

Reumatologi i primärvård

Riktlinjer utarbetade i samverkan mellan reumatologer vid Akademiska sjukhuset och primärvårdsspecialister i Uppsala län

Kontaktperson

Överläkare Ann Knight, verksamhetsområdet reumatologi, Akademiska sjukhuset,
018-611 00 00 vx

Innehållsförteckning

Inledning	3
Ansvarsfördelning mellan primärvården och reumatologklinik i C-län	4
Utredning av ledsymtom	5
Laboratorieutredning artrit	6
Ledpunktion	7
Klinisk immunologi vid reumatiska sjukdomar	8
Reumatoid artrit	10
Fibromyalgi	12
Gikt	15
Sarkoidos	15
Artros	16
Spondartriter	17
Mb Bechterew	17
Reaktiv artrit	18
Psoriasisartrit	18
Inflammatoriska systemsjukdomar	19
1. PMR/TA	19
2. SLE	21
3. Sjögrens syndrom	22
4. Systemisk skleros	23
5. MCTD	23
6. Myositer	24
7. Vaskulitsjukdomar	25
Henoch-Schönleins purpura	25
Wegeners granulomatos	25
Mikroskopisk polyangit	25
Churg-Strauss vaskulit	25
Kryoglobulinemivaskulit	25
Takayasu arterit	25
Temporalisarterit	19
Polyarteritis nodosa (PAN)	25
Goodpasture's disease	26
Behçets sjukdom	26
Kutan leukocytoklastisk vaskulit	26
Läkemedel	27
NSAID	27
Glukokortikosteroider	28
Abatacept	29
Anakinra	29
Antimalariamedel	30
Azatioprin	30
Cyclofosfamide	31
Cyklosporin	31
Enbrel	32
Humira	32
Leflunomid	32
Methotrexate	32
Mykofenolatmofetil	33
Remicade	33
Rituximab	33
Sulfasalazin	34
Vaccinationer	34

Inledning

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–fredag kl. 8–16.30 via Akademiska sjukhusets växel 018–611 77 77 eller direkt via personsökning, sök nr 995 65.

Reumatologkonsult i primärvård är ett koncept vi utvecklar efter behov. För närvarande besöker vi sex vårdcentraler i länet. Ytterligare intresserade vårdcentraler var god kontakta undertecknad!

Synpunkter på kompendiet mottas tacksamt inför planerade regelbundna revideringar!

Ann Knight, verksamhetschef, verksamhetsområde reumatologi
ann.kataja.knight@akademiska.se

Kompendiet har utarbetats av följande personer:

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

Omarbetad version januari 2009

Pirjo Kaskija, Liselotte Wijkander, Ann Knight, Ann Olofsson-Sahlgvist, Kristina Ohlsson och Eva-Lena Sjöo

Vissa kapitel har också granskats av våra kolleger på reumatologkliniken.

Reviderat januari 2009

Nästa revision planeras januari 2011

Ansvarsfördelning mellan primärvård och reumatologkliniken i Uppsala

Primärvårdsansvar

Icke inflammatoriska reumatiska sjukdomar

T ex fibromyalgi, artros och andra degenerativa sjukdomar sköts i primärvården men kontakt med reumatolog om inflammatoriska tillstånd differentialdiagnostiskt kan övervägas.

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 TA (temporaliserit). Se sid 19.

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.

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- α -blockerare eller andra biologiska läkemedel.

Oklara artriter remitteras till reumatolog för diagnostik.

Misstänkt septisk artrit remitteras i första hand till ortopedklinik akut.

Systemsjukdomar

Remiss till reumatolog vid grundad misstanke om inflammatorisk systemsjukdom för 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.

Temporaliserit handläggs bäst med utgångspunkt i primärvården. Se kapitel sid 19.

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 oftast svullnad med funktionsnedsättning, ibland värmeökning och mer sällan rodnad.

I leder som sitter djupt inne i kroppen, t.ex. höftled, 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 kristallsynovit 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 händer och fingrar.

Status

Ledstatus **Palpation och inspektion av samtliga leder. Var speciellt noga med händer/fingrar och fötter/tår. Svullnad, ömhet, rodnad, felställningar? Heberden-Bouchard? Gikttophi? DeQuervain tendinit?**

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

Laboratorieutredning artrit

Rutin

SR, CRP.
Blodstatus.
Krea, urat, ALAT
Urinsticka.

Utvidgad, riktad utredning beroende på anamnes och status

Uretraodling/serologi för gc, klamydia.
Faecesodling/serologi för Yersinia, salmonella, campylobacter
Svalgodling/serologi för streptokocker, AST, ADNas, hepatitserologi, HIV.
Borreliaserologi.
RF, ANA, anti-CCP.
S-Ca, B-glukos.
S-Fe, TIBC, Ferritin.
Thyreoideaprover
Gliadinantikroppar, endomysieantikroppar.

Röntgen

Röntgen hand-fotskelett bilat (artrit?)
Röntgen SI-leder (pelvospondylit?)
Röntgen pulm (Sarkoidos?, Pleurit?)

Röntgen pulm (Infiltrat? Hilusförstoring? Pleurit? Sarkoidos? Systemsjukdom)
Röntgen hand-fotskelett eventuellt övrigt skelett (Periartikulär urkalkning? Usur? Artros?)
Röntgen SI-leder vid inflammation

Elfores

Det huvudsakliga skälet att kontrollera en elfores är vid myelomfrågeställning (M-komp?) då också alltid en U-elfores utförs.
Ett 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.

Lab – utvidgat

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

Misstänkt reaktiv artrit: U-F-Svalg-odling/serologi enligt ovan. Borreliaserologi, gliadinantikroppar, endomysieantikroppar, HIV, hepatit

Systemsjukdomar: ANA, thyreoideaprover

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.
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 vikt bärande leder närmaste 24 timmarna efter kortisoninjektion. Plåster kvar till dagen därpå.

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!**

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

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, 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 (IU/mL)*.

Anti-CP = Anti-citrullinantikroppar

Anti-CP, antikroppar riktade mot citrullinerade proteiner/peptide är ett relativt nytt specifikt test för reumatoid artrit. Till skillnad från RF är frekvensen av anti-CP 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-CP 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 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 cirrhos (PBC). ANA-prevalensen i frisk befolkning är cirka 5 % vid titer 1/200 och ökar med åldern och är troligen högre hos kvinnor än hos män. Högre titer 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:

1. 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
 - Centromärt mönster ses vid SSc av begränsad typ (ISSc) men även vid PBC, RA, SLE och SS
 - Svaga positiva titrar ospecificerade och av tveksam klinisk betydelse
2. Screen-ELISA av specifika antikroppar riktade mot:
SSA och SSB (förekommer 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 antifosfolipidantikroppssyndrom (APS), antingen primärt eller sekundärt till SLE, och vid övrig trombosutredning. Viktigt att begära både *lupus antikoagulans* (analyseras på avdelningen för klinisk kemi) och *cardiolipinantikroppar alternativt antikroppar mot β 2-glykoprotein-1 (β 2-GP1)* eftersom de mäter delvis olika saker.

Anti-Neutrofila Cytoplasma Antikroppar = ANCA

Ingår i utredning av vissa vaskuliter. Vid klinisk immunologi i Uppsala påvisas dessa antikroppar med ELISA-teknik. Antikroppar riktade mot myeloperoxidas (MPO) förekommer vid t ex vid Churg-Strauss syndrom, mikroskopisk polyangit (MPA) och andra vaskuliter. Antikroppar riktade mot proteinas-3 (PR3) förekommer främst vid Wegeners granulomatos, men är inte heller helt specifikt för vaskuliter.

HLA-B27

Vilken HLA-typ en individ har är genetiskt bestämt: Test för HLA-B27 ska därför bara utföras en gång per patient! HLA-B27 ingår inte i diagnos kriterierna för Mb Bechterew eller reaktiv artrit, utan diagnostiken baseras på typiska anamnestiska, kliniska och radiologiska fynd.

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 Mb Bechterew.

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.

Hereditet

En genetisk koppling finns. RA hos förstegradssläktingar kan ha klinisk relevans.

Patologisk anatomi

RA är en kronisk polyartrit 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 tidig insatt behandling med sjukdomsmodifierande läkemedel kan minska leddestruktionen.

Diagnos

Patognomona fynd saknas. Som hjälp vid diagnostik används nedanstående kriterier. Kriterierna 1-4 skall ha funnits i minst 6 veckor. För RA diagnos krävs minst 4 av de 7 kriterierna. Vanligast vid tidig RA är att patienterna fyller kriterierna 1-4.

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

Diagnoskriterier för RA

1. Morgonstelhet kring leder i mer än en timme
2. Artriter i tre eller flera leder eller ledområden (av armbågs-, hand-, MCP-, PIP, knä-, fot- och MTP-led)
3. Artrit i händernas leder (hand-, MCP- eller PIP-led)
4. Symmetrisk artrit
5. Reumatoida noduli
6. Positiv reumatoid faktor
7. Röntgenförändringar typiska för RA med periartikulär urkalkning, broskreduktion eller usurer

Utredning

Somatiskt status kompletterat med ett ledstatus

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

Lab

Vanligen normalt vid tidig RA. Vid utbrett ledengagemang och engagemang av stora leder 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

ALAT

Utgångsvärden inför behandling

Krea, Urat, U-sticka

Inom 1 år är 70% av RA-patienterna RF+

RF (om svullna leder särskilt händer och fötter)

RF varierar ej med sjukdomen och ett positivt värde behöver ej tas om. OBS! RF ej ensamt diagnostiskt för RA (RF förekommer även hos friska och t ex i samband med infektioner, malignitet m m).

Röntgen

Förändringar i leder kan finnas vid diagnostillfället eller komma senare, kommer ofta först i fötternas och händernas leder. Röntgen tidigt i utredningen för att ha ett utgångsläge inför terapi.

Remiss till reumatologmottagning skall innehålla:

Sjukdomens debut-duration

Aktuella symtom

Aktuellt ledstatus (ledinflammationer)

Lab: SR/CRP, Hb, vita, TPK, ALAT, krea, U-sticka

Beställ gärna röntgen hand-fotskelett, men vänta ej på svar om stark misstanke om artrit

Behandling

Behandlingsmålen

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

Patienter med kliniskt stark misstanke om RA prioriteras för snabb tid till reumatolog (inom 4 veckor).

Behandlingsmål på kort sikt: Lindra värk, rörelsesmärtor, stelhet och trötthet.

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

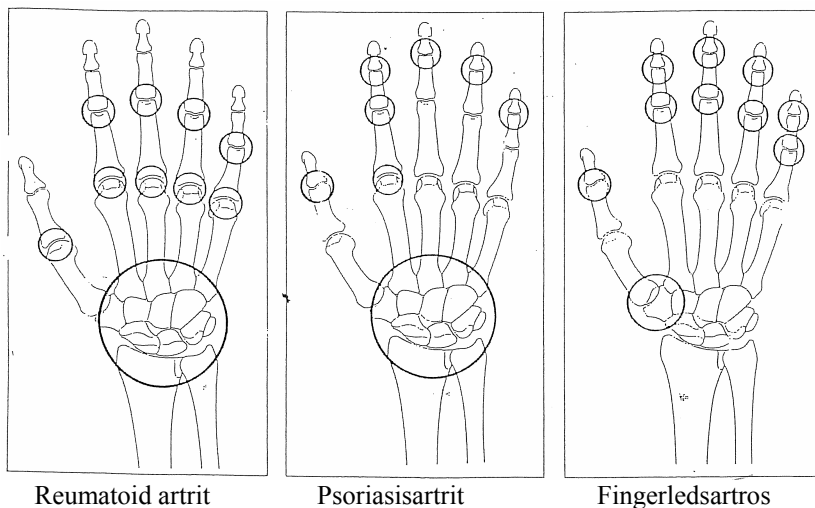
I väntan på reumatologbedömning: Avlasta och symtomlindra med NSAID/paracetamol.

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

Steroidinjektioner kan gärna ges i primärvården.

Kontakt med sjukgymnast, arbetsterapeut och kurator initieras oftast vid reumatologkliniken (tidig artrit team).

Typiskt afficerade leder vid olika tillstånd:



Fibromyalgi

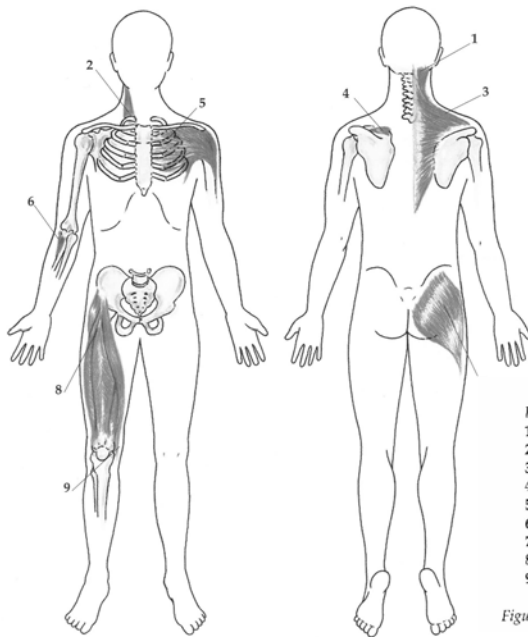
Nociceptiv-smärta är en subjektiv upplevelse som inte kan mätas.

Hyperalgesi-ökad intensitet och duration av smärta som svar på en retning som normalt är smärtsam.

Allodyni-smärta som utlöses av retningar som normalt inte är smärtsamma.

Diagnostiska kriterier

1. långvarig generell smärta >3 månader och innefattar de fyra kroppskvadranterna.
2. tryckallodyni på minst 11 av 18 ”tenderpoints”.



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

Etiologi

Orsak okänt men obalans i CNS ger ökad smärtekänslighet. Denna obalans uppkommer via centralnervösa mekanismer såsom central sensitisering, disinhibition och eventuellt facilitering. Man har även sett tecken till muskelschemi och minskad muskulär genomblödning vid arbete. Långvarig lokaliserad smärta är den dominerande riskfaktorn, 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

- Smärta/värk huvudsakligen muskulärt betingad. Molande, brännande, svidande, svullnadskänsla. Försämras några timmar till någon dag efter muskelansträngning. Kyla försämras. Värme ofta bra.
- Muskelsymtom – nedsatt muskelstyrka, minskad muskeluthållighet.
- Fysisk prestation – stelhet på morgonen 30-60 minuter.
- Parestesier, restless legs.
- Stress och smärtrelaterade autonoma symtom t ex kalla händer, fötter, hjärtklappning.
- Störd nattsömn, vaknar ofta, framför allt djupa nattsömnen störd.
- Trötthet – muskeltrötthet, brist på energi.
- Koncentrations- och minnessvårigheter.

Differentialdiagnoser

1. Hypo-hyperthyreos
2. Malabsorption (B-12 och folsyra)
3. Inflammatoriska reumatiska sjukdomar
4. PMR
5. Depression
6. 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

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	Artritteen, artros
Psykstatus	Nedstämdhet, oro, sömnproblem

Lab

SR, CRP, Hb, Alp, Ca, FT4, TSH, Borrelia

Behandling icke farmakologisk

1. Information. Smärtan ej farlig. Ej destruktiv varken på muskler eller skelett.
2. Träning. Lågintensiv styrke-, konditions- och uthållighetsträning. Varmbassängsträning.
3. Mjukmassage viss effekt. TENS, akupunktur dåligt dokumenterad effekt, men kan provas.
4. KBT, minskar inte smärtan, men ökar livskvaliteten.
5. Teambehandling psykolog, sjukgymnast, läkare. Vid mycket svåra fall remiss till smärtklinik.
6. 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. Analgetica Paracetamol
 Tramadol (kan ge biverkningar framför allt illamående, yrsel, trötthet)
2. Antiflogistika NSAID (kan provas)

3. Antidepressiva Alla undersökta antidepressiva (TCA, SSRI, MAO, SNRI) har smärtlindrande effekt enligt publicerade studier. TCA dessutom effekt både mot trötthet och sömnproblem. SSRI preparat har effekt om samtidig depression.
4. Hypnotika Zopiklon, Zolpidem
5. EP medicin Gabapentin och pregabalin minskar centralnervös retbarhet och studier finns med måttliga effektdata. Lyrica (pregabalin) kan ha effekt i doserna 300-450 mg/dygn.

Vid användning av antidepressiva respektive ep-mediciner 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 led. Diagnosen baseras på **klinisk bild, påvisande av uratkristaller i ledvätska** samt **förhöjd nivå av serumurat**. Obs! att serumuratsnivån 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 Colchicin 0,5 mg**, en tablett per timme tills förbättring eller gastrointestinala biverkningar inträder, alternativt T Prednisolon 5 mg 3 x 1 i cirka 3 dagar. **Intraartikulär steroidinjektion** ger snabb och god effekt.

Behandling med medel som sänker urinsyranivån i blodet får **aldrig** inledas under pågående attack. Ges om attackerna sker ofta eller tenderar att bli kroniska. **Allopurinol** är förstahandsmedel. När behandlingen inleds ges NSAID eller Colchicin 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, lunga, hud och leder vanligast. Den akuta formen – Löfgrens syndrom - som framför allt drabbar yngre individer 20-40 år, med de klassiska symtomen lunginfiltrat och fotledsartriter, 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

- Erytema nodosum
- Fotledsartriter, ofta med betydande periartikulär svullnad
- Bilateralt svullna lymfkörtlar 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

Behandling

- NSAID
- Ia steroider vb
- Kronisk sarkoidos behandlas med po steroider

Remissfall

- Akut sarkoidos med behandlingssvårigheter
- 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 Mb Wegener.

Artros

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

Symtom

- Initialt belastningssmärta, senare rörelse- och igångsättningsvärk och vid avancerad sjukdom även vilovärk
- Lokalt stelhet i engagerad led
- Funktionshinder

Undersökningsfynd

- Lednära ömhet vid palpation
- Grova rörelsekremitationer
- 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

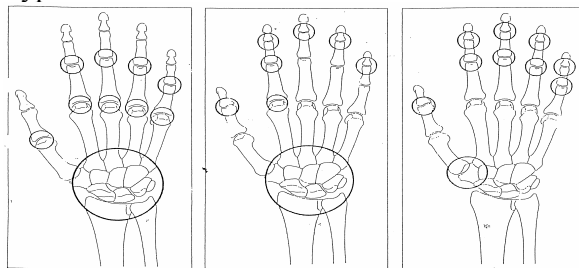
Röntgenfynd

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

Behandling

- Fysikalisk träning
- 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
- Glucosamin försöksvis receptfritt under 1 månad och vid god effekt recept efter detta
- Vid vilosmärta eller funktionsinskränkning ortopedisk eller handkirurgisk bedömning

Typiskt afficerade leder vid olika tillstånd:



Reumatoid artrit

Psoriasisartrit

Fingerledsartros

Spondartriter

- Mb Bechterew
- Reaktiv artrit
- Psoriasisartrit
- Artrit associerad till inflammatorisk tarmsjukdom

Grupp av inflammatoriska sjukdomar där kliniken vid de olika diagnoserna har vissa gemensamma drag. Starkt ärftligt inslag, HLA-B27 vanligare, t e x hos pelvospondylit >95%. En föregående infektion av tarmpatogen eller exempelvis klamydia kan vara en utlösande faktor. Etiologin för övrig okänd. Drabbar framför allt stora leder, nedre extremiteter med ofta asymmetrisk utbredning, ryggengagemang och mycket entesiter/tendeniter.

Remissfall endast om oklar diagnos eller inflammatoriskt aktiv sjukdom med kvarstående hög CRP och ledsvullnad trots behandling med NSAID och/eller lokala kortisoninjektioner.

Mb Bechterew = ankyloserande spondylit

Incidens

Cirka 1 % i Sverige. Vanligare hos kaukasier, ovanlig i Japan och hos afrikaner.

Klinik

Debut oftast 20-30 års ålder, sällan efter 40. Klassiskt smygande lågt sittande ryggsmärtor med stelhet på efternatten och morgonen, ibland utstrålade ner i gluteer växelvis höger och vänster sida. Förbättras av rörelse. Några debuterar med mono- eller oligoartrit i nedre extremiteter. Engagemang av sternoklavikularleder vanligt liksom av övriga thoraxleder. Akillestendenit och plantarfascit vanligt liksom irit. Senare symtom från halsrygg, bröstrygg.

Diagnos

Typisk klinik. Inskränkt ryggrörlighet, direkt eller indirekt ömhet SI-leder. Eventuell svullnad eller ömhet sternoklavikulatleder, parasternalt, senfästen, ligament.

Följ vid återbesök ländryggsrörlighet med Schober (avstånd L5 och 10 cm uppåt skall öka 5 cm vid framåtböjning) thoraxexpansion (skillnaden i bröstkorgsömfång vid maximal inandning och maximal utandning ref. ≥ 4 cm) samt vid stelhet halsrygg avståndet nacke/vägg.

Lab ofta lågaktiva inflammatoriska parametrar.

Röntgen påvisande usurer, skleros både på iliaca och sacrala sidan av SI-lederna ger definitiv diagnos. Om normal röntgen men stark klinisk misstanke om sacroiliit gör datortomografi som tidigare ger diagnos! Obs! Kvinnor som har fött barn kan ha skleros på iliacasidan, sacroiliitis condensans, som är en icke-inflammatorisk differentialdiagnos!

Vid Mb Bechterew tillkommer fyrkantskotor ("shiny corners"): förbeningar av vertikala ligamenten utgående från kotkropparna. Differentialdiagnos är överbroande syndesmofyter vid spondylos och förbening av vertikala ligamenten utan direkt kontakt med kotkropparna vid diffus idiopatisk skelettal hyperostosis (DISH).

Behandling

- Rörelseträning! Remiss till sjukgymnast, gärna träning i bassäng. Plan bädd, låg kudde.
- Rökstopp! Risk för restriktiv lungsjukdom p.g.a. nedsatt thoraxrörlighet.
- NSAID.
- Vid hög inflammatorisk aktivitet med hög SR, CRP och/eller engagemang av perifera leder finns indikation för LARM-preparat, i första hand Salazopyrin EN.

Reaktiv artrit

Debut cirka 3-4 veckor efter infektion, vanligtvis tarmpatogen eller urogenital infektion som klamydia eller gonorré. Ofta monoartrit av t.ex. knäled som kan bli kraftigt svullen, varm med rörelseinskränkning som vid septisk artrit. Blodprover SR, CRP och blodstatus kan variera från lågaktiv till kraftigt inflammatorisk bild. Ledpunktat kan även visa högt antal vita men ingen glukoskonsumtion som vid bakteriell infektion och odling på ledvätska är alltid negativ.

Behandling

Eventuellt lokal steroidinjektion. NSAID. Detta oftast tillräcklig behandling. Ibland kan perorala steroider ges, t.ex. Prednisolon 15-20 mg under 1 vecka sedan nedtrappande till 5 mg dagligen under någon månad. De flesta är symtomfria efter någon månad till ett halvår.

Hos cirka 30-40 % blir artriten mer kronisk och drabbar flera leder. Indikation finns då för t.ex. Salazopyrin.

Psoriasisartrit

Ledsjukdomen förekommer hos 10-40% av patienter med psoriasis. Hos många är hudsymtomen mycket diskreta t ex endast i hårbotten, i hörselgångar, i navel eller på naglar. Den kliniska bilden kan vara mycket varierande från RA-liknande till storledsengagemang.

Klinik

- Inflammation i muskelfästen/entesiter ses hos de flesta.
- Senskideinflammation/tenovaginit ses i händernas flexor och extensorsenskidor liksom ofta bakom malleolerna kring peroneussenan och tibialis posteriorsenan.
- Asymmetrisk storledsartit i axlar, armbågar, knän och fotleder.
- Småledseengagemang i händer och fötter. Kan likna RA. Ofta ses DIP-ledsartit vilket skiljer från reumatoid artrit.
- Korvfinger/tå är typiskt vid PSA. Hela fingret blir då svullet, sannolikt pga artrit i samtliga leder i fingret samtidigt med tenovaginit och entesit.
- Låga ryggsmärter/sacroiliit eller halsryggssymtom, axiellt engagemang, ses hos c:a 5 % av patienterna.

Behandling

Basen för behandlingen är icke-farmakologisk: remiss till sjukgymnast och/eller arbetsterapeut för träningsprogram. Särskilt vid entesiter är rörelseträning utan belastning och stretching viktigt. Avstå från rökning.

NSAID periodiskt eller kontinuerligt ger symtomlindring för de flesta och är ofta tillräcklig farmakologisk behandling. Kan provas lokalt som gel vid entesiter.

Lokala steroidinjektioner mot muskelfästen eller i senskidor har ofta god effekt och kan vara ett komplement till NSAID. Vid enstaka artriter ges kortison intraartikulärt.

När remittera?

Polyartrit med inflammation i flera leder.

Hög inflammatorisk aktivitet i labprover med hög SR, CRP, sekundär anemi, leukocytos eller trombocytos.

Radiologiska ledförändringar talande för artrit.

Artrit associerad till inflammatorisk tarmsjukdom

Klinik som reaktiv artrit eller sacroiliit hos patient med känd eller misstänkt IBD. Behandlas och följes även som dessa. Viss försiktighet med NSAID-behandling då denna hos en del patienter kan försämra tarmsjukdomen. Många gånger kan lokala steroidinjektioner vid behov vara tillräcklig behandling. Salazopyrin ger god effekt på både led- och tarmsjukdom.

Inflammatoriska systemsjukdomar

Polymyalgia rheumatica (PMR) Temporalisarterit (TA) eller jättecellsartrit

TA 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 lågradig vaskulit med en delvis annan klinik och utan hotande organpåverkan.

Etiologi

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

Incidens

Vanligare hos skandinavier.

TA 20-30/100.000 invånare/år, PMR 50/100.000 invånare/år.

Symtom

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

TA: 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 TA har samtidigt PMR-symtom.

Lab

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

Diagnos

PMR

>50 års ålder

SR >50 eller CRP >20

Morgonstelhet

Symtomduration >2 veckor

Symmetrisk värk nacke, skuldror, höfter

Snabbt steroidsvar

TA

>50 års ålder

SR >50 eller CRP >20

Temporal huvudvärk

Tuggclaudicatio

Skalpömhet

Synförändringar

Ömma eller svullna A Temporalis

Snabbt steroidsvar

Temporalisartärbiopsi visande vaskulit med inflammatoriska celler samt jätteceller. Då vaskuliten är segmentell bör biopsin utgöra >2 cm artär. Negativ biopsi utesluter ej TA.

Differentialdiagnos: seronegativ RA, infektion, myosit, malignitet.

Terapi

PMR: Prednisolon 20-25 mg/d med successiv nedtrappning till underhållsdos 5-7,5 mg

TA: Prednisolon 40-60 mg/d " " " " " 5-7,5 mg

Glöm ej osteoporosprofylax (även till män) med kalk och D-vitamin samt bifosfonat, om behandlingstid > 3 månader.

Lågdos ASA, 75 mg/dag, under de 3 första månaderna rekommenderas (kärlskydd).

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

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

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

Handläggningen sker bäst i primärvården

Akut remiss till öronmottagningen för arteria temporalisbiopsi med akut handläggning inom 1 vecka.

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

Remiss till reumatolog om komplicerat långdraget eller på annat sätt atypiskt förlopp.

Lungröntgen bör utföras när man sätter in högdos steroider (infektion – TB). Låt inte lungröntgen fördröja behandlingsstart!

Behandlingsschema

Förutsätter att SR/CRP följs regelbundet och sjunker till för åldern normala nivåer.

PMR		TA	
Veckor	Prednisolon mg/dag	Veckor	Prednisolon mg/dag
1-4	20	1	50-60
5-8	17,5	2	40-50
9-12	15	3	35-45
13→	10	4	30-40
		5-6	25-35
		7-8	20-25
		9-10	17,5-22,5
		11-12	15-17,5
		13-14	12,5-15
		15-16	10-12,5

Reducera därefter den dagliga dosen med 1,25 mg var 4:e vecka. Öka dosen vid kliniska symtom på recidiv med parallell SR/CRP ↑. Rekommenderad underhållsdos 5 mg/dag. Vid utsättning skall denna ske långsamt.

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

Vid kvarvarande höga inflammationsparametrar under steroidebehandling överväg malignitet som differentialdiagnos.

SLE - Systemisk lupus erythematosus

Incidens

4/100.000. Prevalens 6/10.000. 9 gånger vanligare hos kvinnor än hos män.

Etiologi

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

Symtom

Kan presentera sig på många olika sätt. Misstänk SLE hos (ung) kvinna med artralgi, Raynaud, trötthet, oklar feber, hudutslag särskilt på solbelyst hud eller pleurit, perikardit eller njurpåverkan. Solstrålning kan utlösa skov av sjukdomen. Läkemedel kan ge skov (exempelvis sulfapreparat inklusive Salazopyrin, guldpreparat, penicillamin samt östrogen).

Diagnos

Diagnosen ställs på typiska kliniska manifestationer tillsammans med förekomst av autoantikroppar. Vanligtvis har SLE-patienter 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
10. Pos antiDNA och/eller pos anti-Sm
11. Pos ANA

I klinisk praxis har en patient med SLE alltid positiv ANA. Men det förekommer även att ANA är "falskt" positiv dvs. förekommer vid andra tillstånd än SLE!

Positiv ANA är **inte** liktydigt med SLE diagnos, antikroppen är bara en bland 11 kriterier!

Behandling

SLE sjukdom med systemengagement ska skötas av specialist i reumatologi.

Inaktiv sjukdom med tidigare lindriga sjukdomsmanifestationer kan skötas i primärvården och följes t ex årligen; artralgi behandlas med analgetika eller NSAID.

Vid mer uttalade ledproblem/artriter, eller hudsymtom används klorokinpreparat.

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

Vid mer uttalat systemengagement eller njurpåverkan eller CNS-symtom används steroider i högdos kombinerat med cytostatika, ofta cyclofosfamide, i puls eller i kontinuerlig lågdosbehandling. Som underhållsbehandling efter genomgången svårt skov används ofta azathioprin eller mykofenolat.

"Att tänka på"

Östrogenbehandling exempelvis HRT endast på stark indikation, och med lägsta möjliga dos.

Graviditet kräver kontroll hos reumatolog i samarbete med specialist mödravård. Förekomst av kardioproteinantikroppar ökar risken för tromboembolisk sjukdom. Förekomst av SSA-antikroppar ger risk för AV block III hos barnet.

Sjögrens syndrom (SS)

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/SS-B).

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.

Symtom

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, sexuella obehag, svampinfektion.

Torr hud, Raynaudfenomen, purpuraliknande utslag på underben.

Led- och muskelbesvär, ibland artriter.

Trötthet

Utredning på vårdcentral

1. Anamnestisk misstanke

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

A. Schirmers test av tårproduktion. Patologiskt ≤ 5 mm/5 min.

B. Ostimulerad salivproduktion. Patologiskt $\leq 1,5$ ml/15 min.

3. Provtagning: blodstatus, SR, CRP, ANA, SS-A/SS-B.

Om objektiva tecken till ögon- och muntorrhet: remiss till reumatolog för eventuellt fortsatt utredning och bedömning. Patienten kan därefter oftast kontrolleras i primärvården. Reumatolog eller distriktsläkare skriver intyg för subventionerad tandvård.

Terapi oftast symtomatisk

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

God tandhygien, frekvent tandvård

Tårsubstitut

Lokal östrogenoterapi, glidmedel

Klorokinpreparat vid muskuloskeletala besvär och artriter, exempelvis 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. Utvilad patient. 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 eller 5 ml spruta. Anges som ml/15 minuter. Patologiskt $\leq 1,5$ ml/15 minuter.

Uppföljning

Årligt besök med palpation av samtliga lymfkörtlar pga lymfomrisk.

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

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

Tårersättningsmedel

Ögondroppar: Metylcellulos 0,5 % eller 1 % (4x5 ml) Artelac, Celluvisc, Isopto-Plain, Oculac, Sincon, Viscotears, Bion Tears.

Gel: Oftagel

Lameller: Lacrisert lameller

Systemisk Skleros (SSc) = Sklerodermi

Prevalens: 1/10 000. 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 sjukdomsyttningen. Led- och muskelvärk, artriter, trötthet och distala sår förekommer ofta. Inre organengagemang är vanligt, främst från gastrointestinkanalen 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:
 - spontan uppkomna sår på fingertopparna
 - svullna 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

- Polymyosit
- Dermatomyosit
- Inklusionskroppsmysit

Myositerna är 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 viruser) och andra miljöfaktorer (exempelvis alkohol).

Myositer kan också vara ett delfenomen till andra autoimmuna sjukdomar t.ex. sclerodermi eller sekundära till malignitet, men idiopatiska myositer är vanligare.

Symtom

Symtomen domineras av muskelsvaghet, framför allt i proximal muskulatur. Muskelvärk förekommer hos cirka hälften av fallen.

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

Diagnos

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

1. Symmetrisk proximal muskelsvaghet
2. Förhöjda muskelenzymer, speciellt S-CK
3. Typiska EMG-förändringar
4. Muskelbiopsi med typisk PAD

Först vid muskelbiopsi kan man ställa diagnosen inklusionskroppsmysit, symtomatologin vad gäller muskelsymtom är likartade mellan de olika myosityperna.

Behandling

Myositpatienterna ska behandlas av reumatologspecialister. Behandlingen består i första hand av höga doser glukokortikoider, ibland med tillägg av andra immunmodulerande läkemedel. Vid terapiresistens kan högdos gammaglobulinbehandling vara ett alternativ.

Vaskulitsjukdomar

Dessa sjukdomar utgör en heterogen grupp inflammatoriska tillstånd 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 TA, fall för sjukhusspecialister.

Symtom

Kan vara allmänna med sjukdomskänsla, subfebrilitet, myalgi och artralgi m.m. men kan även 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 eller kryoglobulinemi. I utredningen ingår ofta också röntgen pulm, angiografier och biopsi av misstänkt afficerat organ, särskilt hud och njurar, m.m.

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.

Wegeners granulomatos

Klassiskt debutsymtom är sinuit som ej svarar på antibiotikabehandling. Vid mer generell sjukdom engageras även nedre luftvägar och njurar (glomerulonefrit) samt hud (purpura), nervsystem (mononeuriter) m.m.

Starkt associerad till positiv C-ANCA (= PR3-ANCA).

Mikroskopisk polyangit

Njur- och lungengagement. Hemoptys. Purpura förekommer.

50-80 % har positiv P-ANCA (= MPO-ANCA).

Churg-Strauss vaskulit

Patient med steroidresistent astma bronkiale. Allergi vanligt liksom mono- eller polyneuropati.

Eosinofili ses i blodet liksom eosinofil cellinfiltration i kärlväggen på biopsi.

Flyktiga lunginfiltrat. 50-80 % har positiv P-ANCA.

Kryoglobulinemivaskulit

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

Kallas även ”pulsless disease”. Engagerar framför allt aortabågen och dess avgångar. Vid misstanke

palpera perifera pulsar och ta blodtrycket i båda armarna. Oftast yngre kvinnor. Högst incidens i

Sydostasien. Ger förutom allmänsymtom ömhet över afficerade kärl t.ex. på halsen.

Temporalisarterit (TA) – se sid 19.

Polyarteritis nodosa (PAN)

Mycket ovanlig. Ibland föreligger samtidig hepatit B eller hepatit C infektion. Kan engagera de flesta

organ men ej njurar. Vanligt med testikelömhet hos män. Livedo retikularis är också vanligt. Typisk

PAD bild med mikroaneurysm, även synliga vid angiografi.

Goodpasture´s disease

Rapidly progressive glomerulonephritis. Lungblödning kan förekomma. Anti-basalmembran-antikroppar är signifikant. Positiv ANCA ses hos 15-30 %.

Behçets sjukdom

Extremt ovanligt hos svenskar. Ses hos invandrare från mellanöstern eller deras släktingar. 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 trombosor.

Kutan leukocytoplastisk vaskulit

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

Behandling

Varierar något beroende på typ av vaskulit. Lokalbehandling av sår vid Behçets sjukdom, NSAID vid Henoch-Schönleins purpura, högdos steroider vid Takayusus och vanligen en kombination av högdos steroider och cyclophosphamid till Wegener, PAN, MPA m.fl. Efter uppnådd remission oftast underhållsbehandling med t.ex. azathioprin eller methotrexate.

Läkemedel

NSAID

= Antiflogistika = Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs.

NSAID hämmar cyklooxygenas (COX) vilket leder till minskad prostaglandinsyntes och inflammationssymtom. Systemisk inflammation med förhöjd sänka och akutfasreaktanter påverkas ej. Effekten kommer vanligen första dygnet. Kombination av olika NSAID har inte påvisat ökad effekt och skall undvikas p g a ökad risk för biverkningar. Effekt/biverkningar varierar mellan olika preparat och patienter. Vid bristande effekt/biverkningar kan man därför pröva NSAID från en annan grupp. Var noga att pröva ut lägsta effektiva dos, särskilt hos äldre patienter.

A. Karboxylsyror

I ASA (t ex Magnecyl®)

II Propionsyraderivat

Ex. Naproxen (Pronaxen®)*, Ketoprofen, (Orudis Retard®)*, Ibuprofen (t ex Brufen®),
Dexibuprofen (Tradil®)

III Ättiksyrederivat och närbesläktade substanser

Ex. Diklofenak (Diklofenak®)*, Sulindak (Clinoril®), Indometacin (t ex Confortid®), Indomee).

B. Enolsyror

I Oxikamer

Ex. Tenoxicam (Alganex®)

C. Coxiber (=Cox 2-hämmare)

Ex. Celecoxib (Celebra®), Etoricoxib (Arcoxia®)

D. Övriga

Nabumetone (Relifex®)

Kontraindikationer/försiktighet

Ulcusanamnes, hjärtsvikt, njursvikt, leversvikt, astma, antikoagulantibehandling. Coxiber, samt nabumetone kan kombineras med antikoagulantia med tätare PK-kontroller, framför allt initialt.

Biverkningar

Ulcus. Hjärtsvikt och ödem, Indometacin ger större risk än övriga NSAID. Coxiber har visat sig öka risken för hjärtinfarkt vid långtidsbehandling. CNS-biverkan (yrsel, huvudvärk, dåsighet), vanligt med Indometacin/Naproxen, ej Diklofenak. Vid SLE kan Ibuprofen ge meningism. Hypertoni, Indometacin ger högre risk än övriga NSAID. Bronkobstruktion/anafylaxi, ökad risk vid astma, korsreaktion mellan olika NSAID. Njurpåverkan. Svåra hudreaktioner.

Glukokortikosteroider

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.

A. Systembehandling

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

Indikationer

PMR, temporaliserterit, sarcoidos, inflammatorisk systemsjukdom t.ex. SLE, polymyosit etc. RA och polyartrit i samråd med reumatolog,

Dosering

PMR startdos 20-25 mg/d. Temporaliserterit 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 analgetika eller NSAID vid behov.

Psoriasis kan få ett ”flare up” av hudutslag vid 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 frakturartrit.

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.

Distriktsläkarperspektiv

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-rheumatic 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 led förstörelse etc.

Flera av de följande läkemedlen används också vid systemsjukdomarna såsom SLE och de systemiska vaskuliterna.

Klorokinpreparaten samt Salazopyrin kan hanteras även i PV, övriga läkemedel inklusive de biologiska terapierna ska i första hand ordinerats 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.

Abatacept

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

Indikation

Svår reumatoid artrit som ej svarat på andra DMARD och TNF- α -hämmare.

Biverkningar

Huvudvärk vanligast, övrigt ostadighetskänsla, gastrointestinala symtom, högt blodtryck.

Graviditet och amning

Kontraindicerat!

Distriktsläkarperspektiv

Ökad risk för infektioner.

Anakinra

Kineret 100 mg s c en gång per dag. Interleukin-1 hämmare.

Indikation

Inflammatoriska febersjukdomar t ex Mb Still. Reumatoid artrit som ej svarat på annan behandling.

Graviditet och amning

Rekommenderas ej.

Biverkningar

Reaktioner på injektionsstället, huvudvärk, neutropeni.

Distriktsläkarperspektiv

Ökad risk för infektioner, även opportunistiska.

Antimalariamedel

T Klorokinofosfat 160 mg, 250 mg

T Plaquenil (hydroklorokinofosfat) 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 steady-state uppnås i plasmakoncentrationen.

För att minska illamående rekommenderas att tabletten tas till natten.

Biverkningar

Vanligast är illamående, huvudvärk och yrsel. I sällsynta fall retinapåverkan och hörselnedsättning som kan vara irreversibel. Hydroklorokinofosfat 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.

Distriktsläkarperspektiv

Visus, läsning av finstilt text samt färgseende bör kontrolleras före insättande samt om subjektiva synproblem uppstår. Om patient som står på Klorokin får någon synförändring, remiss till ögon.

Antimalariamedel är *mycket toxiskt* vid överdosering!

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. Ökad risk för lymfomutveckling?

Distriktsläkarperspektiv

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.

Cyclophosphamide

T Sendoxan 50 mg

Inj Sendoxan 200-2000 mg

Cyclophosphamide är ett cytostatikum som används i cancerterapi men som också är effektivt som immunosuppressivt läkemedel vid en del reumatiska sjukdomar framför allt vid system engagement. 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 Wegeners granulomatos. Reumatiska systemsjukdomar som RA + vaskulit, SLE med njurengagement eller CNS vaskulit. Polymyosit.

Biverkningar

Bloddyskrasier. Gastrointestinala biverkningar med illamående, kräkningar, aptitlöshet. Hudutslag, alopeci, kemisk cystit, cardiotoxiska effekter. Sekundär cancerutveckling möjligen t ex blåscancer. Kräver regelbundna kontrollprover enligt särskild rutin och bör endast handhas av läkare med vana av immunosuppressiv behandling av denna typ.

Distriktsläkarperspektiv

Vid feber eller infektion, kontrollera alltid lpk då risk för leukopeni föreligger. Var frikostig med antibiotika. Ta kontakt med behandlande enhet.

Cyklosporin

Kaps Ciklosporin IVAX 25 mg

Mixt Sandimmun Neoral 100 mg/ml

Indikationer

RA, psoriasis, steroidberoende nefropatier 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; muskeltkramp, parestesier och myalgier. Mindre vanliga biverkningar förekommer också. Lymfomutveckling vid långtidsbehandling. Infektioner, ofta med opportunistiska patogener.

Distriktsläkarperspektiv

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. Kaliuminnehållande läkemedel och vacciner bör undvikas under pågående behandling. Levande, försvagade vacciner **får inte** användas. Kontakt med reumatolog eller infektionsklinik vid misstänkta infektioner. Sandimmun interagerar med många läkemedel, se avsnitt i Fass.

Enbrel

Pulver Remicade 100 mg
Inj Enbrel 25 mg eller 50 mg
Inj Humira 40 mg

Dessa tre preparat är sk TNF- α -blockerare. Remicade och Humira är antikroppar riktade mot cytokinen TNF- α , Enbrel är en löslig receptor-blockerare. Samtliga blockerar TNF α :s inflammationsdrivande effekt.

Biverkningar

Infusionsreaktioner och allergiska reaktioner. Infektioner. Autoimmuna processer inklusive autoantikropsutveckling. Demyeliniserande sjukdomar som MS. Aggraverad hjärtsvikt.

Distriktsläkarperspektiv

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. Kontakt ska alltid tas med behandlande läkare/enhet. Ofta ska dessa patienter slutenvårdas vid infektionssymtom. Obs! Opportunistiska infektioner exempelvis CMV!

Humira – se Enbrel.

Leflunomid

T Arava 10 mg, 20 mg, 100 mg
Leflunomid är ett nytt läkemedel för behandling av reumatoid artrit.

Indikation

Reumatoid artrit hos vuxna.

Biverkningar

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

Distriktsläkarperspektiv

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

Methotrexate

Indikation

RA. Psoriasisartrit. Ankyloserande spondylit. Som steroidsparare vid PMR. Andra reumatiska sjukdomar.

Biverkningar

Stomatit, hudutslag, illamående, diarré, benmärgshämning och håravfall. Dessa biverkningar förbättras ofta genom folattillförsel: T Folacin 5 mg en - flera gånger per vecka, uppehåll dagarna kring MTX-intag. Vid fortsatt illamående efter MTX-intag (om behandlingen i övrigt är effektiv och tolereras väl)

kan förmedicinering med antiemetika prövas. Huvudvärk, leverpåverkan/leverskada, pneumonit, infektionskänslighet. Ökad förekomst av reumatiska noduli.

Distriktsläkarperspektiv

Lungröntgen vid nytillkommen hosta och/eller dyspné: pneumonit? pneumoni? Antibiotika frikostigt vid infektioner, dock bör sulfa-trimetoprim undvikas. Om infektion med feber bör uppehåll göras med MTX en eller ett par veckor. Inför operationer bör diskussion föras med ansvarig reumatolog. Diuretikamedicinering bör undvikas då utsöndring av MTX i så fall kraftigt försämras.

Mykofenolatmofetil

T Cellcept 250 mg, 500 mg

Indikation

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

Biverkningar

Illamående, magsmärtor, diarré, leukopeni.

Graviditet och amning

Kontraindicerat!

Distriktsläkarperspektiv

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.

Remicade – se Enbrel.

Rituximab

Infusion Mabthera 1000 mg i v som upprepas efter 14 dagar. Effekten kommer långsamt och durationen varierar från några månader till mer än ett år. Antikropp mot CD-20, en markör för B-celler.

Indikation

Svår reumatoid artrit och SLE som ej svarat på annan behandling.

Biverkningar

Infusionsreaktioner, ökad infektionsrisk.

Graviditet och amning

Kontraindicerat!

Distriktsläkarperspektiv

Ökad infektionsrisk. Risk för reaktivering av hepatit-B. Svar på vaccinationer sämre nära inpå behandling, men förbättras efter några månader.

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.

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 tveksam effekt 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.

Distriktsläkarperspektiv

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

Vaccinationer

Vaccination utgör ingen påvisad risk för aktivering eller försämring av reumatisk sjukdom.

Reumatisk sjukdom innebär dock ofta i sig en ökad risk för infektioner och 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 influensa, pneumokocker och eventuellt hepatit-B.

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

Levander vacciner bör dock undvikas till patienter med nedsatt immunförsvar pga medicinering med antireumatiska läkemedel.