

I denne spalten ønsker vi å trykke kasuistikker som har gjort spesielt inntrykk og som bidragsyterne har opplevd som spesielt lærerike. For har vi selv lært noe i slike situasjoner, vil det som oftest også være av interesse for andre. Og vi vil gjerne ha en kommentar til slutt om hvilke tanker du har gjort deg rundt denne opplevelsen. Bidrag sendes Ivar Skeie (red.) ivskeie@online.no. Kast dere frampå, folkens!

SERONEGATIVE SPONDYLARTROPATIER

— en oversikt

Bekhterevs sykdom er kjent både blant leg og lærd. Denne sykdommen er imidlertid bare en av flere andre i en familie med beslektede tilstander. Dette er en kort oversikt over den revmatologiske sykdomsgruppen seronegative spondylartropatier (seronegative artritt), med noen tenkte kasuistikker som belyser tilstandene.

De tallmessig viktigste revmatologiske tilstandene er:

- Artrose, som påvirker skjelettet til alle gamle mennesker.
- Fibromyalgi og annen bløtdelsrevmatisme slik som tendinitter og regionale muskel-skjelettsmerter, dette rammer alle aldersgrupper.
- Urinsyregikt, som særlig rammer eldre mennesker med metabolsk syndrom.

Deretter kommer de inflammatoriske tilstandene, som er autoimmunt betingede uten at man kjenner den egentlige årsaken:

- Revmatoid artritt, som har en prevalens på ca. 0,5 prosent av befolkningen.
- Polymyalgia rheumatica og arteritis temporalis.
- Spondylartropatier, som betyr revmatisk betennelse i ryggens ledd. Dette er Bekhterevs sykdom, psoriasisartritt, enteroartritt (artritt ved inflammatorisk tarmsykdom) og reaktiv artritt. I tillegg hører en juvenil form med, samt sekke-betegnelsen «udifferensiert spondylartropati» for tilstander som ikke passer blant de ovenstående.
- Såkalte «bindevessykdommer» eller «kollagene sykdommer», som har autoimmun patogenese og rammer flere organer. De viktigste er først og fremst Sjøgrens syndrom og systemis lupus erythematosus, dernest sklerodermi, polymyositt, dermatomyositt og «blandet bindevesslidelse» (MCTD).



Karstein Haldorsen

kst. overlege, Revmatologisk avdeling,
Haukeland Universitetssykehus

Spondylartropatier – generelt

- Kan ramme både ryggstølen og ekstremitetsledd, i motsetning til leddgikt (revmatoid artritt) som bare rammer ekstremitetsledd og ledd øverst i cervicalcolumna (atlandoaksialovergangen).
- Ekstremitetsleddsartritt ved disse tilstandene er ofte oligoartritt (2–4 ledd)/monoartritt, asymmetrisk lokalisasjon, og affeksjon av store ledd. Ved to eller flere hovne ledd bør revmatolog kontaktes, evt. også ved monoartritt og betydelige plager, og ved ryggaffeksjon.
- Gir ofte entesopati – revmatisk betennelse i senefester, spesielt på hælen og bekkenet.
- Kan medføre iridocyklitt (regnbuehinnebetennelse), særlig ved Bekhterevs sykdom.
- Korrelasjon til vevstypen HLA-B27 (ikke diagnostisk relevant bortsett fra høy negativ prediktiv verdi ved Bekhterev).
- Revmafaktor har ingen betydning (derav betegnelsen «seronegativ»).
- «Inflammatoriske symptomer», dvs. morgenstivhet (over en time), tilstivning i ro, bevegelseslindring, nattlige smerter, effekt av NSAIDs.
- Spesifikk antirevmatisk medikasjon (metotreksat, sulfasalazin etc.) har ingen effekt på spondylartropati, men

brukes der det er polyartritt samtidig. TNF- α -hemmere (se nedenfor) kan imidlertid ha god effekt på betennelse i ryggsoylen.

Bekhterevs sykdom

En 23 år gammel kvinne hadde i 3–4 års tid vært plaget av smerter i høyre glutealregion og i mindre grad lenderyggen. Det var normal bevegelighet i columna ved undersøkelse, og hun hadde ikke hatt symptomer på perifer artritt eller iridocyklitt. Røntgen LS-columna med IS-ledd viste ingen forandringer. Plagene ble så forverret med morgenstivhet og nattlige smerter. Blodprøvene viste normal senkningsreaksjon og positiv HLA-B27. Det ble gjort ny røntgenundersøkelse som gav mistanke om høyresidig sakroiliitt, og i tillegg MR av IS-ledd, som viste tegn til bilateral sakroiliitt.

Morbus Bekhterev, eller spondylitis ancylopoietica, er en relativt vanlig revmatisk betennelsessykdom med forekomst på anslagsvis 0,2 prosent. Særlig rammes menn i alderen 20–40 år, minst tre ganger flere menn enn kvinner. Ca. 30 prosent får iridocyklitt i forløpet. Det mest karakteristiske er betennelse i iliosacralleddene, som vanligvis vises på begge sider ved røntgen etter noen år. Det kan gå opptil kanskje 6–7 år før forandringene vises på røntgen, hos noen kvinner antagelig enda lenger. En del pasienter får i varierende grad betennelse i thorakal- og lenderygg, evt. tilstivning i hele columna. Dette skyldes entesopati i lengdebåndene, med påfølgende forbeining og ankylose. Til støtte for diagnosen brukes de såkalte reviderte New York-klassifikasjonskriteriene (1984), som krever synlig sakroiliitt på røntgen i hvert fall på en av sidene, i tillegg til symptomer på revmatisk betennelse i ryggen. MR kniper tilstanden tidligere, men validitet og reliabilitet er ikke fullt klarlagt og det arbeides for å finne gode kriterier for å bruke MR i diagnostikken. Senkningen kan være normal eller varierende forhøyet.

95 prosent av pasientene har positiv HLA-B27. Men fordi ca. åtte prosent av befolkningen er positiv (i Nord-Norge enda flere) er den prediktive verdien i utgangspunktet bare ca. seks til sju prosent, ved lavtsittende ryggplager kanskje oppi en tredjedel. Dermed er prøven ubrukelig som diagnostisk test, men en negativ test utelukker tilstanden med høy sikkerhet. Poenget med å ta HLA-B27 er dermed at en negativ test taler sterkt mot Bekhterevs sykdom. Ved klinisk mistanke anbefales røntgen LS-columna og IS-ledd. Hvis HLA-B27 er positiv og plagene fortsetter, kan man gjenta røntgen av IS-leddene etter ett til to år.

Det eneste man har hatt å stille opp med medisinsk sett, er fysioterapi og NSAIDs. Fysioterapi for å lindre smerter og stivhet, bevare funksjonsnivå, samt optimalisere bevegeligheten i ryggen, men man vet ikke om dette forebygger nedsatt bevegelighet over tid. NSAIDs kan ha svært god effekt på smerter og stivhet men har ingen eller utilstrekke-

lig effekt hos en av fem pasienter. Det er svært individuelt hvilket middel som virker hos den enkelte. Man kan prøve med flere typer, en om gangen, i full dosering, vanligvis kommer effekten samme dag eller innen et par dager. Merker pasienten ingen forskjell, skal man ikke kontinuere. Ved inflammasjon inngår cytokinet (signalstoffet) tumornekrosefaktor alfa (TNF- α). De senere år har man behandlet pasienter med alvorlig Bekhterev med TNF- α -antagonister. De vanligste er infliximab (Remicade), som gis intravenøst hver sjette til åttende uke, og etanercept (Enbrel), som pasienten setter subcutant en til to ganger ukentlig. Dette har god effekt på smerter, stivhet, slapphet og funksjon hos kanskje 40 prosent av pasientene. TNF- α -antagonister koster ca. 80–140 000 kroner årlig. En del pasienter har artritt i ekstremitetsledd, og dette behandles mye som ved leddgikt og kan i tillegg profitere på TNF- α -antagonister.

Psoriasisartritt

En 30 år gammel mann hadde i et års tid hatt periodevis lettgradig hevelse i høyre kne og venstre ankel, med noe smerter og stivhet. Han utviklet så plaque-psoriasis i hodebunn og på albuer, som ble behandlet med lokale steroider. Pasienten fikk etter hvert kronisk artritt i knær og ankler, samt hevelse og smerter på høyre akillesenefeste som tegn på entesopati her. Det ble startet med tbl. Methotrexate økende til 20 mg en gang ukentlig, med god effekt på både artritt og psoriasis men ikke entesopati.

I en undersøkelse fra Hordaland nylig, fant man en prevalens på 0,2 prosent av befolkningen. Disse fordelte seg på flere undergrupper:

- Polyartritt, ca. 70 prosent.
- Oligoartritt (to til fire ledd), 23 prosent.
- Monoartritt, seks prosent.
- Spondylartropati uten perifer artritt, ca. tre prosent.

I to norske undersøkelser fant man en prevalens for psoriasis på 1,4 prosent. Hvis 0,2 prosent av voksne har psoriasisartritt får vi dermed at 14 prosent av psoriatikere har psoriasisartritt. En norsk og en svensk spørreundersøkelse anfører derimot at drøyt tre av ti psoriatikere rapporterer tidligere eller aktuell artritt (se Madland & al. 2005).

Spondylartropati er vanlig ved psoriasisartritt (hos 20–40 prosent), oftest kombinert med artritt i ekstremitetsledd. 10–15 prosent får artritt før psoriasisutslettet debutterer, like mange får de to samtidig, men vanligst er utslett før artritt (typisk fem til ti års intervall). Det er ikke god dokumentasjon for at artrittutbredelsen er korrelert til alvorligheten av utslettene. Typisk er asymmetrisk affeksjon av relativt få ledd, noen har hevelse i fingrenes ytterledd (DIP-ledd) og negleaffeksjon på de samme fingrene, noen har daktyliitt (såkalt pøsefinger). Som ved leddgikt kan det komme skade på brusk og bein, men sannsynligvis hos en lavere andel pasienter. Røntgen viser ofte et bilde med sam-



Normalt iliosakrallledd



Sakroiliitt og coxartrose

hos en tredjedel av disse) og hos ca fem prosent med *Campylobacter*-infeksjon.

ReA oppstår vanligvis i ett eller noen få ledd (typisk ankel, kne, hofte). Antibiotika er ikke med sikkerhet vist å kunne forkorte artrittforløpet, men det er mulig at

tidlig destruksjon og produktiv beinnydannelse. Oligo- og polyartritt behandles i stor grad på samme måte som leddgikt (NSAIDs, intraartikulære steroidinjeksjoner og spesi-
fikke antirevmatiske midler, evt. TNF- α -antagonister), mens spondylartropatien kan behandles med fysioterapi, NSAIDs og TNF- α -antagonister.

Reaktiv artritt

24 år gammel kvinne som på ferietur i Sverige får febril diare. Etter hjemkomst tas dyrkningsprøve fra avføring, som viser oppvekst av *Yersinia enterocolitica*. Hun blir spontant bedre og unngår sykehusinnleggelse, men utvikler så smerter og hydrops i venstre kne. Pga. store gangvansker utfører fastlegen tapping av leddvæske og steroidinjeksjon. Dette har god effekt på symptomene. Etter to måneder får hun tilbakefall i venstre kne og i tillegg ankel, dette kupe-
res med ibuprofen og går over etter tre uker. Etter dette er hun frisk.

Reaktiv artritt (ReA) kommer vanligvis etter eksponering for patogen tarmbakterie (*Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter*) eller *Chlamydia trachomatis*. Uttrykket ReA ble innført av finske forskere som i 1969 beskrev *Yersinia*-indusert artritt. De definerte ReA som artritt under eller kort tid etter en infeksjon et annet sted i kroppen, uten at mikroorganismen angriper leddet. Andre definisjoner er seinere foreslått, uten at man har landet på noen endegyldig konklusjon. *Reiters syndrom* betyr triaden artritt, konjunktivitt og uretritt. Amerikansk litteratur bruker ofte Reiter og ReA synonymt. Eponymet er på vei ut, da det er oppkalt etter den fremstående tyske nazisten Hans Reiter (1881–1969), som hadde alvorlige krigsforbrytelser på samvittigheten.

HLA-B27 er positiv hos halvparten av pasientene med ReA, og det forekommer iridocyklitt, entesopati og utvikling av kroniske ryggplager med sakroiliitt. Derfor grupperes ReA i gruppen seronegative spondylartropatier, selv om de fleste blir friske innen tre til seks måneder. Finske studier anfører sekveler eller utvikling av kronisk spondylartropati hos ca 15 prosent. For øvrig forekommer bl.a. knuterosen og konjunktivitt. Ved ReA er pasientene typisk 20–40 år gamle og har opptil seks uker fra smitte til artritt. Den vanligste av infeksjonene er genital *Chlamydia*, som rammet over 16 000 nordmenn i 2003. Det er rapportert artritt hos en prosent av mannlige pasienter (Reiter-triaden

antibiotika ved *Chlamydia* kan ha en viss betydning. NSAIDs og ekspektans er ofte tilstrekkelig, evt. intraartikulære steroidinjeksjoner og i noen tilfeller prednisolon. Ved flere hovne ledd i et par måneder vurderes sulfasalazin eller metotreksat.

Enteropatisk artritt

En 40 år gammel kvinne har hatt ulcerøs kolitt i ti år, behandlet med sulfasalazin og evt. prednisolon i perioder. Siste måneder har colitten vært aktiv, og hun har begynt med mesalazin kapsler og klyster med delvis effekt. I løpet av en uke utvikler hun smerter i mange ledd og tydelig hevelse og rødme over begge håndledd, en ankel og flere fingerledd. Henvises revmatolog som instillerer steroider i flere ledd og avtaler kontrolltime. Leddhevelsene vedvarer og et par nye ledd blir affisert. Pasienten får Prednisolon i en måned, nedtrappende fra 15 mg daglig. Dette har god effekt på kolitt- og leddsymptomer. Deretter blusser begge deler litt opp igjen. Hun starter med sulfasalazin 1,5 gram x 2, og dette normaliserer avføringen og leddplagene.

Forekomsten av inflammatorisk tarmsykdom er ca en promille. Av disse får 10–20 prosent artritt i ekstremitetsledd, og antagelig et mindre antall spondylitt/sakroiliitt. Ryggplagene samsvarer ikke med abdominale plager, og man kan hos noen påvise asymptomatisk sakroiliitt på røntgen. Affeksjon i perifer ledd kan arte seg som akutt oligoartritt, eller som polyartritt særlig i MCP-ledd, men også gjerne andre ledd. Varigheten er vanligvis noen måneder. Destruerende forandringer i ekstremitetsledd er uvanlig å se ved røntgenundersøkelse. Behandling av grunnsykdommen gir ofte fin tilbakegang av leddplagene (men ikke evt. revmatiske ryggplager). NSAIDs kan ha effekt på leddene, men forverrer tarmbesvær hos en del pasienter. Sulfasalazin, azathioprin (Imurel) og Prednisolon virker både på colitt/enteritt og ekstremitetsleddsartritt.

Kilder

- Madland TM, Apalset EM, Johannessen AE, Rossebø B, Brun JG: *Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway*. J Rheumatol 2005; 32(10): 1918–1922.
Leirisalo-Repo M: *Reactive arthritis*. Scand J Rheumatol 2005; 34: 251–259.
Sieper & al: *Diagnosing Reactive Arthritis*. Arthritis Rheum 2002; 46(2): 319–327.
West, SG (red.): *Rheumatology Secrets*. Hanley & Belfus: Philadelphia 2002.
Hem E: *Reiters syndrom er på vei ut*. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 136
UpToDate (www.utdol.com)
Folkehelsen (www.msis.no)
Pasientinformasjon på www.rikshospitalet.no

Har du kommentarer, reaksjoner eller spørsmål om artikkelen? Inspirerer den deg til å skrive noe selv? Ansvarlig redaktør for denne artikkelen har vært Gunhild Felde. Kontakt henne på gunhild.felde@online.no