Reumatologi - kliniska riktlinjer

Innehåll

Reumatologi - kliniska riktlinjer ... 1
Ansvarsfördelning mellan primärvård och reumatologkliniken i Uppsala ... 5
Primärvårdsansvar ... 5
Reumatologansvar ... 6
Status ... 7
Laboratorieutredning artrit ... 7
Lab – utvidgat ... 8
Misstänkt reaktiv artrit, beroende på anamnes: ... 8
Elfores ... 9
Ledpunktion ... 9
Reumatoid artrit ... 13
Förekomst ... 13
Etiologi ... 13
Hereditet ... 13
Diagnos ... 13
Utredning ... 14
Behandling ... 16
Typiskt afficierade leder vid olika tillstånd: ... 17
Spondylartriter (SpA) (rygginflammatoriska sjukdomar) ... 18
Remiss till reumatolog vid: ... 18
Axial spondylartrit (AxSpA) ... 18
Bakgrund ... 18
Klinik ... 19
Bilddiagnostik ... 20
Diagnos ... 20
Behandling ... 20
Psoriasisartrit, PsA ... 21
Bakgrund ... 21
Klinik ... 21
Diagnos ... 22

Behandling ... 22
Reaktiv artrit, ReA ... 22
Klinik ... 22
Diagnos ... 23
Huvudkriterier ... 23
Behandling ... 23
Artrit associerad till inflammatorisk tarmsjukdom ... 24
Klinik ... 24
Inflammatoriska systemsjukdomar ... 24
Polymyalgia rheumatica (PMR) ... 24
Jättecellsarterit (GCA) ... 24
Etiologi ... 25
Incidens ... 25
Symtom ... 25
Lab ... 25
Diagnos ... 25
Terapi ... 26
Initiala handläggningen sker bäst i primärvård där patienten ofta söker först ... 26
Behandlingsschema ... 27
SLE - Systemisk lupus erythematosus ... 27
Incidens ... 27
Etiologi ... 28
Symtom ... 28
Diagnos ...
Behandling ... 28
”Att tänka på” ... 29
Sjögrens syndrom (SS) ... 30
Utredning på vårdcentral ... 30
Terapi oftast symtomatisk ... 31
Utförande av salivationstest: ... 31
Systemisk Skleros (SSc) = Sklerodermi ... 31
Överväg sklerodermi vid: ... 32
Mixed connective tissue disease = MCTD ... 32
Myositer ... 32
Symtom ... 33

Diagnos .....
Behandling 33
Vaskulitsjukdomar 33
Symtom 33
Diagnos 34
IgA- vaskulit (Henoch-Schönleins purpura) 34
Granulomatös polyangit – GPA (fd Wegener) 34
Mikroskopisk polyangit - MPA 34
Eosinofil Granulomatös Polyangit – EGPA (f d Churg-Strauss) vaskulit 34
Kryoglobulinemisk vaskulit 35
Takayasus arterit 35
Polyarteritis nodosa (PAN) 35
Goodpasture´s disease 35
Behçets sjukdom 35
Kutan leukocytoklastisk vaskulit 35
Behandling av systemiska vaskuliter 36
Fibromyalgi 36
Diagnostiska kriterier 36
Etiologi 36
Prevalens 37
Symtom 37
Differentialdiagnoser 37
Basalutredning 38
Gikt 39
Sarkoidos 40
Vanliga symtom vid akut sarkoidos 40
Artros 41
Symtom 41
Undersökningsfynd 41
Röntgenfynd 41
Behandling 41
Läkemedel 42
NSAID 42
NSAID 42
Steroider 43

. Systembehandling 43
B. Lokalbehandling peri- och intraartikulärt 44
Allmänt om anti-reumatiska farmaka .....
Indikationer 46
Biverkningar 46
Primärvårdsperspektiv 47
Indikation 47
Primärvårdsperspektiv 48
Indikation 48
Biverkningar 48
Primärvårdsperspektiv 49
Biologiska läkemedel 50
Indikation 51
Graviditet och amning 51
Biverkningar 51
Roactemra (tocilizumab) 52
Kevzara (sarilumab) 52
Indikation 52
Indikation 53
Primärvårdsperspektiv 53
Övriga biologiska läkemedel 53
Inj Benlysta (belimumab) 53
Biverkningar 54
JAK-hämmare 54

problem från ledapparaten är mycket vanligt förekommande bland patienter som söker primärvård och de allra flesta kan hanteras inom primärvården. Endast en liten andel av dessa patienter har en reumatisk ledsjukdom.

En koncis frågeställning och basal utredning inom primärvården underlättar också för reumatologen att på ett korrekt sätt prioritera i remissflödet och kunna ta om hand om de patienter som ska ha ett snabbt omhändertagande.

För att snabbt komma i kontakt med reumatologen hänvisar vi till vår reumajour måndag–torsdag kl. 8–16.30, fredag 8-16 via Akademiska sjukhusets växel 018–611 77 77

Synpunkter på kompendiet mottas tacksamt inför planerade regelbundna revideringar!

Ann Knight, överläkare, sektionen reumatologi

ann.knight@akademiska.se

Kompendiet har ursprungligen utarbetats av följande personer:

Mariana Almström	husläkare, Enköpings HLM
Pirjo Lindqvist	husläkare, Östervålas HLM
Ann Knight	överläkare, reumatologen, Akademiska sjukhuset
Ann Olofsson-Sahlqvist	specialistläkare, reumatologen Akademiska sjukhuset
Lise-Lotte Wijkander	husläkare, Bålsta husläkarmottagning

Omarbetad version mars 2023

Ann Knight
Vissa kapitel har också granskats av kollegor på sektionen för reumatolog och inom Nära vård och hälsa.
Reviderat mars 2023

Nästa revision planeras 2026

Ansvarsfördelning mellan primärvård och reumatologkliniken i Uppsala

Primärvårdsansvar

Icke inflammatoriska reumatiska sjukdomar

T ex fibromyalgi, artros och andra degenerativa sjukdomar liksom kroniska smärttillstånd sköts i primärvården men kontakt med reumatolog om inflammatoriska tillstånd differentialdiagnostiskt kan övervägas. Ehler-Danlos syndrom (EDS) sköts i första hand i PV.

Vissa inflammatoriska sjukdomar

Reaktiv artrit, gikt, psoriasisartrit och ankyloserande pelvospondylit (Mb Bechterew) sköts i primärvård med undantag av när dessa sjukdomar är inflammatoriskt aktiva med uppenbara artriter och som kräver behandling med anti-reumatiska sjukdomsmodifierande behandlingar nämnda nedan under ”reumatoid artrit”.

PMR (polymyalgia reumatika) och GCA = jättecellsarterit (tidigare TA, temporalisarterit).

Reumatologansvar

Reumatoid artrit

Alla patienter med nyupptäckt reumatoid artrit (RA) och andra oligo-poly artriter remitteras till reumatolog för diagnostik och ställningstagande till remissionsinducerande behandling. Men enstaka inflammerad led (monartrit) har sällan reumatologisk genes. Tidigt insatt immunmodulerande behandling av nydebuterad RA är avgörande för prognosen. Sätt i normal fallet INTE in perorala steroider före reumatologbedömning.

Beroende på behandling och sjukdomsaktivitet kan patienten i vissa fall därefter skötas i primärvården, dock inte om behandling sker med Metotrexate, Azathioprin, Sendoxan, Arava, Sandimmun eller TNF-□-blockerare, andra biologiska läkemedel eller JAK-hämmare då behandlingsansvaret åligger reumatologin.

Oklara artriter remitteras till reumatolog för diagnostik.

Misstänkt septisk artrit remitteras i första hand till ortopedklinik akut.

Systemsjukdomar

Remiss till reumatolog vid väl grundad misstanke om inflammatorisk systemsjukdom för fortsatt utredning och behandling.

Behandling av systemsjukdomarna sker företrädesvis inom specialistvården. I vissa fall med lågaktiv stabil sjukdom kan uppföljning ske i primärvård med en stabil kontakt.

GCA handläggs ofta initialt i primärvården, gärna också reumatolog- kontakt.

Remitterande enhet har ansvar för patienten tills vederbörande omhändertagits hos remissmottagaren.

Utredning av ledsymtom

Ledvärk är inte alltid inflammatoriskt betingat. Ledinflammation innebär synovit/artrit och förutom smärta finner man då typiskt svullnad med funktionsnedsättning, ibland värmeökning och mer sällan rodnad.

I leder som sitter djupt inne i kroppen, t.ex. höftled eller SI-leder/ryggrad, kan man inte palpera någon svullnad och det finns inte heller någon anatomisk möjlighet att få rodnad eller värmeökning.

Vissa leder är så små att det ökade blodflödet vid inflammation vanligtvis inte räcker till för att orsaka värmeökning eller rodnad. Om tydlig rodnad föreligger vid monartrit ska man särskilt misstänka pyrofosfat-artrit, gikt eller septisk artrit.

Anamnes

Debut och varaktighet? Inflammatorisk ledsjukdom är varaktig, inte flyktig.

Morgonstelhet? Karakteristiskt för artritsjukdom är morgonstelhet >60 minuter.

Symmetriskt? Typiskt för RA är symmetriskt engagemang av leder i händerna.

Status

Ledstatus:

Palpation och inspektion av samtliga leder. Var speciellt noga med händer/fingrar och fötter/tår. Svullnad, ömhet, rodnad, felställningar? Hårda uppdrivningar talande för artros? Gikttophi? DeQuervain tendinit?

Tänk på att ledsymtom förekommer vid flera andra sjukdomstillstånd t ex diabetesartropati, thyreoideasjukdom, parathyroideasjukdom, akromegali, Borrelia m m.

Laboratorieutredning artrit

Basalprovtagning

SR, CRP

Blodstatus

Krea, urat, ALAT

Urinsticka

Utvidgad, riktad utredning beroende på anamnes och status

Uretraodling/serologi för gonokocker (N. gonorrhoeae), klamydia (C.trachomatis).

Faecesodling/serologi för Yersinia, Salmonella, Campylobacter

Svalgodling/serologi för streptokocker, AST, ADNas, hepatitserologi, HIV

Borreliaserologi

RF, anti-CCP

S-Ca, B-glukos

S-Fe, TIBC, Ferritin

Thyroideaprover

Transglutaminas-antikroppar

Röntgen

Röntgen hand-fotskelett bilat eller drabbat ledområde (artrittecken dvs periartikulär urkalkning? usur? artros?)

MR SI-leder (benmärgsödem, erosioner vid sakro-ileit – pelvospondylit)

Röntgen pulm (Infiltrat? Hilusförstoring? Pleurit? Sarkoidos? Systemsjukdom?)

Lab – utvidgat

Artrit – svullen led: RF, anti-CCP, S-Ca, B-glukos, Urat, S-Fe, S-Ferritin

Misstänkt reaktiv artrit, beroende på anamnes:

Svalgodling /serologi för streptokocker, AST, ADNas,

Uretra odling/serologi–gc, chlamydia

Faeces odling/serologi yersinia, salmonella, campylobacter

Borreliaserologi

Coeliaki : transglutaminas-antikroppar,

HIV, hepatit

Systemsjukdomar ex SLE: ANA, thyreoideaprover

Elfores

Det huvudsakliga skälet att kontrollera en elfores är vid myelomfrågeställning (M-komp?) då också alltid en U-elfores utförs, dvs inte obligatoriskt vid utredningen av reumatisk sjukdom.

Ett annat skäl kan vara för att avgöra om en oklar, hög SR beror på en inflammation med höga akutfasreaktanter eller enbart beror på fibrinogenstegring, vilket är vanligt hos äldre, överviktiga eller aterosklerotiska patienter. En hög SR med normalt CRP ses ofta vid olika systemsjukdomar, elfores visar då vanligen en polyklonal IgG stegring.

Ledpunktion

Punktion och injektion av leder, bursor och senskidor

1. Handtvätt.
2. Sterila handskar rekommenderas endast om misstanke på septisk artrit för att undvika kontamination av provet. Plastförkläde.
3. Tvätta hudområdet med tre suddar indränkta med 0,5 % Klorhexidin sprit.
4. Undvik att prata eller använd munskydd och kortärmad klädsel, för att undvika iatrogen infektion.
5. Undvik att belasta viktbärande leder närmaste 24 timmarna efter kortisoninjektion.
6. Bibehåll plåster och undvik vattenkontakt i 24 timmar

För varje led ny nål

Finger/tåled	ljusgrå	0,4 x 20 mm
Handled	blå	0,6 x 25 mm
Armbågsled	blå	0,6 x 25 mm
Axelled	blå	0,6 x 25 mm
Knäled	svart	0,7 x 40 mm
Fotled	blå	0,6 x 25 mm

I händernas och fötternas småleder ryms bara 0,1–0,3 ml kortison, i handled 0,5–1 ml och i större leder

1 ml.

Ledvätskeanalys (Rutin Vakuumrör med grön kork)

	LPK i ledvätska	Granulocyter	Kristaller	Viskositet
Normalt	<0,2 x 10 /L	<25 %	0	Hög
Artros och posttrauma	<5	<25 %	0	Hög
Aseptisk artrit	5-50	25-50 %	0	Måttlig-låg
Kristallartrit	5-80	50-70 %	Urat/pyrofosfat	Låg
Septisk artrit	(50)-70-200	>70 %	0	Låg

Vid minsta misstanke på septisk artrit - **odla!**

Ilsken kristallartrit kan makroskopiskt se septisk ut - **odla!**

Vid misstanke på septisk artrit ta glukos i ledvätska/p-glukos. Om kvot> 0,5 stärker det misstanke om septisk artrit.

Vid stark misstanke på septisk artrit begär bakteriefärgning på direktpreparat.

Ge antibiotika i avvaktan på odlingssvar (i första hand staph. antibioticum)

Vid oklar monartrit, glöm inte TB-artrit.

Klinisk immunologi vid reumatiska sjukdomar

Serumprov till nedanstående analyser skickas till avdelningen för klinisk immunologi i rör utan tillsats (röd kork) eller gelrör (guldgul kork). Anamnesuppgifter är viktiga: de underlättar ofta utredningen och kan göra den både snabbare och billigare.

RF = Reumatoid faktor

Bör endast tas om ledundersökning visat klara artriter dvs svullna leder, speciellt i händer och fötter. Risken är annars stor att få ett falskt positivt prov. 5 % av befolkningen (ökande prevalens med stigande ålder) har positiv reumafaktor utan att ha reumatisk sjukdom. Reumatisk faktor förekommer inte bara vid RA utan även vid SLE, Systemisk Skleros, Sjögrens Syndrom, MCTD och vid malignitet samt övergående vid infektion och vaccination. Å andra sidan saknas RF hos cirka 30 % av patienterna med RA!

På Akademiska Sjukhuset undersöks RF med nefelometri och svar ges i internationella enheter per milliliter (IE/mL).

Anti-CCP = Anti-citrullinantikroppar (ACPA)

Bör endast tas om ledundersökning visat klara artriter dvs svullna leder, speciellt i händer och fötter. Anti-CCP, antikroppar riktade mot citrullinerade proteiner/peptid är ett mer specifikt test för reumatoid artrit. Till skillnad från RF är frekvensen av anti-CCP låg hos patienter med de differentialdiagnoser som bör uteslutas vid RA-misstanke (annan reumatisk sjukdom, och inflammation p g a infektioner), men kan förekomma vid andra sjukdomar. Liksom RF bör anti-CCP endast tas när det föreligger klara artriter i ledstatus.

ANA = Anti-nukleära antikroppar

ANA är ett samlingsnamn för många olika autoantikroppar riktade mot strukturer i patientens cellkärnor. Tas vid anamnestisk klinisk misstanke om **SLE, Systemisk skleros (Sklerodermi; SSc), Mixed Connective Tissue Disease (MCTD), Sjögrens syndrom (SS), polymyosit (PM) och dermatomyosit (DM)** ANA kan också vara positivt vid vissa andra diagnoser ex autoimmun hepatit, reumatoid artrit hos barn och primär biliär cholangit (PBC). Svagt påvisbar ANA ses hos ca 5% i av frisk befolkning och ökar med åldern och är troligen högre hos kvinnor än hos män. Högre nivå ger högre sannolikhet för association med reumatisk sjukdom. Nivån följer oftast inte sjukdomsaktiviteten och provet behöver bara upprepas om nya symtom uppkommer.

Vid Akademiska Sjukhuset innebär en remiss för ANA **att man får en fullständig utredning utan att man behöver fråga efter specifika antikroppar.** Adekvata anamnesuppgifter är speciellt värdefulla när det gäller ANA eftersom utredningen då snabbt kan riktas. Utredningen består av:

Immunofluorescens

Homogent mönster, vid SLE, RA, SSc, autoimmun hepatit, malignitet och läkemedelsreaktion samt hos friska personer

Kornigt mönster associerat med SLE, SSc, SS och MCTD

Nukleolärt mönster vid SLE och SSc

Centromert mönster ses vid SSc av begränsad typ (lSSc) men även vid PBC, RA, SLE och SS

Svaga positiva nivåer (kE/l) är ospecificerade och av tveksam klinisk betydelse

Screen-analys av specifika antikroppar riktade mot:

dsDNA (vid SLE). SSA och SSB (främst vid SS och SLE), Jo-1 (PM och DM), Sm (vilken är i det närmaste patognomon för SLE), RNP (SLE, MCTD och SSc) samt Scl-70 (= topoisomeras-1) (SSc av diffus typ, dSSc).

Antifosfolipidantikroppar

Tas vid misstanke om antifosfolipidantikroppsyndrom (APS), antingen primärt eller sekundärt till SLE, och vid övrig trombosutredning. Viktigt att begära både lupus antikoagulans (analyseras på avdelningen för klinisk kemi), kardiolipin-antikroppar och antikroppar mot ß2-glykoprotein-1 (GP1- ß2).

Anti-Neutrofila Cytoplasma Antikroppar = ANCA

Ingår i utredning av vaskulitsjukdom. Vid klinisk immunologi i Uppsala påvisas dessa antikroppar med ELISA-teknik. Antikroppar riktade mot myeloperoxidas (MPO) förekommer vid t ex vid Eosinofil granulomatös polyangit (EGPA) (fd Churg-Strauss syndrom), mikroskopisk polyangit (MPA) och andra vaskuliter. Antikroppar riktade mot proteinas-3 (PR3) förekommer främst vid Granulomatös polyangit GPA (fd Wegener). Ingen av dessa antikroppar är helt specifika för vaskulitsjukdomarna.

HLA-B27

Vilken HLA-typ en individ har är genetiskt bestämt: Test för HLA-B27 ska därför bara utföras en gång. HLA-B27 har en plats i diagnostiken av spondartritsjukdomarna om typiska anamnestiska, kliniska och radiologiska fynd föreligger.

I Sverige har 10–12% av befolkning HLA-B27, men bara en liten andel av de som har HLA-B27 kommer att få t ex ankyloserande spondylit (fd Mb Bechterew).

Myositantikroppar

Ingår i utredningen av vissa myositer. Utförs med Immun-Blot teknik vid Akademiska laboratoriet och omfattar mätning av antikroppar mot MI-2, Ku, PM-Scl 100, PM-Scl 75, Jo-1, SRP, PL-7, PL -12, EJ, OJ, Ro –52, MDA-5 m fl. Vissa myosit-ak är kopplade till myosit med svår interstitiell lungsjukdom tex MDA-5 ak.

Reumatoid artrit

Förekomst

RA beräknas ha en incidens i Sverige på ca 25 nyinsjuknade per 100 000 invånare och år. Sjukdomen kan debutera i alla åldrar, men vanligast är insjuknande mellan 45–65 år. Totalt är RA 2–3 gånger vanligare hos kvinnor än män, men efter menopaus är incidensen likartad för bägge könen.

Etiologi

Etiologin är okänd, men hypoteser finns. Arv spelar roll och utlösande faktorer såsom hormonsvängningar vid förlossning och klimakterium har betydelse. Den bäst dokumenterade riskfaktorn är rökning som både ökar risken för att få RA och är kopplad till RA med svårare förlopp liksom till sämre svar på anti-reumatisk medicinering.

Hereditet

En genetisk koppling finns. Förekomst av RA hos förstagradssläktingar kan ha klinisk relevans.

Patologisk anatomi

RA är en kronisk polyartrit, vanligen med symmetriskt ledengagemang som leder till destruktion av ledbrosk och lednära ben. Detta resulterar i tilltagande leddeformiteter. Redan efter c: a 3 månaders sjukdomsduration kan brosk och bendestruktioner finnas. Studier har visat att behandling med sjukdomsmodifierande läkemedel kan minska eller helt förhindra leddestruktion och att effekten blir bättre ju tidigare behandlingen insätts.

Diagnos

Patognomona fynd saknas. Som hjälp vid diagnostik används kriterier. 2010 års kriterierna är framtagna för att identifiera tidig RA och underlätta tidigt insättande av behandling för att i möjligaste mån förhindra eller minimera utvecklingen av kronisk, erosiv sjukdom.

En inflammerad led utmärks av svullnad, ömhet och rörelseinskränkning, men vid RA inte alltid av synbar värmeökning eller rodnad.

Klassifikationskriterier för RA (2010 års kriterier)

Obs! Målgrupp för klassifikationskriterierna: Patienter med klinisk synovit (svullnad) i minst 1 led utan annan förklaring. Lägg ihop poängen för kategorierna A-D. För diagnosen definitiv RA krävs ≥ 6/10 poäng.

	Poäng
A. Ledengagemang (svullen och/eller öm led)	
1 stor led (axel, armbåge, höft, knä, fotled)	0
2–10 stora leder	1
1–3 små leder (med eller utan storledsengagemang)	2
4–10 små leder (med eller utan storledsengagemang)	3
>10 leder (minst 1 liten led)	5
B. Serologi	
Negativ RF *och* negativ anti-CCP	0
Låg positiv RF *eller* låg positiv anti-CCP (≤ 3ggr övre referensvärdet)	2
Hög positiv RF *eller* hög positiv ACPA (> 3 ggr övre referensvärdet)	3
C. Akutfasreaktion	
Normal CRP *och* normal SR	0
Förhöjd CRP *eller* förhöjd SR	1
D. Duration av symtom	
< 6 veckor	0
≥ 6 veckor	1

Utredning

Somatiskt status kompletterat med ett ledstatus

Undersöka och palpera perifera leder och leta efter tecken på ledinflammation (svullnad, ömhet, värmeökning, rörelseinskränkning. Deformiteter?

Lab

Vanligen normalt vid tidig RA. Vid utbrett ledengagemang och engagemang av stora leder t ex knän kan SR, CRP vara förhöjda och Hb lågt.

- SR, CRP Kan vara förhöjda vid RA.
- Hb, vita, TPK. Vanligen normokrom normocytär anemi,
- TPK kan stiga vid inflammation I

ALAT Utgångsvärden inför behandling

Krea, Urat, U-sticka

RF

Citrullinantikroppar/anti-CCP (CCP IgG i Cosmic)

Obs! Varken RF eller anti-CCP är ensamt diagnostiskt för RA utan förekommer hos friska och i samband med infektioner, malignitet mm. Cirka 30% av RA-patienter saknar RF och/eller anti-CCP.

Röntgen

Förändringar i leder kan finnas vid diagnostillfället eller komma senare, kommer ofta först i fötternas och händernas leder. Röntgen av hand- och fotskelett görs tidigt i utredningen som ett utgångsläge inför terapi.

Vårdförlopp RA (VF-RA)

Sedan 2021 är nationellt vårdförlopp RA infört. Det nationella systemet för kunskapsstyrning har gett regionerna i uppdrag att genom vårdförlopp öka jämlikhet, effektivitet och kvalitet i vården. VF-RA inleds vid välgrundad misstanke om RA, fortsätter vid bekräftad diagnos och avslutas när patienten haft diagnosen i ett år. Målen med VF är att i) öka andelen patienter som snabbt når remission eller låg sjukdomsaktivitet ii) minska andelen patienter som utvecklar bestående funktionsnedsättning

iii) minska tiden från välgrundad misstanke om RA till diagnos och behandling samt iv) patienten ska få behandling och följas enligt befintliga riktlinjer.

Vid välgrundad misstanke om RA bör remiss skickas till reumatologen inom en vecka. Särskild remiss för VF-RA finns under vårdbegäran. Genom att använda

korrekt remiss underlättas möjligheten att prioritera dessa patienter på vår mottagning.

Remiss till reumatologmottagningen SKA innehålla:
Frågeställning
Aktuella symtom, debuttidpunkt / duration
Ledstatus, ömma och svullna leder (ange vilka leder)
Laboratorieprover: RF, anti-CCP, Hb, Lpk, Tpk, SR, CRP
Övrigt önskvärt innehåll i remiss är:
Hereditet för reumatisk sjukdom
Morgonstelhet
NSAID effekt
Aktuella läkemedel
Tidigare/ Nuvarande sjukdomar

Behandling

Behandlingsmålen

Vid RA är det viktigaste behandlingsmålet snabb kontroll på den inflammatoriska processen.

Patienter med kliniskt stark misstanke om RA prioriteras på reumatologmottagningen och får tid inom 4 veckor enligt VF-RA.

Behandlingsmål på kort sikt: Snabb inflammationskontroll för att lindra värk, rörelsesmärta, stelhet, trötthet och minska risk för leddestruktion.

Behandlingsmål på lång sikt: Förhindra leddestruktion och felställningar, förhindra andra komplikationer och ökad co-morbiditet i t ex hjärt-kärlsjukdom.

I väntan på reumatologbedömning: Symtomlindra med NSAID/paracetamol. Ge inte per-oralt kortison innan reumatologkontakt. Intra-artikulära kortison-injektioner kan gärna ges i primärvården, ange då behandlad led i remissen.

Läkemedel som oftast sköts av reumatolog: (peroral) steroidterapi, vissa sjukdomsmodifierande läkemedel t ex methotrexate (från engelskans DMARD ”disease modifying anti-rheumatic drug”), biologiska läkemedel t ex TNF-α-blockerare.

Vissa patienter med låg-gradig inflammation och sjukdom i remission på behandling med klorokin eller salazopurin kan skötas i PV.

Kontakt med sjukgymnast, arbetsterapeut och kurator initieras vid sektionen för reumatologi.

Typiskt afficierade leder vid olika tillstånd:

Reumatoid artrit

Psoriasisartrit

Fingerledsartros

Typiskt hårda uppdrivningar

i PIP- och DIP-leder

Spondylartriter (SpA) (rygginflammatoriska sjukdomar)

Axial spondylartrit

Radiografisk axSpA (r-axSpA= ankyloserande spondylit (AS, fd Mb Bechterew)

Icke-radiografisk SpA (nr-axSpA)

Perifer spondylartrit (pSpA)

Reaktiv artrit

Psoriasisartrit

Artrit associerad till inflammatorisk tarmsjukdom

En grupp av sero-negativa sjukdomar som å ena sidan uppvisar en viss gemensam symtomatologi (inflammerade i ligament och muskelfästen, perifer och axial ledinflammation), men som å andra sidan också kan kännetecknas av extra-muskuloskeletala symtom (inflammationer i ögon, hud, tarm, urinvägar och hjärta-kärl). Det föreligger en överrepresentation av vävnadsantigenet HLA-B27 i denna sjukdomsgrupp, vid axSpA t.ex. är >80% av patienterna positiva. Ca 70% av patienter med AS är män, medan könsfördelningen är mer jämn i nr-axSpA.

Remiss till reumatolog vid:

Kvarstående axial inflammatorisk aktivitet (kliniska symtom på rygginflammation + inflammatorisk aktivitet i lab-prover och/eller inflammatoriska fynd vid MRT av SI-leder) trots NSAID-behandling. Viktigt att identifiera patienter med risk för förbeningsutveckling (ankylos) så tidigt som möjligt!

Kvarstående perifera ledsvullnader> 3 mån trots NSAID och/eller lokala kortisoninjektioner

Oklar diagnos hos patient med persisterande rygginflammatoriska symtom där annan orsak uteslutits

Axial spondylartrit (AxSpA)

Bakgrund

Prevalensen är ca 0,1–0,2 %. Debutåldern är vanligen före 30 år, sällan över 45 år. AS är 2–3 gånger vanligare bland män och kaukasier, ovanlig i Japan och hos afrikaner. Diagnosen ställs ofta sent, inte sällan har det gått 5 år sedan symtomdebut. Sjukdomen har ett varierande förlopp och kan leda till betydande funktionsnedsättning och bestående ryggstelhet. I en del fall ses komplikationer utanför rörelseapparaten. Negativa prognostiska faktorer är debut i tidig ålder, manligt kön, tidiga röntgenologiska

förändringar, ögonengagemang, tidigt höftledsengagemang, rökning samt hög inflammatorisk aktivitet mätt med SR eller CRP samt övervikt.

Klinik

Smygande debut med typiska symtom som vid inflammatorisk ryggsjukdom: lågt sittande ryggsmärtor som strålar ut mot gluteer, initialt **växelvis höger och vänster sida. Stelheten på efternatten och morgonen** kan medföra störd nattsömn. Symtomen **lindras av rörelse** och NSAID. En del patienter kan debutera med mono- eller oligoartrit i företrädesvis de nedre extremiteterna. Engagemang av thorax, akillestendinit/plantarfascit är vanligt förekommande liksom irit. Senare ses symtom från bröstrygg och halsrygg.

Ländryggsrörligheten kan följas med Schober´s test (förändring av avståndet i huden mätt mellan processus spinosus/L4 och en referenspunkt 10 cm uppåt vid maximal framåtböjning: skall normalt öka med 5 cm). Thoraxexpansionen mäts med hjälp av skillnaden i bröstkorgsomfång mellan maximal inandning och maximal utandning (ref. ≥ 4 cm), stelheten i halsryggen genom att mäta avståndet occiput/vägg (normalt = 0 cm). Lateral spinal flektion: ökningen av hur långt ner på lårets utsida fingertopparna når ellan en upprätt position och maximal sidoböjning (normalt> 10 cm).

ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) klassifikationskriterier för axSpA:

Vid förekomst av inflammatoriska ryggsymptom sedan> 3 mån och debut <45års ålder kan diagnosen axSpA ställas om:

- Sakro-ileit enl slätröntgen eller MR samt att minst ett av kännetecknen nedan föreligger

eller

- HLA B 27 är positivt plus minst 2 av kännetecknen nedan föreligger

Kännetecken: Inflammatorisk ryggsmärta. Artrit. Akillestendinit. Uveit. Daktylit. Psoriasis. Mb Crohn/ Ulcerös kolit. Positiv ärftlighet för rygginflammatorisk sjukdom. HLA B27. Förhöjt CRP. Effekt av NSAID.

Lab

varierande grad av inflammation (SR, CRP) ses, ofta lågaktiv

Röntgen

påvisande usurer och/eller skleros **<u>både</u> på iliaca- och sacrala sidan av SI-lederna** ger definitiv diagnos, men detta är ett sent fynd då sjukdomen redan hunnit ge skelettförstörelse. Om slätröntgen är normal men klinisk misstanke om sakroileit kvarstår ska MRT av SI-lederna beställas med frågeställning ”benmärgsödem?” för att om möjligt hitta tidiga tecken på inflammation. MRT kan tidigarelägga diagnosen, möjliggöra tidigare behandling och kan ge information både om strukturella och inflammatoriska förändringar.

Vid axialt engagement är fyrkantskotor (squaring), ”shiny corners” (förbeningar av vertikala ligamenten utgående från kotkropparna) och Romanus lesioner är typiska röntgenfynd senare i förloppet.

Vanligaste radiologiska differentialdiagnoserna är överbroande syndesmofyter vid spondylos, och förbening av de vertikala ligamenten utan direkt kontakt med kotkropparna vid s.k. DISH (”Diffus Idiopatisk Skelettal Hyperostos”). Obs, en icke-inflammatorisk differentialdiagnos är ”sacroiliitis condensans”: kvinnor som har fött barn kan uppvisa skleros på iliacasidan av SI-lederna.

Bilddiagnostik

För utredning av patienter med klinisk misstanke om axSpA används i första hand MRT av SI-leder med frågeställning ”benmärgsödem”? Ödemet ska vara lokaliserat subkondralt eller periartikulärt . Vid lång tids anamnes på symptom då sannolikheten att det kan ah uppstått strukturella skelett-förändringar med destruktioner eller ankylos kan DT vara ett alternativ.

Diagnos

1.Ankyloserande Spondylit klassificeras enligt Modifierade New York-kriterier:

2. Smärta och stelhet i ländrygg som förbättras av rörelse men ej av vila. Duration> 3 mån.

3. Begränsad rörlighet i ländryggen i två plan (sagittalt och frontalt)

4. Minskad thorax-expansion

Slätröntgenverifierad bilateral sakroileit grad ≥ 2 eller unilateral sakroileit grad 3–4

Definitiv AS diagnos om punkt 4 och minst en av punkterna 1–3 föreligger.

Sannolik AS diagnos om enbart punkt 4 eller enbart kliniska kriterier (alla 1–3) föreligger.

Behandling

- Rörelseträning är viktig för att motverka stelhetsutveckling, denna ska underhållas kontinuerligt! Remiss till sjukgymnast för träningsprogram som sedan kan utföras privat
- Rökstopp! AS ökar risken för restriktiv lungfunktionsnedsättning p.g.a. nedsatt thoraxrörlighet.
- NSAID är basbehandling, vissa studier har visat att NSAID kan motverka bennybildning.
- Vid axSpA som domineras av perifera artriter prövas lokala kortisoninjektioner om sjukdomsaktiviteten bedöms som låg/måttlig. Vid persisterande/recidiverande

perifera artriter kan behandling med sulfasalazin övervägas. Lokala injektioner kan också ges vid sakroileit.
- Vid konstaterad axial sjukdom, hög inflammatorisk aktivitet enligt klinisk bedömning av reumatolog eller svikt på NSAID ska ställningstagande till behandling med biologiskt läkemedel göras, i första hand TNF-a blockerare. Vid behov av dessa läkemedel ska patienten remitteras till reumatolog.

Psoriasisartrit, PsA

Bakgrund

En heterogen kronisk ledinflammatorisk sjukdom som drabbar upp till 30% av patienter med alla former av psoriasis. Insjuknandeålder är ca 30–50 år, kvinnor och män drabbas ungefär lika ofta. Hos majoriteten föregår hudsjukdomen ledinflammationerna. Hudaktiviteten avspeglar inte ledaktiviteten och hos många PsA patienter är hudsymtomen dessutom mycket diskreta. Psoriasissymtom från naglar, hårbotten och ryggslut sägs predisponera för PsA. Den kliniska bilden kan variera; grovt kan man särskilja en grupp patienter med övervägande mono-oligoartikulär sjukdom (30–50%) och en grupp med dominerande rygginflammation (5%). Svårare former av PsA kan ha en långtidsprognos som liknar den vid RA.

Faktorer som talar för dålig prognos är polyartrit, hög laboratoriemässig inflammation mätt med SR/CRP, förekomst av ledskador, daktylit, och nagelengagemang. PsA har troligen samma komorbiditet som psoriasis: det metabola syndromet, gikt, inflammatorisk tarmsjukdom, hjärt-kärlsjukdom och depression är vanligare förekommande än i normalbefolkningen.

Klinik

- Artrit
- Asymmetrisk storledsartrit axlar, armbågar, knän, fotleder
- Småledsengagenag händer-fötter (jfr RA)

Distalledsartrit, DIP-ledsartrit (vilket inte förekommer vid RA)

  - Artritis mutilans (ovanlig destruktiv ledprocess, kan ge sk teleskopfingrar)
  - Låga ryggsmärtor pga av sakroileit, spondylit, ses hos ca 5%
  - Periartikulära manifestationer
  - Entesiter- inflammation i ligament eller senfästen
  - Senskideinflammationer i händer/ fötter
  - Daktylit (korvfinger/tå)

Diagnos

För klassifikation används främst CASPAR-kriterierna (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis). För att uppfylla CASPAR-kriterierna krävs att patienten har en inflammatorisk ledsjukdom samt>= 3 av följande:

1. Aktuell psoriasis (2 poäng)
2. Tidigare egen psoriasis eller hereditet för psoriasis (1 poäng)
3. Aktuell nagelpsoriasis onkylos, pitting eller hyperkeratos (1 poäng)
4. Rheumatoid faktor (RF) negativ (1 poäng)
5. Daktylit, aktuell eller tidigare dokumenterad (1 poäng)
6. Juxta-artikulär bennybildning enligt röntgen av händer och fötter (1 poäng)

Behandling

Vid läkemedelsbehandling av PsA bör hänsyn tas till förekomst och grad av perifera artriter, axiala symptom, entesiter, daktylit, utbredningen av hud-och nagelpsoriasis, extra-artikulära manifestationer associerade med PsA (ex irit, IBD) och annan samsjuklighet.

- Vid mono/oligoartikulär PsA utan prognostiskt negativa faktorer rekommenderas NSAID och lokala kortisoninjektioner i första hand. Remiss till fysioterapeut och/eller arbetsterapeut.
- Vid kvarstående artriter trots behandling enligt ovan, vid polyartikulär sjukdomsbild, vid prognostiskt negativa faktorer och ryggengagemang bör patienten remitteras till reumatolog för ställningstagande till behandling med anti-reumatiska läkemedel. Många av dessa läkemedel har effekt både på hudsjukdomen och ledinflammationerna.

Reaktiv artrit, ReA

Klinik

Debut cirka 1–4 veckor efter en infektion luftvägs-tarm eller uro-genital infektion. Oftast drabbas yngre individer. Få leder involveras och en mono- eller oligoartrit-bild dominerar: de drabbade lederna är ofta kraftigt svullna, värmeökade och rörelseinskränkta. Differentialdiagnos är septisk artrit (ev kristallartrit). ReA kan förutom ledinflammation även kännetecknas av entesiter, daktylit och låga ryggsmärtor. Blodprover med SR, CRP och blodstatus kan variera från lågaktiv till en kraftigt inflammatorisk bild. Ledpunktat kan visa förhöjt antal vita blodkroppar, men glukoskonsumtion som vid bakteriell infektion ses ej, och odling på ledvätska är negativ. Vanliga utlösande agens är tarmpatogener, klamydia, gonokocker, grupp A streptokocker. Vissa av dessa infektioner är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen och kan kräva

antibiotikabehandling/smittspårning. Därför rekommenderas riktad provtagning/odling. Hud- och ögonsymtom bör efterfrågas och kan ibland behöva behandlas.

Diagnos

För närvarande finns inga validerade diagmnostiska eller klassificeringskriterier för ReA. Dessa preliminära klassifikationskriterier kan användas (enl Hannu 2011):

Huvudkriterier

1. Artrit, med 2 av 3 följande fynd:

* Asymmetri

* Mono- or oligoartrit

* Predominans: nedre extremiteter

2. Föregående symptomgivande infektion, med 1 eller 2 av följande fynd:

* Enterit

* Uretrit

Bi-kriterier, minst 1 av följande fynd:

1. Fastställd bakomliggande infektion

* Positiv urinodling och eller urin-DNA-PCR för klamydia

* Positiv avföringsodling/svalgodling

2. Evidens för persisterande synovial inflammation (positiv immunohistology/PAD)

Definitiv ReA: huvudkriterie 1+2 samt bi-kriterie 1 eller 2

Trolig ReA: 1) huvudkriterie 1+2, men inget bi-kriterium eller 2) huvudkriterium 1 och 1-2 bi-kriterier

Behandling

Antibiotikabehandling påverkar inte förloppet av ReA, men är obligat vid t.ex. klamydia och gonorre och kan även vara aktuell vid bakteriell enterit om patienten tidigare haft ReA, är asymtomatisk bärare av specifik bakterie eller är allmänpåverkad av sin infektion. ReA-patienter som arbetar inom sjukvården, barnomsorgen eller hanterar livsmedel kan ibland behöva sjukskrivas/avstängas från arbetsplatsen.

NSAID +/- analgetikum är oftast tillräcklig behandling för lederna, men intra-artikulära steroidinjektioner kan prövas om terapisvikt på NSAID. Vid polyartrit och hög sjukdomsaktivitet behövs ibland perorala steroider ges, t.ex. T Prednisolon 20 mg/d, nedtrappande med 5 mg per vecka under någon månad. Prognosen är god och ReA läker oftast ut inom 3–5 månader. Hos en del patienter ses ett mer kroniskt förlopp och engagemang av flera leder. Riskfaktorer för kronicitet är HLAB27 positivitet, hereditet för rygginflammatorisk sjukdom och egen kronisk tarminflammation. Vissa bakterier predisponerar för kronicitet, t.ex. klamydia. Indikation finns då för behandling med antireumatiska läkemedel såsom sulfasalazin eller methotrexate. Dessa patienter kan remitteras till reumatolog.

Artrit associerad till inflammatorisk tarmsjukdom

Klinik

Hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (Mb Crohn, Ulcerös kolit) har upp till 46% respektive 26% av patienterna samtidigt reumatiska besvär av artrit eller spondylartrit. Man kan grovt särskilja tre undergrupper: en med ensidig sakroileit som kan vara asymtomatisk (!); en mono-/oligoartrit-grupp (hos dessa är de reumatiska symtomen ofta självbegränsande och korrelerar med tarmens sjukdomsaktivitet) samt en polyartrit/spondylit-grupp (där ledbesvären inte korrelerar med tarmens sjukdomsaktivitet). Patienterna följs och behandlas i samråd med gastroenterolog, en del läkemedel mot inflammatorisk tarmsjukdom har även effekt på ledinflammationerna. En viss försiktighet med NSAID är tillrådlig, eftersom NSAID teoretiskt kan öka slemhinne-läckaget i tarmen, vilket underlättar för bakterier att komma i kontakt med tarmens immunförsvar: en del patienter kan härigenom försämras i sin tarmsjukdom. Många gånger kan lokala steroidinjektioner i drabbade leder ha god effekt, vid ryggengagement är behandling med antireumatiska specialläkemedel aktuellt. Patienter med entero-artrit bör också ha kontakt med sjukgymnast för rörelseträning.

Inflammatoriska systemsjukdomar

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Jättecellsarterit (GCA)

GCA-jättecellsarterit (fd temporalarterit) är en vaskulitsjukdom drabbande stora och medelstora artärer framför allt kraniellt men kan även engagera aorta och dess avgångar, samt hjärtats kranskärl.

PMR är sannolikt en låggradig vaskulit med en delvis annan klinik och utan hotande organpåverkan.

Etiologi

Okänd. Infektion t.ex. TWAR eller parvovirus har diskuterats men aldrig bekräftats.

Incidens

Vanligare i den skandinaviska befolkningen.

GCA 15-20/100 000 invånare äldre än 50 år/år, PMR 50/100 00 invånare/år.

Symtom

PMR: Proximal muskelvärk, särskilt axlar, nacke, höfter, lår. Morgonstelhet.

GCA: Temporal huvudvärk, tuggclaudicatio, skalpömhet, synförändringar. Övriga symtom: trötthet, feber, viktnedgång, artrit handleder, MCP-leder, knäleder, distalt ödem, bursit, tuggclaudicatio, arm- och benclaudicatio, TIA, hjärtinfarkt, aortaaneurysm. Många med GCA har samtidigt PMR-symtom.

Lab

Blodstatus (ofta normocytär anemi, lätt leukocytos, trombocytos) SR, CRP (stegrade), leverprover (ALP-stegring vanligt) eventuellt elfores för att utesluta M-komponent, CK för att utesluta myosit.

Diagnos

PMR	GCA
Ålder >50 års ålder, oftast betydligt äldre SR >50 eller CRP >10 Morgonstelhet Symmetrisk värk i nacke, skuldror, höfter Snabbt steroidsvar	Ålder >50 års ålder, oftast betydligt äldre SR >50 eller CRP >10 Tinning huvudvärk Synförändringar Skalpömhet Tuggclaudicatio Ömma eller svullna a temporalis

PAD: Temporalisartärbiopsi (TAB) visande vaskulit med inflammatoriska celler samt jätteceller. Då vaskuliten är segmentell bör biopsin utgöra >2 cm artär. Negativ biopsi utesluter ej GCA.

Ultraljud över afficerade kärl: väggförtjockning sk halo-sign, segmentella försnävningar, svårt att komprimera artären, ökad dopplersignal

Differentialdiagnos: seronegativ. RA, infektion, myosit, malignitet

Terapi

PMR: Prednisolon 15-20 mg/d i 4 v sedan med successiv nedtrappning, se behandlingsschema

GCA: Prednisolon 40-60 mg/d i 4 veckor med successiv nedtrappning, se behandlingsschema

Vid synpåverkan överväg iv Solu-medrol 500-1000mg/dag i 3 dagar

Total behandlingstid ofta minst 2 år

Glöm ej osteoporosprofylax (även till män) med kalk och D-vitamin samt bifosfonat (behandlingstid med kortison> 3 månader). Bentäthetsmätning vb inför bisfosfonatbehandling och för uppföljning.

Var vaken för kortisonets biverkningar, exempelvis diabetes mellitus, hjärtsvikt, ulcus (ge omeprazol eller motsvarande vid högdos kortison), psykisk påverkan av höga doser.

Följ klinik, SR och CRP inför varje dossänkning. Om utsättning av steroider <1 år stor risk för recidiv.

Rekommenderad behandlingstid 1½-2 år. Efter utsättande fortsätt kontrollera patienten i ytterligare ett år.

Initiala handläggningen sker bäst i primärvård där patienten ofta söker först

Vid misstanke om GCA – inled omgående behandling med adekvata prednisolondoser!

Kontakta gärna reumatologen inför utredning och behandling av GCA. Ett Vårdförlopp GCA (VF-GCA) håller fn på att utformas och kommer att implementeras närmaste året, där poängteras vikten av reumatologkontakt för diagnos-och behandlingsdiskussion.

Akut remiss till öronmottagningen för biopsi av a temporalis med akut handläggning inom 1 vecka. Bifoga PAD-remiss! Remiss för UL a temporalis till kärllab alt efter telefonkontakt till reumatologen.

Akut remiss till ögonmottagningen om visusstörningar eller misstanke om alternativ diagnos exempelvis opticusinfarkt.

Vid synpåverkan kan det vara aktuellt med iv kortison och patienten måste då remitteras till akutmottagning. Inled ändå, i väntan på detta, behandling med po kortison i dosen 60mgx1.

Telefonkonsultation välkomnas, men får inte fördröja initiala handläggningen.

Lungröntgen bör utföras när man sätter in högdos steroider (infektion – TB).

Låt inte heller lungröntgen fördröja behandlingsstart!

Behandlingsschema

Förutsätter att SR/CRP följs regelbundet och styr nedtrappningen. SR förväntas bara sjunka till för åldern normala nivåer.

PMR		GCA	
Vecka	Prednisolon mg/dag	Vecka	Prednisolon mg/dag
1-4	20	1- 4	60
5-8	17,5	5- 6	50
9-12	15	7- 8	40
13-	10	9-10	30
		11-12	20
Efter 10 mg/dag i en månad reducera den dagliga dosen med 1,25 mg/4v. Underhållsdos 5mg/d innan långsam utsättning.		Efter 20 mg /dag i två veckor reducera den dagliga dosen med 2,5mg var 4e vecka till 10 mg/dag. Om inga tecken till återfall fortsätt reducera den dagliga dosen med högst 1,25mg/4v.	

Ibland återkommer symtomen under steroidnedtrappning. Om SR/CRP utan anmärkning ge symtomatisk behandling med NSAID med fortsatt steroidnedtrappning.

Vid kvarvarande höga inflammationsparametrar under steroidbehandling överväg malignitet eller infektion som differentialdiagnos. Överväg också ev utveckling av GCA hos PMR patient som är behandlingsrefraktär. Vid kliniska tecken till recidiv av PMR/GCA doshöj till senast effektiva prednisolondos.

Sedan 2017 finns ett biologiskt läkemedel (tocilizumab; Roactemra) registrerat som tilläggsbehandling till kortison vid GCA. Indikationerna är framför allt klinisk försämring under glukokortikoidbehandling eller återfall efter avslutad behandling med glukokortikoider där man kan påvisa aktiv inflammation i GCA, aktuell SR/CRP stegring eller där man har tydliga bieffekter av given kortisonbehandling. Behandling av GCA med tocilizumab ska hanteras av specialist i reumatologi.

SLE - Systemisk lupus erythematosus

Incidens

3–5/100 000. Prevalens 70–80/100 000. 9 gånger vanligare hos kvinnor än hos män.

Etiologi

Tydlig genetisk koppling men omgivningsfaktorer har också stor betydelse. Särskilt ultraviolett ljus kan utlösa och förvärra sjukdomen. Symtomen orsakas av inflammation, vaskulopati inklusive vaskuliter samt immunkomplexdeposition i olika organ.

Symtom

Kan presentera sig på många olika sätt. Misstänk SLE hos (ung) kvinna med artralgier, Raynaud, trötthet, oklar feber, hudutslag särskilt på solbelyst hud eller pleurit, perikardit eller njurpåverkan.

Solbestrålning kan utlösa skov av sjukdomen. Läkemedel kan ge skov exempelvis sulfapreparat inklusive Salazopyrin och östrogen.

Diagnos

Diagnosen ställs på typiska kliniska manifestationer tillsammans med förekomst av autoantikroppar.

1. ANA
2. Tecken på systemsjukdom med engagemang av åtminstone 2 organsystem (hud, leder, serosa, njurar, blod, lungor eller nervsystem)
3. Frånvaro av annan diagnos som bättre kan förklara patientens symptom

Vanligtvis har patienter med SLE minst **4 av nedanstående 11** klassifikations kriterier (behöver dock ej förekomma samtidigt):

1. Fjärilsexantem
2. Diskoida utslag
3. Munsår, ofta smärtfria
4. Fotosensibilitet
5. Artriter i minst två leder, utan erosioner
6. Pleurit och/eller perikardit
7. Proteinuri >0,5 g/dygn och/eller hematuri och/eller korniga cylindrar
8. Kramper och/eller psykos
9. Hemolytisk anemi och/eller leukopeni och/eller lymfopeni och/eller trombocytopeni

Behandling

SLE sjukdom med systemengagemang ska skötas av specialist i reumatologi.

Inaktiv sjukdom med tidigare lindriga sjukdomsmanifestationer kan skötas i primärvården och följes t ex årligen.

Samtliga patienter med SLE bör behandlas med hydroklorokin (Plaquenil).

Vid mer uttalade ledproblem/artriter, eller hudsymtom kan belimumab (Benlysta) eller anifrolumab (Saphnelo) vara aktuellt.

Vid tecken på lätt systemengagemang, blodbildspåverkan, feber används lågdossteroider.

Vid mer uttalat systemengagemang, njurpåverkan eller CNS-symtom används steroider i högdos kombinerat med immunsupression, ofta cyklofosfamid i pulsbehandling eller mykofenolatmofetil (MMF) eller rituximab (Mabthera). Som underhållsbehandling efter genomgånget svårt skov används ofta azathioprin eller MMF.

”Att tänka på”

Östrogenbehandling exempelvis HRT endast på stark indikation, och med lägsta möjliga dos. Graviditet kräver kontroll hos reumatolog i samarbete med specialistmödravård. Förekomst av antifosfolipidantikroppar ökar risken för tromboembolisk sjukdom. Förekomst av SSA-antikroppar ger risk för AV block III hos barnet.

Sjögrens syndrom (SS)

Incidens och prevalens

Incidens 3/100 000. Prevalens 50–60/100 000. 14 ggr vanligare hos kvinnor än hos män.

Etiologi och symptom

Autoimmun sjukdom med kronisk inflammation i saliv- och tårkörtlar samt hos c: a 30 % av patienterna, engagemang av andra organ, vanligen lederna. Symtom och objektiva fynd på torrhet i ögon och mun samt verifierad autoimmunitet (positiv läppspottkörtelbiopsi och/eller positiv SS-A.

Primärt SS: Utan annan inflammatorisk sjukdom

Sekundärt SS: Samtidig annan inflammatorisk sjukdom, vanligen RA eller SLE.

Differentialdiagnos vid torrhet: rökning, hög ålder, läkemedel exempelvis diuretika, antidepressiva m fl.

Känsla av torrhet, skräp eller hinna i ögonen, klåda, sveda, ljuskänslighet, avsaknad av tårar.

Torr mun även på dagen, tal-, tugg- och sväljningssvårigheter, karies, svampinfektion, spottkörtelsvullnad.

Torrhet i slidan, svampinfektion.

Torr hud, Raynaudfenomen, purpuraliknande utslag på underben.

Led- och muskelbesvär, ibland artriter.

Trötthet

Utredning på vårdcentral

Anamnestisk misstanke

Verifiering av nedsatt saliv- och tårproduktion. (Görs antingen i husläkarmottagningens regi eller remittera patienten till ögonklinik respektive tandläkare eller till reumatologmottagningen)

Schirmers test av tårproduktion. Patologiskt <= 5 mm/5 min.

Ostimulerad salivproduktion. Patologiskt <=1,5 ml/15 min.

Provtagning: blodstatus, SR, CRP, ANA (vid beställning av ANA automatiskt svar SS-A/SS-B)

Om objektiva tecken till ögon- och muntorrhet: remiss till reumatolog för eventuellt fortsatt utredning och bedömning. Ange på remissen om patienten är rökare samt vilka

läkemedel patienten tar. Patienten kan därefter oftast kontrolleras i primärvården. Reumatolog eller distriktsläkare skriver intyg för subventionerad förebyggande tandvård.

Terapi oftast symtomatisk

Salivstimulerande medel, saliversättningsmedel, ev T Salagen 5 mg 1 x 4.

God tandhygien, frekvent tandvård

Tårsubstitut, exempelvis Oculac eller Viscotears

Lokal östrogenterapi, glidmedel

Vid muskuloskeletala besvär och artriter Plaquenil

Utförande av salivationstest:

Vilosaliv: Patienten ska ej ha ätit, druckit, rökt, tuggat tuggummi, sugit på halstablett, snusat eller borstat tänderna 1 timme innan undersökningen. Den saliv som finns i munnen nedsväljes, sedan startas tiduret. Patienten sitter med halvöppen mun lutad över en mugg och låter saliven rinna fritt. Uppsamlad mängd mätes efter 15 minuter, lättast med 2 ml /5 ml spruta. Anges som ml/15 minuter. Patologiskt <= 1,5 ml/15 minuter.

Uppföljning

Palpation av parotis och submandibularis samt lymfkörtlar pga lymfomrisk.

Uppmärksamhet på andra autoimmuna sjukdomar, framför allt tyroidit. Frikostigt TSH.

Vid graviditet till specialistmödravård. (Anti-SS-A kan ge kongenitalt hjärtblock.)

Systemisk Skleros (SSc) = Sklerodermi

Prevalens 30/100 000. Är flera gånger vanligare hos kvinnor än hos män.

Karakteriseras av påverkan på immunsystem och kärl och en överproduktion av bindväv i hud och inre organ.

Kardinalsymtom är hudförtjockning, initialt som hudsvullnad, ”puffy hands”. Med tiden blir huden allt stelare och adherent mot underlaget. Bi- och trifasisk Raynaud (vita/blå/röda fingrar och tår) finns hos 95 % och är ofta den första sjukdomsyttringen. Led- och muskelvärk, artriter, tenosynoviter, trötthet och distala sår förekommer ofta. Inre organengagemang är vanligt, främst från gastrointestinalkanalen och lungorna, men även från hjärta och njurar. Pos ANA finns hos >70 %.

Överväg sklerodermi vid:

1. Bi/trifasiska Raynaudfenomen med debut i vuxen ålder, kombinerat med minst en av följande: spontant uppkomna sår på fingertopparnasvullna händer

   positiv ANA, speciellt antikroppar mot Scl-70 (topoisomeras-I) och centromerer

2. Förtjockad hud på extremiteter och eventuellt bål
3. Sväljningssvårigheter p g a nedsatt esofagusmotorik
4. Andfåddhet p g a lungfibros/alveolit eller pulmonell hypertension

Vid misstanke om sklerodermi remiss till reumatologkliniken.

Mixed connective tissue disease = MCTD

Denna diagnos föreslogs 1972 vid sjukdomsbild med drag av SLE, SSc och polymyosit och samtidig positiv RNP antikropp. Diagnosen har ifrågasatts och en sjukdomsbild som börjar som MCTD kan senare övergå till att uppfylla kriterierna för en av de andra sjukdomarna.

Raynaudfenomen och handsvullnad är vanligt vid denna sjukdom. Myosit, alveolit och nefrit förekommer. Behandlingen är densamma som för motsvarande sjukdomsmanifestationer vid andra reumatiska systemsjukdomar.

Myositer

Myositerna är ovanliga immunologiska sjukdomar med okänd etiologi. De karakteriseras av en inflammation i skelettmuskulatur med risk för muskelsönderfall.

Myositer kan också ibland utlösas av vissa läkemedel (exempelvis statiner), infektioner (inklusive viroser) och andra miljöfaktorer (exempelvis alkohol), endokrina sjukdomar ex hypotyreos.

Baserat på skillnader i kliniska manifestationer och i muskelpatologi indelas de kroniska myositerna ofta i tre subgrupper.

- Polymyosit
- Dermatomyosit
- Inklusionskroppsmyosit – har även distalt engagemang
- Myositer kan också vara ett delfenomen till andra autoimmuna sjukdomar t.ex. sklerodermi eller sekundära till malignitet, men idiopatiska myositer är vanligare.

Symtom

Symtomen domineras av muskelsvaghet och nedsatt uthållighet, framför allt i proximal muskulatur. Detta yttrar sig ofta i svårigheter att stiga upp från sittande, gå uppför trappor, kamma sig eller liknande. Muskelvärk förekommer, men är inte lika vanligt som svaghet.

Vid dermatomyosit dessutom typiska hudförändringar med blå-lila papler över knogarna s.k. Gottrons papler, heliotropt exantem kring ögonen och s.k. ”mechanic´s hands” med öm, torr sprucken hud på händer (och fötter). Hudförändringarna är ibland intermittenta eller övergående.

Vid dermatomyosit såväl som polymyosit kan lungorna drabbas med interstitiell lungsjukdom. Även hjärtmuskulaturen kan i sällsynta fall drabbas.

Diagnos

Tre av följande fyra kriterier ska vara uppfyllda för myosit diagnos:

1. Symmetrisk proximal muskelsvaghet
2. Förhöjda muskelenzymer, speciellt S-CK, men även ASAT, ALAT, LD
3. Typiska EMG-förändringar
4. Muskelbiopsi med typisk PAD
5. Eventuellt myositantikroppar

Muskelbiopsi är viktig både för att påvisa inflammation och myopatiförändringar samt

Behandling

Patienter med myosit ska behandlas av reumatolog. Behandlingen består i första hand av höga doser glukokortikoider, ofta med tillägg av andra immunmodulerande läkemedel. Prognostiskt ogynnsamma faktorer är lång sjukhistoria före diagnos, hög ålder samtidig malignitet, interstitiell lungsjukdom och hjärtengagemang.

Vaskulitsjukdomar

Dessa sjukdomar utgör en heterogen grupp inflammatoriska systemsjukdomar som karakteriseras av inflammatorisk destruktion av drabbade blodkärl med olika organskador som följd. De har alla allvarlig prognos om de ej behandlas adekvat och utgör, med undantag av PMR och ibland GCA, fall för sjukhusspecialister.

Symtom

Kan vara allmänna med sjukdomskänsla, subfebrilitet, myalgi och artralgi , viktnedgång m.m. men kan också vara organspecifika.

Diagnos

Ställs på klinisk bild, påvisande av inflammation med SR/CRP stegring, eosinofili, hematuri eller proteinuri, patologiskt urinsediment eller antikroppar som anti-GBM, ANCA eller kryoglobulinemi. I utredningen ingår ofta också röntgen pulm, DT sinus, angiografier och biopsi av misstänkt afficerat organ, särskilt hud och njurar, lunga osv.

IgA- vaskulit (Henoch-Schönleins purpura)

Vaskulit med IgA-dominerade immunkomplexdeposition. Ger purpura i hud, särskilt nedre extremiteter samt små blödningar i tarmväggen, buksmärtor och IgA-nefrit med hematuri. Vanligast hos barn men förekommer i alla åldrar. Ofta allvarligare symptomatologi och prognos hos vuxna.

Granulomatös polyangit – GPA (fd Wegener)

Klassiskt debutsymtom är sinuit eller otit som ej svarar på antibiotikabehandling. Vid mer generell

sjukdom engageras även nedre luftvägar och njurar (glomeruloneftrit) samt hud (purpura), nervsystem (mononeuriter) m.m. Ofta påtaglig systemisk inflammation men sjukdomen kan också vara begränsad till övre luftvägar. Starkt associerad till förekomst av PR3-ANCA.

Mikroskopisk polyangit - MPA

Njur- och lungengagement. Kan ha snabbt progredierande njursvikt. Hemoptys. Purpura förekommer.

50–80 % har positiv MPO-ANCA.

Eosinofil Granulomatös Polyangit – EGPA (f d Churg-Strauss) vaskulit

Patient med steroidresistent astma bronkiale eller nydebuterad astma hos vuxen. Allergi vanligt liksom mono- eller polyneuropati. Flyktiga lunginfiltrat. Urtikaria.

Eosinofili ses i blodet liksom eosinofil cellinfiltration i kärlväggen på biopsi av afficerade organ. MPO-ANCA hos ca 30%.

Viktigt att kontrollera B-eosinofiler (B-celler) (eos) innan behandling med kortison.

Kryoglobulinemisk vaskulit

Vaskulit orsakad av kryoglobuliner. Kan vara associerade till vissa infektioner såsom

hepatit, maligna sjukdomar som myelom samt SLE, systemisk skleros och Sjögrens syndrom. Klassiska symtom är purpura (90 %), lever- och mjältförstoring, ledvärk, proteinuri, Raynaudfenomen.

Takayasus arterit

Drabbar yngre patienter, men kvinnlig dominans. Kallas även ”pulsless disease”. Engagerar framför allt aortabågen och dess avgångar. Vid misstanke palpera perifera pulsar och ta blodtrycket i båda armarna. Högst incidens i Sydostasien. Ger förutom allmänsymtom även ömhet över afficierade kärl t.ex. på halsen, vid debut.

Polyarteritis nodosa (PAN)

Ofta föreligger samtidig hepatit B eller hepatit C infektion. Kan engagera de flesta organ. Vanligt med testikelömhet hos män. Livedo retikularis är också vanligt. Typisk PAD bild med mikroaneurysm, även synliga vid angiografi. Autoantikroppar föreligger inte. Ovanlig.

Goodpasture´s disease

Rapidly progressive glomerulonephritis. Lungblödning kan förekomma. Anti-basalmembran-

antikroppar (Anti GBM) är signifikant. Positiv MPO- ANCA ses hos 15–30 %.

Behçets sjukdom

Ovanligt hos infödda svenskar. Ses huvudsakligen hos invandrare från mellanöstern eller deras släktingar och därför en allt vanligare orsak till recidiverande afte även i Sverige. Främsta kännetecknet är återkommande orala och genitala sår. I övrigt ses kutana pustler, nekrotiserande sår. Allvarligaste manifestationerna är uveit som kan leda till blindhet, samt venösa och arteriella tromboser.

Kutan leukocytoklastisk vaskulit

Begränsad till huden, ger ej systemvaskulit eller njurengagemang. Den vanligaste vaskuliten associerad till annan reumatisk sjukdom såsom RA. Erythema nodosum är exempel på leukocytoklastisk vaskulit.

Behandling av systemiska vaskuliter

Varierar beroende på typ av vaskulit. Lokalbehandling av sår, kolkicin vid Beçhet, NSAID vid lindrigare Henoch-Schönleins purpura, högdos steroider vid Takayasus och vanligen en kombination av högdos steroider och cyclofosfamid eller rituximab till GPA och MPA. Efter uppnådd remission oftast underhållsbehandling med t.ex. azathioprin , methotrexate eller rituximab.

Fibromyalgi

Fibromyalgi är ett kroniskt smärtsyndrom med utbredd kronisk smärta och trötthet/utmattning.

Diagnostiska kriterier

1. långvarig generell smärta >3 månader och innefattar de fyra kroppskvadranterna samt rygg och nacke.

2. tryckallodyni på minst 11 av 18 ”tenderpoints”.

Bilateral palpation på följande lokaler:
1. Occiput, bakhuvudets nedre muskelfästen.
2. Lågt cervikalt, främre kanten av transversalutskotten av halskotorna C6–C7.
3. M trapezius, mitt på övre delen av muskeln.
4. M supraspinatus (medialt i fossa supraspinata).
5. Andra revbenet, vid andra kostokondrala övergången.
6. Laterala epikondylen, 2 cm distalt om denna.
7. Glutealt, övre yttre kvadranten.
8. Trochanter major, baksidan.
9. Knä, medialt – 2 cm proximalt om ledspringan.

Figur 1. "Tender points" testas enligt ACR-kriterierna på angivna lokalisationer (1).

Etiologi

. Denna obalans uppkommer via centralnervösa mekanismer såsom central sensitisering, bristande inhibition och Orsaken är inte helt känd, men patienter med FM har en obalans i smärtreglerande system som ger ökad smärtkänslighet

neuroinflammation. Man har även sett tecken till muskelischemi, minskad muskulär genomblödning vid arbete samt avvikande muskulär metabolism. Obalans i kroppens hormonella system med brist på serotonin, noradrenalin och dopamin i smärtreglerande system samt störd funktion av endorfiner kan bidra till ökad smärtkänslighet. Lokaliserad långvarig smärta och störd sö,n är de dominerande riskfaktorerna, men stress, ärftliga faktorer, infektioner, mekanisk repetitiv belastning samt psykosociala och somatiska trauman kan bidra till uppkomsten.

Prevalens

C: a 2% prevalens. För kvinnor 3,5% och för män under 0,5%.

Finns i alla åldrar, men vanligaste debutåldern är 40-50 år.

Vanligt förekommande bland patienter som också har reumatisk inflammatorisk sjukdom.

Symtom

- Huvudsakligen muskulärt betingad smärta och värk. Försämras några timmar till någon dag efter
- muskelansträngning. Kyla försämrar. Värme ofta bra.
- Muskelsymtom – muskeltrötthet, nedsatt muskelstyrka, minskad uthållighet.
- Morgonstelhet 30–60 minuter.
- Ömhet
- Parestesier, restless legs.
- Stress- och smärtrelaterade autonoma symtom t ex kalla händer, fötter, hjärtklappning.
- Störd nattsömn med uppvaknanden, framför allt djupa nattsömnen störd.
- Onormal trötthet
- Kognitiva symtom med koncentrations- och minnessvårigheter.

Differentialdiagnoser

1. Hypo-hyperthyreos
2. B12 och folatbrist
3. Inflammatoriska reumatiska sjukdomar(ex RA, myosit,PMR)
4. Paramaligna symptom(ex lymfom, leukemi)
5. Depression
6. ME (kroniskt trötthetssyndrom)
7. Lokaliserade smärttillstånd = smärta av samma typ som vid fibromyalgi men begränsad till region t.ex. skuldra-arm.

Basalutredning

Anamnes

- Bör vara fyllig
- Socialt: relativt ingående med familjeförhållanden, uppväxt, utbildning, fritid, fysiska och psykiska övergrepp.
- Tidigare sjukdom
- Nuvarande sjukdom
- Aktuella symtom, CNS, luftvägar, hjärta/cirkulation, mage/tarm
- Smärtanamnes

Status

Viktigt både för diagnostiken och för att visa patienten att symtomen tas på allvar trots normala prover och röntgenundersökningar.

- At Inkludera även stämningsläge och nutrition
- Hud Erythem, psoriasis, svullnader, svettning, blåmärken
- MoS Tandstatus, torra slemhinnor
- Lgll Ömhet mot thorax, nedom axillerna
- Cirkulation Kyliga händer, fötter, TOS, BT, puls
- Leder Artrittecken, artros
- Psykstatus Nedstämdhet, oro, sömnproblem

Lab

Provtagning för uteslutande av andra behandlingskrävande tillstånd och sjukdomar

SR, CRP, Hb, Alp, Ca, FT4, TSH, Krea, U-sticka, borrelia, homocystein, LD samt ev vitamin-D, ANA, RF, anti-CCP

Behandling icke farmakologisk

Information. Smärtan ej farlig. Ej destruktiv varken på muskler eller skelett.

Träning. Lågintensiv styrke-, konditions- och uthållighetsträning. Varmbassängträning. Yoga och meditation.

Mjukmassage viss effekt. TENS, akupunktur dåligt dokumenterad effekt, men kan prövas.

KBT, minskar inte smärtan, men ökar livskvaliteten.
Teambehandling psykolog, sjukgymnast, läkare. Vid mycket svåra fall remiss till smärtklinik.

1. Ibland motiverat med sjukskrivning på deltid. Ej heltidssjukskrivning.

Farmakologisk behandling

Återhållsamhet med all analgetisk farmakologisk behandling med tanke på det långdragna förloppet och den måttliga effekt som kan förväntas. All eventuell farmakologisk behandling ska med jämna mellanrum (t ex var 3:e månad) utvärderas avseende effekt.

1. Amitritylin 10-50 mg tn, bra effekt även för sömnen
2. Duloxetin (SNRI), dos enl FASS, indikation FM i USA
3. Gabapentin, dosupptrappning till 1200-1400mg/dag
4. Pregabalin effekt i dosen 300-450mg, för sömn 50-150mgtn, indikation FM i USA
5. Analgetica Paracetamol vb ev i kombination med tramadol depot (vb eller periodvis, obns tillvänjningsrisk, ej i kombination m SSRI,SNRI eller tricykliska

Vid användning av antidepressiva respektive ep-mediciner (Gabapentin och Pregabalin) ska ordentlig effektutvärdering göras avseende effekt på:

1.Smärta

2. Depressiva symtom

3. Sömn

4. Biverkningar

Detta bör göras efter 3-6 månader och sedan minst årligen.

Gikt

Utfällning av uratkristaller i en eller flera leder ger ofta akut insjuknande med smärtsam, rodnad, svullen och öm led. Besvären startar ofta nattetid. Diagnosen baseras på **klinisk bild, påvisande av uratkristaller i ledvätska** samt **förhöjd nivå av serumurat.** Obs! att serumuratnivån kan vara normal vid akut anfall och att serumprov enbart inte ger diagnos.

Viktigaste differentialdiagnosen är septisk artrit, speciellt vid monoartrit och förstagångsgikt. Misstanke om septisk artrit föranleder remiss till handkirurgen vid fingerledsengagemang och till ortoped vad det gäller alla andra leder.

Vid akut anfall ges i första hand **NSAID i fulldos**. Om kontraindikation för NSAID ges **T kolkicin 0,5 mg**, en tablett per timme tills förbättring eller gastrointestinala biverkningar inträder, alternativt T Prednisolon 15–20 mg/dag i 3–4 dagar efterföljt av nedtrappning till utsättning inom 1–2 veckor.

Intraartikulär steroidinjektion ger snabb och god effekt.

Behandling med medel som sänker urinsyranivån i blodet bör sannolikt inte inledas under pågående attack. Ges om attackerna sker ofta eller tenderar att bli kroniska. **Allopurinol** är förstahandsmedel. När behandlingen inleds ges NSAID eller kolkicin parallellt i veckor-månader för att undvika ny attack.

Remiss till reumatologen vid tveksam diagnos eller vid behandlingsvikt vid långdragna besvär.

Sarkoidos

Systemisk granulomatös sjukdom som kan engagera flertalet organ men där engagemang av lunga, hud och leder är vanligast. Den akuta formen – Löfgrens syndrom - som framför allt drabbar yngre individer 20–40 år, med den klassiska symtomtriaden hiluslymfom, bilaterala fotledsartriter och erytema nodosum, har mycket god prognos med spontanläkning i 80–90% av fallen inom veckor till månader. Den kroniska formen drabbar framför allt lungor med fibrosutveckling men kan även engagera hud, hjärta, hjärna, ögon m fl. organ.

Vanliga symtom vid akut sarkoidos

- Erytema nodosum
- Fotledsartriter, ofta med betydande periartikulär svullnad
- Bilateralt svullna lymfkörtlar i lunghilus (sk hiluslymfom)
- Feber
- Trötthet, allmän sjukdomskänsla, viktnedgång
- Rethosta, dyspné, ospecifik bröstsmärta
- Främre uveit, ex irit, keratokonjunktivitis sicca

Diagnostik

- Löfgrens syndrom diagnosticeras på den kliniska bilden och rtg pulm med hiluslymfom
- Lab i övrigt kan visa hög SR, förhöjt S-ACE, hypercalcemi och hypercalcuri. (ACE kan ej tas vid pågående behandling med ACE-hämmare.)
- Utsläckt tuberkulintest

Behandling

- NSAID
- Ia steroider vb

Remissfall

- Akut sarkoidos med behandlingssvårigheter
- Uveiter, akutremiss till ögonläkare
- Misstänkt kronisk sarkoidos. Särskilt engagemang av andra organ än lunga kan vara svårdiagnosticerat och kräva extensiv utredning för konfirmation eller diff diagnostiska överväganden bl a gentemot lymfom och andra granulomatösa sjukdomar t ex GPA.

Artros

Vanlig åkomma som drabbar minst 20% av alla vuxna över 40 år och är betydligt vanligare än de inflammatoriska reumatiska ledsjukdomarna.

Symtom

- Initial belastningssmärta, senare rörelse- och igångsättningssmärta och vid avancerad sjukdom även vilovärk
- Lokal stelhet i engagerad led
- Funktionshinder

Undersökningsfynd

- Lednära ömhet vid palpation
- Grova rörelsekrepitationer
- Ibland ledexudat, framför allt i knäleden
- Uppdrivning av lednära benstrukturer, typiska felställningar i framför allt tumme och knä. Vid DIP och PIP-ledsartros ses Heberden- respektive Bouchardknölar. Figur nedan visar typisk leddistribution och fingerledsartros
- Smärta vid passiva rörelser i leden
- Nedsatt rörelseomfång, muskelsvaghet, ledinstabilitet

Röntgenfynd

- Reduktion av ledspringa
- Osteofyter
- Skleros av subkondralt ben
- Subkondrala cystor
- Deformiteter och felställningar

Behandling

Fysikalisk träning samt eventuell viktnergång vid övervikt

Handträning och ledskydd via arbetsterapeut, hjälpmedel v b

Analgetika v b i första hand paracetamolpreparat och i andra hand NSAID, vid svår smärta i kombination med svaga opioider t ex tramadol

Vid exudativ fas kan kortisoninjektion (Lederspan/Depo-Medrol) intraartikulärt ge lindring

Vid vilosmärta eller funktionsinskränkning ortopedisk eller handkirurgisk bedömning

Typiskt afficierade leder vid olika tillstånd:

Reumatoid artrit Psoriasisartrit Fingerledsartros

Läkemedel

NSAID

Ibuprofen generikabyte

Naproxen generikabyte

Ketoprofen generikabyte (depottabletter)

Diklofenak bör undvikas pga hög risk för negativa miljöeffekter.

NSAID

NSAID ger symtomatisk smärtstillande effekt och minskar stelhet. Ingen säker skillnad i effektivitet eller säkerhet mellan olika NSAID har påvisats. Däremot visar klinisk erfarenhet att hos enskilda patienter kan variationer förekomma.

NSAID bör inte ges till patienter med lever- eller njursvikt, och inte heller till patienter med hjärtsvikt. Äldre patienter har också en ökad risk för gastrointestinal blödning och perforation. Kliniska prövningar och epidemiologiska data tyder även på att användning av coxiber och NSAID (särskilt i höga doser och vid långtidsbehandling) kan medföra en liten ökad risk för arteriella trombotiska händelser (t ex hjärtinfarkt eller stroke). Patienter med okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt, ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell sjukdom och/eller cerebrovaskulär sjukdom bör därför behandlas med NSAID endast efter noggrant övervägande. Liknande övervägande bör göras innan längre tids behandling av patienter med riskfaktorer för kardiovaskulära händelser (t ex hypertoni, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning) påbörjas.

Diklofenak är svårnedbrytbart i miljön, har potential att ansamlas i djur och växter, och elimineras i liten utsträckning i reningsverk. Av detta skäl bör diklofenak undvikas. Ibuprofen och naproxen elimineras dock i hög utsträckning, och ketoprofen i måttlig utsträckning. Priserna är jämförbara.

Steroider

Glukokortikosteroider är det läkemedel som vid reumatisk sjukdom har snabbast effekt och som vid höga doser har en mycket kraftig anti-inflammatorisk effekt. Den inflammatoriska processen hämmas på i stort sett alla nivåer men kortison har sannolikt ingen sjukdomsmodifierande effekt i långtidsbehandling.

Systemisk behandling med kortikosteroider vid reumatisk sjukdom bör ordineras av specialist eller i nära kontakt med specialist. Undantag är polymyalgia reumatika och jättecellsarterit liksom akut gikt. Ge inte po steroider till patient med ledbesvär om Ni ämnar remittera till reumatolog för bedömning! Försvårar diagnostik och riskerar att fördröja adekvat omhändertagande/behandling.

. Systembehandling

Inj T Prednisolon 10 mg, 5 mg, 2,5 mg, T Medrol (metylprednisolon) 4 mg, T Betapred (betametason) 0,5 mg, Betapred 4 mg/ml, Inf Solu-Medrol (metylprednisolon) 500 mg, 1 g, 2 g

Indikationer

PMR, GCA, sarkoidos, inflammatorisk systemsjukdom t.ex. SLE, polymyosit etc. RA och polyartrit i samråd med reumatolog, systemiska vaskuliter

Dosering

PMR startdos 15–20 mg/d. Jättecellsarterit startdos 1 mg/kg/d ex 60 mg/d.

Distriktsläkarperspektiv

Behandla med så låg dos och under så kort tid som möjligt. Vid indikation för högdosterapi samråd med/remittera akut till reumatolog!

Ge kalk- och D-vitamin som osteoporosprofylax, eventuellt också bifosfonat.

Vid nedtrappning och utsättning kan patienten uppleva ökad led- och muskelvärk (withdrawal symtoms) vilket ej behöver innebära ökad sjukdomsaktivitet. Detta kan undvikas med mycket långsam dosminskning, t ex 1,25 mg var tredje vecka, och annat analgetikum eller NSAID vid behov.

Psoriasis kan få ett ”flare up” av hudutslag vid snabb dossänkning.

B. Lokalbehandling peri- och intraartikulärt

Inj DepoMedrol 40 mg/ml (metylpredniolon) till finger- och tåleder, tenosynovit, Inj DepoMedrol med lidokain periartikulärt, Inj Lederspan 20 mg/ml (triamcinolon) till stora leder ex knäled, Inj Kenacort-T 40 mg/ml (triamcinolon) till stora leder ex knäled.

Indikation

Artrit, tenosynovit, tendenit, bursit.

Kontraindikation

Misstanke om septisk artrit! Infektion i huden vid insticksstället.

Misstänkt fraktur.

Dosering

Finger- och tåleder 0,1–0,3 ml. Handled 0,5–1,0 ml. Fot-, armbåge- och axelled 1,0 ml. Knäled 1–2 ml. Periartikulärt 1 ml.

Biverkning

Infektionsrisk. Systempåverkan särskilt vid injektion samtidigt av flera stora leder eller upprepade täta injektionstillfällen. Hud- och mjukdelsatrofi på injektionsstället vilket oftast går tillbaka med tiden.

Primärvårdsperspektiv

Patienten bör undvika vattenkontakt på injektionsstället under följande 24 timmar p g a risk för sekundärinfektion. Vid injektion av knäled rekommenderas avlastning 24 timmar. Första dygnet efter injektionen kan leden bli varm och svullen och smärtande som vid giktartrit p g a inflammatorisk reaktion på det kristallina kortisonet.

Om ökad svullnad, värmeökning och rodnad efter 2-3 dygn misstänk bakteriell infektion!

Allmänt om anti-reumatiska farmaka

De s k DMARD (disease modifying anti-reumatic drugs) preparaten verkar sjukdomsmodifierande d v s sjukdomspåverkande och ej enbart inflammationsdämpande, smärtstillande eller avsvällande vid inflammatoriska reumatiska ledsjukdomar.

Vid reumatoid artrit är det viktigt med snabb diagnos och snabbt insatt effektiv terapi av denna typ för att förbättra chanserna till god prognos, mindre ledförstörelse etc.

Flera av de följande läkemedlen används också vid systemsjukdomarna som t.ex.SLE och de systemiska vaskuliterna.

Klorokinpreparaten samt Salazopyrin kan hanteras även i PV. Övriga läkemedel inklusive de biologiska terapierna ska ordineras och följas av specialist i reumatologi.

I de följande avsnitten beskrivs de vanligaste läkemedlen använda inom reumatologin med speciell tonvikt på synpunkter som kan vara relevanta för läkare inom andra specialiteter som möter patienter som står på dessa preparat.

Antimalariamedel

T Klorokinfosfat 160 mg, 250 mg

T Plaquenil (hydroklorokinfosfat) 200 mg

Antimalariamedel har använts för behandling av RA sedan 50-talet. Det har en lång halveringstid och det kan ta 3–4 månader innan klinisk effekt.

För att minska eventuellt illamående rekommenderas att tabletten tas till natten.

Biverkningar

Vanligast är illamående, huvudvärk och yrsel. I sällsynta fall retinapåverkan och hörselnedsättning som kan vara irreversibel. Hydroklorokinfosfat har mindre risk för retinapåverkan. Antimalariamedel kan öka solkänsligheten och ge utslag särskilt hos blonda och rödhåriga.

Graviditet och amning

Antimalariamedel kan ges under både graviditet och amning.

Primärvårdsperspektiv

Remiss till ögonmottagningen för kontroll av retina inom 1 år från behandlingsstart. Därefter ögonkontroller en gång per år eller enligt ögonläkares ordination.

Arava (Leflunomid)

T Arava 10 mg, 20 mg, 100 mg

Leflunomid är ett läkemedel utvecklat för behandling av reumatoid artrit.

Indikation

Reumatoid artrit hos vuxna. Psoriasisartrit.

Biverkningar

Diarré m fl gastrointestinala biverkningar, leverpåverkan, utslag, alopeci. Anemi, blåmärken. led- och muskelvärk. Nervösa besvär och depression. Astma.

Primärvårdsperspektiv

Vanligt med gastrointestinala biverkningar, kan kräva dossänkning eller utsättning av läkemedlet. Beakta också blodbildspåverkan vid infektioner.

Azatioprin

T Imurel/Azathioprin 25 mg, 50 mg

Indikationer

SLE, RA, myositer och andra reumatiska systemsjukdomar samt ibland som steroidsparare vid PMR/TA.

Biverkningar

Benmärgshämning är relativt vanligt. Feber, aptitlöshet, olustkänsla. Illamående och kräkningar som kan minska om tabletterna tas efter måltid. Pankreatit. Hudutslag, håravfall, leverpåverkan, infektionskänslighet.

Primärvårdsperspektiv

Om Allopurinol måste sättas in skall AZA minskas till 1/4 eftersom serumnivåerna av AZA annars kan stiga till toxiska nivåer med letal utgång. Azatioprin kan öka metabolismen av Warfarin varför INR bör kontrolleras oftare efter insatt AZA och dosökning av Warfarin kan bli aktuell. AZA interagerar även med suxameton, cyklofosfamid och pankuron. Vid kraftigare infektioner med feber överväg uppehåll med AZA i samråd med ansvarig reumatolog.

Cyclofosfamid

T Sendoxan 50 mg

Inf Sendoxan 200–1000 mg

Cyclophosphamide är ett cytostatikum som används i cancerterapi men som också är effektivt som immunosuppressivt läkemedel vi en del reumatiska sjukdomar framför allt vid systemengagemang.

Sendoxan är en alkylerare och metaboliseras till aktiv form i levern. Den exakta verkningsmekanismen är okänd. Sendoxan hämmar både humoral och cellförmedlad immunitet.

Indikation

Vaskulitsjukdomar som GPA (Wegeners). Reumatiska systemsjukdomar som RA + vaskulit, SLE med njur- eller CNS engagemang. Alveolit.

Biverkningar

Bloddyskrasier. Gastrointestinala biverkningar med illamående, kräkningar, aptitlöshet.

Hudutslag, alopeci, kemisk cystit, kardiotoxiska effekter. Sekundär cancerutveckling t ex blåscancer. Kräver regelbundna kontrollprover enligt särskild rutin och bör endast handhavas av läkare med vana av immunopsuppressiv behandling av denna typ.

Primävårdsperspektiv

Vid feber eller infektion, kontrollera alltid lpk då risk för leukopeni föreligger. Var frikostig med antibiotika. Ta kontakt med behandlande enhet. Levande, försvagade vacciner får inte användas.

Cyklosporin

Kaps Ciklosporin IVAX / Sandimmun 25 mg, 50 mg , 100 mg

Mixt Sandimmun Neoral 100 mg/ml

Indikationer

RA, psoriasis, steroidberoende nefropatier, SLE, myosit och Behçets sjukdom.

Biverkningar

Den allvarligaste biverkan är försämrad njurfunktion som oftast är dosberoende men inte alltid reversibel eftersom interstitiell fibros kan utvecklas. Övriga vanliga biverkningar är reversibla vid dosreduktion, t ex hypertoni, illamående, kräkningar, buksmärtor, diarré, gingivahyperplasi och hypertrikos förekommer liksom trötthet och huvudvärk. Hyperlipidemi, hyperkalemi, hypomagnesemi, hyperurecemi; muskelkramper, parestesier och myalgier. Mindre vanliga biverkningar förekommer också. Lymfomutveckling och hudtumörer vid långtidsbehandling. Infektioner, ofta med opportunistiska patogener.

Primärvårdsperspektiv

Vid ökning av blodtrycket övervägs dosminskning av CyA i samråd med behandlande reumatolog men vanligen insätts istället blodtrycksbehandling på sedvanligt sätt. Försiktighet för kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, nifedipin och angiotensin-II-antagonister. Kontakt med reumatolog eller infektionsklinik vid misstänkta infektioner.

Cyklosporin interagerar med många läkemedel, se avsnitt i Fass.

Methotrexate

T Methotrexate 2,5 mg

T Metotab 2,5 mg

T Ebetrex 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Inj Metoject 50 mg/ml

Folsyreantagonist. Ett av de mest använda läkemedlen inom reumatologi.

Indikation

RA. Psoriasisartrit. Ankyloserande spondylit. SLE, systemisk skleros, myosit, vaskuliter. Som steroidsparare vid PMR.

Biverkningar

Stomatit, hudutslag, illamående, diarré, benmärgshämning och håravfall. Dessa biverkningar förbättras ofta genom folattillförsel: T Folacin 5 mg 2 tabl per vecka, eller dubblerad dos. Vid fortsatt illamående efter MTX-intag (om behandlingen i övrigt är effektiv och tolereras väl) kan förmedicinering med antiemetika prövas eller methotrexate ges parenteralt i form av Metoject. Huvudvärk, leverpåverkan/leverskada, pneumonit, infektionskänslighet. Ökad förekomst av reumatiska noduli.

Primärvårdsperspektiv

Lungröntgen vid nytillkommen hosta och/eller dyspné: pneumonit? pneumoni? Antibiotika frikostigt vid infektioner, dock bör sulfa-trimetoprim undvikas liksom penicillin (som kräver dosanpassning). Om infektion med feber bör uppehåll göras med MTX en eller ett par veckor. Behöver generellt inte utsättas inför elektiv ortopedkirurgi.

Mykofenolatmofetil

T Mykofenolatmofetil 250 mg, 500 mg

Indikation

SLE eller andra svåra inflammatoriska systemsjukdomar vid t ex nefrit, myosit. Systemisk skleros.

Biverkningar

Illamående, magsmärtor, diarré, leukopeni.

Graviditet och amning

Kontraindicerat! Även hos män.

Primärvårdsperspektiv

Ökad risk för oral candidainfektion och andra infektioner såsom urinvägsinfektioner, herpes simplex, herpes zoster och även opportunistiska infektioner. Aciklovir kan ge ökade plasmanivåer av mykofenolatmofetil.

Sulfasalazin

T Salazopyrin EN 500 mg

Sulfasalazin består av sulfapyridin och 5-aminosalicylsyra. Den aktiva komponenten Sulfapyridin metaboliseras i levern via acetylering varför lägre dos kan ges till patienter som är långsamma acetylerare. Sulfasalazin hämmar granulocyt och lymfocytfunktion men har också en bakteriostatisk effekt i kolon.

Indikationer

RA, psoriasisartrit, perifera artriter hos patient med ankyloserande pelvospondylit.

Dosering

Första veckan 1 tabl till kvällen, sedan ökad dos med 1 tabl/vecka tills underhållsdos 2 x 2. Efter 2-3 månader kan dosen vid behov ökas till 6 tabl/dag.

Biverkningar

Vanligast är illamående, diarré och buksmärtor. I sällsynta fall kan man de första fyra månaderna se hemolytisk anemi, leukopeni och reversibel leverpåverkan. Absorptionen av folsyra kan hämmas. Reversibel oligospermi. Gulfärgning av kroppsvätskor inklusive tårvätska vilket kan missfärga mjuka ögonlinser.

Graviditet och amning

Kan ges utan restriktioner. Rekommendation att ge extra folsyra före planerad graviditet samt under graviditet.

Primärvårdsperspektiv

Kontrollera blodstatus samt S-ALAT var 14:e dag de första månaderna och därefter 1gång/månad i 3 månader. Därefter vid läkarbesök, alternativt receptförnyelse.

Biologiska läkemedel

Kineret (anakinra)

Indikation

Graviditet och amning

Biverkningar

Reaktioner på injektionsstället, huvudvärk, neutropeni.

Primävårdsperspektiv

Ökad risk för infektioner, även opportunistiska.

Mabtera, Rixaton (rituximab)

Anti-CD 20 hämmare. Hämmar B-lymfocyter men ej plasmaceller.

Ges som infusioner 500 mg eller 1000 mg med 2 veckors mellanrum. Kan upprepas efter ca 6 månader.

Indikation

RA, Granulomatös polyangit (Wegener), SLE, dermatomyosit.

Graviditet och amning

Ges ej.

Biverkningar

Infusionsreaktioner. Infektionsrisk.

Primärvårdsperspektiv

Minskad effekt av vaccinationer. Vaccinationer ska ges före behandling eller 4 månader efter given infusion. Kan aktivera hepatit-B.

Orencia (abatacept)

Infusion Orencia 500 – 1 000 mg i v en gång/månad

Riktar sig fr.a. mot aktiveringen av T-lymfocyter.

Indikation

Svår reumatoid artrit som ej svarat på andra DMARD och TNF-α-hämmare. Ges oftast i kombination med methotrexate.

Biverkningar

Huvudvärk vanligast, ostadighetskänsla, gastrointestinala symtom, högt blodtryck.

Graviditet och amning

Kontraindicerat.

Primärvårdsperspektiv

Ökad risk för infektioner.

Roactemra (tocilizumab)

Kevzara (sarilumab)

IL-6 hämmare.

Indikation

RA, GCA tocilizumab).

Biverkningar

Övre luftvägsinfektion, huvudvärk, hypertoni, leverpåverkan.

Graviditet och amning

Kontraindicerat.

Primärvårdsperspektiv

Ökad infektionsrisk. Kan aktivera hepatit-B.

Kan ge leukopeni, förhöjda levervärden samt hyperkolesterolemi.

TNF-alfa hämmare och biosimilarer

Inj Cimzia (certolizumab) 200 mg 400 mg s.c. var 14:e dag

Inj Enbrel (etanerceept) 25 mg eller 50 mg s.c. 1 ggr per v Bioimilar: Benepali, Erelzi

Inj Humira (adalimumab) 40 mg s.c. var 14:e dag Biosimilar : Imraldi, Amgevita, Hulio, Hyrimo, Idacio

Inj Simponi (golimumab) 50 mg s.c. var 4:e vecka

Inf Remicade, Inf Remsima, Inf Inflectra (infliximab) 200 mg - 400 mg i v var 6:e till 8:e vecka

Dessa fem preparat är sk TNF-□-blockerare. Humira, Remicade och Simponi är antikroppar riktade mot cytokinen TNF-□. Cimzia är en pegylerad antikropp. Enbrel är en löslig receptor-blockerare. Samtliga blockerar TNF□:s inflammationsdrivande effekt.

Indikation

RA, psoriasisartrit, spondartriter.

Biverkningar

Infusionsreaktioner och allergiska reaktioner. Infektioner. Autoimmuna processer inklusive autoantikroppsutveckling som vid SLE. Demyeliniserande sjukdomar som MS. Aggraverad hjärtsvikt.

Primärvårdsperspektiv

Läkemedlens immundämpande effekt kan medföra ökad infektionsrisk och svårare infektionsförlopp. Vid feber eller andra infektionstecken är det extra viktigt med noggrann anamnes avseende infektionsfokus och frikostighet med antibiotika.

Övriga biologiska läkemedel

Inj Benlysta (belimumab)

Antikropp riktad mot B-cellsaktiverad faktor (BAFF)= B-lymfocytstimulerare (BLys).

Indikation

Tillägsbehandling till patienter med aktiv SLE trots standardbehandling. Ofta indicerat vid hud-och ledengagemang.

Biverkningar

Infektion, leukopeni,magtarmbesvär,depression

Graviditet och amning

Avslutas 4 mån före planerad graviditet. Avstå från amning.

Primärvårdsperspektiv

Ökad infektionsrisk. Ev sämre vaccinsvar

Inj Nucala (mepolizumab)

Antikropp riktad mot IL-5

Indikation

Inom reumatologin ärindikationen EGPA (Eosinofil granulomatös polyangiit) som inte svarat adekvat på enbart steroider. Nucala används också vid svår allergisk astma.

Biverkningar

Huvudvärk. Luftvägsinfektioner, faryngit, urinvägsinfektioner. Allergisk reaktion.

Primärvårdsperspektiv

Läkemedlens immundämpande effekt kan medföra ökad infektionsrisk och svårare infektionsförlopp. Vid feber eller andra infektionstecken är det extra viktigt med noggrann anamnes avseende infektionsfokus och frikostighet med antibiotika.

JAK-hämmare

T Olumiant, T Zeljans, T Rinvoq, T Jyseleca

Indikation

Reumatoid artrit, psoriasisartrit

Biverkningar

Infektioner, inklusive herpes zoster. Huvudvärk. GI-symptom. Blod-penier. Hosta.

Vid användande av JAK-hämmare måste kardiovaskulär riskprofil bedömas. Ej lämpligt till patienter> 65 år, till patienter med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, till rökare eller vid ökad risk för malignitet.

Primärvårdsperspektiv

Läkemedlens immundämpande effekt kan medföra ökad infektionsrisk och svårare infektionsförlopp. Vid feber eller andra infektionstecken är det extra viktigt med noggrann anamnes avseende infektionsfokus och frikostighet med antibiotika.

Vaccinationer

Reumatisk sjukdom innebär ofta en ökad risk för infektioner och patienterna är ofta under behandling med läkemedel som ytterligare ger ökad infektionsrisk.

Pga. den ökade infektionsrisken finns en allmän rekommendation att patienter med reumatisk sjukdom bör vaccineras mot minst influensa och pneumokocker. Överväg också vaccination mot hepatit-B och TBE.

Patienter med Sendoxanbehandling eller med aktiv systemsjukdom/aktuellt skov/bör ej vaccineras.

Levander vacciner t ex vaccin mot gula febern bör dock undvikas till alla patienter med nedsatt immunförsvar pga. medicinering med antireumatiska läkemedel**.**

Mer information finns i SRF:s dokument, https://svenskreumatologi.se/

Dokumenthistorik:

Författare: Ann Knight 23-09-01