

T17 Muskel- og skjelettsykdommer

Jens Ivar Brox (T17.3), Johan G. Brun (T17.1, T17.3.1.1), Ragnar M. Joakimsen (T17.2)

Innhold

T17.1	Betennelsesaktige, revmatiske sykdommer	s.1	T17.1.7.2	Andre vaskulitter	s.17
T17.1.1	Revmatoid artritt (RA)	s.1	T17.1.8	Krystallartritter	s.18
T17.1.2	Udifferensierte oligo- og polyartritter	s.6	T17.1.8.1	Arthritis urica (gout)	s.18
T17.1.3	Spondylartrittsykdommer (SpA)	s.7	T17.1.8.2	Kondrokalsinose	s.20
T17.1.3.1	Ankyloserende spondyloartritt (AS, Bekhterevs sykdom)	s.7	T17.2	Osteoporose	s.20
T17.1.3.2	Psoriasisartritt	s.8	T17.3	Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer.....	s.24
T17.1.3.3	Reaktive (postinfeksiøse) artritter	s.9	T17.3.1	Degenerative leddsykdommer	s.24
T17.1.3.4	Tarmassosierte artritter (enteroartritter)	s.10	T17.3.1.1	Artrose	s.24
T17.1.4	Juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt)	s.11	T17.3.1.2	Nakke-, ryggsmertor	s.26
T17.1.5	Systemiske bindevevssykdommer	s.12	T17.3.2	Bløtdelssykdommer	s.28
T17.1.5.1	Systemisk lupus erythematosus (SLE)	s.12	T17.3.2.1	Muskelsmertesyndromene	s.28
T17.1.5.2	Primært Sjögrens syndrom	s.14	T17.3.2.2	Degenerative og betennelsesaktige senelidelser	s.29
T17.1.5.3	Andre systemiske bindevevssykdommer	s.15	T17.3.3	Akutte skader	s.31
T17.1.6	Polymyalgia rheumatica (PMR)	s.15	T17.3.3.1	Akutte bløtdelsskader	s.31
T17.1.7	Karbetennelser (vaskulitter)	s.16	T17.3.3.2	Whiplash	s.31
T17.1.7.1	Temporalartritt (TA)	s.16	T17.4	Tabeller.....	s.32
			T17.5	Kilder.....	s.33

Hastebehandling

[Temporalartritt \(TA\)](#)

T17.1. Betennelsesaktige, revmatiske sykdommer

Revidert 20.10.2020

I denne gruppen finner vi polyartrittene (revmatoid artritt, uspesifikk oligo-/polyartritt, spondylartrittene og juvenil kronisk artritt), systemiske bindevevssykdommer, polymyalgia rheumatica og vaskulitter, samt krystallartritter. Med unntak av krystallartritt er artritt av revmatisk type en betennelse av ukjent etiologi lokalisert til synovium. Begrepene synovitt og artritt brukes synonymt ved disse sykdommene.

Aktuelle nettressurser

- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. nksr.no/

T17.1.1. Revmatoid artritt (RA)

Revidert 20.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Stivhet og smerter i affiserte ledd. Langvarig morgenstivhet. Generell tretthetsfølelse og stivhet. Ev. ekstraartikulære sykdomsmanifestasjoner.
- **Diagnostikk:** Vedvarende synovitt uten andre årsaker. Lab: ofte forhøyet SR og CRP. RF og anti-CCP hos 60–80 %. Supplerende informasjon fra ultralyd eller MR. Kartlegging av prognostiske markører.
- **Legemiddelbehandling:** *Symptommodifiserende legemiddelbehandling:* *Rene analgetika* (paracetamol, ev. kombinasjonspreparater med kodein eller tillegg av tramadol). *NSAID, men obs forsiktighetsregler og kontraindikasjoner.* . *Glukokortikoider* i lave doser (kan være alternativ til NSAID), f.eks. 2,5-7,5 mg prednisolon. Ved systemiske komplikasjoner er det aktuelt med høyere doser. *Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD – Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs):* Tidlig igangsetting

med DMARD (spesialistoppgave), oftest metotreksat, er viktig for å hindre eller bremse utvikling av skader på bein og brusk.

Generelt

Kronisk inflammatorisk leddsykdom med vanligvis symmetrisk affeksjon av fingrenes grunn- og midtledd, håndledd samt tærnes grunnledd.

Etiologi/klassifisering

Årsak ukjent. En svak genetisk predisposisjon. Svak overhyppighet hos røykere. Klassifiseres i henhold til internasjonalt aksepterte kriterier. Inndeles i seropositiv og seronegativ, avhengig av om det foreligger IgM revmatoid faktor i serum. I tillegg skilles mellom pasienter der det i blodprøver påvises antistoffer mot cyclisk citrullinerte peptider (anti-CCP) og de som ikke har dette antistoffet. Anti-CCP-positiv RA viser en klar overhyppighet hos røykere. Blodprøven er positiv tidlig i utviklingen av sykdom, og er assosiert med mer leddskade enn de anti-CCP-negative.

Epidemiologi

Prevalens 0,5 %, insidens ca. 25 per 100 000. Forholdet kvinner og menn er 3–4:1. Kan debutere i alle aldre. Stigende insidens opp til 60-årsalder, deretter avflatet insidenskurve.

Patologi

Inflammasjon i synovialvev med økt vaskularisering, celleproliferasjon og invasjon av vesentlig mononukleære celler (lymfocytter og makrofager). Inflammasjonsvev vokser også ekspansivt over brusk (pannus). Et samspill mellom betennesceller, cytokiner og andre signalsubstanser står sentralt i utvikling av smerte og betennesssymptomer, samt destruksjon av brusk og beinsubstans.

Symptomer

Stivhet og smerter i affiserte ledd er karakteristisk, og kan lede til funksjonsproblemer. Ofte langvarig morgenstivhet og forverring ved værforandring (barometri). Generell tretthetsfølelse er vanlig. Noen har også symptomer pga. ekstraartikulære sykdomsmanifestasjoner som f.eks. revmatiske noduli, øyebetennelse, kutan vaskulitt, pleuritt, perikarditt, lungefibrose og siccafenomener (sekundært Sjögrens syndrom). I tidlige faser av sykdommen vil grad av inflammasjon i vesentlig grad være bestemmende for leddsymptomer og funksjonsproblemer, i senere faser vil også inntrådte leddskader være viktig.

Diagnostikk

Diagnosen er i prinsippet basert på klinisk undersøkelse, hvor man påviser vedvarende synovitt (leddbetennelse) og hvor andre årsaker til vedvarende synovitt utelukkes. Ultralydundersøkelse, ev. MR er viktige diagnostiske verktøy ved revmatoid artritt. I tillegg kan man ha hjelp av supplerende blodprøver og annen bildediagnostikk. SR og CRP er vanligvis, men ikke alltid, forhøyet. Revmatoid faktor og anti-CCP finnes i blodet hos ca. 60–80 % av pasientene. Røntgenforandringer sees vanligvis ikke i starten av sykdomsbildet. Destruktive leddforandringer i form av erosjoner og usurer er tegn på at sykdommen allerede har utviklet seg, og adekvat behandling bør være igangsatt før slike forandringer opptrer. Til diagnostikken hører også kartlegging av prognostiske markører (se under prognose). Det er viktig at pasienter med nyoppstått artritt raskt henvises til spesialist. Tidlig igangsatt behandling er vesentlig for å hindre leddødeleggelse og invaliditet.

Komplikasjoner

Bl.a. leddeformiteter og sjeldent sekundær amyloidose. Økt forekomst av osteoporose. Det er påvist økt kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Behandling

Den symptommodifiserende legemiddelbehandling tar sikte på å redusere smerter, stivhet og andre subjektive symptomer. Den sykdomsmodifiserende behandlingen er viktig for å hindre sykdomsutvikling, spesielt utvikling av funksjonsproblemer og leddskader. Behandling med legemidler bør inngå som en del av et samarbeid som involverer lege, sykepleier, fysioterapeut, ergoterapeut, sosionom, farmasøyt, ortopedingeniør og av og til andre faggrupper. Moderne behandlingsprinsipper inkluderer målstyrt behandling og hyppige kontroller med justering og endring av behandling til målet er nådd. Behandlingsmålet bestemmes i et samarbeid mellom pasient og lege og bør oftest være full remisjon. Validerte, sammensatte indekser (f. eks. DAS28 eller CDAI) bør brukes som hjelpemiddel ved vurdering/oppfølging.

Ved mistanke om revmatoid artritt (leddhevelse i tre eller flere ledd, forsterket mistanke ved revmatoid faktor og/eller anti-CCP og høy CRP eller SR), skal pasienten henvises til revmatologisk poliklinikk/avdeling eller spesialist så raskt som mulig for diagnostikk og vurdering av behandlingsopplegg. Tidlig igangsetting med DMARD, oftest metotreksat (spesialistoppgave), er viktig for å hindre eller bremse utvikling av skader på bein og brusk. Ved episoder med forverring i sykdomsforløpet (økende antall hovne ledd, stigende SR eller CRP, økende funksjonsproblemer) bør pasientene også henvises for en ny spesialistvurdering.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av revmatoid artritt (RA), se [terapi anbefalingene](#)

1) Symptommodifiserende legemiddelbehandling.

- *Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler* (nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAID) har en raskt innsettende effekt, gir redusert stivhet og smerter, men har ikke effekt på selve sykdomsutviklingen. Midlene er også viktige for å kunne muliggjøre trening og fysisk aktivitet. Det bør tas hensyn til alder og ev. komorbiditet samt organfunksjon før NSAIDs forskrives. NSAID kan inndeles i to grupper; tradisjonelle NSAID som hemmer både COX-1 og COX-2, og koksiber som hemmer COX-2 uten å påvirke COX-1 i terapeutiske doser. Mange leddgiktspasienter bruker NSAID fast og skal derfor advares mot tilleggsmedisinering av lavdose ibuprofen, naproksen, acetylsalisylsyre o.l. prostaglandinsyntesehemmere som selges i håndkjøp.
- *Rene analgetika* brukes alene eller som tilleggsmedisinering ved smerte. Paracetamol er det vanligst brukte analgetikum, men fenazon kan være et alternativ. Kombinasjonspreparater med f.eks. kodein kan være nødvendig hos noen pasienter. Noen vil også kunne ha nytte av tramadol.
- *Glukokortikoider* i lave doser har en betennelsesdempende effekt og kan derfor vurderes som alternativ til NSAID, særlig hos pasienter med høy sykdomsaktivitet og som har økt risiko for alvorlige bivirkninger av NSAID. Vanlig døgndose er i størrelsesorden 2,5-7,5 mg prednisolon. Man bør alltid tilstrebe en så lav dose som mulig. Ved systemiske komplikasjoner er det aktuelt med høye doser. Av og til brukes steroidpulsterapi, f.eks. 500–1000 mg metylprednisolon intravenøst f.eks. hvert annet døgn i tre døgn (sykehusbehandling). Flere undersøkelser har vist at glukokortikoider i lave doser (5–10 mg per dag) også kan bremse røntgenologisk progresjon. Man bør unngå NSAIDs når høye doser glukokortikoider gis. Kombinasjonene gir økt risiko for magesår. For alle pasienter som settes på glukokortikoider, må det vurderes om det skal gis forebyggende behandling mot osteoporoseutvikling (kalsium, D-vitamin og ev. bisfosfonater). Glukokortikoider brukes også lokalt (intraartikulært og periartikulært). Det er fortsatt ingen klar begrensning på hvor mange injeksjoner som kan gis i et ledd, uten at det inntreffer bruskskade. Tilbøyeligheten de senere år har gått i retning av at man er mer aggressiv med flere gjentatte intraartikulære steroidinjeksjoner. Risikoen for septisk artritt er svært liten når injeksjonen utføres under aseptiske forhold.

2) Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (disease modifying antirheumatic drugs = DMARD).

Denne gruppen deles nå inn slik:

-csDMARD (konvensjonell syntetisk DMARD): metotreksat, leflunomid, hydroksyklorokin/klorokin, og sulfasalazin. Gruppen omfatter også sjeldne brukte midler som azatioprin, klorambucil, syklofosamid, ciklosporin, gullpreparater (aurotiomalat, auranofin).

-tsDMARD (targeted syntetisk DMARD): tofacitinib og baricitinib (JAK-hemmere).

-bDMARD (biologisk DMARD): tumornekrosefaktor (TNF)-hemmere (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab og infliksimab), en hemmer av T-celle-kostimulasjon (abatacept), et B-cellehemmende legemiddel (rituximab), og tocilizumab som er en interlevkin-6-reseptorhemmer. Anakinra (interlevkin-1-reseptorantagonist) hører også til gruppen av biologiske midler, men har fått mindre anvendelse ved RA enn andre biologiske DMARD. bDMARD kan videre deles inn i boDMARD (biologisk original) og bsDMARD (biosimilar). Disse to gruppene anses likeverdige, virkestoff for virkestoff.

b- og tsDMARD anvendes som sykdomsmodifiserende midler hos pasienter med aktiv sykdom som ikke tåler, eller ikke har respondert tilfredsstillende på behandling med metotreksat eller annen csDMARD-behandling.

DMARD kan kombineres med NSAID og med glukokortikoider samt rene analgetika. For de fleste DMARD har placebokontrollerte studier vist effekt på røntgenologisk progresjon. I tillegg til den sykdomsmodifiserende effekten har også DMARD effekt på pasientens symptomer og funksjonsevne. Effekten på symptomer sees først etter noe tid/noen uker. Dette er effekter som kommer i tillegg til effekten som oppnås gjennom bruk av NSAID. Indikasjon for behandling med DMARD skal vurderes så tidlig som mulig i sykdomsforløpet. Dette er en spesialistoppgave og betyr at pasienter med nyoppdaget revmatoid artritt (eller pasienter med mistanke om revmatoid artritt) skal henvises til revmatolog så tidlig som mulig.

For alle DMARD gjelder at noen pasienter vil erfare bivirkninger, og noen pasienter har ingen effekt av midlene. Det er også mulig at effekten taper seg over tid. Dette betyr at behandlende lege (spesialist) alltid må være åpen for skifte av legemiddel/regime hvis den pågående DMARD-behandling ikke tolereres eller har utilstrekkelig effekt.

Pasienter med effekt av behandlingen bør fortsette å bruke DMARD over flere år. Det finnes noe evidens for at seponering hos pasienter i partiell eller fullstendig remisjon, leder til økt risiko for sykdomsoppbluss. Kombinasjonsbehandling med ulike syntetiske DMARDs brukes i økende utstrekning. Kombinasjoner med best dokumentert effekt har metotreksat som basisbehandling med tillegg av sulfasalazin/hydroksyklorokin. Generelt gjelder at biologiske DMARDs har bedre effekt kombinert med metotreksat enn brukt alene, og at det da i mindre grad utvikles antistoffer mot det biologiske legemidlet. Dersom

metotreksat ikke tåles, kan det vurderes å legge til andre syntetiske DMARDs som for eksempel leflunomid eller sulfasalazin. Utvikling av antistoffer kan føre til tap av effekt. Biologiske DMARDs skal ikke kombineres med andre biologiske DMARDs.

Prednisolon i lav dose (5–10 mg) kan også regnes som et sykdomsmodifiserende legemiddel pga. den påviste dempende effekten på radiologisk progresjon av leddforandringer.

Prognose

Prognosen ved revmatoid artritt er i dag god. Oppfølgingsstudier har vist at man på gruppenivå kan oppnå remisjon eller lav sykdomsaktivitet med god stabilitet av pasientens symptomer og funksjonsevne ved å gi en målstyrt behandling med DMARD etter retningslinjene ovenfor, supplert med lavdose prednisolon og symptommodifiserende behandling, samt ulike funksjonsfremmende tiltak (fysioterapi, ergoterapi, sykdomsmestring osv.). Imidlertid er det også vist at røntgenologiske forandringer kan utvikle seg selv om sykdomsaktiviteten tilsynelatende bringes under kontroll.

Langtidsstudier av pasienter gjort i sykehusmaterialer på 80-tallet viste forverret funksjonsevne og økt mortalitet (livsforkortning 5–10 år) sammenlignet med forventet levetid i normalbefolkningen. Man var da fortsatt relativt tilbakeholdende med å bruke DMARD.

Like viktig som diagnose er det å identifisere prognostiske markører ved sykdomsstart og skreddersy behandlingen i forhold til risikofaktorer for alvorlig sykdomsutvikling. Prognostisk uheldige markører er:

- Tegn til aktiv inflammasjon med mange hovne ledd
- Høy SR og CRP
- Tidlig fysisk funksjonstap målt ved hjelp av et av de internasjonalt aksepterte instrumenter for måling av helserelatert livskvalitet
- Anti-CCP og/eller revmatoid faktor
- Tidlig påvisning av aktiv synovitt ev. beinmargssødem eller strukturelle forandringer (erosjoner/usurer) ved hjelp av røntgenundersøkelse, MR eller ultralyd.

Pasienter med markører for alvorlig sykdomsforløp skal alltid vurderes med tanke på DMARD-behandling. Det er særlig viktig at pasienter med nyoppstått revmatoid artritt med utslag på noen av markørene nevnt ovenfor vurderes raskt av revmatolog med tanke på behandling med sykdomsmodifiserende legemidler, først og fremst metotreksat.

Kontroll og oppfølging

Pasienter med revmatoid artritt har en potensielt alvorlig progredierende sykdom og skal derfor følges opp nøye, både på primær- og spesialisthelsetjenestenivå. Alle aktuelle behandlingsformer med legemidler har potensielle bivirkninger, og det finnes derfor retningslinjer for blod- og urinprøvekontroller for alle slike legemidler. Det er også viktig å gjøre regelmessige effektevalueringer under behandlingsforløpet, slik at behandlingen kan justeres i henhold til effekt og toleranse. Det er vanlig å skifte fra ett sykdomsmodifiserende legemiddel til et annet, og ev. skifte fra monoterapi til kombinasjonsterapi. Behandlingen bør styres etter definerte mål satt opp i fellesskap av pasient og revmatolog («Treat to Target»). Dette målet bør oftest være remisjon eller lav sykdomsaktivitet, og pasienten bør kontrolleres hyppig av spesialist til målet er nådd.

Vanligvis foregår oppfølging i et samarbeid mellom lege i kommunehelsetjenesten og revmatolog, hvor revmatologen gir retningslinjer for kontroll og selv tar stilling til behandlingsindikasjon. Aktuelle parametre for å måle behandlingseffekt omfatter:

- Pasientens og legens totalvurdering av sykdomsaktivitet
- Pasientens fysiske funksjonsevne målt ved hjelp av spørreskjema
- Antall hovne og antall smertefulle/ømme ledd
- SR eller CRP
- Røntgenologiske leddforandringer
- Annen billeddiagnostikk som ultralyd og MR

Legemiddelomtaler og preparater

...

[Adalimumab \(L17.2.1\)](#)

...

...

[Auranofin \(L17.3.4.1\)](#)

Aurotiomalat (L17.3.4.2)

...

Bisfosfonater (L17.7)

...

...

...

...

Golimumab (L17.2.5)

Gullforbindelser (L17.3.4)

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Infliksimab (L17.2.6)

Kalsium (L23.2.2)

Klorambucil (L2.1.1.4)

...

...

Leflunomid (L17.3.1)

Metotreksat (L2.1.2.1)

...

...

...

...

Rituximab (L2.3.3.3)

...

Legemidler ved muskel- og skjelettsykdommer Sykdomsmodifiserende (immunmodulerende) antirevmatiske legemidler (DMARDS) (L17.3)

Syklofosamid (L2.1.1.2)

Tocilizumab (L17.2.8)

...

Vitamin D og analoger (L23.1.1.2)

Aktuelle nettressurser

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: [28629905](#)
- Wadstrom H;Frisell T;Askling J. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors, Tocilizumab, Abatacept, or Rituximab in Clinical Practice: A Nationwide Cohort Study From Sweden. JAMA Intern Med. 2017 Sep 18. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.4332. (Original Study) PMID: [28975211](#)

- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. <https://stolav.no/Documents/Veileder%20NKSR%20mars%202018.pdf>
- Nasjonal prosedyre for diagnostikk, behandling og oppfølging av revmatoid artritt i Norge (2017)
- EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update.

T17.1.2. Udifferensierte oligo- og polyartritter

Revidert 20.10.2020

Generelt

Mange pasienter har inflammatoriske manifestasjoner fra ledd og bløtdeler uten å tilfredsstille kriterier for en bestemt diagnose eller sykdomsklassifisering. Disse tilstander klassifiseres ofte som udifferensierte polyartritter (eller oligoartritter hvis få affiserte ledd). Dette er egentlig en eksklusjonsdiagnose. En del av disse pasientene vil i forløpet utvikle revmatoid artritt. En like stor andel går i remisjon, mens resten forblir udifferensierte eller viser seg å ha andre diagnoser. Det er derfor særlig viktig å vurdere behandlingsopplegg i forhold til markører som tilsier et kronisk og progredierende sykdomsforløp, f.eks. anti-CCP, revmatoid faktor og erosjoner eller bruskskade, verifisert gjennom billediagnostiske metoder.

Epidemiologi

Forekommer i alle aldre, kanskje like vanlig som revmatoid artritt.

Symptomer

Hevelse, stivhet og smerter i ledd.

Diagnostikk

Baseres på det kliniske sykdomsbildet og at pasientene ikke oppfyller noen av klassifikasjonskriteriene for de spesifikke inflammatoriske revmatiske sykdommene. Et ikke påvist mikrobiologisk agens kan være grunn til at artritter ikke kan diagnostiseres nærmere.

Komplikasjoner

Sjelden.

Behandling

Ofte symptomatisk i form av NSAID. Aktuelt med tapping av leddvæske og injisering av glukokortikoider intraartikulært. Hvis det blir aktuelt med sykdomsmodifiserende midler, vil valget av legemiddel bestemmes av sykdomsmanifestasjoner. Hos pasienter med lavgradig artritt eller med sykdomstrekk som minner om SLE vil man vanligvis foretrekke hydroksyklorokin/klorokin, ved persisterende artritt der det bedømmes fare for destruksjoner i ledd vil man velge metotreksat, og ved sykdomsmanifestasjoner som minner om spondyloartritter, vil man velge sulfasalazin.

Hvis man påviser persisterende artritter og samtidig anti-CCP og/eller revmatoid faktor, er det overveiende sannsynlig at pasienten med tiden vil utvikle revmatoid artritt. Metotreksat vil da vanligvis være å foretrekke som DMARD. Vedvarende forhøyet senkning og CRP, samt påviste erosive forandringer ved røntgenundersøkelse av ledd indikerer også et målstyrt behandlingsopplegg på linje med det som anbefales ved revmatoid artritt.

Legemiddelomtaler og preparater

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

Metotreksat (L2.1.2.1)

...

Sykdomsmodifiserende (immunmodulerende) antirevmatiske legemidler (DMARDS) (L17.3)

T17.1.3. Spondylartrittsykdommer (SpA)

SpA er en gruppe sykdommer kjennetegnet ved betennelse i aksiale ledd, særlig iliosakralledd, samt assymetrisk i perifere ledd, særlig store ledd i underekstremiteter, samt entesitter og daktylitt. Det er også assosiasjon til inflammatorisk tarmsykdom, psoriasis, mukokutane lesjoner, og uveitt. Det er høy forekomst av vevstype HLA-B27 og ofte forhøyete akutfaseparametre. Familiær disposisjon.

T17.1.3.1. Ankyloserende spondyloartritt (AS, Bekhterevs sykdom)

Revidert 20.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Smerte og stivhet i korsrygg og interskapulært. Senefestesmerter. Stivhet, smerte og hevelse i ledd, hyppigst i store ledd. Bevegelseslindring. Ev. iridosyklitt.
- **Diagnostikk:** Anamnese. Redusert ryggbevegelighet. Røntgenologiske (eller MR-) forandringer i iliosakralledd, ev. også i columna. HLA-B27-positivitet (lav spesifisitet).
- **Legemiddelbehandling:** NSAID, fortrinnsvis i perioder med mye plager og etter behov. Sulfasalazin (ev. metotreksat) ved perifer artritt. Biologiske DMARDs: TNF-blokkerende legemidler (adalimumab, etanercept, golimumab, infliksimab, certolizumab) er aktuelle hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på minst to forskjellige NSAID (ved perifere artritter bør man også ha forsøkt sulfasalazin). Interleukinhemmeren sekukinumab er også godkjent for bruk ved spondyloartritt. Iridosyklitter: lokale glukokortikoidpreparater og atropin, ev. systemisk glukokortikoidbehandling.

Generelt

Inflammatorisk sykdom som fortrinnsvis affiserer ledd i columna og bekken.

Etiologi/klassifisering

Ukjent. Arvelig disposisjon. Hos noen utløses sykdommen via reaktiv artritt etter urogenital- eller tarminfeksjon. Diagnosen AS stilles i henhold til internasjonalt aksepterte kriterier som vanligvis krever tilstedeværelse av sakroilitt påvist ved røntgen eller MR. Begrepet aksial spondyloartritt (aksial SpA) brukes i dag i økende grad i stedet for ankyloserende spondyloartritt. Denne kan igjen inndeles i radiografisk aksial SpA når det er typiske funn på røntgen eller CT, og non-radiografisk SpA når slike funn mangler og det ev. er MR funn som tyder på betennelse i iliosakralleddene.

Epidemiologi

Forekomst vanligere hos menn enn hos kvinner. Påvises før 40–45-års alder. Prevalens i voksen befolkning er sannsynligvis ca. 0,1–0,2 %.

Symptomer

Smerte og stivhet i korsrygg og interskapulært, verst i ro og om natten, bedre ved bevegelse. Senefestesmerter (entesopatier). Stivhet, smerte og hevelse i ledd, hyppigst i store ledd (hofte, skuldre, knær). Øyesmerter ved iridosyklitt.

Diagnostikk

Typisk symptombeskrivelse. Redusert ryggbevegelighet (sidebøy, fremover- og bakoverbøy). Typiske røntgenologiske forandringer i iliosakralledd, ev. også i columna, eller typiske MR-forandringer. HLA-B27-positivitet forekommer hos 80–90 % av alle AS-pasienter, men også hos 8–10 % av normalbefolkningen. HLA-B27 har derfor lav spesifisitet og egner seg ikke i diagnostikk av AS. Negativ HLA-B27 taler sterkt imot AS. Langvarige ryggsmertor og tidligere gjennomgått akutt iridosyklitt bør lede til utredning med tanke på AS.

Komplikasjoner

Akutt iridosyklitt forekommer hos 10–20 %. Ledningsforstyrrelser i hjertet, klaffeinsuffisiens og sekundær amyloidose forekommer.

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling med biologiske DMARDs av ankyloserende spondyloartritt (spesialistoppgave), se [terapi anbefalingene](#)

Kombinasjon av legemiddelbehandling og fysioterapi og trening. Egentrening er spesielt viktig. Pasientene bør flere ganger ukentlig trene bevegelighet og kraft, samt kondisjonstrening.

Legemiddelbehandlingen tar sikte på å redusere smerter og motvirke stivhet. NSAID er særlig viktige, men bør fortrinnsvis brukes i perioder med mye plager og etter behov. Symptomreduserende gevinst av behandlingen må vurderes opp mot risiko for bivirkninger, særlig gastrointestinale og kardiovaskulære.

Sulfasalazin kan ha en sykdomsmodifiserende effekt, men som oftest bare hos pasienter med perifer artritt. Unntaksvis er behandling med metotreksat aktuelt, men en ev. sykdomsmodifiserende effekt synes bare å være knyttet til affeksjon i de perifere ledd.

Biologiske DMARDs av typen TNF-hemmere (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab og infliksimab) har effekt ved AS både på generelle sykdomssymptomer, leddaffeksjon og ryggaffeksjon, og den helsemessige gevinst synes å være minst like stor hos pasienter med AS som hos pasienter med revmatoid artritt. Midlene er ikke vist å hemme billedmessig/strukturell progresjon. Legemidlene er aktuelle hos pasienter med aktiv sykdom som ikke har respondert tilfredsstillende på minst to forskjellige NSAID. Ved perifere artritter bør man også ha forsøkt sulfasalazin før behandling med TNF-blokkerende legemidler igangsettes. TNF-blokkerende legemidler kan anvendes som monoterapi ved AS (uten kombinasjon med metotreksat).

Interleukinhemmerne sekukinumab er også godkjent for bruk ved spondyloartritt.

Tilsvarende behandling kan i alvorlige tilfeller også være aktuelt ved såkalt non-radiografisk aksial spondyloartritt.

Injeksjonsbehandling med glukokortikoider er mye brukt ved perifere artritter og til dels entesopatii. Iridosyklitter behandles med lokale glukokortikoidpreparater, men systemisk glukokortikoidbehandling er i blant indisert.

Legemiddelomtaler og preparater

Adalimumab (L17.2.1)

...

...

Glukokortikoider for lokal bruk i øye og øre (L7.5)

Golimumab (L17.2.5)

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Infliksimab (L17.2.6)

Metotreksat (L2.1.2.1)

Sekukinumab (L17.2.7)

...

Aktuelle netressurser

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: 28629905
- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. <https://stolav.no/Documents/Veileder%20NKSR%20mars%202018.pdf>

T17.1.3.2. Psoriasisartritt

Revidert 20.10.2020

Generelt

Artritt ved samtidig psoriasis klassifiseres vanligvis som psoriasisartritt. Det finnes flere undergrupper av psoriasisartritt. En variant minner om revmatoid artritt, en annen variant frembyr symptomer og funn som ligner på ankyloserende spondyloartritt. Psoriasisartritt klassifiseres alltid som spondyloartritt.

Symptomer

Smerter og stivhet i ledd, senefester, samt smerte og stivhet i rygg.

Diagnostikk

Baseres på tilstedeværelse av artritt, spondyloartritt, daktylitt eller entesitt i kombinasjon med psoriasis og samtidig seronegativitet (manglende revmatoid faktor).

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av psoriasisartritt, se [terapi anbefalingene](#)

Behandlingen har fellestrekk med de retningslinjer som brukes ved revmatoid artritt og aksial spondyloartritt. NSAID utgjør basisbehandlingen i den symptommodifiserende terapien. Blant sykdomsmodifiserende legemidler er det særlig aktuelt med sulfasalazin og metotreksat. Biologiske DMARDs av typen TNF-blokkerende legemidler (adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept og infliksimab) samt interleukin-12/23-hemmerne ustekinumab og sekukinumab er aktuelle hos pasienter som har aktiv sykdom og som ikke har respondert på syntetiske DMARD. PDE4-hemmeren apremilast kan også benyttes. Lokale glukokortikoidinjeksjoner er viktig ved lokale leddinflammasjoner.

Legemiddelomtaler og preparater

Adalimumab (L17.2.1)

...

...

Golimumab (L17.2.5)

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Infliksimab (L17.2.6)

Metotreksat (L2.1.2.1)

Sekukinumab (L17.2.7)

...

Sykdomsmodifiserende (immunmodulerende) antirevmatiske legemidler (DMARDs) (L17.3)

Ustekinumab (L17.2.9)

Aktuelle netressurser

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: [28629905](#)
- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. <https://stolav.no/Documents/Veileder%20NKSR%20mars%202018.pdf>

T17.1.3.3. Reaktive (postinfeksiøse) artritt

Revidert 20.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Akutt, asymmetrisk leddaffeksjonen (vanligvis monartritt eller oligoartritt), som oftest i underekstremiteter.
- **Diagnostikk:** Utredning med tanke på gjennomgåtte infeksjoner. Klinisk sykdomsbilde.
- **Legemiddelbehandling:** Behandle ev. utløsende infeksjon. Artrittmanifestasjoner behandles med NSAID og ev. leddtapping samt intraartikulær glukokortikoidinjeksjon. Ved kronisk forløp følges retningslinjene for aksial spondyloartritt. Sulfasalazin, ev. metotreksat, kan være aktuelt.

Generelt

Artritter etter infeksjoner i urogenitalia eller tarm benevnes reaktive artritter. Reiters syndrom har tidligere vært anvendt for konstellaasjonen av reaktiv artritt, uretritt og konjunktivitt, men begrepet anvendes sjeldnere i dag.

Etiologi

Aktuelle urogenitale infeksjoner forårsakes for det meste av *Chlamydia trachomatis* eller gonokokker. I tarmtraktus er agens patogene tarmbakterier (*yersinia*, *salmonella*, *shigella*, *campylobacter* o.a.). Det går vanligvis 1–4 uker mellom primærinfeksjon og artritt.

Epidemiologi

Reaktiv artritt er hos unge mennesker like vanlig som revmatoid artritt. Årlig kan man forvente å se ca. 10 nye tilfeller per 100 000 individer i aldersgruppen under 60 år.

Symptomer

Smerter og ofte betydelig stivhet i ledd. Starter ofte akutt. Leddaffeksjonen er ofte asymmetrisk. Vanligvis er få ledd affisert og som oftest bare ledd i underekstremiteter. Mukokutane manifestasjoner er ikke uvanlig.

Diagnostikk

Utløsende infeksjoner kan være asymptomatiske. Derfor må pasienter med oligoartritt av ukjent årsak alltid utredes med tanke på gjennomgåtte infeksjoner. Diagnostikken baserer seg ellers på det kliniske sykdomsbildet (vanligvis monartritt eller oligoartritt).

Komplikasjoner

Noen få pasienter får betydelig sykdomsaktivitet og samtidig også affeksjon av indre organer, feber og allmenn sykdomspåvirkning.

Behandling

Ev. dyrkingsverifisert utløsende infeksjon behandles med egnet antimikrobielt middel. Artrittmanifestasjoner behandles med NSAID og ev. leddtapping samt intraartikulær glukokortikoidinjeksjon. Ved intraartikulær injeksjon må man være sikker på at det ikke foreligger purulent artritt (dyrking av leddvæske).

Ved langvarig sykdom og utvikling av kronisk forløp, følges retningslinjene for aksial spondyloartritt. Sulfasalazin, og en sjelden gang metotreksat, kan være aktuelt.

Prognose

De fleste pasienter med reaktiv artritt blir friske og symptomfrie i løpet av uker eller måneder. Noen utvikler et AS-lignende sykdomsbilde.

Legemiddelomtaler og preparater

Antimikrobielle midler (L1)

...

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Metotreksat (L2.1.2.1)

...

T17.1.3.4. Tarmassosierte artritter (enteroartritter)

Revidert 20.10.2020

Se også ... og

Generelt

Ved ulcerøs kolitt og morbus Crohn er leddsmerter vanlig, men det kan også utvikles perifere artritter eller et sykdomsbilde som likner aksial spondyloartritt.

Behandling

Retningslinjene for aksial spondyloartritt følges ([Ankyloserende spondyloartritt \(AS, Bekhterevs sykdom\)](#)), men oftest må man være mer varsom med å bruke NSAID pga. den ledsagende tarmsykdommen. Grunn sykdommen vil ofte kreve aktiv immunmodulerende behandling med prednisolon i lav dose (5–10 mg daglig), ev. azatioprin

eller bruk av biologiske DMARDs av typen TNF-preparater rettet mot grunnsykdommen (infliksimab eller adalimumab) (se [DMARDs](#)).

Legemiddelomtaler og preparater

[Adalimumab \(L17.2.1\)](#)

...

[Infliksimab \(L17.2.6\)](#)

...

T17.1.4. Juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt)

Revidert 20.10.2020
Sist endret: 10.09.2022

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Pauci- og polyartikulær type: leddsymptomer. Systemisk type: feber, utslett og systemmanifestasjoner.
- **Diagnostikk:** Kliniske funn (artritt, ev. feber, utslett).
- **Legemiddelbehandling (spesialistoppgave):** I prinsippet som ved voksen revmatoid artritt, tilpasset de forskjellige sykdomstypene. Ved den systemiske typen synes anakinra, canakinumab og tocilizumab å ha en spesiell indikasjon.

Generelt

Kronisk artritt som debuterer før fylte 16 år.

Etiologi

Ukjent.

Epidemiologi

Ca. 100 nye tilfeller i Norge hvert år. Flere hovedtyper med svært forskjellige symptomer og funn. Pauciartikulær (oligoartikulær) juvenil idiopatisk artritt (4 ledd affisert) er vanligst. I tillegg finnes en polyartikulær (> 4 ledd) «RA-lignende» type, og en systemisk type (Stills sykdom). Dessuten juvenil psoriasisartritt, juvenil AS og juvenil tarmassosiert artritt (enteroartritt).

Symptomer

Ledsymptomer dominerer ved pauci- og polyartikulær type. Feber, utslett og systemmanifestasjoner ved den systemiske typen. Utslett er flyktig erythematøst og makulopapuløst. Opptre gjerne på truncus i forbindelse med febertopper.

Diagnostikk

Baseres på kliniske artrittfunn (bevegelsesinnskrenkning, calor, smerte), ev. feber og utslett ved systemisk type med samtidig eksklusjon av aktuelle differensialdiagnoser. Viktigste er akutt malign hematologisk sykdom/ levkemi. Kliniske undersøkelser og laboratorieverdier er sentrale elementer i diagnostikken.

Komplikasjoner

Kronisk asymptomatisk iridosyklitt i varierende prosentandel ved de ulike typer, vanligst hos små piker som er ANA-positive og har pauciartikulær sykdomstype. Vekstforstyrrelser er vanlig ved langvarig artritt før epifysesnivåene er lukket.

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av juvenil idiopatisk artritt, se [terapi anbefalingene](#)

Spesialistoppgave som avhenger av sykdomstype og prognostiske faktorer. I prinsippet følges behandlingsopplegget med legemidler voksen revmatoid artritt (se [Behandling](#)), men med tilpasninger i henhold til de forskjellige sykdomstypene. Ved den systemiske typen synes anakinra, canakinumab og tocilizumab å ha en spesiell indikasjon. I tillegg må man organisere et behandlingsopplegg som i avgjørende grad tar hensyn til barnas vekst og utvikling.

Anbefalte behandlingspauser ved elektiv kirurgi hos pasienter med juvenil idiopatisk artritt for diverse medikamenter, se Oslo Universitetssykehus, Revmatologisk avdeling. Nasjonal kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsreumatologi, sist oppdatert [november 2020](#).

Prognose

Variere ved de forskjellige sykdomstyper. Et flertall av pasientene blir symptomfrie i voksen alder. Polyartikulær barneleddgikt er ofte assosiert med livslangt invalidiserende forløp.

Kontroll og oppfølging

Barn med leddgikt bør vurderes av pediater og/eller revmatolog. Landets spesialavdeling for barn og ungdom med revmatisk sykdom er lokalisert på Oslo universitetssykehus Rikshospitalet. Denne avdelingen har også en nasjonal kompetansesenterfunksjon. Oppfølging vil skje i kommunehelsetjenesten i samarbeid med revmatologisk eller pediatrik avdeling i fylket.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

[Tocilizumab \(L17.2.8\)](#)

Aktuelle nettressurser

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: [28629905](#)
- Behandlingspauser ved elektive operative inngrep for medikamenter aktuelle ved JIA. Oslo universitetssykehus, Nasjonalt kompetansetjeneste for Barne- og ungdomsreumatologi, Revmatologisk avdeling (NAKBUR). Faglige anbefalinger, sist oppdatert [november 2020](#).

T17.1.5. Systemiske bindevevssykdommer

T17.1.5.1. Systemisk lupus erythematosus (SLE)

Revidert 20.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Variere etter sykdomstype. Karakteristisk er solutslett, «sommerfuglsutslett», artralgi, stivhet, generell sykdomsfølelse, ev. symptomer fra indre organer.
- **Diagnostikk:** Anamnese. Kliniske funn. Lab: positiv ANA, anti-DNA antistoff hos 50–70 %, anti-Sm hos ca. 5–10 %, C3 og C4, levkocytter, lymfocytter og trombocytter hos ca. 50 %, SR.
- **Legemiddelbehandling:** Vedlikeholdsdoser 2,5–7,5 mg prednisolon p.o., ev. induksjons- eller tilleggsbehandling med metylprednisolon 0,5–1 g i.v. Immunmodulerende legemidler: klorokin/hydroksyklorokin, azatioprin, syklofosamid, metotreksat eller *mykofenolatmofetil*. Rituximab: forsøksvis hos de som ikke responderer på konvensjonelle immunsuppressiva. Belimumab: tilleggsbehandling ved aktiv SLE. Ved tromboemboliske hendelser og påvist antifosfolipidantistoff: warfarin.

Generelt

Kronisk inflammatorisk systemsykdom med innslag av immunopati/autoimmunitet.

Etiologi

Ukjent.

Epidemiologi

Prevalens ca. 60 per 100 000. Insidensen antas å være ca. 2–5 nye tilfelle per år per 100 000 voksne.

Symptomer

Variere etter sykdomstype. Karakteristisk er solutslett, utslett over kinn og nese («sommerfuglsutslett»), artralgi, stivhet, generell sykdomsfølelse, tretthet og utmattethet (fatigue) ev. symptomer fra indre organer som kan være affisert. Ved mistanke om SLE skal pasienten henvises til spesialist i revmatologi.

Diagnostikk

Baserer seg på anamnese og typiske funn. Man bør gjøre en kartlegging av alle organsystemer inkludert ledd, hud, nyrer, lever, hjerte og lunger og som regel henvises til spesialist for dette. Karakteristiske immunologiske

funn er påvisning av positiv ANA-test pga. anti-DNA antistoff (til stede hos 50–70 %) og visse andre kjerneantistoffer (anti-Sm hos ca. 5–10 %), samt nedsatte verdier for komplementfaktorene C3 og C4. Karakteristisk er også leukopeni, lymfocytopeni og trombocytopeni som forekommer hos omlag halvparten av pasientene. SR er ofte forhøyet, mens CRP kan være lav eller normal.

Komplikasjoner

Komplikasjoner kan sees fra en rekke organsystemer. Synovitter og hudutslett er vanlig. Perikarditt/pleuritt ofte ved aktiv sykdom. Tromboembolisk sykdom (inkludert hjerneslag) sekundært til Libman-Sacks endokarditt og multiple spontanaborter kan opptre hos de som har antistoffer mot fosfolipider. Glomerulonefritt forekommer i Norden hos 10–30 % av pasientene.

Behandling

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av systematisk lupus erythematosus (SLE), se [terapi anbefalingene](#)

Behandlingen tar sikte på å dempe den immunologiske aktiviteten. Til dette formål brukes glukokortikoider i lave vedlikeholdsdoser (2,5–7,5 mg prednisolon). Intravenøs infusjon av metylprednisolon (500–1000 mg) er aktuelt som induksjons- eller tilleggsbehandling ved høy sykdomsaktivitet. Dessuten brukes ulike immunmodulerende legemidler som klorokin/hydroksyklorokin, azatioprin, syklofosamid (intravenøst eller peroralt), metotreksat og mykofenolatmofetil (ikke godkjent indikasjon). Av biologiske legemidler er det først og fremst rituximab som brukes forsøksvis hos de som ikke responderer tilfredsstillende på konvensjonelle immunsuppressiva. Det biologiske legemidlet belimumab er et monoklonalt antistoff som hemmer B-celleaktivering via BLYS/BAFF, og er godkjent som tilleggsbehandling ved aktiv SLE. Belimumab anbefales foreløpig ikke ved alvorlig lupusnefritt eller cerebral lupus. Midlets plass i lupusbehandlingen vil bli klarere etter hvert som erfaringen med det øker. Pasienter med tromboemboliske hendelser og påvist antifosfolipidantistoff (antifosfolipid syndrom) skal antikoaguleres med warfarin.

Prognose

Varies. Mest alvorlig prognose ved aktiv sykdom med affeksjon av indre organer.

Kontroll og oppfølging

Intensiteten i pasientovervåkingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad. Vanligvis er oppfølging et samarbeid mellom kommunehelsetjeneste og spesialisthelsetjeneste. Hos pasienter med alvorlig sykdom og affeksjon av flere organsystemer samarbeider flere spesialiteter.

Legemiddelomtaler og preparater

...

[Belimumab \(L17.2.2\)](#)

...

...

[Metotreksat \(L2.1.2.1\)](#)

...

...

...

[Rituximab \(L2.3.3.3\)](#)

[Syklofosamid \(L2.1.1.2\)](#)

...

Aktuelle nettressurser

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: [28629905](#)

- *Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer*. Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR). Revmatologisk avdeling, St. Olavs Hospital. Oppdatert mars 2018. <https://stolav.no/Documents/Veileder%20NKSR%20mars%202018.pdf>

T17.1.5.2. Primært Sjögrens syndrom

Revidert 20.10.2020

Generelt

Kronisk autoimmun systemsykdom som først og fremst angriper eksokrine kjertler. Primært Sjögrens syndrom betyr at pasienten ikke har andre revmatiske sykdommer. Ved sekundært Sjögrens syndrom har man i tillegg for eksempel leddgikt (revmatoid artritt) eller en bindevevssykdom (systemisk lupus eller andre).

Epidemiologi

En norsk studie (Gøransson LG, 2011) tyder på at primært Sjögrens syndrom forekommer hos cirka 0,05% av befolkningen. Kvinner utgjør mer enn 90% av pasientene, og de fleste blir syke i aldersgruppen over 45 år. Barn får sjelden Sjögrens syndrom.

Symptomer

Variierende smerter i muskler og ledd, tørre øyne (keratoconjunctivitis sicca) og tørr munn (xerostomi), hovne spyttkjertler, samt uttalt fatigue. Tørreteten kan også omfatte hud, luftveier og vagina. Hudvaskulitt, leukopenier og lupuslignende organaffeksjon kan også forekomme. Ved mistanke om Sjögrens syndrom bør pasienten henvises til spesialist i revmatologi.

Diagnostikk

Diagnostikken bygger på konstellasjonen av subjektive symptomer og objektive funn etter de europeisk-amerikanske kriterier. Påvisning av nedsatt tåre- og spyttproduksjon (f.eks. Schirmers test og ustimulert helsaliva) samt mononukleær celleinfiltrasjon i små spyttkjertler i munnslimhinne (biopsi av munnslimhinne) er sammen med påvisning av kjerneantistoffene anti-SSA og anti-SSB viktige hjelpemidler.

Komplikasjoner

Det er rapportert en overhyppighet av malign sykdom, spesielt lymfomer, og særlig hos pasienter med tegn til høy immunologisk aktivitet (f.eks. hypergammaglobulinemi og antistoffer mot SSA og SSB). Nedsatt spyttsekresjon disponerer for svekket tannstatus.

Behandling

Klorokin/hydroksyklorokin og NSAID kan forsøkes ved Sjögrens syndrom, av og til også andre immunsuppressiva, men generelt er effekten av farmakoterapi dårlig dokumentert. Glukokortikoider har ofte dårlig effekt. Tåreerstatningsmidler er viktige for symptomatisk og profylaktisk behandling av siccasyntomer. Ulike produkter kan kjøpes reseptfritt. God munnhygiene og regelmessig tannkontroll er også viktig. Spyttsekresjonen kan stimuleres ved sukkerfri tyggegummi. Fluortabletter og pilokarpintabletter kan brukes. Enkelte preparater, f.eks. tåresubstitutter, kan etter søknad fås på blå resept. For informasjon om refusjon, se [Indifferente øyemidler \(L7.2.2\)](#)

Prognose

Sykdommen er kronisk.

Legemiddelomtaler og preparater

[Belimumab \(L17.2.2\)](#)

[Fluorid \(L11.2.1.1\)](#)

[Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\) \(L17.1.1\)](#)

...

[Kunstige tårevæsker/lindrende øyedråper \(L7.2.2.2\)](#)

[Pilokarpin \(L11.2.1.2\)](#)

[Rituximab \(L2.3.3.3\)](#)

T17.1.5.3. Andre systemiske bindevevssykdommer

Revidert 20.10.2020

Generelt

Til denne gruppen hører de inflammatoriske muskelsykdommene **dermatomyositt** og **polymyositt**. Dette er sykdommer som er relativt sjeldne, men desto mer alvorlige. De krever diagnostikk og behandling i spesialisthelsetjenesten, ofte som et samarbeid mellom indremedisinere, revmatologer og nevrologer. **Systemisk sklerose** er en sjelden, men heterogen sykdom karakterisert av abnorm kollagendannelse, uttalt vaskulopati med ofte kraftige Raynaudfenomener, fare for utvikling av pulmonal hypertensjon og hypertensive kriser.

Behandling

Polymyositt og dermatomyositt behandles med immunsuppresjon etter vanlige prinsipper.

Systemisk sklerose er lite tilgjengelig for kurativ behandling, men glukokortikoider og syklofosamid brukes noe i tidlige faser. Kalsiumblokkere, intravenøse prostanoider og bosentan kan forsøkes ved iskemiske ulcera. Ved pulmonal hypertensjon er bosentan eller sildenafil aktuelle. Slik behandling er en sykehusoppgave.

Metodevurdering

[Autolog stamcellestøtte ved diffus systemisk sklerose](#): Høydose cellegiftbehandling med autolog stamcellestøtte ved diffus systemisk sklerose

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

[Kalsiumantagonister \(L8.5\)](#)

...

...

[Syklofosamid \(L2.1.1.2\)](#)

T17.1.6. Polymyalgia rheumatica (PMR)

Revidert 20.10.2020

Generelt

Inflammatorisk tilstand med proksimale myalgier og høy SR/CRP.

Epidemiologi

Usikre tall for forekomst, men relativt vanlig og hovedsakelig ved alder over 50 år, noe hyppigere hos kvinner enn hos menn.

Symptomer

Stivhet og smerter i skulder- og bekkenbue muskulatur. Generell sykdomsfølelse med subfebrilitet forekommer.

Diagnostikk

Baseres på typiske symptomer, sparsomme objektive funn og samtidig høy SR og CRP. CRP/SR er sjelden normal ved PMR/AT (arteritis temporalis). I slike tilfeller må andre diagnoser overveies, bl.a. maligne sykdommer og infeksjon, men det kan likevel være indisert å få foretatt en biopsi (med tanke på temporalarteritt).

Komplikasjoner

Ca. 15–20 % av pasientene har samtidig temporalarteritt (se [Temporalarteritt \(TA\)](#)). Temporalarteritt kan også fremstå som eget sykdomsbilde uten at de proksimale myalgiene dominerer. Ca. 15–20 % har kortvarig synovitt i ulike ledd. Hos eldre pasienter kan av og til revmatoid artritt debutere med et polymyalgia revmatikalignende bilde.

Behandling

Glukokortikoider er viktigste behandlingstiltak. Det er forskjellige oppfatninger om hva som er den optimale startdosen ved ukomplisert polymyalgi, men f.eks. 10–20 mg prednisolon daglig med langsom nedtrapping styrt av symptomer, SR eller CRP fungerer som oftest bra. Det er vanligvis rask og god respons, men hvis ikke klar bedring etter en uke kan initialdosen økes til 20 mg. Det er et mål å komme så raskt som mulig ned i lave doser prednisolon, men ikke så fort at sykdommen residiverer. Vedlikeholdsdosen bør være lavest mulig og behandlingsvarigheten bør være minst ett år. Viktig å vurdere osteoporoseprofylakse. Tilbakefall forekommer, hvor det kan bli nødvendig med doseøkning.

Oftest vil sykdommen gå i remisjon i løpet av 1–3 år. Man bør derfor gjøre en gradvis «prøveseponering» av legemidler/steroider kanskje en gang per år for å få vurdert om remisjon har inntrådt.

Ved samtidig temporalarteritt (kjempecellearteritt) brukes høyere doser, vanligvis opp til 40–80 mg prednisolon daglig for å motvirke retinal arteritt og synsnedsettelse. Osteoporoseprofylakse er nødvendig ved høydose prednisolonbehandling over lengre tid. Se [Muskel- og skjelettsykdommer Osteoporose](#). Bør gis med kalsium-/vitamin D-tilskudd pga lang behandlingstid (år).

Ved høydosebehandling med steroider, og hos pasienter med kjent dyspepsi eller ulcussykdom, bør man vurdere kombinasjonsbehandling med protonpumphemmere.

Metotreksat kan av og til være aktuelt som steroidbesparende tilleggbehandling (spesialistoppgave). Tocilizumab har nylig fått godkjenning kjempecellearteritt, men er vanligvis først aktuelt ved dårlig steroidrespons eller for å begrense langvarig høydosebehandling.

Legemiddelomtaler og preparater

...

[Kalsium \(L23.2.2\)](#)

[Metotreksat \(L2.1.2.1\)](#)

...

...

[Vitamin D og analoger \(L23.1.1.2\)](#)

T17.1.7. Karbetennelser (vaskulitter)

T17.1.7.1. Temporalarteritt (TA)

Revidert: 20.10.2020

Kjempecellearteritt (Giant Cell Artheritis, GCA)

Generelt

En kronisk, granulomatøs betennelse i middels store arterier som medfører redusert lumen og ev. okklusjon. Predileksjonssteder; arteria temporalis og retinalarterier. Rammer personer over 55 år. SR/CRP er nesten alltid forhøyet, ikke sjelden tresifret.

Symptomer

Lett feber, dårlig allmenntilstand, sykdomsfølelse, vekttnap, hodepine, muskelsmerter (polymyalgia rheumatica), tyggesmerter med claudicatio-preg, synsforstyrrelser, plutselig innsettende blindhet.

Diagnostikk

Forhøyet SR/CRP, positiv biopsi av temporalarterie, ev. reduserte øyetrykkspulsamplituder. CRP/SR er sjelden normal ved PMR/AT. I slike tilfeller må andre diagnoser overveies, bl.a. maligne sykdommer og infeksjon, men det kan likevel være indisert å få foretatt en biopsi. Temporalbiopsi kan utføres inntil 1–2 uker etter at pasienten har startet med glukokortikoider uten at det histologiske bildet har blitt endret vesentlig.

Behandling

Det er viktig å sette i gang behandling så tidlig som mulig. Ved øyesymptomer (diplopi, ensidig blindhet) må behandlingen starte umiddelbart. Dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner, bør tilleggsbehandling gis med acetylsalisylsyre (ASA 75–150 mg daglig) for å hindre kardio- og cerebrovaskulær trombose.

Ved høydosebehandling med steroider, og hos pasienter med kjent dyspepsi eller ulcusykdom, bør man vurdere kombinasjonsbehandling med protonpumpehemmere. Gjelder særlig dersom det også gis acetylsalisylsyre (ASA).

Tocilizumab godkjent for behandling fra 2017, ref. EMA.

Dosering: Temporalarteritt *uten* øyesymptomer: Prednisolon 40–80 mg daglig initialt. *Ved* øyesymptomer: Prednisolon 120 mg daglig, ev. støtbehandling med metylprednisolon (1000 mg intravenøst). Senere langsom avtrapping til vedlikeholdsdose gjennom måneder og år på 5–20 mg per dag. Behandlingens effekt følges ved SR eller CRP, kliniske symptomer og funn, inkludert ev. spesialundersøkelse hos oftalmolog. Osteoporoseprofylakse, se [Muskel- og skjelettsykdommer Osteoporose](#).

Legemiddelomtaler og preparater

[Acetylsalisylsyre \(L17.1.1.1\)](#)

...

...

...

[Tocilizumab \(L17.2.8\)](#)

T17.1.7.2. Andre vaskulitter

Revidert: 20.10.2020

Generelt

Dette er sjeldne, men alvorlige vaskulitter med høy morbiditet og mortalitet ubehandlet. Bør være lav terskel for henvisning til spesialist.

Denne gruppen omfatter sykdommer som:

- Takayasu arteritt
- Granulomatøs polyangitt - GPA (Wegeners granulomatose)

Gir vaskulitt og granulomer i lunger, glomerulonefritt i nyrene. Angriper i tillegg bihuler og mellomøre. Ofte en prodromalfase som kan vare i flere år med kroniske sinusitter og otitter. Røntgen av lungene gir ofte karakteristiske funn med rundskygger av varierende størrelse som representerer store granulomdannelse. I blodprøver påvises ofte antinøyetrofilit cytoplasmatisk antistoff (ANCA) av type C-ANCA (PR3-ANCA). Er generelt sett en indikator på at en vaskulittsykdom er alvorlig. Behandling er sykehusoppgave. Medfører ofte bruk av syklofosamid og andre kraftige immunsuppressiver i kombinasjon med kortikosteroider. Rituximab er et alternativ som har blitt tatt i bruk i økende grad.
- Polyarteritis nodosa

Affiserer små og middels store arterier i en rekke organer som hud, perifere nerver og mage-tarm-traktus. I nyrene kan det oppstå vaskulitt, men det sees ikke glomerulonefritt som ved Wegeners granulomatose. Noen pasienter får polyarteritis nodosa fordi de er hepatitt B-bærere og tilstanden sees derfor noe hyppigere i rusmiljøer. Også polyarteritis nodosa er en alvorlig sykdom som behandles med immunsuppressive legemidler
- Mikroskopisk polyangitt
- Churg Strauss Syndrom
- Mb. Behçet
- Kawasaki sykdom

Symptomer

Generell sykdomsfølelse, vekttap, affeksjon av indre organer.

Diagnostikk

Nesten alltid høy SR/CRP, positiv ANCA (immunologisk prøve) ved noen typer vaskulitter. MR-angiografi eller biopsi som viser typiske vaskulittforandringer.

Behandling

Glukokortikoider (lavdose prednisolon ofte kombinert med intravenøs metylprednisolon ved høy sykdomsaktivitet) som oftest kombinert med immunsuppressiver slik som azatioprin, syklofosamid (peroralt eller intravenøst), metotreksat, mykofenolatmofetil. Biologiske preparater er under utprøving, og rituksimab brukes rutinemessig ved granulomatøs polyangiitt. Ved Kawasaki sykdom intravenøs gammaglobulin og acetylsalisylsyre. Antivirale midler ved polyarteritis nodosa forårsaket av hepatitt B-virus, og ved småkarsvaskulitt forårsaket av kryoglobulinemi pga. hepatitt C-virus.

Legemiddelomtaler og preparater

Acetylsalisylsyre (L17.1.1.1)

...

...

...

Metotreksat (L2.1.2.1)

...

...

...

...

Syklofosamid (L2.1.1.2)

T17.1.8. Krystallartritter

T17.1.8.1. Arthritis urica (gout)

Revidert 20.10.2020
Sist endret: 24.07.2023

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Sterke smerter. Artritter, stortåens grunnledd er vanligste lokalisasjon.
- **Diagnostikk:** Klinikk. s-urinsyre (ikke alltid til stede). Sikker diagnose ved funn av urinsyrekrystaller i leddvæske ved polarisasjonsmikroskopi.
- **Legemiddelbehandling:** *Akutte anfall:* NSAID eller kolkisin. Ev. kanakinumab ved hyppige anfall som ikke responderer på standard behandling. *Profylakse* (> 1–2 anfall/år samt tegn på hypertensjon, nyresvikt eller andre organskomplikasjoner): probenecid eller allopurinol som initialt bør kombineres med kolkisin. Ved allopurinoltoksitet: ev. febuksostat.

Generelt

Artritt eller inflammasjon utløst av urinsyrekrystaller i ledd, seneskjeder eller bursa.

Etiologi

Urinsyregikt er en krystallsykdom. Årsaken kan være arvelig forstyrrelse av purinstoffskiftet (sjeldent), mens den vanligste årsaken er overproduksjon av urinsyre ved nedbryting av purin fra nukleinsyrer eller en redusert utskillelse gjennom nyrene. Kostholdet, livsstilsfaktorer, komorbiditet (metabolsk sykdom, levkemi, polycytemi) og medikamentell behandling (diuretika) kan bidra til å øke serumurat og utløse anfall med utfelling av uratkrystaller.

Epidemiologi

Økende forekomst med økende alder, særlig hos menn der urinsyregikt er den hyppigste inflammatoriske leddsykdommen etter 50 års-alderen.

Symptomer

Akutte, svært smertefulle artritter, ofte med erytem med maksimal smerte innen 24 timer. Oftest er bare ett ledd eller én leddregion angrepet, i ca. 50 % debut i stortåens grunnledd (som podagra), nest hyppigst er forfots- eller ankelledd angrepet. Et akutt anfall varer typisk ca. en uke.

Diagnostikk

Diagnosen stilles fra en kombinasjon av lokalisasjon, symptomer, anfallsmønster, forhøyet urinsyre i serum (men kan også være falskt lav under anfallet). Påvisning av uratkrystaller fra leddvæske eller tofus i polarisert mikroskop sikrer diagnosen. Ultralydundersøkelse av ledd og dual energy CT (DECT) kan bidra ved tvil om diagnosen.

Komplikasjoner

Kronisk artritt med tofi, utvikling av sekundær artrose. Nyreskade pga. uratutfelling eller konkrementdannelse.

Behandling

Tar sikte på å avkorte og hindre akutte anfall og å normalisere metabolisme og utskillelse av urinsyre.

- Akutte anfall behandles med kolkisin eller NSAID. Intraartikulære glukokortikoider eller perorale glukokortikoider (f.eks. 30 mg daglig i 5 dager) kan være alternativer. Det bør tas hensyn til om pasienten har komorbiditeter med hjerte-/karsykdom, nyresvikt eller risiko for gastrointestinalt ulcus. Canakinumab (interleukin 1-hemmer) er et alternativ ved hyppige anfall som ikke responderer på disse. Ispakninger kan lindre smerte og hevelse. Vurder protonpumpehemmer ved høydose glukokortikoidbehandling. Da mange pasienter har metabolsk syndrom/er overvektige, må det vurderes hvor ofte det kan gis høydose glukokortikoidkur. Unngå å starte med urinsyresenkende midler som monoterapi under et akutt anfall. Det kan fremkalle akutt urinsyregikt anfall pga. utfelling av krystaller (se nedenfor). NSAID gel supplement (off label): Deponéres rikelig over akutt inflammert område (tofi eller artitt), dekk med kompress og fest denne med tape. La denne ligge på 12-24 timer. Se bla doi: [10.2147/JPR.S367536](https://doi.org/10.2147/JPR.S367536).
- Moderat hyperurikemi uten leddsymptomer eller organkomplikasjoner skal vanligvis ikke behandles. Når pasienten har hatt anfall er behandlingsmålet å senke serumurat til under 360 µmol/L for å forebygge nye anfall og komplikasjoner. Hvis pasienten har tofi er behandlingsmålet for serumurat under 300 µmol/L. Det anbefales purinfattig kosthold, å unngå høyt proteininntak, forsiktighet med alkohol, vektreduksjon, regelmessig fysisk aktivitet samt å unngå dehydrering. Rådgivning fra ernæringsfysiolog kan være nyttig. Medikamentell urinsyrenedsettende medikasjon anbefales ved anfall mer enn to ganger årlig og ved toføs urinsyregikt. Lavere terskel vurderes hos pasienter yngre enn 60 år.
 - Xantinoksidasehemmer som nedsetter syntesen av urinsyre. Førstevalget er allopurinol. Febuksostat bør unngås ved tidligere alvorlig kardiovaskulær sykdom.
 - Urikosurika som øker den renale urinsyresekresjonen (probenecid, lesinurad)

Urinsyrenedsettende medikasjon bør startes i anfallsfri periode. De første seks måneder etter oppstart bør det gis anfallsforebyggende tilleggsbehandling med kolkisin eller NSAID. Mange pasienter (ung alder, skjelettpåvirkning, komorbiditeter, tofi eller serumurat > 480 µmol/L) behandles med urinsyrenedsettende medikasjon allerede etter første anfall med urinsyregikt. Urikase (rasburikase, peglotikase) er et alternativ ved alvorlig terapiresistent urinsyregikt. Intraartikulær injeksjon med glukokortikoider kan forsøkes.

Profylakse

Kostholdsretningslinjer og ev. legemiddelbehandling med urikosurika eller allopurinol.

Legemiddelomtaler og preparater

...

[Allopurinol \(L17.6.1\)](#)

...

[Febuksostat \(L17.6.2\)](#)

...

[Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\) \(L17.1.1\)](#)

[Kolkisin \(L17.6.3\)](#)

[Lesinurad \(L17.6.4\)](#)

...

[Probenecid \(L17.6.5\)](#)

[Rasburikase \(L2.7.3\)](#)

T17.1.8.2. Kondrokalsinose

Revidert: 20.10.2020

Generelt

Leddsykdom med intermitterende anfall av akutt artritt.

Etiologi

Ukjent ved primær form. Kondrokalsinose kan opptre sekundært til artrose, hyperparatyreoidisme og andre metabolske sykdommer inkludert hemokromatose.

Symptomer

Akutt innsettende leddbetennelse, oftest i knær, håndledd eller skuldre, særlig hos pasienter over 65 år, ofte med overliggende erytem.

Diagnostikk

Klinikk minner om urinsyregikt med raskt økende leddsmarter i løpet av 24 timer, ofte med erytem. Typiske røntgen- eller ultralydfunn med bruskforkalkninger, spesielt i hyalin leddbrusk og menisker, og påvisning av typiske kalsiumpyrofosfatkrystaller i leddvæsken (polarisasjonsmikroskopi).

Behandling

Akutte anfall kan behandles med NSAID eller kolkisin (0,5 mg inntil 3–4 ganger daglig). Kortvarig peroral behandling med glukokortikoid kan være aktuelt. I akutte faser bør leddet tappes og glukokortikoider injiseres intraartikulært. Mange av pasientene er eldre med ledsagende hjerte- og karsykdom, redusert nyrefunksjon og samtidig økt risiko for magesårskomplikasjoner. Det bør tas hensyn til disse risikofaktorer ved valg av behandlingsopplegg så vel som enkeltlegemidler, spesielt NSAID/koksib.

Legemiddelomtaler og preparater

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Kolkisin (L17.6.3)

Kilder

[Artritter](#)

T17.2. Osteoporose

Revidert: 01.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Vanligste osteoporotiske brudd er kompresjonsbrudd i ryggvirvler.
- **Diagnostikk:** Måling av beinmasse: helst ryggvirvler og lårhals, men underarm kan også måles. DXA: mest anvendt metode. Indikasjon: sykdomstilstander som ofte medfører sekundær osteoporose, metabolske skjelettsykdommer, brudd etter mindre traumer samt andre risikofaktorer. Lav terskel hos kvinner > 65 år. Etablert osteoporose = T-skår $-2,5$ samt 1 lavenergibrudd. Anamnese, klinisk undersøkelse, ev. røntgen. Lab: SR, Hb, s-kalsium, albumin, fosfat, ALP, kreatinin, TSH, PTH, 25-OH-vitamin D og hos menn s-testosteron. Ev. biokjemiske markører som kan gi uttrykk for aktiviteten til beincellene.
- **Legemiddelbehandling:** Effekten vurderes med beinmassemåling etter 2–3 år, tidligere ved sekundær osteoporose. Kalsium 1–1,5 g og vitamin D 20 µg/døgn. *Legemidler som virker hemmende på resorpsjon av ber:* bisfosfonat, denosumab, raloksifen, østrogen, tibolon. *Legemidler som øker beinoppbygningen:* PTH (teriparatide) og androgene steroider. I praksis dominerer behandling med bisfosfonater (alendronat, zoledronat, etidronat, ibandronat og risedronat) kombinert med kalsium- og vitamin D-tilskudd. Om målet er maksimal beinmasseøkning, så bør PTH (teriparatide) gis før en resorpsjonshemmer. Teriparatide gis som daglig s.c. injeksjon i 24 måneder.

Generelt

Tilstand med redusert beinmasse og forandring i beinvevets mikroarkitektur som fører til redusert styrke og økt risiko for beinbrudd. Det finnes i dag nøyaktige og raske metoder for å måle beinmasse. Måleresultatene oppgis som absoluttverdier (g/cm²), antall standardavvik (SD) fra gjennomsnittet for jevnaldrende (Z-skår) og antall SD

fra gjennomsnitt for unge kvinner (T-skår). Reduksjon i beinmasse som tilsvarer ett SD vil omtrent doble en persons relative risiko for fremtidig beinbrudd. For både kvinner og menn gjelder følgende definisjoner:

- 1) Normal beinmasse: T-skår > -1
- 2) Osteopeni: T-skår < -1 , men $> -2,5$
- 3) Osteoporose: T-skår $< -2,5$ SD
- 4) Etablert osteoporose: Beinmasse som osteoporose samt ett eller flere lavenergibrudd

Etiologi

Redusert beinmasse er bare en av flere risikofaktorer for brudd, og grensene for beinmasse angir derfor nødvendigvis ikke behandlingsindikasjon. Annen sykdom (revmatiske, gastrointestinale og endokrine), legemiddelbruk (bl.a. glukokortikoider, aromatasehemmere, tyroksin, psykofarmaka), uheldige livsstilsforhold (røyking, overforbruk av alkohol, manglende fysisk aktivitet, dårlig ernæring), generell falltendens, samt arv må tas med i betraktning når behandling skal vurderes. De sterkeste risikofaktorene for brudd i tillegg til alder og kjønn, er lav beinmasse, tidligere brudd etter 50-årsalder og langvarig glukokortikoidterapi.

Bortfall av østrogenproduksjon er viktigste årsak til at kvinner mister beinvev etter menopause, men en rekke tilleggsfaktorer vil ha betydning for beintapet. Den maksimale beinmasse man oppnår i ung voksen alder vil være medbestemmende for om man vil utvikle osteoporose. Denne er for en stor del genetisk bestemt, men ernæring og livsstilsfaktorer vil modifisere det genetiske potensialet. Kvinner som av en eller annen grunn får amenoré tidlig, er spesielt utsatt for osteoporose.

Hos menn er de viktigste etiologiske faktorer bortfall av androgenproduksjon, bruk av glukokortikoider samt overforbruk av alkohol.

Epidemiologi

Livstidsrisiko for å få et beinbrudd er for en 50 år gammel kvinne nesten 50 % og for en 50 år gammel mann ca. 20 %. Av ukjente årsaker ser det ut til at risiko i Norge er spesielt høy. Oslo har verdens høyeste insidens av lårhalsbrudd, håndleddsbrudd og kompresjonsbrudd i ryggen.

Symptomer

Lav beinmasse og tap av beinvev gir i seg selv ingen symptomer. Beinbruddet er det symptom som varsler at beinmassen er blitt kritisk redusert, og brudd i distale underarm, proksimale overarm, bekken, ribbein, hofte og rygg regnes ofte som osteoporotiske. Ryggsmertene uten røntgenologisk påvisbare virvelbrudd kan derfor ikke tilskrives osteoporose. Ryggbrudd reponeres eller fikseres vanligvis ikke, selv om det eksisterer kirurgiske teknikker for å behandle ryggbrudd (vertebroplastikk). Et ryggbrudd medfører mye smerter i 6–8 uker. Bruddet gror ofte i feil stilling, noe som fører til belastningsutløste kroniske smerter med betydelig redusert livskvalitet til følge. Hoftebrudd er den mest alvorlige konsekvens av osteoporose, og er det hyppigst forekommende bruddet blant de aller eldste.

Diagnostikk

Utredningen har til hensikt å vurdere pasientens totale risiko for brudd, diagnostisere ev. til grunnliggende sykdom som kan gi sekundær osteoporose, samt utelukke andre metabolske beinsykdommer. En anerkjent kalkulator (FRAX) med nasjonale bakgrunnsdata for beregning av risiko for hoftebrudd eller et osteoporotisk brudd i løpet av de neste 10 år utifra alder, kjønn, risikofaktorer og beintetthet finnes på <https://www.shef.ac.uk/FRAX/>

Måling av beinmasse står sentralt i vurderingen. Denne utføres på klinisk relevante områder (helst ryggvirvler og lårhals, men underarm kan også måles). Dobbel røntgenabsorpsjonsmetri (DXA) er den mest anvendte metode og gir liten strålingsbelastning. Enkel røntgenabsorpsjonsmetri (SXA) av underarm og hælbein er også godt evaluert, mens metoder som ultralyd (QUS), computertomografi (QCT) og trabekulær ben-skår (som er en tolkningsmetode av et DEXA-bilde) ikke er mye i bruk. Følgende personer bør tilbys måling av beinmasse:

- 1) Personer med sykdomstilstander som ofte medfører osteoporose (sekundær osteoporose): tyreotoksikose, Cushings syndrom, glukokortikoidbrukere, organtransplanterte, nyresvikt, malabsorpsjon, inflammatorisk tarmsykdom, gjennomgått ventrikelreseksjon, amenoré hos yngre kvinner (prolaktinom, treningsindusert, anorexia nervosa), preterm menopause, revmatoid artritt, brukere av aromatasehemmere, primær hyperparatyroidisme
- 2) Personer med brudd etter mindre traumer
- 3) Personer med andre metabolske skjelettsykdommer
- 4) Personer med andre risikofaktorer (røykere, alkoholoverforbruk, lav kroppsmasseindeks (BMI < 22 kg/m²), menopause før 45 år, mor hatt lårhalsbrudd)
- 5) Kvinner som ønsker risikovurdering for å avgjøre om de vil starte profylaktisk behandling mot osteoporose

Det har vært diskutert om man bør tilby alle postmenopausale kvinner beinmassemåling (screening), men forutsetningene for systematisk screening er ikke tilstede for at det kan anbefales. Imidlertid bør terskel være lav for å måle beinmasse hos kvinner over 65 år.

Anamnese, klinisk undersøkelse, røntgen ved mistanke om brudd og klinisk-kjemiske prøver (SR, Hb, s-kalsium, s-albumin, s-fosfat, s-ALP, s-kreatinin, s-TSH, p-PTH, 25-OH-vitamin D og hos menn s-testosteron) bør utføres også for å utelukke sekundær osteoporose eller annen metabolsk beinsykdom.

Det er mulig å måle biokjemiske markører (i praksis PINP og CTX) som kan gi uttrykk for aktiviteten til beincellene, og derved gi et inntrykk av hvor fort beinvev brytes ned. Måling av disse er nyttige for å vurdere etterlevelse, men usikre i diagnostikk pga. biologisk variasjon.

Behandling

- 1) **Forebyggende:** Allerede fra ungdomstiden. Identifisering av risikofaktorer og rådgivning med tiltak: røyking, fysisk aktivitet og alkohol. Eldre bør tilrådes fysisk aktivitet. Alle bør få kostholdsrad mht. daglig inntak av kalsium (800 mg hos yngre og minst 1000 mg hos eldre) og vitamin D. Forebyggende tiltak er spesielt viktig for spesielt utsatte grupper, f.eks. de med pågående langvarig terapi med glukokortikoider eller aromatasehemmere, og jenter med spiseforstyrrelser og amenoré.
- 2) **Etablert osteoporose:** Det bør startes en langvarig forebyggende behandling mot videre beintap. Risikofaktorer søkes eliminert (obs. røyking, ernæring). Økt fysisk aktivitet (aktiv trim som f.eks. spaserter) bedrer koordinering og fysisk form, og bidrar noe til å forhindre beintap i vekt bærende skjelett. Hvis legemiddelbehandling startes, bør effekten vurderes med beinmassemåling etter 2–3 år. Hvis det foreligger sekundær osteoporose, bør beinmassemåling foretas hyppigere. Pasienten må sikres et tilstrekkelig inntak av kalsium (1–1,5 g/døgn) og vitamin D (800 E/døgn = 20 µg/døgn). Redusere risiko for fall i hverdagslivet og for brudd ved bruk av såkalte hoftebeskyttere som har vist seg å redusere risiko for lårhalsbrudd i utvalgte grupper (og som dekkes av folketrygden, jfr. § 5.14). Pasienter med gjennomgått hoftebrudd er en egen pasientgruppe, hvor det anbefales å administrere både booster-dose med vitamin D (50.000 – 100.000 IE per os) og zoledronsyre iv under sykehusoppholdet uten at bentetthet må måles i forkant.
 - a) *Smertebehandling:* Pasienter med brudd må få smertelindrende hjelp etter vanlige retningslinjer. Fysioterapeut kan være behjelpelig med informasjon om bruk av ryggen, bruk av støttebelte, avlastende hjelpemidler samt øvelsesbehandling. God informasjon om sykdommens natur er til hjelp i smertemestringen.
 - b) *Spesifikk skjelettbehandling med legemidler* har to mål: har to mål: Enten redusere beinnedbrytningen (hemme osteoklastenes aktivitet = resorpsjonshemming) eller øke beinoppbygningen (øke osteoblastenes aktivitet = formasjonsstimulering). Følgende legemidler som virker hemmende på resorpsjonen, er tilgjengelige: bisfosfonat, monoklonale antistoffer (denosumab), østrogenreseptormodulerende midler (raloksifen), østrogen og tibolon. For formasjonsstimulering har vi PTH (teriparatide) og androgene steroider. I praksis dominerer behandling med bisfosfonater kombinert med kalsium- og vitamin D-tilskudd. Om målet er maksimal beinmasseøkning, så bør PTH (teriparatide) gis før en resorpsjonshemmer. For å vurdere legemidlenes behandlingseffekt, kreves det dokumentasjon av reduksjon i risiko for å få beinbrudd i tillegg til effekten på beinmasse.
 - Bisfosfonater (alendronat, etidronat, ibandronat, risedronat og zoledronat) gir økning i beinmasse hos kvinner med primær etablert osteoporose, og forekomsten av de fleste typer brudd avtar signifikant under behandling. Bruddforebyggende effekt er også vist ved gjennomgått brudd (rygg- eller lårhalsbrudd) selv om kvinnene i utgangspunktet ikke hadde redusert beinmasse. Effekten hos menn er sannsynligvis som hos jevnaldrende kvinner, men ikke like godt dokumentert. Den bruddforebyggende effekten ser ut til å vedvare i flere år etter seponering, vurdert ut ifra studier med både alendronat og zoledronsyre.
 - Denosumab er en resorpsjonshemmer slik som bisfosfonater, og det administreres subkutant to ganger i året. Osteoklaster blir stimulert til beinnedbrytning av RANKL, som produseres av osteoblaster, og som bindes til RANK, en osteoklastreseptor. Denosumab er et humant monoklonalt antistoff mot RANKL. Behandlingen gir en beintetthetsøkning tilsvarende bisfosfonater, dessuten forebygges både ryggbrudd og perifere brudd. Hvis behandlingen avsluttes, så tilkommer et stort beintap og økning i bruddrisiko ganske raskt, slik at behandlingsløpet bør planlegges ved oppstart. Det kan være aktuelt å administrere bisfosfonat etter avslutning av denosumab-behandling, eller å kontinuere denosumab-behandling.
 - Raloksifen er et østrogenreseptormodulerende middel (SERM) som reduserer beintap hos postmenopausale kvinner. Dette fører til en reduksjon av brudd i ryggvirvler med omtrent samme effekt som bisfosfonater, men det er ikke dokumentert å redusere forekomst av perifere brudd. Indikasjonen vil være å redusere postmenopausalt beintap der bruk av østrogen eller bisfosfonat er uønsket.

- Kombinasjonen østrogen/gestagen ser ut til å redusere risiko for brudd. Da undersøkelser viser at denne behandlingen også har vesentlige uønskede effekter (økt risiko for brystkreft og dyp venetrombose), bør den bare benyttes til behandling av osteoporose hos kvinner som har behov for lindring av postmenopausale plager eller som av spesielle årsaker har ønske om å benytte østrogen.
- Tibolon er et syntetisk steroid med østrogen, gestagen og androgen effekt. Det forebygger beintap hos postmenopausale kvinner, men det er ikke utført studier som viser at denne effekten fører til reduksjon i bruddforekomst.
- PTH (teriparatide) er den biologisk aktive delen av parathyreoideahormonet. Legemidlet gis som daglig subkutan injeksjon, og behandlingstiden er 24 måneder (kun en gang i livet). Medikamentet har en anabol effekt på beinvev. Behandlingen reduserer risiko for vertebrale og perifere brudd hos postmenopausale kvinner med primær osteoporose, og har vist effekt også ved steroidindusert osteoporose. En studie som sammenligner effekten av teriparatide mot alendronat ved glukokortikoidindusert osteoporose hos kvinner og menn, viser mindre beintap og færre ryggbrudd med teriparatide. Generelt vil den mest effektive bruddforebyggende behandling sannsynligvis være først å behandle 24 måneder med teriparatide, deretter bruke antiresorptiv terapi. Behandling med teriparatide er kostbar og har ikke refusjon på blå resept, men det kan søkes om refusjon på §3a hos pasienter med behandlingsrefraktær eller spesielt høy bruddrisiko.
- Anabole steroider (androgener). Hos menn benyttes testosteron ved osteoporose forårsaket av hypogonadisme. Det er få studier, men det ser ut til at beinmassen vil øke under behandling. Det finnes ikke studier på bruddfrekvens. De viriliserende bivirkningene (se ...) begrenser anvendeligheten hos kvinner.

Behandlingsvarighet:

Det er en utfordring å avgjøre beste tid for oppstart og eventuell avslutning av bruddforebyggende medikamentell behandling. Resorpsjonshemmere reduserer risikoen for osteoporotiske brudd, men de øker med tiltakende behandlingsvarighet også risikoen for kjevenekrose og atypiske lårskaftbrudd. I tillegg vet vi at bruddrisiko øker etter seponering av denosumab, og benmasse faller raskt etter avslutning av behandling med teriparatide. Den pragmatiske, men dårlig dokumenterte tilnærmingen er å ta en behandlingspause på 1-3 år etter 5-10 års behandling med bisfosfonater. Denosumab bør enten brukes livet ut, eller en bør behandle med et bisfosfonat rett etter avsluttet denosumab-behandling. Teriparatidebehandling bør etterfølges av behandling med resorpsjonshemmer.

Skjelettaffeksjon ved kreft

Skjelettet kan bli affisert på flere vis ved kreft. Aromatasehemmere som brukes mot brystkreft gir stort beintap, – det samme gjør hormonterapi ved prostatakreft. Mange kreftformer kan gi metastaser til skjelettet, – dessuten er noen kreftformer lokalisert i skjelettet primært, f.eks. myelomatose. Ved alle de nevnte skjelettaffeksjoner bør legemiddelbehandling vurderes, aktuelle legemidler vil være bisfosfonater eller denosumab. Det kan være flere behandlingsmål: Forhindre beintap og brudd, redusere metastaserelaterte smerter, forsinke metastaseutvikling og/eller behandle hyperkalsemi.

Legemiddeløkonomi

Se G18 Legemiddeløkonomi [Legemiddeløkonomi – pasientens venn eller fiende \(G18\)](#) og Praktisk legemiddeløkonomi, Behandling av osteoporose [Legemiddeløkonomi – pasientens venn eller fiende 5. Praktisk legemiddeløkonomi – noen eksempler \(G18.5\)](#).

Legemiddelomtaler og preparater

[Alendronat \(L17.7.2.1\)](#)

...

...

[Bisfosfonater \(L17.7\)](#)

[Bisfosfonater ved osteoporose \(L17.7.2\)](#)

[Denosumab \(L17.2.4\)](#)

[Ibandronat \(L17.7.2.2\)](#)

...

[Kalsium \(L23.2.2\)](#)

...

[Risedronat \(L17.7.2.3\)](#)

...

...

[Tibolon \(L14.1.4\)](#)[Vitamin D og analoger \(L23.1.1.2\)](#)[Østrogener \(L14.1.1\)](#)[Zoledronat \(L17.7.2.4\)](#)

Faglige retningslinjer og veiledere fra Helsedirektoratet.

[Norske retningslinjer for tverrfaglig behandling av hoftebrudd 2018.](#)[Osteoporose. Nasjonal veileder i endokrinologi. \(Per april 2020\)](#)

Kilder

[Osteoporose](#)

T17.3. Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer

T17.3.1. Degenerative leddsykdommer

Publisert: 10.06.2016

T17.3.1.1. Artrose

Revidert: 20.10.2020

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Belastningsrelatert smerte og stivhet.
- **Diagnostikk:** Bevegelsesinnskrenkning. Hevelse i leddet. Røntgenforandringer sent i forløpet.
- **Legemiddelbehandling:** Symptomdempende behandling. Paracetamol 1 g × 2–3. *NSAID*, dersom ikke kontraindikasjoner, ved mistanke om kraftig inflammasjon eller utilstrekkelig effekt av paracetamol. Ved lengre tids behandling anbefales intermitterende behandling eller varierende dose. Lokale *glukokortikoidinjeksjoner* ved sikker inflammasjon f.eks. synovitt i kneledd. Glukosamin (usikker effekt): ev. behandlingsforøk 500 mg × 3 i 3–4 måneder.

Generelt

Begrepet artrose betegner degenerasjon i ledd. Sykdommen rammer først og fremst leddbrusken og er den hyppigst forekommende leddsykdom etter 60-årsalderen. I ekstremitetsleddene forekommer sykdommen hyppigst i hofter, knær, hender og føtter. I ryggstøylens ledd brukes betegnelsen osteokondrose eller spondylose når henholdsvis mellomvirvelskivene eller sideleddene er affisert. Den patofysiologiske prosessen ved artrose kjennetegnes ved at det oppstår ubalanse mellom anabole og katabole prosesser. De kjemiske og mekaniske egenskapene til leddbrusken forandres tidlig i sykdomsprosessen og fører til tap av leddbrusk, subkondral beinsklerose samt osteofyttdannelse ved leddrendene. Synovial reaksjon med overproduksjon av leddvæske forekommer ofte, likeledes fortykkelse av leddkapselen.

Artrosen betegnes som *primær* hvor kjent utløsende årsak ikke kan påvises. Tradisjonelt har man brukt betegnelsen *sekundær* artrose når sykdommen har sin årsak i medfødt eller ervervet sykdom eller skade. Mekaniske forhold som overvekt og tungt fysisk arbeid forklarer noe av patogenesen, men ikke-mekaniske årsaksfaktorer har sannsynligvis også betydning. Mange pasienter har artrose fra mange lokalisasjoner samtidig, inkludert osteokondrose i nakke og rygg (polyartrose eller generalisert artrose). Arv synes å være en faktor ved forekomst av artrose.

Symptomer

Smerte og stivhet er de kliniske symptomene, først og fremst belastningsrelatert. De karakteristiske funn ved leddundersøkelse er bevegelsesinnskrenkning og beinet hevelse (viser langt kommet lidelse). Plagene utvikler seg gradvis. Sykdommen påvirker ikke allmenntilstanden, gir bare lokale plager, men påvirker livskvaliteten.

Diagnose

Klinikken preges av bevegelsesinnskrenkning. Hevelse i leddet påvises enten pga. økt mengde leddvæske, kapselfortykkelse eller osteofyttdannelse (beinet hevelse, beinpåleiringer).

Røntgenforandringer inntreffer forholdsvis sent i sykdomsforløpet. Det kan være misforhold mellom kliniske symptomer og grad av røntgenfunn. Ofte er avsmalnet leddspalte det eneste eller tidligste røntgenfunnet.

Behandling

- 1) **Generelt.** Behandlingen tar sikte på å redusere pasientens subjektive plager og bedre funksjonen. Det finnes foreløpig ingen spesifikk behandling for artrose som kan reversere sykdommen og normalisere leddet. Behandlingen må derfor legges opp i henhold til de kliniske funn og den kunnskap man har om leddets og bruskens fysiologi, se [Tabell 1 Artrosebehandling](#). Forebyggende tiltak bør fokuseres på, og bør rettes mot overvekt og tungt fysisk arbeid.

Behandlingsstrategien innebærer følgende trinnvise tilnærming:

- Forebygging - bør fokuseres på og rettes mot overvekt og tungt fysisk arbeid.
- Informasjon – belastningstilpasning (korrigerer av mekaniske feilstillinger f.eks.vha. skotøy/såler, ev. kirurgisk korreksjon, tilpasset aktivitet + avlastning f.eks. vha. ganghjelpemidler som stokk)
- Egentrening – fysioterapi. Artroseskole og adekvat fysioterapi vha. styrket muskulatur og tøyninger mm. vil bedre leddfunksjonen og bevegeligheten, redusere smerter og gi økt livskvalitet. Behovet for protesekirurgi kan reduseres og tidspunkt for ev. slik kirurgi utsettes. Noen pasienter kan oppleve forverring i oppstarten av behandlingen, men vil oppleve bedring etter 3–6 måneder.
- Analgetika
- Ikke-steroid antiinflammatoriske midler
- Ortopediske og tekniske hjelpemidler
- Kirurgisk behandling

- 2) **Legemiddelbehandling**

- *Analgetika:* Som førstevalg anbefales paracetamol i doser på 1 g × 2–3.
- *Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID)* er aktuelt ved utilstrekkelig effekt av paracetamol. Midlene synes ikke å ha noen positiv modifierende virkning på forløpet av bruskdegenerasjonen. Effekten av behandlingen varierer fra individ til individ. NSAID gis i lavest mulig dose over kortest mulige tid, men også kontinuerlig ved god effekt. Individuell risiko for gastrointestinale og kardiovaskulære bivirkninger må vurderes. Spesielt er koksiber kontraindisert ved tidligere kardiovaskulær hendelse. Individuell tilpasning av dose tilstrebes, og ved lengre tids behandling anbefales intermitterende behandling eller varierende dose, gjerne som selvadministrering av pasient styrt etter intensiteten i egne plager.
- *Lokale glukokortikoidinjeksjoner:* Forutsetningen for intraartikulær injeksjon er påvisning av en sikker inflammasjon. Slik behandling er hyppigst aktuell i kneledd med artrose og sekundær synovitt. Dersom behandlingen har langvarig effekt (uker, måneder), kan den gjentas. Glukokortikoidet kan settes sammen med lokalanestetika. Injeksjon av glukokortikoider direkte i sener eller brusk hevdes å kunne medføre skader på brusk eller senevev.
- *Glukosamin:* Kan brukes alene eller sammen med preparatene nevnt ovenfor. Ved systematiske oversikter er det ikke funnet effekt av glukosamin mot bruskdegenerasjon. Den symptomdempende effekten er trolig svak. Dersom en allikevel gjør et behandlingsforøk, anbefales det 500 mg × 3 i 3–4 måneder for å se om legemidlet har symptomatisk effekt. Dersom ingen effekt observeres etter 1–2 måneder, er det høyst usikkert om glukosamin vil ha symptomatisk effekt ved lengre behandling. Flere seponeringsforsøk bør gjøres for å bli sikre på effekten. Glukosamin finnes også i kombinasjon med kondroitin. En nyere Cochrane-gjennomgang angir at korttidsstudier viser en liten symptomdempende effekt av kondroitin alene eller i kombinasjon med glukosamin.

Legemiddeløkonomi

Se [Legemiddeløkonomi – pasientens venn eller fiende \(G18\)](#) og [Praktisk legemiddeløkonomi, Behandling av artrose \(G18.5\)](#).

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Glukosamin (L17.4)

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

...

T17.3.1.2. Nakke-, ryggsmarter

Publisert: 10.06.2016

Kort oppsummering

- **Diagnostikk:** Hensikten er å skille mellom: 1. Uspesifikke smerter (ca. 90 %). 2. Nerverotsmerter (ca. 5 %) og 3. Spesifikke ryggglidelser (< 5 %)
- **Legemiddelbehandling:** Paracetamol er førstevalg, selv om en nylig oversiktsartikkel konkluderte med at effekten ved uspesifikke ryggsmarter ikke var forskjellig fra placebo. Kombinasjon med kodein eller tramadol ved sterke smerter. NSAID kan brukes ved akutte smerter i 2–5 dager. Det er generelt moderat evidens for bruk av analgetika ved kroniske smerter. Ved vedvarende rotsmerter og utfall er effekten av prednisolon i 5–6 dager (80 mg daglig i 2 dager, deretter 40 mg daglig i 2 dager, til slutt 20 mg daglig i 2 dager) omstridt.

Generelt

Smerter i nakke og rygg er meget hyppig forekommende, men sjelden uttrykk for alvorlig sykdom. 80 % av befolkningen vil i kortere eller lengre perioder være arbeidsudyktige av denne grunn en eller flere ganger i livet.

Etiologi

På tross av omfattende forskning er de sykelige prosessene som forårsaker smertene ikke avklart. Overbevisende patologisk forklaring finnes hos høyst 10 % av pasientene. Smerter og funksjonssvikt kan ha sin årsak i ulike og samvirkende forhold hvor sammenhengen ofte ikke er mulig å forstå fullt ut og hvor enkle tiltak vanligvis (opprettholde vanlig aktivitet på best mulig måte selv om det gjør vondt) har like godt effekt som spesifikk behandling.

Diagnostikk

Hensikten er å skille de spesifikke og ev. alvorlige tilstandene fra de vanlige.

- Uspesifikke smerter
 - Nerverotsmerter
 - Spesifikke ryggglidelser
- 1) *Uspesifikke smerter* (ca. 90 %) beror oftest på uklare og sammensatte forhold. Smertene varierer med aktivitet og hvile, er hyppigst i 20–55 års alder og kan klassifiseres som akutte eller langvarige. Forsøk på ytterligere klassifisering på somatisk grunnlag har vist seg ikke å være pålitelig, selv om flere studier tyder på at det er mulig å identifisere personer med dårlig prognose og ut fra dette sette inn hensiktsmessige tiltak.
 - 2) *Nerverotsmerter* (ca. 5 %) bør foretrekkes fremfor den mer uspesifikke betegnelsen isjias eller cervikobrakialgi. Nerverotsmerten har en patologisk årsak (trykk og/eller kjemisk irritasjon av nerven) som grunnlag for en spesifikk klinisk tilstand. Nerverotsmerter kan komme fra skiveprolaps, recess stenose, spinal stenose eller postoperative arr. Smertene karakteriseres vanligvis ved unilateral utstråling til arm eller bein i et dermatommønster, og denne er sterkere enn nakke- eller ryggsmerten, vanligvis med parestesier i samme område og kliniske tegn på nerverotsirritasjon slik som motoriske, sensoriske og refleksforandringer svarende til den affiserte rot. Ved sentral spinal stenose (vertebrogen claudicatio) er gangvansker og lindring ved å sette seg ned og/eller bøye seg fremover kardinalsymptomer.
 - 3) *Spesifikke ryggsmarter*: (< 5 %) inkluderer alvorlig spinal patologi (<1 %) som ryggmargsaffeksjon, spinale svulster og metastaser, infeksjoner, brudd eller kliniske tegn på cauda equina-syndrom med omfattende nevrologiske utfall. Eksempler på andre mindre alvorlige spesifikke tilstander er inflammatoriske spondyloartritter (aksial spondyloartritt (ankyloserende spondylitt), spondylitt ved psoriasis eller tarmsykdom m.fl), eller deformiteter (skoliose (vanligvis idiopatisk med debut i barne- og ungdomsalder)) eller kyfose (for eksempel Scheuermanns sykdom). Kliniske symptomer og tegn på spesifikk spinal patologi kalles gjerne røde flagg og indikerer rask videre utredning eller øyeblikkelige tiltak ved mistanke om alvorlige tilstander.

Behandling

1) **Generelt.** Behandlingen er enten konservativ eller operativ.

Med *konservativ behandling* menes alle ikke-kirurgiske behandlingsmetoder som legemidler, fysikalske metoder, treningsterapi, manuell behandling, ryggskole, hvile, fysisk trening, multidisiplinær behandling, akupunktur, TNS, korsett, samtale og psykologiske metoder (kognitiv atferdsterapi). Det er i de siste årene gjort mange randomiserte studier samt omfattende systematiske oversikter med henblikk på den vitenskapelige evidens for de ulike metodenes effekt. Ingen av tiltakene har en stor effekt. Følgende kan oppsummeres for konservativ behandling av *uspesifikke akutte og vedvarende nakke- og rygg smerter*:

- a) *Akutte*: God evidens for å være aktiv på best mulig måte, dvs. fortsette med normale aktiviteter. Det er et paradoks at retningslinjer fra mange land konkluderer med at det er moderat evidens for at NSAID og paracetamol gir lindring, mens gode og store enkeltstudier tyder på at denne effekten ikke er forskjellig fra placebo. Dette gjelder også for manipulasjon som i mange retningslinjer anbefales de første 6 ukene for pasienter som trenger ytterligere smertebehandling eller ikke kommer i aktivitet. Det er god evidens for at sengeleie er ineffektivt, og det kan derfor bare anbefales som avlastning etter aktivitet. Effekten av øvrige behandlingsmetoder er enda mer usikker enn for paracetamol, NSAID og manipulasjon. Prognosen er imidlertid meget god ved første gangs akutte rygg smerter, betydelig bedring forventes første uke, de fleste er bra etter 4 uker og så godt som alle er bra etter 3 mnd. Det er gode holdepunkter for at ryggen faktisk blir bra av seg selv og ikke skal overbehandles. Det er likevel viktig at undersøkeren ikke bagatelliserer plagene, men at pasienten blir sett og hørt. Den behandling som pasienten har størst forventning til har ofte best effekt.
- b) *Langvarige*: Dersom plagene og funksjonssvikten trekker ut over 4–6 uker, er det god evidens for at aktiv fysioterapi som f.eks. medisinsk treningsterapi, eller enkle målrettede kognitive atferdsrettede tiltak er virksomme. Mer omfattende multidisiplinære programmer bør forbeholdes pasienter med sammensatte plager. Ikke-medisinske faktorer (gule flagg) har ofte vesentlig betydning for prognosen. Kartlegging av slike faktorer (uorganiske tegn, katastrofetanker, engstelse- og unngåelsesatferd, langvarig sykefravær og konflikter, negative forventninger og mange uspesifikke helseplager) er derfor viktig med henblikk på prognose og valg av behandlingsstrategi og ansees nødvendig dersom pasienten ikke har vendt tilbake til arbeid etter 6 uker. Konservativ behandling av akutte nerverotsmerter innebærer kortvarig avlastning etterfulgt av en raskest mulig generell mobilisering. De fleste blir vesentlig bedre av seg selv i løpet av 2 måneder. Etter 1 år er resultatene like gode som ved operasjon. Diagnostisk er det viktig å være klar over at prolaps er vanlig, men nerverotsmerter er sjelden. Stiv halskrave, støttebelte eller korsett blir lite brukt i dag, men kan hos enkelte i en kort periode være nyttig for å opprettholde funksjonen.

Operativ behandling innebærer fjerning av skiveprolaps, dekompresjon og meget sjelden avstivning eller skiveprotese. Det er indikasjon for kirurgisk behandling etter 2 måneder ved sterke nerverotsmerter. Det er mer usikkert i forhold til vedvarende pareser (med unntak av cauda equina-syndrom). Vanligvis opereres pasienten med mini-åpen tilgang og mikroskop. Kirurgisk dekompresjon bedrer smerte ved klinisk spinal tenose, men effekten på gangdistanse er ikke godt dokumentert.

2) **Legemiddelbehandling**

- a) *Analgetika* av typen paracetamol er fortsatt førstevalg, men effekten er ikke godt dokumentert ved akutte rygg smerter. Kombinasjonspreparater i noen dager, paracetamol–kodein eller paracetamol–tramadol, er indisert ved sterke smerter. Generelt bør det utvises forsiktighet med vanedannende legemidler ved nakke- og rygg lidelser. Det er moderat evidens for bruk av analgetika ved kroniske smerter.
- b) *Ikke-steroid antiinflammatoriske midler* er særlig indisert ved akutte smerter og bør begrenses til ca. en ukes behandlingstid. Svak evidens for bruk mot kroniske smerter.
- c) *Glukokortikoider* kan ha effekt ved vedvarende rotsmerter og utfall, men dette er omstridt. Moderate doser prednisolon i 5–6 dager kan prøves (80 mg daglig i 2 dager, så 40 mg daglig i 2 dager, så 20 mg daglig i 2 dager).

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

...

...

...

...

T17.3.2. Bløtdelssykdommer

Publisert: 10.06.2016

T17.3.2.1. Muskelsmertesyndromene

Publisert: 10.06.2016

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Smerter, ømhet, stivhet og funksjonsnedsettelse. Lokaliserte (myalgi eller myofascielt syndrom) eller utbredte (fibromyalgi). Utbredte muskelsmerter = smerte i 3 av kroppens 4 kvadranter i tillegg til midtlinjen.
- **Diagnostikk:** Uspesifikke kliniske funn. Psykometriske verktøy. Tverrfaglig vurdering.
- **Legemiddelbehandling:** Paracetamolved akutte smerter. Ev. tramadol eller pregabalin (ved nevropatiske smerter). Ved langvarige plager har analgetika ikke vesentlig effekt. TCA (amitriptylin) kan redusere smerteopplevelsen og bedre søvnkvaliteten. Det er omstridt om dette bare gjelder deprimerede pasienter med langvarige smerter. Lokalanestesiinjeksjon i muskulære triggerpunkter eller applikasjon av lidokain plaster kan gi symptomatisk virkning (maksimalt 50 mg lidokain).

Generelt

Syndromene karakteriseres ved smerter, tretthet, ømhet, følelse av stivhet og funksjonsnedsettelse. Plagene kan være lokaliserte (myalgi eller myofascielt syndrom) eller utbredte (fibromyalgi). Utbredte muskelsmerter innebærer smerte i minst tre av kroppens fire kvadranter i tillegg til midtlinjen. De mulige årsakene til muskelsmerter og ømhet er fortsatt uklare.

Smerter og ømhet kan også være ledd i overførte mekanismer («referred pain») og komme fra strukturer utenfor muskelen eller fra muskulaturen selv. En differensialdiagnostisk utredning er derfor nødvendig. Kjente årsaker til muskelsmerter foreligger ved traumer (kontusjon/ruptur), kontraktur, lokal iskemi og stølhet.

Lokaliserte muskelsmerter er oftest forårsaket av ensidig eller uvant belastning, men overført smerte fra sener og ledd må alltid tas i betraktning.

En vanlig forklaringsmodell er å se særlig generaliserte uspesifikke smerter som en vedvarende somatoform smertelidelse utløst av den samlede livsbelastning (arvelig, fysisk, psykisk og sosialt), modifisert av negativt stress, negative forventninger, passive mestringsstrategier, personlighetstrekk, psykiske reaksjoner eller sykdom (angst, depresjon). Tilstanden innebærer ofte tilleggsplager av astenisk karakter som økt tretthet, hodepine, svimmelhet, konsentrasjonsproblemer og irritabilitet.

I dag bygger en slik tankegang på en biopsykososial modell. Opprettholdt og langvarig fysiologisk aktivering kan gi endringer i HPA-aksen (hypotalamus-hypofysen-binyrene) og føre til somatisk sykdom. Det er evidens for at kognitiv atferdsterapi, medisinsk treningsterapi og multidisiplinære programmer er virksomme, på samme måte som ved langvarige ryggsmarter.

Sensitivisering er foreslått å være en underliggende mekanisme ved utbredte muskelsmerter. Skade eller sykdom kan føre til sensitivisering av nociseptorer i det perifere nervesystemet, og bidra til sentral sensitivisering.

Biopsykososiale faktorer kan bidra til vedvarende fysiologisk aktivering og sentral sensitivisering.

Sensitiviseringsmodellen er omdiskutert, men mange med utbredte vedvarende muskelsmerter har plager fra andre organer og systemer og en del pasienter med lokaliserte plager utvikler over tid generaliserte plager.

Diagnostikk

De kliniske funn er alle uspesifikke. Pasienter med utbredte muskelsmerter bør også undersøkes ved hjelp av psykometriske verktøy. Tverrfaglig vurdering er nyttig og ofte nødvendig som grunnlag for valg av behandlingsmåte.

Behandling

- 1) **Generelt.** Det skal oppfordres til mest mulig aktiv livsførsel. Lokaliserte muskelsmerter kan behandles med avspenningsteknikker, egentrening eller psykomotorisk fysioterapi. Smertemodulering som varme, massasje og transkutan nervestimulering kan innledningsvis være nyttig. Ved utbredte plager har somatisk funderte behandlingsopplegg manglende eller ofte utilsiktet virkning. Relasjonsorienterte strategier som

kognitiv atferdsrettet behandling i form av trening i grupper kombinert med samtaler anbefales fremfor symptomorienterte tiltak.

2) Legemiddelbehandling

- a) *Analgetika* som paracetamol kan brukes ved akutte muskelsmerter. Ved kroniske plager bør man være tilbakeholden med vanedannende preparater. Tramadol og pregabalin kan redusere smerte. Ikke-steroid antiinflammatoriske midler er ikke indisert.
- b) *Antidepressiva* kan være indisert for å redusere smerteopplevelsen og bedre søvnkvaliteten eller ved depresjons- eller angstrelaterte symptomer. Trisykliske antidepressiva i form av amitriptylin er best dokumentert.
- c) *Lokalanestesiinjeksjon* i muskulære triggerpunkter kan gi symptomatisk virkning. Bruken bør begrenses til lokaliserte muskelsmerter i smertemodulerende hensikt og har som regel kortvarig effekt. Injeksjonen kan i enkelte tilfeller bryte en smertesirkel med virkning over flere uker og bidra til økt funksjon. Doseringen bør ikke overstige 50 mg lidokain. Et nytt alternativ er lidokain plaster. Bupivakain kan også brukes. Lokale glukokortikoid-injeksjoner har ingen plass i behandlingen.

Legemiddelomtaler og preparater, se

Amitriptylin (L5.3.4.1)

Antidepressiva (L5.3)

Bupivakain, Levobupivakain (L22.1.1.2)

Lidokain (L22.1.1.3)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

...

Pregabalin (L6.1.5.8)

...

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

T17.3.2.2. Degenerative og betennelsesaktige senelidelser

Publisert: 10.06.2016

Kort oppsummering

- **Symptomer:** Smertetilstander i og omkring sener og senefester og slimposer.
- **Diagnostikk:** Smerte og ev. hevelse over senevevet. Smerteøkning ved bevegelse, isometriske krafttester, spesifikke tester og palpasjon er diagnostisk. Ultralyd har fått økende plass i diagnostikken, men krever lang erfaring. Undersøkeren bør ha tilstrekkelig kunnskap til å vurdere pretest sannsynlighet for avvikende funn.
- **Behandling:** Ikke-farmakologisk behandling er førstevalg. *Akutte tendinopater.* Nedkjøling med is 5–10 minutter 3–4 ganger daglig har antiinflammatorisk effekt. NSAID, doseres relativt høyt over kort tid, 3–5 dager (maksimalt en uke). Ved vedvarende tilstander kan lokale glukokortikoidinjeksjoner gi smertedempning i noen uker og tillate treningsterapi, men har ingen tilleggseffekt på lang sikt. Bruk av glukokortikoidinjeksjoner bør derfor reduseres og bare svært sjelden gjentas etter 2–4 uker. Effekten av glukokortikoidinjeksjoner er bedre ved adhesiv capsulitt (frozen shoulder), men mer enn 1 injeksjon er sjelden indisert. Avlastning fra idrettsaktivitet anbefales noen dager etter injeksjon. Barn bør helst ikke behandles med legemidler.

Generelt

Smertetilstander i og omkring sener og senefester forekommer hyppig.

Etiologi

Årsaken er som regel:

- 1) Overbelastning, akutt, ensidig eller kronisk
- 2) Traumatisering ved mekanisk trykk
- 3) Degenerasjon

Med senevev forstås både selve senene, ev ledsagende slimpose og det peritendinøse vevet samt overgangene mot muskel og beinvev. En samlebetegnelse på patologiske prosesser i senevev er tendinopati. Akutte senerelaterte smerter kan komme av uvant og ensidig belastning. Ved akutte tilstander er det en inflammasjonsprosess. Ved langvarige tilstander kan senen forandres med ofte økt grunnsubstans, forandringer av fibrillært mønster og ev. innvekst av blodårer og ledsagende nerve (neovaskularisering). Kalkutfelling kan forekomme, særlig i skulderen og det antas at ischemi er en del av den patologiske prosessen. Senene får reduserte biomekaniske egenskaper, og partielle og gjennomgående eller totale rupturer oppstår ofte sent i forløpet av de langvarige tendinopatiene. Det er ingen betennelsesreaksjon ved de langvarige tilstandene selv om tidvise oppblussinger kan ha inflammatoriske elementer. Bildediagnostiske funn av fortykket senevev, atrofi, partielle og gjennomgående rupturer er ikke uvanlig hos asymptomatiske personer og må tolkes sammen med symptomer og kliniske tegn. Personer med revmatisk sykdom og diabetes er disponert.

Diagnostikk

Akutte tendinopatier affiserer ofte seneskjede og slimpose (bursa) og gir sterk smerte og ofte hevelse lokalisert over senevevet. Smerteøkning ved bevegelse, isometriske krafttester, spesifikke tester og palpasjon er diagnostisk. De kroniske tilstandene utvikler seg oftest gradvis, eventuelt med akutte episoder i mellom. Symptomene er som regel mindre uttalte. I tidlig fase oppleves gjerne stivhet og lett smerte i starten av aktivitet, men ikke under. Etter hvert gir aktivitet smerte, og i sen fase er det vanskelig med aktivitet og ofte hvilesmerter. Dette ledsages av forandringer i senevevet som skissert over. Ultralyd har fått en økende plass i diagnostisering av senelidelser.

Behandling

- 1) **Generelt.** Ved behandling av senebetennelsene bør man skille mellom akutte og langvarige tilstander.
 - a) Akutte tendinopatier:
 - a) Dempe inflammatorisk reaksjon
 - b) Avlastning
 - c) Gradvis opptrening – funksjonstrening
 - b) Langvarige tendinopatier:
 - a) Avlastning
 - b) Korrigering av ev. dysfunksjon (halting, unormal skulderfunksjon etc.)
 - c) Eksentrisk eller dynamisk trening av muskel-/seneenheter
 - d) Gradvis økende belastning av utløsende aktivitet: gange, sykling, løping, manuelt arbeid etc.
 - e) Kirurgisk behandling kan noen ganger være nødvendig ved langtkomne tendinopatier, men effekten er ikke bedre enn fysioterapi (veiledet trening) ved f.eks. kronisk senebetennelse i skulder (subakromiale smerter eller inneklemmingssyndrom) eller degenerativ ruptur i skulder og heller ikke ved ruptur av achillesenen (se [UpToDate](#))

Barn bør helst ikke behandles med legemidler.

- 2) **Legemiddelbehandling**
 - a) Ved akutte tendinopatier er det hensiktsmessig å dempe den inflammatoriske reaksjon med et NSAID. Preparatene doseres relativt høyt over kort tid, 3–5 dager, maksimalt en uke. Nedkjøling med is 5–10 minutter 3–4 ganger daglig har antiinflammatorisk effekt.
 - b) Ved de kroniske tilstandene brukes ofte glukokortikoidinjeksjoner som gir smertedempning i noen uker, men langtidsstudier viser tilbakefall og dårligere effekt enn naturlig forløp og treningsterapi. Betametason, metylprednisolon og triamcinolon har litt ulik farmakologisk profil, men kan alle brukes. Glukokortikoidet injiseres som regel blandet i lokalanestesi og man gjør en diagnostisk smerteblokkade samtidig. Steroidene er katabole og skal ikke injiseres i senevev. Injeksjonene bør ikke gjentas. Etter en injeksjon skal det affiserte vevet ha relativ avlastning fra idrettsaktivitet i noen dager.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Lidokain (L22.1.1.3)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

...

...

T17.3.3. Akutte skader

Publisert: 10.06.2016

T17.3.3.1. Akutte bløtdelsskader

Publisert: 10.06.2016

Generelt

Traumatisk utløst vevsskade av muskler, sener, bånd eller leddkapsler med blødning og ødemutvikling til følge. Ved traumer frigjøres en rekke mediatorsubstanser i inflammasjonsprosessen. Inflammasjonen tjener reparasjonsprosessene, men skyter ofte over målet og bør derfor dempes.

Behandling

- 1) **Generelt.** I akuttfasen brukes PRICE-prinsippet som står for protect, rest, ice, compression, elevation. Det er viktig å stoppe/begrense blødning og inflammasjon så tidlig som mulig da dette forkorter rehabiliteringsfasen. Etter 2–3 døgn vil man, alt etter skadens omfang, kunne begynne mobiliserende etterbehandling. Grunnprinsippene for denne er gradvis opptrening. Hos idrettsutøvere legges det restriksjoner på trening, men suppleres med alternativ trening (trening som ikke belaster skadd kroppsdel).
- 2) **Legemiddelbehandling**

Analgetiske og antiinflammatoriske legemidler er indisert ved skader hvor førstehjelp alene ikke er tilstrekkelig til å begrense den inflammatoriske reaksjon. Virkningen av lokal og systemisk antiinflammatorisk behandling er mest effektiv kort tid etter skaden. Etter 24 timer er mulighetene for å påvirke inflammasjonsprosessen vesentlig redusert.

 - a) *Analgetikum.* Paracetamol har antiinflammatorisk effekt ved akutte vevsskader og foretrekkes hos barn og eldre.
 - b) *Ikke-steroide antiinflammatoriske midler* påvirker effektivt den posttraumatiske inflammatoriske reaksjonen. Risiko for bivirkninger (særlig blødningsrisiko) må vurderes. Behandlingen bør begrenses til 3–4 dager. Legemidlene doseres relativt høyt.
 - c) *Glukokortikoider* påvirker den inflammatoriske reaksjonen i tilslutning til traumer mer effektivt enn ikke-steroide antiinflammatoriske midler. Ved indikasjon for mer uttalt antiflogistisk virkning kan derfor et glukokortikoid (som injeksjon) overveies. Glukokortikoider hemmer proteinsyntesen og øker proteinkatabolismen. Langvarig systemisk glukokortikoidbehandling i farmakologiske doser kan derfor medføre bl.a. dårlig og forsinket sårheling, hudatrofi, striae, karskjørhet, myopati og muskelatrofi. Effekten på knokler er uttalt.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

T17.3.3.2. Whiplash

Publisert: 10.06.2016

Nakkesleng

Generelt

Nakkeskade med whiplashmekanisme er i det vesentlige en overstrekking av nakkens bløtdeler uten skade på nervesystem og skjelett. Den hyppigste årsaken til skaden er bilkollisjoner, påkjørsel bakfra eller front-mot-front.

Diagnostikk

De initiale symptomene domineres av nakkesmerter og -stivhet. Hjernerystelse er sjelden og betinger sikkert nedsatt bevissthet etter skaden. Vanligvis har smerter og stivhet normalisert seg etter 1–3 uker. Stressreaksjoner kan forekomme i den akutte fasen og alene være årsak til smerter og disponere for utvikling av langvarige plager. Symptomvarighet utover 6–8 uker tilsier høy risiko for utvikling av langvarige plager og funksjonssvikt.

Behandling

- 1) **Generelt** .Uten påvist skade av nervesystem eller skjelettstrukturer skal den akutte behandlingen følge de samme prinsippene som ved akutte nakke- og ryggmerter. Avlastning med halskrave ansees ikke indisert. Det er viktig at symptomene ikke blir bagatellisert, at pasienten blir sett og hørt og godt utredet. Først da kan informasjon om skade/symptomforståelse og avdramatisering ha effekt. Det er normalt å reagere med psykologisk stress ved en påkjørsel. Dette vil normalt kortvarig forsterke symptomene fra en strekk av nakkemuskulaturen, men det er ingen holdepunkter for varig svekkelse og skade av muskulaturen. Behandling av langvarige plager er som ved langvarige nakke- og ryggmerter. Ved utbredelse av smertene behandles pasienten som ved muskelsmertesyndromer, se [Muskelsmertesyndromene](#).
- 2) **Legemiddelbehandling**
 - a) Akuttbehandling som ved nakke- og ryggmerter, se [Muskel- og skjelettsykdommer Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer Degenerative leddsykdommer Nakke-, ryggmerter](#)
 - b) Behandling av langvarige plager som ved nakke-, ryggmerter (se [Muskel- og skjelettsykdommer Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer Degenerative leddsykdommer Nakke-, ryggmerter](#)) og muskelsmertesyndromer (se [Muskel- og skjelettsykdommer Degenerative leddsykdommer og bløtdelssykdommer Bløtdelssykdommer Muskelsmertesyndromene](#))

Kilder

Degenerative leddsykdommer (se nettversjon)

T17.4. Tabeller

Publisert: 10.06.2016

Tabell 1 Artrosebehandling

Grunnlag	Virkemiddel
1. Normal fysiologi	
a) Bruskernæring b) Sirkulasjon c) Knokkelstruktur	Intermitterende belastning Aktivitet Belastning
2. Patologisk anatomi	
a) Synovitt b) Fibrillasjon (tidlig bruskskade) c) Destruksjon	Antiinflammatoriske midler Relativ avlastning (stokk) Full avlastning (krykker)
3. Kliniske forhold	
a) Smerte b) Bevegelighet c) Styrke	Analgetika, avlastning Tøyning og bevegelser Trening

T17.5. Kilder

Artritter

Van Venrooij WJ, van Beers JBC, Pruij GJM. Anti-CCP antibody, a marker for the early detection of rheumatoid arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2008;1143:268-285

Van Gaalen FA, Linn-Rasker SP, van Venrooij WJ, et al. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:709-15

Horton, DB, Scott FI, Heynes K, Putt ME, Rose CD, Lewis JD, Strom BL: Antibiotic exposure and juvenile idiopathic arthritis: A case-control study. *Pediatrics* Vol 136, num. 2, Aug 2015

Kiely PDW, Brown AK, Edwards CJ, et al. Contemporary treatment principles for early rheumatoid arthritis: a consensus statement. *Rheumatology* 2009;48:765-72

Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 631-637

Flatø B, Vinje O. Epidemiologien ved juvenil idiopatisk artritt og andre artritter i barnealderen. *Norsk epidemiologi* 2008;18:93-8

Eilertsen GØ, Becker-Merok A, Nossent JC. The influence of the 1997 updated classification criteria for systemic lupus erythematosus: epidemiology, disease presentation, and patient management. *J Rheumatol* 2009;36:552-9

Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Reports of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008;67:195-205

Brun JG, Jonsson R. Sjögrens syndrom. *Norsk epidemiologi* 2008; 18 (1): 67-72

Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8

Kowal-Bielecka O, Landewe R, Avouac J et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR scleroderma trials and research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 2009;68:620-8

Chakravarty K, Elgabani SH, Scott DG, Merry P. A district audit on the management of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Br J Rheumatol* 1994;33:152-6

Salvarini C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234-45

Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:318-23

Zhang W, Doherty M, Bardin T et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24

Pascual E, Sivera F. Therapeutic advanced in gout. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:122-7

Thabet MM et al, *Arthritis Res Ther* 2009; 11:R155 og De Rooy DPC et al, *Rheumatology* 2011; 50, 93-100.

Hannu T, Mattila L, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis attributable to Shigella infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Ann Rheum Dis* 2005;64:594-598

Townes JM. Reactive Arthritis after Enteric Infections in the United States: The Problem of Definition. *Clinical Infectious Diseases* 2010;50:247-54

Watts RA, Scott DGI. Recent developments in the classification and assessment of vasculitis. *Best Practice&Research Clinical Rheumatology* 2009;23:429-43

Pagnoux C et al. Clinical Features and Outcomes in 348 Patients with Polyarthritis Nodosa. *Arthritis Rheum* 2010;62:616-26

Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Jun 16. pii: S0883-5403(17)30401-1. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.001. (Systematic Review) PMID: 28629905

Artrose

Slatkowsky-Christensen B, Grotle M. Artrose i Norge. *Norsk epidemiologi* 2008;18:99-106

Bijlsma JWJ, Lafeber FPJG. Glucosamine sulfate in osteoarthritis. The jury is still out. Editorial. *Ann Intern Med* 2008;148:315-6

Jordan KM et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55

Linda Fernandes, Kåre B Hagen et al EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2012-202745

Singh JA, Noorbalooch S, MacDonald R, Maxwell LJ: Chondroitin for osteoarthritis. Editorial Group: Cochrane Musculoskeletal Group. Published Online: 28 JAN 2015 Assessed as up-to-date: 14 NOV 2013 DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2

2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis *Annals of the Rheumatic Disease* 2018; 10.1136/annrheumdis-2018-213826

Degenerative leddsykdommer

Norsk fysikalsk medisin, 2. utg. Red: Niels Gunnar Juel. Fagbokforlaget 2014

EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. S F Carville et al. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536-541.

UpToDate (Helsebiblioteket)

Osteoporose

Allen CS, Yeung JHS, Vandermeer B, Homik J. Bisphosphonates for steroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art. No.: CD001347. DOI: 10.1002/14651858.CD001347.pub2.

Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43. doi:10.1007/s11657-017-0324-5

Iolascon G, Moretti A, Toro G, Gimigliano F, Liguori S, Paoletta M. Pharmacological Therapy of Osteoporosis: What's New? *Clin Interv Aging*. 2020 Mar 26;15:485-491. doi: 10.2147/CIA.S242038. PMID: 32273690; PMCID: PMC7105363.

Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [published correction appears in *Osteoporos Int*. 2020 Jan;31(1):209] [published correction appears in *Osteoporos Int*. 2020 Apr;31(4):801]. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3-44. doi:10.1007/s00198-018-4704-5

Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD004143. DOI: 10.1002/14651858.CD004143.pub5.