun kautta otetulla kuurilla, jos tulehduskipulääkkeiden teho ei ole riittävä.

Lopuksi

Palindromisen reuman diagnostiikan lähtökohta on, että tulee ajatelleeksi tautia (26). Potilaalla on epäsäännöllisesti toistuvia, nopeasti ohimeneviä kipu- ja turvotusvaiheita nivelissä ja niiden ympärillä. Diagnoosiin pääsee anamneesin ja positiivisten autovasta-aineiden avulla tai vastaanotolla tai potilaan ottaman kuvan avulla todetun nivelturvotuksen perusteella. Palindromisen reuman ensisijainen lääke on hydroksiklorokiini, mutta jos se ei tehoa tai taudinkuva on alun perin vaikeampi, voi käyttää myös muita kemiallisia reumalääkkeitä. Lääkityksen tehoa seurataan alkuvaiheessa tihein kontrolliin. Hoidon tavoite on täysi oireettomuus ja kroonisen nivelreuman ehkäisy, eikä tehokasta lääkitystä kannata lopettaa, varsinkin silloin jos kohtauksia on ollut tiheästi, potilas on nainen, käden nivelet ovat tulehtuneet ja RF- tai erityisesti CCP-vasta-ainepitoisuudet ovat suurentuneet. ■

KIRJALLISUUTTA

- Sanmarti R, Cañete JD, Salvador G. Palindromic rheumatism and other relapsing arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:647–61.
- Hannonen P. Palindrominen reuma. *Duodecim* 1985;101:5–7.
- Bardin T, Briere C, Vonkeman H. Rheumatic manifestation of systemic diseases. Kirjassa: Bijlsma JW, toim. *EULAR textbook on rheumatic diseases*. Lontoo: BMJ Group 2012, s. 987–94.
- Hannonen P, Möttönen T, Oka M. Palindromic rheumatism. A clinical survey of 60 patients. *Scand J Rheumatol* 1987;16:413–20.
- Powell A, Davis P, Jones N, Russell AS. Palindromic rheumatism is a common disease: comparison of new-onset palindromic rheumatism compared to new-onset rheumatoid arthritis in a 2-year cohort of patients. *J Rheumatol* 2008;35:992–4.
- Sanmarti R, Cabrera-Villalba S, Gómez-Puerta JA, ym. Palindromic rheumatism with positive anticitrullinated peptide/protein antibodies is not synonymous with rheumatoid arthritis. A long-term followup study. *J Rheumatol* 2012;39:1929–33.
- Gonzalez-Lopez L, Gamez-Nava JI, Jhangri GS, Ramos-Remus C, Russell AS, Suarez-Almazor ME. Prognostic factors for the development of rheumatoid arthritis and other connective tissue diseases in patients with palindromic rheumatism. *J Rheumatol* 1999;26:540–5.
- Koskinen E, Hannonen P, Sokka T. Palindromic rheumatism: longterm outcomes of 60 patients diagnosed in 1967–84. *J Rheumatol* 2009;36:1873–5.
- Russell AS, Devani A, Maksymowych WP. The role of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in predicting progression of palindromic rheumatism to rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:1240–2.
- Bos WH, Wolbink GJ, Boers M, ym. Arthritis development in patients with arthralgia is strongly associated with anti-citrullinated protein antibody status: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:490–4.
- Katz SJ, Russell AS. Palindromic rheumatism: a pre-rheumatoid arthritis state? *J Rheumatol* 2012;39:1912–3.
- Maksymowych WP, Suarez-Almazor ME, Buenviaje H, ym. HLA and cytokine gene polymorphisms in relation to occurrence of palindromic rheumatism and its progression to rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2319–26.
- Hannonen P, Hakola M, Oka M. Palindromic rheumatism in two non-identical brothers with identical HLA including DR4. *Ann Rheum Dis* 1985;44:202–4.
- Cañete JD, Arostequi JI, Queiró R, ym. An unexpectedly high frequency of MEFV mutations in patients with anti-citrullinated protein antibody-negative palindromic rheumatism. *Arthritis Rheum* 2007;56:2784–8.
- Kauppi J, Hakala M, Mäkinen H. Nivelreuman luokittelukriteerit uudistuivat – mikä muuttuu? *Suom Lääkäril* 2013;68:2841–4.
- Villeneuve E. To screen or not to screen: how to find and identify very early arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27:487–97.
- Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW, ym. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum* 2004;50:380–6.
- El-Gabalawy HS, Robinson DB, Hart D, ym. Immunogenetic risks of anti-cyclical citrullinated peptide antibodies in a North American Native population with rheumatoid arthritis and their first-degree relatives. *J Rheumatol* 2009;36:1130–5.
- Bos WH, Dijkmans BA, Boers M, van de Stadt RJ, van Schaardenburg D. Effect of dexamethasone on autoantibody levels and arthritis development in patients with arthralgia: a randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2010;69:571–4.
- van Aken J, Heimans L, Gillet-van Dongen H, ym. Five-year outcomes of probable rheumatoid arthritis treated with methotrexate or placebo during the first years (the PROMPT study). *Ann Rheum Dis* 2014;73:396–400.
- Bykerk VP. Strategies to prevent rheumatoid arthritis in high-risk patients. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:179–84.
- Youssef W, Yan A, Russell AS. Palindromic rheumatism: a response to chloroquine. *J Rheumatol* 1991;18:35–7.
- Gonzalez-Lopez L, Gamez-Nava JI, Jhangri GS, Russell AS, Suarez-Almazor ME. Decreased progression to rheumatoid arthritis and other connective tissue diseases in patients with palindromic rheumatism treated with antimalarials. *J Rheumatol* 2000;27:41–6.
- Malone DG, Wider RL. Participation of synovial mast cells in intermittent hydrarthrosis. *Arthritis Rheum* 1989;2:357–8.
- Cañete JD, Arostequi JI, Queiró R, ym. Association of intermittent hydrarthrosis with MEFV gene mutations. *Arthritis Rheum* 2006;54:2334–5.
- Pasero G, Barbieri P. Palindromic rheumatism: you just have to think about it! *Clin Exp Rheumatol* 1986;4:197–9.

HEIKKI JULKUNEN, dosentti, ylilääkäri
HYKS, medisiininen tulosyksikkö
Peijaksen sairaala

SIDONNAISUDET

Ei sidonnaisuuksia

Summary

Palindromic rheumatism or incipient rheumatoid arthritis – chances of drug therapy

A patient suffering from palindromic rheumatism has recurrent periods of pain and swelling of joints lasting for hours, days or maximally 1 to 2 weeks with an irregular pattern. The diagnosis can be made based on patient history and rheumatoid factor or anti-citrullinated peptide antibodies (positive in approx. 50 to 70%) or on the basis of patient history and objectively established joint swelling. Hydroxychloroquine and other ordinary antirheumatic drugs slow down or may even prevent the progression of palindromic rheumatism into chronic rheumatoid arthritis.