

Reumatiska sjukdomar

Ola Nived och Gunnar Sturfelt,
Reumatologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Inledning

De reumatiska sjukdomarna är rörelseorganens medicinska sjukdomar. Reumatiska sjukdomar är vanliga och drabbar ca 1/4 av befolkningen, samt är den sjukdomsgrupp som förorsakar de högsta samhällskostnaderna i form av sjukvård och socialförsäkringsutgifter.

De flesta problem som hänför sig till rörelseorganen utgörs av icke inflammatoriska smärttillstånd, lokala eller systemiska, och artrossjukdomar. I regel handläggs poly-myalgia rheumatica samt smärttillstånd och artroser inom primärvården, med remiss till ortoped för artrospatienter när operation kan bli aktuell. De inflammatoriska reumatiska sjukdomarna indelas i ledsjukdomar eller artrit, och systemsjukdomar.

Handläggning

Idag gäller att samtliga patienter med oklar artrit, eller artrit vid systemsjukdom, ska beses av och handläggas i samråd med reumatolog från debuten. Detta för att effektiv läkemedelsbehandling bör sättas in tidigt och denna kräver både erfarenhet och utbyggda kontrollsystem för uppföljningen och för att minska biverkningsriskerna. Det är därför viktigt att den läkare som först möter en patient med ledbesvär kan fastställa om inflammation föreligger. Här är de 5 inflammationstecknen till bra hjälp. Dessa framgår i Faktaruta 1 tillsammans med generella artritsignaler.

Inflammations- tecken

1. Svullnad
2. Rodnad
3. Värmeökning
4. Ömhet
5. Nedsatt funktion

Generella artritsignaler

1. Ledsvullnad
2. Ledömhet
3. Rörelsesmärta
4. Morgonstelhet
5. Akutfasreaktion (SR,CRP)

Inflammatoriska ledsjukdomar

Den vanligaste sjukdomen i denna grupp är ledgångsreumatism eller reumatoid artrit (RA), som drabbar ca 0,5% av befolkningen. Ungefär 3/4 av patienterna är kvinnor och insjuknandefrekvensen når sitt maximum i 50-årsåldern. Karakteristiskt för RA är en polyartritbild med engagemang framför allt av perifera småleder. Varje läkare som ser dessa patienter primärt måste kunna identifiera artrit, eftersom tidig upptäckt är viktig då lederosioner med nedsatt funktion snabbt uppstår vid fortsatt inflammation. För detta har man hjälp av de allmänna inflammationstecknen men också av de mer generella artritsignalerna, se Faktaruta 1.

Om några av dessa artritsignaler föreligger sker fortsatt diagnostik ofta av eller i samråd med reumatologspecialist, eftersom flera differentialdiagnoser med olika prognos och behandling behöver övervägas, se Tabell 1, s 832. Vad som är önskvärt i remiss till reumatolog framgår i Faktaruta 2, s 832.

Reumatoid artrit

Reumatoid artrit (RA) är en oftast skovvist förlöpande inflammation i framför allt peri-

Tabell 1. Några viktiga differentialdiagnoser att överväga vid artritdebut

Sjukdom	Karakteristika
Polyartriter (mer än 4 leder)	
Reumatoid artrit	Erosiv, huvudsakligen perifer polyartrit
Psoriasisartrit	Perifer polyartrit, bl a i ytterleder och oftast hudpsoriasis
Virusartrit	Exempelvis parvovirus B19
Juvenil idiopatisk artrit	Hos barn, ofta i tonåren, juvenil RA-variant
Oligoartriter (högst 4 leder)	
Reaktiv artrit	HLA B27-associerad, bakteriell infektion föregår
Psoriasisartrit	Variant med asymmetriskt storledsengagemang
Juvenil idiopatisk artrit	Hos barn, förenad med irit och antinukleära antikroppar
Atypisk RA-debut	Oligoartrit kan vara debutform av RA
Sarkoidartrit	Ofta fotleder, typiska hudutslag av erythema nodosumtyp
Borreliaartrit	Fästingburen infektion, erythema chronicum migrans
Monartrit (en led)	
Septisk artrit	Bakteriell infektion i led, febril, allmänpåverkad patient
Kristallartrit	Urat-/pyrofosfatutfällning i led, mycket smärtsam
Atypisk RA-debut	Vanlig orsak till exempelvis isolerad knäartrit
Ryggledsinflammation (morgonsmärter och stelhet i rygg)	
Ankyloserande spondylit	HLA B27-associerad, mest män
Psoriasisartrit	HLA B27-associerad och oftast hudpsoriasis

Uppgifter som bör ingå i en remiss till reumatologbedömning

- Tidpunkt för symtomdebut
- Förekomst av svullna och/eller ömma leder
- Förekomst av morgonstelhet
- Resultat av SR, CRP och reumatoidfaktortest eller anti-CCP
- Röntgen av händer, fötter och lungor beställs med svar till reumatologen

fera småleder med klassiska artrittecken. Sjukdomsorsaken är okänd, men en association med en specifik vävnadstyp DR4 i kombination med antikroppar mot Fc-delen av immunglobuliner, s k RA-faktorer (RF), samt mera nyligen påvisade antikroppar mot citrullinerade peptider indikerar att en immunstörning av autoimmun typ är en del av sjukdomsmekanismen. Föreligger dessa fynd är prognosen sämre, dvs risken för lederosioner med nedsatt funktion och möjligt handikapp är större. Tidiga erosioner eller usurer på röntgen är prognostiskt

allvarligt. Det förefaller dessutom som antikroppar mot citrullinerade peptider (anti-CCP) kan föregå sjukdomsdebuten med kanske flera år och nya data indikerar att anti-CCP-positiv odifferentierad artrit, obehandlad, i hög utsträckning går vidare till en svår RA.

Den initierande immunmekanismen drar igång en inflammationsreaktion i framför allt lederna, vilken leder till brosk- och ben-skador, men medför även allmänsymtom, exempelvis trötthet och inflammationsanemi, effekter som medieras av cytokiner. Till extraartikulära fynd hör subkutana, reumatiska noduli som också har prognostisk valör. I sällsynta fall utvecklas med tiden kärlinflammationer som kan ge upphov till nervskador och förlamningar.

För klassifikation av patienter med RA används internationella kriterier (se Faktaruta 3, s 833). Dessa är inte diagnostiska, men har ett klart pedagogiskt värde för att definiera vad man inom reumatologin avser med begreppet reumatoid artrit. Uppvisar en patient 4 eller fler av dessa kriterier ef-

Terapirekommendationer – Farmakologisk behandling vid RA	
Preparatgrupper (se även Preparatöversikten, s 846)	
Smärtstillande och inflammationsdämpande medel	<ul style="list-style-type: none"> • NSAID (Cyklooxygenashämmare /COX-hämmare) • Analgetika, perifert och/eller centralt verkande
Sjukdomsmodifierande	<ul style="list-style-type: none"> • Disease modifying antireumatic drugs (DMARD) • Biologiska läkemedel
Glukokortikoider	<ul style="list-style-type: none"> • Systemisk behandling • Lokal injektionsbehandling
Nationell behandlingsstrategi vid RA (Starkt förenklad version) (uppdateras årligen – www.svenskreumatologi.se)	
Lågaktiv/lindrig sjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand metotrexat (+ folsyra). • I andra hand klorokinfosfat/hydroxiklorokin eller sulfasalazin
Medelhög aktivitet/prognostiskt ogynnsamma faktorer (nedsatt funktion, reumafaktor, erosiv sjukdom påvisad med röntgen)	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand provas under 3 månader metotrexat (+ folsyra) (Evidensgrad A^a). • I andra hand provas i ytterligare 3 månader kombinationer mellan metotrexat, sulfasalazin, klorokinfosfat/hydroxiklorokin, eventuellt ciklosporin (Evidensgrad B). • Alternativt kan leflunomid som monoterapi användas (Evidensgrad D). • I tredje hand kombination av TNF-hämmare med metotrexat, (Evidensgrad A) alternativt TNF-hämmare i monoterapi (Evidensgrad D) (främst vid intolerans mot DMARD). Vid intolerans/otillräcklig effekt provas abatacept/rituximab/tocilizumab (Evidensgrad A).
Hög sjukdomsaktivitet (många svullna leder, hög akutfasreaktion, snabb progress)	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand metotrexat (+ folsyra) (Evidensgrad A). • I andra hand tillägg med TNF-hämmare om inte inflammationskontroll uppnåtts med förstahandsvalet (Evidensgrad A). Vid intolerans/otillräcklig effekt provas abatacept/rituximab/tocilizumab (Evidensgrad A).

a. Evidensgradering enligt Oxford Centre for Evidence Based Medicine www.cebm.net

Klassifikationskriterier för RA från American College of Rheumatology (1)

- Morgonstelhet, minst 1 timme
- Artrit i minst 3 ledgrupper
- Artrit i handens leder
- Symmetrisk artrit
- Reumatiska noduli
- Reumatoid faktor (RF)
- Typiska röntgenologiska förändringar

ter 6 veckors symtomduration kan hon/han klassas som en patient med RA, men detta utesluter inte i praktiken andra diagnostiska överväganden.

Långtidsprognosen för RA-patienterna är starkt kopplad till hur tidigt och hur bra man lyckas begränsa inflammationsprocessen. Kvarstående inflammation medverkar säkert till den för tidiga aterosklerosutveckling som RA-patienter uppvisar och som fortfarande förkortar medellivslängden. För modern läkemedelsbehandling av RA finns

idag en nationell strategi som beskrivs i Terapirekommendationerna vid RA ovan.

I den mån läkemedelsbehandlingen inte leder till inflammationsfrihet kan reumatisk kirurgiska åtgärder behövas för att minska konsekvenserna av uppkomna ledsador. Om funktionsförluster leder till handikapp behöver rehabiliterande åtgärder planeras parallellt med övrig behandling. Det är därför viktigt att diagnostiserade patienter tidigt i sjukdomsförloppet får tillgång till team där sjukgymnaster, arbetsterapeuter och kuratorer ingår.

Psoriasisartrit

Psoriasisartrit är en ledsjukdom som främst förekommer hos patienter med hudpsoriasis. I enstaka fall kan artritdebuten föregå hudsymtom, vilket försvårar den kliniska diagnostiken. Den mest specifika ledlokaliseringen är fingrarnas ytterleder, DIP-lederna, där artrit annars inte förekommer. DIP-ledsartrit ses hos ungefär hälften av patienterna med psoriasisartrit och är då ofta förenad med små hål i naglarna, s k "pit-

ting”. Denna artritform förekommer sällsynt isolerad, mera ofta i kombination med övriga varianter.

En karakteristisk röntgenförändring finns hos dessa DIP-ledsartriter, i form av kombination av osteolys och bennybildning, vilket ger upphov till ”pencil in cup”, som ser ut som en formerad penna på mellanfalangen som ledar mot en upp och nedvänd snapsglasliknande ytterfalang.

Polyartritformen liknar RA, men är inte erosiv. Det är däremot den ovanliga mutilerande formen som har karakteristisk osteolys och teleskoperande fingerfalanger, som leder till korta och slappa fingrar. Ibland föreligger en okarakteristisk oligoartrit och slutligen finns en variant med ryggleds-engagemang.

Vad som skiljer den vanligen mera erosiva processen vid RA från den oftare godartade inflammationen vid psoriasisartrit är inte känt, men liknande terapiprinciper är effektiva även vid denna sjukdom. Se Terapirekommendationerna vid RA, s 833.

Reaktiv artrit

Reaktiv artrit benämns den ledsjukdom som karakteriseras av asymmetrisk oligoartrit 2–4 veckor efter bakteriell infektion, ofta i övre luftvägar, tarm eller urogenitalt. Vid detta tillstånd ses vävnadstypen HLA B27 hos ca 75% av patienterna. Hypotetiskt borde en tidigt insatt antibiotikabehandling kunna förebygga sjukdomen, men detta har i praktiken inte kunnat visas, kanske för att man oftast är för sent ute. Den initialt ofta rätt ilskena artriten kan i regel behandlas symtomatiskt och klingar i många fall av inom loppet av 6 månader.

Ibland uppkommer mera kroniska former, speciellt vid hälsene- och fotengagemang. En rad specifika, delvis extraartikulära manifestationer bidrar till diagnostiken av denna artritform, se Faktaruta 4. Givetvis är odling, vilken sällan ger napp när artriten uppkommit, eller serologiskt påvisande av misstänkt agens en värdefull diagnostisk hjälp. Några vanliga agens bakom reaktiv artrit finns listade i Faktaruta 4. Det är inte klarlagt varför vissa infektioner leder till denna speciella artritform. Korsreaktioner mellan antikroppar mot strukturer på mikroorganismen och mot kroppsegna

Reaktiv artrit

Med reaktiv artrit associerade kliniska fynd

- Konjunktivit
- Irit
- Uretrit
- Balanit
- Svullna fingrar/tår (”Prinskorvsutseende”)
- Varpustler på fotsulor

Några viktiga agens bakom HLA

B27-associerad reaktiv artrit

- Shigella flexneri
- Salmonellos
- Chlamydia trachomatis
- Yersinia enterocolitica
- Campylobacter

strukturer har föreslagits som en möjlighet, men har inte säkert kunnat bekräftas.

Vid stora knäexsudat är det viktigt att tappa ut dessa och injicera kortison, eftersom patienter med reaktiv artrit är speciellt benägna att snabbt utveckla svårbehandlade kontrakturer.

I övrigt är behandling med COX-hämmare ofta tillräcklig.

Ankyloserande spondylit

Ankyloserande spondylit, även känd som Bechterews sjukdom, drabbar mest män och har i 90% av fallen den genetiska bakgrunden HLA B27, men trots denna starka koppling är sjukdomsmekanismen inte klarlagd. I typfallet sker debuten hos en yngre man med tidigt morgonuppvaknande, ryggsmärtor och -stelhet. Påvisande av HLA B27 är ett indicium, men inte diagnostiskt, eftersom de flesta med denna vävnadstyp och ryggont inte har ankyloserande spondylit utan andra betydligt vanligare orsaker till ryggsmärtor.

En noggrann anamnes där morgonsymtom framstår tydligt är den bästa vägledningen för att tidigt misstänka diagnosen. I senare skeden har man god hjälp av röntgen som då påvisar förkalkningar, efterhand överbyggande i de långa ryggligamenten. Då har det emellertid redan gått långt och patienten har förlorat en del av sin ryggrörlighet. För att undvika detta ska patienten tidigt i förloppet få hemprogram för gymnastik. Läkemedelsbehandling av

Terapirekommendationer – monoartriter**Septisk artrit**

- På sjukhus, ibland på intensivvårdsavdelning, inleds parallellt med odlingar akut parenteral antibiotika-behandling med kloxacillin 2 g x 3 intravenöst eller cefotaxim 1 g x 3 eller cefuroxim 1,5 g x 3 intravenöst. Cefotaxim eller cefuroxim vid misstanke om urinvägs- eller bukfokus. Vid positivt odlingssvar riktas fortsatt parenteral behandling mot agens, gärna i samråd med infektionsläkare, se även www.infektion.net
- Leden immobiliseras, vid stora exsudat dräneras leden, ofta med hjälp av en ortopeds ingrepp.
- Efter ca 1 vecka övergång till 4–6 veckors peroral högdos antibiotikabehandling.

Kristallartriter**Akut attack**

- Immobilisera leden
- Smärtstillande COX-hämmare
- Lokal injektion med glukokortikoider (betametason/metylprednisolon)
- Den klassiska behandlingen av akut gikt är kolkicin 0,5 mg peroralt, upprepat 1 gång i timmen, högst 3 kapslar. Denna regim begränsas ofta av biverkningar som diarré varför längre tidsintervall alltmer utnyttjas, exempelvis var 3:e timme varvid effekt kan ses efter 6–9 timmar. Vid nedsatt njurfunktion kan kolkicin även i dessa doser ge allvarliga toxiska symtom och bör därför bara undantagsvis användas och då efter samråd med nefrolog/reumatolog. Även vid lever-/gallsjukdom bör försiktighet iaktas med kolkicinbehandling (2).

Profylaktisk behandling vid gikt genom urinsyrasänkning^a

- Allopurinol, initialt 100 mg/dygn, bromsar uratproduktionen – försiktighet vid sänkt njurfunktion.
- Probenecid, 500–1 500 mg 2 gånger/dag, ökar urinsyrautsöndringen i njurarna och fungerar bäst vid normal njurfunktion. Observera: Interagerar med COX-hämmare.

a. Ett nytt läkemedel, febuxostat (Adenuric), är godkänt enligt EUs centrala procedur, se Läkemedelsverkets webbsida.

ankyloserande spondylit behöver i de flesta fall vara endast symptomatisk, exempelvis med COX-hämmare.

Monartriter

Monartriter som drabbar endast en led är ofta akuta.

Septisk artrit kräver urakut omhändertagande då bakterier, oftast stafylokokker, invaderat en led. Patienten har septisk feber, riskerar att förlora ledfunktionen snabbt genom vävnadsförstörande varbildning i leden och ett klart livshot föreligger. Diagnosen ställs via ledpunktion där högt antal ”ledvita”, med enbart neutrofiler, i leden påvisas. Medan odlingssvar eller direktprov för bakterier avvaktas inleds sepsisbehandling enligt Terapirekommendationerna ovan.

Differentialdiagnosen till septisk artrit är kristallartrit som också kan debutera akut med svår smärta, dock mindre sällan med septisk feber. Även här är ledpunktatet vägledande diagnostiskt, då intracellulära uratkristaller kan påvisas med polarisationsmikroskopi vid äkta gikt.

Kalciumpyrofosfatkristaller förekommer vid pseudogikt och detta kräver mera vana för att hitta i polarisationsmikroskopet. Pseudogikten är oftast mindre dramatisk och drabbar främst äldre artrospatienter. Denna geriatriska förekomst innebär tyvärr att många fall missas och att åldringar inte får den smärtlindrande behandling som de borde. Några vägledande punkter för tolkning av ledpunktat finns samlade i Tabell 2.

Tabell 2. Vägledning för tolkning av ledpunktat

Diagnos	Utseende	Antal ledvita (x 10 ⁹ /L)	Kristaller	Glukoskvot (led/blod)
Artros	Gul, lättflytande	< 5	Saknas	> 50%
Septisk artrit	Varig, illaluktande	> 50	Saknas	< 50%
Kristallartrit	Gulgrön, lättflytande	5–75	Påvisas	> 50%
RA	Gul, lättflytande	5–50	Saknas	> 50%

Tabell 3. Karakteristiska symtom vid inflammatoriska systemsjukdomar

Sjukdom	Karakteristiska symtom
SLE	UV-utlösta hudutslag, alopeci/polyartrit
Systemisk skleros	Raynauds fenomen, sklerodaktyli
Dermatomyosit/polymyosit	Proximal muskelsvaghet
Sjögrens syndrom	Sicca-symtom
Temporalarterit	Huvudvärk, tugg-claudicatio
Polymyalgia rheumatica	Proximal muskelsmärta/ömheth
Wegeners granulomatos	Kronisk sinuit + artrit + proteinuri
Polyarteritis nodosa	Nekrotiserande livedo + mononeuritis multiplex
Henoch Schönleins purpura	Purpura
Churg-Strauss syndrom	Allergisk snuva, astma
Behçets syndrom	Utstansade sår i munslemhinna och genitalia

Juvenil idiopatisk artrit

Juvenil idiopatisk artrit omfattar barnårens reumatiska sjukdomar och har 3 stora undergrupper, polyartikulär, oligoartikulär och systemisk form.

- De polyartikulära formerna drabbar främst barn i tonåren och har stora likheter med RA hos vuxna.
- De oligoartikulära formerna debuterar vanligast hos flickor < 6 års ålder och är förenade med positiva antikroppar mot antinukleära faktorer samt ögoninflammationer, som obehandlade ibland leder till blindhet.
- De systemiska varianterna, med hudutslag och feber, drabbar mest små barn.

Eftersom alla dessa barnsjukdomar är relativt ovanliga ska alltid, vid misstanke om reumatisk sjukdom hos barn, kontakt tas med reumatolog eller barnläkare för adekvat diagnostik och behandling. Se även www.blf.net/reumatologi.

Borreliaartrit

Borreliaartrit karakteriseras av ledinflammation i enstaka stora leder, föregången av fästingbett, med eller utan erythema chronicum migrans i anamnesen. Antikroppar mot Borrelia burgdorferi kan påvisas i serum. Behandlingen består i tidiga skeden av peroralt doxycyklin 200 mg/dag i 14–21 dagar (3). Vid spridd sjukdom och i senare skeden rekommenderas remiss till reumatolog, in-

fektionsläkare eller neurolog om centralnervösa symtom föreligger.

Inflammatoriska systemsjukdomar

Till gruppen inflammatoriska systemsjukdomar hör en rad olika diagnoser, många ovanliga, som har det gemensamt att de engagerar även andra organsystem än lederna. Ledsymtom är vanliga även i denna grupp, vilket alltmer fört patienter med dessa diagnoser till reumatologin. Med ovannämnda definition skulle faktiskt även RA kunna inkluderas här, eftersom de flesta patienterna har anemi, många har pleurit även om denna oftast är subklinisk och hos en del ses även kärlinflammationer, vaskuliter. Eftersom ledinflammationen vid RA i regel är det allt överskuggande problemet, är emellertid detta inte praxis. Karakteristiska symtom och laboratorieprover vid inflammatoriska systemsjukdomar framgår i Tabell 3, och Tabell 4, s 837.

Nedan följer en översikt av några av de viktigaste och vanligaste inflammatoriska systemsjukdomarna. Läroböckernas indelning av dessa är fortfarande otillräcklig, då många patienter uppvisar inkompleta former eller blandformer mellan olika systemsjukdomar. I praktisk sjukvård är det, för att kunna välja rätt behandling, ofta bättre att försöka förstå sjukdomsmekanismen i det individuella fallet än att försöka hitta en korrekt diagnosetikett. Det äldre begreppet bindvävssjukdomar bör undvikas – det

Tabell 4. Laboratorieprover vid inflammatoriska systemsjukdomar^a

Sjukdom	Autoantikroppar mot	Andra karakteristiska laboratoriefynd
SLE	DNA, Sm-antigen	Leukopeni, trombocytopeni Förvärvat komplementbrist Högt polyklonalt IgG
Systemisk skleros	Topoisomeras-1 Centromerer	
Dermatomyosit/polymyosit	Jo-1	Högt CK
Sjögrens syndrom	SSA/SSB IgG-Fc (RF)	Nedsatt salivproduktion (sialometri) Nedsatt tårflöde (Schirmer)
Jättecellsartrit (PMR, TA)		Hög SR/CRP
Wegeners granulomatos	Proteinas 3	
Mikroskopisk polyangit	Myeloperoxid	
Churg-Strauss syndrom		Eosinofili

a. Autoantikroppar och andra specifika laboratorieprover är ofta kostsamma och är vanligen aktuella först i samband med specialistutredning. Observera också att de mer ospecifika antinukleära antikropparna (ANA) och reumatoid faktor (RF) ses i ökad frekvens med åldern hos individer utan systemsjukdom eller RA.

leder tanken fel, bindväven är inte sjuk. Dessa är i stället immunologiskt medierade, autoimmuna sjukdomar som drabbar olika vävnader i kroppen.

Några viktiga sjukdomsmekanismer som kan ge upphov till symtombilder vid systemsjukdomar är exempelvis immunkomplexreaktioner, cellmedierade reaktioner eller antifosfolipidreaktioner. För utförligare information om bl a dessa hänvisas till kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd (s 805).

Polymyalgia rheumatica och temporalarterit

Polymyalgia rheumatica (PMR) är den vanligaste systemsjukdomen och den drabbar äldre > 50 års ålder. Kardinalsymtom är proximala muskelsmärter med stelhet och kraftig akutfasreaktion, och inte sällan tresiffrig sänka. PMR kännetecknas av relativt akut (dagar) påkommande smärter och ömhet i proximal skelettmuskulatur med uttalad morgonstelhet. Hög akutfasreaktion (SR, CRP) är typisk. Karaktäristiskt är en snabb symtomlindring efter insatt glukokortikoidbehandling (se Terapirekommendationerna, s 839).

Temporalarterit (TA) förekommer ibland tillsammans med PMR och förorsakar huvudvärk, skalpömhet, tugg-claudicatio, synstörningar och även otoneurologiska symtom. Engagemang av stora kärl (aorta och

dess kärlgrenar) kan förekomma med ökad risk för aneurysm. Oftast föreligger kraftig akutfasreaktion även vid TA, men undantag förekommer och svåra ögonskador med blindhet som följd kan ses hos patienter med normal SR och normalt CRP. Viktiga differentialdiagnoser är bl a myelom, hypernefrom och bensökande metastaser vid bröst- och prostatacancer.

Vid TA kan temporalartär och/eller occipitalartär ofta palperas svullna och ömmande. Temporalartärbiopsi är diagnostisk och visar granulomatös arterit, som kan påvisas upp till någon vecka efter insatt behandling. Vid misstanke om engagemang av större blodkärl bör ultraljudsundersökning, alternativt radiologisk utredning, ske (se Terapirekommendationerna, s 839).

Systemisk lupus erythematosus

Systemisk lupus erythematosus (SLE) förekommer i Sverige hos ca 80/100 000 invånare och ses flerfaldigt oftare hos kvinnor än hos män. Alla åldrar kan drabbas, men SLE är vanligast i 40–50-årsåldern. Symtombilden varierar kraftigt och solkänsliga hudutslag (t ex fjärilsexantem i ansiktet), håravfall, icke erosiv inflammatorisk ledsjukdom, hematologisk cytopeni, serosit, njurinflammation, CNS-manifestationer är exempel på den vida symtomfloran. Allmänsymtom som feber och trötthet är mycket vanliga.

Terapirekommendationer – Behandling av inflammatoriska systemsjukdomar	
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	
Remissionsinduktion – lindriga skov	<ul style="list-style-type: none"> • COX-hämmare (NSAID) för symtomlindring • Anti-malariamedel • Låg dos glukokortikoider (prednisolon 10–20 mg/dag) • Lokal behandling – t ex glukokortikoider hud
Remissionsinduktion – svåra skov (nefrit, CNS-engagemang, systemisk vaskulit)	<ul style="list-style-type: none"> • Hög dos glukokortikoider (prednisolon 0,5–1 mg/kg kroppsvikt/dag) • Cytostatikum (cyklofosfamid, azatioprin, mykofenolatmofetil) • Specifik B-cellshämmande behandling kan övervägas vid behandlingsrefraktär sjukdom
Systemisk skleros	
Raynauds fenomen	<ul style="list-style-type: none"> • Kalciumflödeshämmare (nifedipin 10–60 mg/dag)
Fibrotiserande alveolit	<ul style="list-style-type: none"> • Glukokortikoider • Cytostatikum (cyklofosfamid, azatioprin, mykofenolatmofetil)
Renal kris/hypertoni	<ul style="list-style-type: none"> • ACE-hämmare
Dermatomyosit/polymyosit	
	<ul style="list-style-type: none"> • Glukokortikoider (prednisolon 0,5–1 mg/kg kroppsvikt/dag) • Kortisonsparande cytostatikum (azatioprin, metotrexat)
Systemiska vaskulitsjukdomar	
Vid svår vaskulit med livshotande/svikande organfunktion	<ul style="list-style-type: none"> • Remissionsinducerande behandling: <ul style="list-style-type: none"> – Glukokortikoider (prednisolon 0,5–1 mg/kg kroppsvikt/dag) – Cytostatikum (cyklofosfamid som intravenös eller peroral pulsbehandling) – Specifik B-cellshämmande behandling kan övervägas vid behandlingsrefraktär sjukdom • Remissionsbevarande behandling: <ul style="list-style-type: none"> – Azatioprin, metotrexat
Vid begränsad vaskulit (utan njur-, lungengagemang eller organfunktionshot)	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexat • Glukokortikoider (prednisolon 0,2–0,5 mg/kg kroppsvikt/dag)

Autoantikroppar, framför allt kärnantikroppar (se Tabell 4, s 837) ses hos > 95% av patienterna (4).

Systemisk skleros

Systemisk skleros (sklerodermi) debuterar ofta med Raynauds fenomen, svullnad av fingrar och tår samt ledsmärtor. Hudengagemanget är i tidig fas kännetecknat av svullnad, går med tiden över i förhårdnad och slutligen atrofi och kan vara begränsat till händer/underarmar, fötter och ansikte eller diffus. Vid den senare formen förekommer ofta tidigt även systemisk skleros med lungfibros, pulmonell hypertention, mag-tarmengagemang med dysmotorik, hjärtrytmrubbning och/eller njurkärlspåverkan. Autoantikroppar mot topoisomeras-1 (diffus form av sjukdomen) och centromerer (begränsad form) förekommer.

Dermatomyosit/polymyosit

Dermatomyosit/polymyosit drabbar båda könen lika och manifesterar sig framför allt som svaghet i proximala muskler i armar och ben med utveckling under veckor–månader. Någon gång kan sjukdomen börja mer akut och är då ofta förenad med smärta och ömhet. Vid dermatomyosit ses även röd-blå hudutslag i ansiktet, på handryggar/fingrar och torax övre del. Lungengagemang med alveolit kan förekomma.

Diagnosen ställs med hjälp av förhöjda muskelenzymer, muskelbiopsi, MRT-undersökning och EMG. Autoantikroppar (anti-Jo-1) kan förekomma.

Sjögrens syndrom

Sjögrens syndrom kan betecknas som en autoimmun exokrinopati där huvudmanifestationerna är torra ögon och torr mun,

pga engagemang av tår- och salivkörtlar. Ektopisk lymfvävnad, lymfkörtelsvullnad och förekomst av autoantikroppar, särskilt anti-SSA- och anti-SSB-antikroppar och reumatoida faktorer är karaktäristiska. Sekundärt Sjögrens syndrom betecknar detta sjukdomstillstånd när det förekommer tillsammans med en annan inflammatorisk sjukdom, t ex RA, SLE eller systemisk skleros.

Diagnosen ställs med hjälp av sialometri, ögonundersökning, autoantikroppar och ibland även spottkörtelbiopsi.

Behandlingen är symtomatisk.

Vaskulitsjukdomar

Vaskulitsjukdomar är sjukdomstillstånd kännetecknade av inflammation i kärlväggar och kan förekomma som manifestationer vid infektioner, maligniteter, läkemedelsreaktioner och inflammatoriska systemiska sjukdomar som SLE. Vaskulit kan även förekomma som egen entitet och man talar då om primärsystemisk vaskulit. Primära vaskulitsjukdomar indelas efter storlek på engagerade kärl enligt Faktaruta 5.

Jättecellarterit

Jättecellarterit är hos äldre knuten till 2 kliniska manifestationer – polymyalgia rheumatica (PMR) och temporalarterit (TA), se s 837 och Terapirekommendationer s 839.

Takayusus arterit

Barn och unga vuxna kan drabbas av en granulomatös jättecellarterit, Takayusus arterit. Symtomen är främst ischemiska smärtor i armar (claudicatio), huvudvärk, yrsel, feber och allmänpåverkan. Ibland förekommer

Indelning av primär systemisk vaskulit^a

Vaskuliter som drabbar stora blodkärl (aorta och dess grenar)

- Jättecellarterit
- Takayusus arterit

Vaskuliter som drabbar medelstora blodkärl

- Polyarteritis nodosa
- Kawasaki sjukdom (hos barn)

Vaskuliter som drabbar små blodkärl

- Wegeners granulomatös
- Mikroskopisk polyangit
- Churg-Strauss syndrom
- Henoch Schönleins purpura
- Kutan leukocytoklastisk vaskulit
- Behçets syndrom

a. Enligt Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of systemic vasculitis, 1994.

svåra neurologiska symtom. Blåsljud över centrala kärl och blodtrycksskillnader i extremiteter (pulseless disease) är vanliga. Angiografi eller MRT med och utan angiografi är diagnostisk.

Polyarteritis nodosa

Polyarteritis nodosa (PAN) kännetecknas av nekrotiserande vaskulit i framför allt medelstora artärer. Skador på kärlväggarna är ofta fokala och leder till aneurysmbildningar. Ischemiska lesioner leder till infarkter i inre organ som tarm och njurar, varvid angiografi uppvisar typiska fynd, men även i huden (sår, nekrotiserande livedo) och perifera nervskador (mononeuritis multiplex). Framför allt drabbas medelålders och äldre personer av PAN.

Terapirekommendationer – Behandling av jättecellarterit

Temporalarterit

Synpåverkan/stroke	<ul style="list-style-type: none"> • Högdos glukokortikoider: initialt eventuellt metylprednisolon 500–1 000 mg/dag i 2–3 dagar • Prednisolon 1 mg/kg kroppsvikt/dag^a • ASA 75–160 mg/dag
Utan synpåverkan	<ul style="list-style-type: none"> • Prednisolon 0,75–1 mg/kg kroppsvikt/dag^a
Polymyalgia rheumatica (utan TA)	
	<ul style="list-style-type: none"> • Prednisolon 0,2–0,3 mg/kg kroppsvikt/dag^a

a. Nedtrappning av prednisolondosen med ca 10% av dosen/vecka till 20 mg/dag, därefter 10% varannan vecka
Se även kapitlet Kortikosteroider och hypofyshormoner, s 644.

Wegeners granulomatos

Wegeners granulomatos karakteriseras av granulomatös inflammation i små artärer med granulom och sårbildningar i övre och nedre luftvägar (aseptiska lunginflammationer, trakeobronkiella sårhålor, fistlar). Ögoninflammation med granulomatös uveit och retinal vaskulit kan förekomma. Njurinflammation är vanlig (> 70%) och manifesterar sig med hematuri, proteinuri och nedsatt njurfunktion (se kapitlet Njursjukdomar, s 453). Vanligen är nefriten initialt fokal, men diffus fulminant proliferativ bild kan förekomma. Hudvaskuliter, polyartrit, neuropati (perifer, central), visceral vaskulit (tarm, urinvägar) kan förekomma.

Diagnos ställs med histopatologisk undersökning. Antikroppar mot leukocytantigenet proteinas 3 (PR 3 ANCA) har god diagnostisk specificitet och sensitivitet.

Mikroskopisk polyangit

Mikroskopisk polyangit (MPA) är en icke granulomatös vaskulit som engagerar små blodkärl. Denna ovanliga vaskulitform kännetecknas av ofta långdraget prodromalt förlopp med lindrig polyartrit, kutana vaskuliter under månader/år. En inte sällan snabbt förlöpande glomerulonefrit med halvmånebildningar och njurfunktionspåverkan kan debutera relativt akut. Lungengagemang med vaskulit sakade lungblödningar kan förekomma. Vid MPA har ca 60% av patienterna antikroppar mot myeloperoxidas (MPO-ANCA) och flertalet övriga patienter har positiv PR3 ANCA.

Churg-Strauss syndrom

Churg-Strauss syndrom kännetecknas av prodromala symtom i form av allergisk snuva och astma, ibland under flera år. Eosinofili och flyktiga lunginfiltrat förekommer tidigt i en bild av systemisk vaskulit med, förutom lungengagemang, även symtom från hud, leder och ögon, men mer sällan njurar. Diagnosen ställs med stöd av eosinofili i blodet, histopatologisk småkärlsvaskulit med mikrogranulom och eosinofili. MPO-ANCA kan vara positiv.

Tabell 5. Några vanliga lokaliseringar av artros och frekvens

Lokalisering av artros	Frekvens i 70-årsåldern
Höftleder	8–10%
Knäleder	20–30%
Stortåns metatarsalled	40–50%
Distala fingerleder (Heberdens artros)	80% av kvinnor

Behçets syndrom

Behçets syndrom är ovanlig i nordiska länder, men har hög incidens i Mindre Asien, längs Sidenvägen, i norra Afrika och är därför vanlig hos invandrare från dessa områden. Den kliniska bilden kännetecknas av reciderande utstansade sår på munslemhinna, genitalia och pustulös kutan vaskulit med patergiereaktion, dvs varbläsereaktion. Återkommande ögoninflammationer med ofta retinal vaskulit, oligoartrit, ulcerativ kolit, neurologiska symtom med bl a kranialnervslesioner och aseptisk meningoccefalit samt venösa trombosor tillhör symtomen vid Behçets syndrom.

Diagnostiskt test saknas och differentialdiagnoser är bl a herpes simplex, reaktiv artrit, SLE, ulcerös kolit, Crohns sjukdom och andra systemiska vaskuliter.

Icke inflammatoriska tillstånd

Artros

Degenerativa broskförändringar i lederna är vanliga tillstånd som leder till vilsmärtor hos många äldre. Initialt kan viss inflammation föreligga, men detta är inte framträdande kliniskt. Några vanliga lokaliseringar av artros ges i Tabell 5.

Artrossjukdomarna orsakas av förändrad balans i den naturliga broskomsättningen. Bakomliggande faktorer som ökar risken för artros är ålder, övervikt, hård mekanisk belastning och rökning. För diagnos krävs att patienten har ledsmärtor och ledstelhet, och diagnosen kan ofta bekräftas med röntgen där typiska förändringar föreligger. Det bör observeras att typiska röntgenförändringar ofta finns, utan att kliniska symtom kan påvisas, och då bör givetvis ingen artrosdiagnos sättas.

Terapirekommendationer – Behandling av artros

Viktnedgång om övervikt föreligger

Rökstopp

Anpassad fysisk träning för att stärka muskler som kan avlasta sjuk led

Hjälpmiddel som exempelvis käpp vid knä- eller höftledsartros

Smärtstillande läkemedel:

– NSAID/COX-hämmare

– Effekt av glukosamin inte säkert visad

Vid ihållande vilosmärta eller funktionsnedsättning kan ortopedisk åtgärd bli aktuell

Det är mycket viktigt att kunna särskilja artrosförändrade leder från artritleder, eftersom behandling och prognos helt skiljer sig åt. Vid Heberdens artros i fingerleder har man god nytta av palpation, där lateralt växande, hårda osteofyter kan påvisas utan större tecken på inflammation, till skillnad från fynden vid t ex RA.

Behandlingsmässigt bör riskfaktorer som rökning och övervikt elimineras, muskelträning inledas, vid behov ges smärtstillande läkemedel och när svåra leddskador medför funktionsnedsättningar kan ortopediska ingrepp bli aktuella. I en aktuell stor metaanalys av läkemedelsbehandling vid artros framgår att paracetamol, glukosaminsulfat och kondroitinsulfat dels har en obetydlig effekt på smärta, dels att effekten är kortvarig varför preparaten inte har någon given plats i behandlingsarsenalen (evidensgrad C) (5). Se även Smärta och smärtbehandling, s 887. För vidare läsning rekommenderas också Muskuloskeletala systemet i Allmänmedicin (4) och relevanta avsnitt i boken Ortopedi (6).

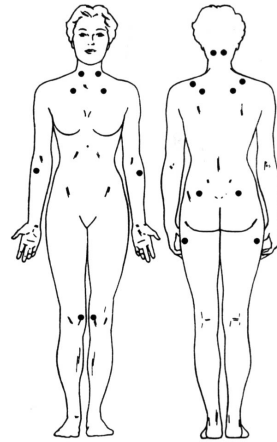
Lokaliserade och generaliserade smärttillstånd

Långvariga smärttillstånd, över 3 månader, är mycket vanliga och drabbar ca hälften av befolkningen någon gång under livet. De flesta får lokaliserade smärttillstånd där ländryggsmärtor är den största gruppen, framför allt hos män, och förekommer hos ungefär var 5:e individ någon gång, se även kapitlet Rygg- och nackbesvär, s 849, och Smärta och smärtbehandling, s 877.

Exempel på andra lokala smärttillstånd kan vara tennisarmbåge, ”musarm”, rotator-kuffsyndrom vid skuldror och piriformissyndrom glutealt. De två sistnämnda är vanligare hos kvinnor, vilket också är fallet för de

generaliserade smärttillstånden som drabbar ca 10% av befolkningen. Av dessa har någon procent ett generellt smärttillstånd med tryckömma punkter vid muskelfästen, fibromyalgi. Hjälp för diagnos av fibromyalgi finns samlat i Faktaruta 6, s 841.

De muskuloskeletala smärttillstånden står för en mycket stor del av socialförsäkringskostnaderna i Sverige och detta avspeglar förmodligen det faktum att medi-



Figur 1. Ömma punkter vid fibromyalgi

Fibromyalgidiagnostik

- Förekomst av smärta i kroppens 4 kvadranter i minst 3 månader
- Smärta vid palpation i minst 11 av 18 "tenderpoints" (se Figur 1)
- Diagnosen kan föreligga tillsammans med andra sjukdomstillstånd

6

Terapirekommendationer – Behandlingsråd vid generella smärttillstånd

- Avsätt tid för att lyssna ordentligt på patienten initialt
 - Förklara pedagogiskt för patienten vad sensitisering innebär
 - Motivera patienten för ett fysiskt aktivt liv
 - Behandla eventuell sömnstörning med tricykliska antidepressiva i lågdos, t ex amitriptylin 10–30 mg till natten
 - Remiss till smärtrehabilitering i svåra fall, där bl a kognitiv behandling kan prövas
 - Analgetika och inflammationsdämpande behandling är vanligen otillräckliga
-
-

cinsk behandling hittills bara delvis kunnat hjälpa dessa patienter.

Vävnadsskador ger nociceptiv smärta, skador på nerver kan ge neurogen smärta, medan den idiopatiska smärtan vid smärttillstånden inte gått att förklara. På senare tid har förståelsen även av denna smärtmekanism förbättrats. När smärtan blir långvarig ställs kroppens smärtsignalering om, det sker en sensitisering. Detta innebär att även normala impulser förstärks och upplevs som smärta.

En lokal smärta kan genom sensitisering generaliseras och en fibromyalgi kan utvecklas. Detta förklarar varför så litet objektivt finns att hitta vid undersökning av många smärtpatienter med generell smärta, och varför vanliga smärtstillande läkemedel inte har effekt. Åtgärder som kan motverka sensitisering kan vara fysisk aktivitet, tidig behandling av lokala smärtor och kognitiv terapi. Se även kapitlet Smärta och smärtbehandling, s 883.

Läkemedel

NSAID/COX-hämmare

Cyklooxygenashämmarna har dominerat den symtomatiska terapin för rörelseorganens sjukdomar sedan 1800-talet, först med acetylsalicylsyra. Detta preparat har smärtstillande och febernedsättande effekter, men då det gavs i högre doser vid t ex RA fick många gastrit och magsår. Smärtdämpningen är effektiv mot nociceptiv smärta och har sin verkan perifert.

Sedan 1960-talet har denna preparatgrupp expanderat med många magvänliga och mera långverkande alternativ. Gruppen har fått namnet "Non-Steroid Antiinflammatory Drugs", NSAID i dagligt tal. Gemensamt för alla preparat i gruppen är

att de inte påverkar sjukdomsmekanismerna vid inflammatoriska sjukdomar, utan fungerar som rena symtomatika. Några kliniska skillnader av betydelse har aldrig kunnat påvisas på gruppnivå mellan olika NSAID, men individskillnader gör att enskilda patienter kan tolerera vissa preparat bättre. Flera olika beredningsformer finns med olika doseringsintervall. Se även kapitlet Smärtbehandling, s 884.

Cyklooxygenashämmare verkar på två enzym, COX-1 som alltid är närvarande, och COX-2 som induceras vid inflammation. Det har visat sig att magsårsbenägenheten huvudsakligen kunnat kopplas till COX-1, varför mer selektiva COX-2-hämmare utvecklats. Dessa delar dock övriga biverkningar med vanliga NSAID, som t ex risk för vätskeretention pga renal COX-2-hämning. Både konventionella NSAID och selektiva COX-2-hämmare ökar risken för hjärt-kärlbiverkningar, men i olika grad för olika preparat. Dock har studier visat att den kardioprotektiva effekten av acetylsalicylsyra kvarstår i kombination med COX-2-hämmare. En individuell riskbedömning bör dock göras främst för äldre patienter och patienter med hjärt-kärlrisk innan NSAID eller COX-2-hämmare sätts in. Användningen av både NSAID och COX-2-hämmare har därför minskat i klinisk praxis de senaste åren. Se även Sjukdomar i matstrupe, magsäck och tolvfingertarm, s 71, samt Smärta och smärtbehandling, s 884.

DMARD

Till gruppen sjukdomsmodifierande läkemedel, "Disease Modifying Antireumatic Drugs" eller DMARD, räknas en rad olika preparat som i nästan samtliga fall tagits fram för att behandla andra typer av sjukdomstillstånd. Gemensamt för dessa läke-

medel är att de alla på ett eller annat sätt påverkar sjukdomsmekanismerna vid de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna. De olika läkemedlen presenteras i Tabell 6, s 844, där de är uppställda efter verkningsmekanism.

Effekten av DMARD är ofta långsamt insättande, varför noggranna kontroller behövs för att styra behandlingen, se riktlinjer på www.svenskreumatologi.se. Dessutom krävs god kännedom om biverkningsriskerna och denna behandling bör ske av eller i samråd med reumatolog. Svensk reumatologi har idag nationella register för att säkra behandlingskvaliteten vid flera sjukdomstillstånd och behandlande läkare bör därför rapportera effekt och biverkningar till dessa. Se även kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 805 (1,2).

Biologiska läkemedel

Med biologiska läkemedel avses en ny generation av preparat som utövar sin sjukdomsmodifierande effekt genom att mycket specifikt rikta sig mot inflammationsmedierande cytokiner, kemokiner eller receptorer på celler i immunsystemet.

Första behandlingsprincipen i denna grupp, TNF-blockad, blev tillgänglig 1999 och har drastiskt förbättrat möjligheterna att effektivt behandla RA och andra artrit-sjukdomar. Fem parenterala preparat är nu tillgängliga, dels infliximab och adalimumab, som är monoklonala antikroppar riktade mot TNF, dels etanercept som är en rekombinant TNF-receptor. Dessutom är två nya preparat godkända nämligen golimumab, human monoklonal antikropp mot TNF, och certolizumabpegol, human monoklonal antikropp mot TNF kopplad med pegol för att öka halveringstiden. Med alla dessa preparat dämpas inflammationen, lederna svullnar av, patienterna blir piggare och även ledskadorna bromsas. Kombinationsbehandling med främst metotrexat ökar effekten och minskar biverkningsriskerna.

En annan behandlingsprincip gäller hämning av cytokin IL-1, där en rekombinant receptorantagonist, anakinra, finns tillgänglig på marknaden. Effekten av denna behandling är generellt något svagare än för TNF-blockaden.

Tocilizumab är en interleukin-6(IL-6)-receptorhämmande monoklonal antikropp som visats ha effekt vid behandling av RA (7). Tocilizumab kan ges i kombination med metotrexat eller som monoterapi.

Andra nya biologiska läkemedel är abatacept och rituximab (7). Abatacept blockerar interaktionen mellan antigenpresterande celler och T-celler och har effekt vid RA. Preparatet får inte kombineras med andra biologiska läkemedel pga risk för allvarliga biverkningar främst infektioner. Rituximab är en chimerisk monoklonal antikropp som har använts vid behandling av B-cell non-Hodgkin-lymfom och B-cells leukemi. Medlet har använts med framgång i mindre behandlingsserier av RA, systemiska vaskuliter och reumatiska systemsjukdomar som SLE. Behandling med båda dessa läkemedel kan övervägas vid reumatoid artrit vid sviktande effekt och biverkningar av TNF-antagonister och vid reumatiska systemsjukdomar och systemiska vaskuliter när kortison-/cyklofosfamidbehandling har otillräcklig effekt.

Biverkningarna av biologiska behandlingar omfattar lokalreaktioner och viss ökad infektionsrisk. Vad avser långsiktiga biverkningar är kunskapen ofullständig, men ännu har ingen ökad risk för maligniteter påvisats.

Kostnaderna för denna typ av behandling är höga och enhetliga nationella principer för när patienter kan bli aktuella för biologisk behandling finns, för mer information se www.svenskreumatologi.se. Noggrann uppföljning och säkerhetskontroll, bl a via register, kräver att behandlingarna sköts av reumatolog. Se även kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 805 (4,5).

Glukokortikoider

Glukokortikoider belyses även i kapitlet Allergiska och immunologiska tillstånd, s 816, samt kapitlet Kortikosteroider och hypofyshormoner, s 645.

Glukokortikoider används dels systemiskt, dels lokalt inom reumatologin.

Vid systemisk behandling tillämpas principen med snabb dossänkning och låg underhållsdos under så kort tid som möjligt. Detta pga de många långtidsbiverkningarna som t ex benskörhet, hypertoni, diabetes

Tabell 6. Sjukdomsmodifierande läkemedel som används inom reumatologin

Preparat	Dosering/kommentarer
Folsyraantagonist	
Metotrexat	Dos: 7,5–25 mg/vecka peroralt/parenteralt, effekt efter 4–6 veckor. Folsyrasubstitution, 10–60 mg/vecka bör ges, dock inte samma dag som metotrexat tas. Vanliga biverkningar: Illamående, transaminasstegring och benmärgshämning. Utsätts 3 månader före planerad graviditet, gäller båda könen.
Enzymshämmare	
Sulfasalazin	Dos: 1–3 g/dag peroralt, effekt efter 2–3 månader. Vanliga biverkningar: Illamående, leukopeni, hemolytisk anemi, hudutslag och klåda. Används undantagsvis under graviditet.
Leflunomid	Dos: 10–20 mg/dag peroralt, effekt efter 4–6 veckor. Vanliga biverkningar: Leukopeni, hypertoni, illamående, hudutslag, transaminasstegringar, anorexi och parestesier. Utsätts 2 år före planerad graviditet.
Lysosomhämmare	
Klorokinfosfat	Dos: 3 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt, effekt efter 3–6 månader. Kontroll av färgseende och synfält för upptäckt av retinabiverkningar, initialt årsvis, efter 300 g var 6:e månad. Vanliga biverkningar: Huvudvärk, illamående, pigmentförändringar och ofarliga korneala inlagringar. Är otillräckligt studerat avseende graviditet.
Hydroxiklorokin	Dos: 2–6 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt, effekt efter 3–6 månader. Ögonkontroller behövs inte rutinmässigt för detta preparat. Vanliga biverkningar: Huvudvärk, illamående och ofarliga korneala inlagringar. Kan användas under graviditet.
Natriumaurotiomalat	Dos: 20–50 mg/2 veckor intramuskulärt, effekt efter 3–5 månader. Används endast vid RA – idag alltmer sällan. Vanliga biverkningar: Trombocytopeni, leukopeni, eosinofili, anafylaxi, stomatit, kliande hudutslag, albuminuri och hematuri.
Interleukin-2-hämmare	
Ciklosporin	Dos: 2,5 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt, effekt efter 2–3 månader. Omfattande interaktioner med bl a antibiotika. Vanliga biverkningar: Huvudvärk, hypertoni, illamående, hypertrikos, hypomagnesemi, myalgi, tremor, parestesier och renal fibros. Kan användas på strikt indikation under graviditet.
Generella proliferationshämmare (bromsar celledning via nukleinsyrapåverkan)	
Azatioprin	Dos: 2,5 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt, effekt efter 3–6 månader. Intolerans vid tiometyltransferasbrist. Kontrolleras före start. Vanliga biverkningar: Leukopeni, trombocytopeni och transaminasstegringar. Kan användas på strikt indikation under graviditet.
Cyklofosamid	Dos: 1–2 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt eller 500–1 500 mg/m ² kroppsyta intermittent intravenöst, effekt inom 2 veckor. Vanliga biverkningar: Benmärgshämning, illamående, alopeci, cystit och sterilitet. Långsiktig risk för sekundära maligniteter med ökande totaldos. Ska inte användas vid graviditet.
Klorambucil	Dos: 0,03–0,3 mg/kg kroppsvikt/dag peroralt, effekt inom 2 veckor. Vanliga biverkningar: Benmärgshämning, sterilitet, långsiktig risk för sekundära maligniteter. Ska inte användas vid graviditet.
Mykofenolatmofetil	Dos: 0,5–3 g/dag peroralt, effekt efter 3–6 månader. Vanliga biverkningar: Illamående, benmärgshämning och ökad infektionsrisk. Ska inte användas under graviditet.

och psykiska biverkningar. Beträffande doser hänvisas till terapirekommendationer och tabeller i detta kapitel.

Systemisk behandling med glukokortikoider
Systemisk behandling med glukokortikoider bör, med undantag för polymyalgia rheumatica, inledas först efter samråd med specialist.

Det är viktigt att formulera behandlingsmål och tidsplan för nedtrappning/utsättning.

Hela dosen bör ges på morgonen för att minska hämningen av den egna kortisolproduktionen. Dosering varannan dag är inte lämplig i initialskedet, men kan övervägas vid nedtrappning i remissionsfas.

Osteoporosprofylax bör ges (se kapitlet Rubbningar i kalciumomsättningen – osteoporos och frakturprevention, s 617).

Lokal behandling med glukokortikoider
Lokal behandling med glukokortikoider är ett utmärkt alternativ vid lokal inflammation i led eller extraartikulärt. Behandlingen kräver anatomisk kunskap, ett rent rum, atraumatisk punktionsteknik samt att kontraindikationer inte föreligger. Kontraindikation är pågående infektion – absolut kontraindikation om misstanke om infekterad led föreligger, samt hudsjukdom i det område som punkteras. Generellt sett brukar man spruta högst 4 lokaler vid samma tillfälle och högst 4 gånger per lokal inom ett år. Vid behov av flera injektioner bör systemisk behandling med DMARD övervägas.

När vikt bärande leder, oftast knän, lokalbehandlas kan effektdurationen ökas om patienten vilar den injicerade leden under 24 timmar. Om exsudat föreligger kan detta med fördel tappas ut innan injektionen ges.

Mer information

För ytterligare information om olika reumatiska sjukdomstillstånd hänvisas till Svensk Reumatologisk Förenings webbplats med riktlinjer och vårdprogram, www.svenskreumatologi.se

Referenser

1. Arnett FC, Edworthy SM, Block DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315–24.
2. Terkeltaub RA. Clinical practice. Gout. *New Engl J Med.* 2003;349:1647–55.
3. Läkemedelsbehandling av borreliainfektion. Information från Läkemedelsverket. 2009;(20)4.
4. Allmänmedicin. Steinar H, Hovelius B, red. Studentlitteratur AB; 2007. ISBN 9144027982.
5. Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Slørdal L. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain.* 2007;11(2):125–38.
6. Ortopedi. Lindgren U, Svensson O, red. Liber; 2007. ISBN 9147052538.
7. Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid RA. Svensk Reumatologisk Förening 2010-04-22.

För vidare läsning

8. Reumatologi. Klareskog L, Enman Y, Saxne T. red. Studentlitteratur AB; 2005. ISBN 9144036450.
9. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis.* 2007;66:34–45.
10. Choy EH, Smith C, Doré CJ, Scott DL. A meta-analysis of the efficacy and toxicity of combining disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis based on patient withdrawal. *Rheumatology.* 2005;44:1414–21.
11. Jayne D. What place for the new biologics in the treatment of necrotising vasculitides. *Clin Exp Rheumatology.* 2006;24:51–5.
12. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a task force of the EULAR standing committee for International clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:195–205.

Preparat¹

Analgetika

Acetylsalicylsyra, paracetamol m fl

Se kapitlet Smärta och smärtbehandling, s 900.

Icke-steroida antiinflammatoriska/antireumatiska medel (NSAID)

COX-1- och COX-2-hämmare

Dexibuprofen

Tradiil Nordic Drugs, tabletter 300 mg, 400 mg

Diklofenak

Diklofenak (Diclofenac) Flera fabrikat, enterotabletter 25 mg, 50 mg, suppositorier 50 mg, 100 mg

Diklofenak T (Diclofenac T) Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg

Eeze Antula, kutan spray, gel 40 mg/g, tabletter 25 mg

Eezeo Antula, tabletter 25 mg

Voltaren Novartis, enterotabletter 25 mg,

50 mg, gel 11,6 mg/g, injektionsvätska 25 mg/ml, suppositorier 25 mg, 50 mg, 100 mg

Voltaren T Novartis, kapslar 25 mg, tabletter 25 mg, 50 mg

Diklofenak + misoprostol

Arthrotec Pfizer, tabletter 50 mg/0,2 mg

Arthrotec forte Pfizer, tabletter med modifierad frisättning 75 mg/0,2 mg

Ibuprofen

Alindrin Recip, tabletter 200 mg, 400 mg

Brufen Abbott, oral suspension 20 mg/ml, tabletter 200 mg, 400 mg, 600 mg

Brufen Retard Abbott, depottabletter 800 mg

Burana Orion Pharma, brustabletter 200 mg,

400 mg, tabletter 200 mg, 400 mg, 600 mg

Ibumetin Nycomed, gel 5%, tabletter 200 mg, 400 mg, 600 mg

Ibuprofen Flera fabrikat, oral suspension

20 mg/ml, tabletter 200 mg, 400 mg

Ipren McNeil, gel 5%, oral suspension 20 mg/ml, suppositorier 125 mg, tabletter 200 mg, 400 mg, 600 mg

Indometacin

Confortid Actavis, suppositorier 50 mg, 75 mg, 100 mg

Ketoprofen

Orudis sanofi-aventis, gel 2,5%, kapslar 50 mg, 100 mg

Orudis Retard sanofi-aventis, depotkapslar 200 mg

Siduro Meda, gel 2,5%

Siduro Retard Meda, depotkapslar 100 mg, 200 mg

Zon Antula, gel 2,5%

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org

Lornoxikam

Xefo Nycomed, pulver och vätska till injektionsvätska 8 mg, tabletter 4 mg, 8 mg

Xefo Akut Nycomed, tabletter 8 mg

Meloxicam

Meloxicam Flera fabrikat, tabletter 7,5 mg, 15 mg

Nabumeton

Nabumeton BMM Pharma BMM Pharma, tabletter 500 mg

Relifex Meda, lösliga tabletter 1 g, tabletter 500 mg, 1 g

Naproxen

Alpoxen Actavis, tabletter 250 mg, 500 mg

Naprosyn Entero Roche, enterotabletter 250 mg, 500 mg

Naproxen Flera fabrikat, tabletter 250 mg, 500 mg

Pronaxen Orion Pharma, suppositorier 500 mg, tabletter 250 mg, 500 mg

Piroxicam

Brexidol Nycomed, pulver till oral lösning 20 mg, tabletter 20 mg

Piroxicam Mylan Mylan, tabletter 20 mg

Tenoxicam

Alganex Meda, tabletter 20 mg

Coxiber (COX-2-hämmare)

Celecoxib

Celebra Pfizer, kapslar 100 mg, 200 mg

Etoricoxib

Arcoxia MSD, tabletter 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg

Turox MSD, tabletter 60 mg

Glukokortikoider

Betametason

Betapred Swedish Orphan Biovitrum, injektionsvätska 4 mg/ml, tabletter 0,5 mg

Celeston bifas MSD, injektionsvätska 6 mg/ml

Dexametason

Dexacortal MSD, tabletter 1,5 mg

Hydrokortison

Hydrokortison Nycomed Nycomed, tabletter 20 mg

Solu-Cortef Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 100 mg, 250 mg +1 g

Metylprednisolon

Depo-Medrol Pfizer, injektionsvätska 40 mg/ml, injektionsvätska förfylld spruta 40 mg/ml

Depo-Medrol cum lidokain Pfizer, injektionsvätska 40 mg/ml + 10 mg/ml

Medrol Pfizer, tabletter 4 mg, 16 mg

Solu-Medrol Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g

Prednisolon

Precortalon Aquosum MSD, pulver till injektionsvätska 25 mg

Prednisolon Pfizer Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Prednison

Deltison Recip, tabletter 50 mg

Triamcinolon

Kenacort-T Bristol-Myers Squibb, injektionsvätska 10 mg/ml, 40 mg/ml
Lederspan Meda, injektionsvätska 20 mg/ml

DMARD**Folsyraantagonist***Metotrexat*

Ebetrex Nordic Drugs, injektionsvätska förfylld spruta 10 mg/ml, 20 mg/ml
Methotrexate Flera fabrikat, injektionsvätska förfyllda sprutor 7,5 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska 100 mg/ml, injektionsvätska och infusionskoncentrat 25 mg/ml, tabletter 2,5 mg
Metoject Medac, injektionsvätska förfylld spruta 10 mg/ml
Metotab Medac, tabletter 2,5 mg, 7,5 mg, 10 mg

Enzymhämmare*Leflunomid*

Arava sanofi-aventis, tabletter 10 mg, 20 mg

Sulfasalazin

Salazopyrin EN Pfizer, enterotabletter 500 mg
Sulfasalazin medac Medac, enterotabletter 500 mg

Lysosomhämmare*Hydroxiklorokin*

Plaquenil sanofi-aventis, tabletter 200 mg

Klorokinfosfat

Klorokinfosfat Recip Recip, tabletter 160 mg, 250 mg

Natriumaurotiomalat

Myocrisin sanofi-aventis, injektionsvätska, 40 mg/ml, 100 mg/ml

Interleukin-2-hämmare*Ciklosporin*

Ciklosporin IVAX IVAX, kapslar 25 mg, 50 mg, 100 mg, oral lösning 100 mg/ml
Sandimmun Neoral Novartis, kapslar 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, oral lösning 100 mg/ml

Generella proliferationshämmare*Azatioprin*

Azatioprin (Azathioprin) Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg

Imurel Orion Pharma, tabletter 25 mg, 50 mg

Cyklofosfamid

Sendoxan Baxter, pulver till injektionsvätska 200 mg, 500 mg, 1 000 mg, 2 000 mg, tabletter 50 mg

Klorambucil

Leukeran Aspen, tabletter 2 mg

Mykofenolsyra

CellCept Roche, kapslar 250 mg, pulver till koncentrat till infusionsvätska 500 mg, pulver till oral suspension 1 g/5 ml, tabletter 500 mg
Myfenax Teva, kapslar 250 mg, tabletter 500 mg
Myfortic Novartis, enterotabletter 180 mg, 360 mg
Mykofenolatmofetil (Mycophenolate mofetil) Flera fabrikat, kapslar 250 mg, tabletter 500 mg

”Biologiska läkemedel”**T-cellshämmare***Abatacept*

Orencia Bristol-Myers Squibb, pulver till koncentrat till infusionsvätska 250 mg

TNF-alfa-hämmare*Adalimumab*

Humira Abbott, injektionsvätska, förfylld injektionspenna 40 mg, injektionsvätska, förfylld spruta 40 mg

Etanercept

Enbrel Wyeth, injektionsvätska förfylld injektionspenna 50 mg, injektionsvätska förfylld spruta 25 mg, 50 mg, pulver och vätska till injektionsvätska 25 mg, 25 mg/ml

Infliximab

Remicade MSD, pulver till koncentrat till infusionsvätska 100 mg

Golimumab

Simponi MSD, injektionsvätska förfylld injektionspenna 50 mg, injektionsvätska förfylld spruta 50 mg

Certolizumabpegol

Cimzia UCB Nordic, injektionsvätska, förfylld spruta 200 mg

B-cellshämmare*Rituximab*

Mabthera Roche, koncentrat till infusionsvätska 100 mg, 500 mg

Interleukin-1-receptorantagonist (IL-1Ra)*Anakinra*

Kineret Swedish Orphan Biovitrum, injektionsvätska förfylld spruta 100 mg

Interleukin-6-hämmare (IL-6)*Tocilizumab*

RoActemra Roche, koncentrat till infusionsvätska 20 mg/ml

Medel vid gikt*Allopurinol*

Allopurinol Flera fabrikat, tabletter 100 mg, 300 mg

Zyloric GlaxoSmithKline, tabletter 100 mg, 300 mg

Probenecid

Probenecid BioPhausia, tabletter 500 mg

Kolkicin

Colchicine BP Boots company, tabletter 0,5 mg (licensvara)

Övriga läkemedel*Amitriptylin*

Se kapitlet Förstämmningsyndrom, s 1044.

Cefalosporiner, penicillin, tetracykliner

Se kapitlet Antibiotika och resistens, s 664.

Folsyra

Folacin Pfizer, tabletter 1 mg, 5 mg

Glukosamin

Artrox Pfizer, tabletter 625 mg

Comfora Nordic Drugs, tabletter 595 mg

Donacom Algol Pharma, pulver till oral lösning
dospåse 1 178 mg

Glucomed Vitaflo, tabletter 625 mg

Glucosine Recip, tabletter 400 mg, 625 mg

Glukosamin (Glucosamine) Flera fabrikat,
tabletter 400 mg

Perigona MIP Int. Pharma Research, tabletter
400 mg

Nifedipin

Adalat Bayer, tabletter 10 mg, 20 mg
