

Aksial Spondylarthritis

Denne retningslinie omhandler udelukkende diagnostik og behandling af patienter med aksial spondylarthritis.

Patienter med overvejende perifere symptomer er således ikke omfattet af denne retningslinie. Mhp behandling af patienter med overvejende perifere ledsymptomer henvises til særskilt retningslinie for diagnostik og behandling af patienter med psoriasisarthritis.

Forfattere

Dansk Reumatologisk Selskab: Anne Gitte Loft, Annette Schlemmer, Inge Juul Sørensen, Lars Juhl, Lene Marie Isaksen, Ole Majgaard, Karsten Asmussen, Susanne Juhl Pedersen og Berit Schjøttz-Christensen (Formand).

Dansk Radiologisk Selskab: Anne Grethe Jurik

Fremlagt til høring blandt Dansk Reumatologisk Selskabs medlemmer d. 9. april 2011 og til endelig høring 30. november 2012.

Udkastet har i den mellemliggende periode været offentliggjort til kommentering på selskabets hjemmeside.

Der er efterfølgende indkommet én skriftlig kommentar.

Forfattergruppen har i perioden justeret retningslinierne.

Definition	3
Kort beskrivelse og ICD-10 kode	3
Ætiologi	4
Patogenese	4
Diagnose	4
Symptomer	4
Kliniske fund	5
Parakliniske fund	6
Differential diagnoser	7
Komorbiditet/komplikationer	7
Diagnostiske kriterier	9
Modificerede New York kriterier (1984) for Ankyloserende Spondylitis, AS (DM 45.9)	9
Assessment of SpondyloArthritis Society (ASAS) klassifikations kriterier for Aksial Spondylarthritis (2009), SpA (DM 46.8 +/- subklassifikation eller DM 46.9)	10
Prognostiske faktorer for svært forløb	11
Behandling	12
Non medikamentel behandling	12
Medikamentel behandling	13
Monitorering	15
Indikatorer for forløb og effekt af behandling:	16
Kliniske databaser	17
Referencer :	17

Definition

Spondylarthritis (SpA) er en samlet betegnelse for en gruppe kroniske, inflammatoriske gigtsygdomme som er karakteriseret ved fælles kliniske, serologiske, genetiske, billeddiagnostiske og behandlingsmæssige karakteristika. De typiske karakteristika er inflammation i det aksiale skelet (især SI-led), asymmetrisk oligoarthritis (især i underekstremiteter) og forekomst af entesitis (inflammation ved knogleområder, hvor sener eller ligamenter fæstner på knoglen). Herudover kan der være forandringer i hud og genitalier, inflammation i øjne og tarmkanal, association med aktuel eller tidligere infektion og en stærk association med vævstypen human leukocyt antigen HLA-B27. Betegnelsen *aksial* spondylarthritis refererer i henhold til ASAS-klassifikationen til obligat forekomst af (aksiale) rygsmerter.

Kort beskrivelse og ICD-10 kode

SpA familien omfatter følgende sygdomme:

- Ankyloserende spondylitis (AS, Mb. Bechterew)
- Reaktiv arthritis (en undergruppe heraf tidligere betegnet Reiters syndrom)
- Spondylarthritis associeret med psoriasis eller psoriasis arthritis (PsA)
- Spondylarthritis associeret med inflammatorisk tarmsygdom (Mb. Crohn eller colitis ulcerosa)
- Uspecifik spondylarthritis (USpA) - patienter med symptomer forenelige med aksial arthritis, som ikke opfylder klassifikationskriterier for ankyloserende spondylitis, reaktiv arthritis og spondylarthritis associeret med psoriasis arthritis eller enteropatisk arthritis.
- Juvenil spondylarthritis – er ikke omfattet af denne retningslinje.

ICD10-koder:

- M45.9: Ankyloserende spondylitis (Mb. Bechterew)
- M46*: Andre inflammatoriske spondylopatier
 - M46.1: Sacroiliitis ikke klassificeret andetsteds
 - M46.8*: Anden form for inflammatorisk spondylopati
 - M46.8 + M02.9: SpA ved reaktiv arthritis
 - M46.8 + M07.2: Psoriatisk spondylitis
 - M46.8 + M07.3: SpA ved psoriatisk arthritis, andre former
 - M46.8 + M07.4/M07.5: SpA ved arthritis enteropathica ved Crohn's sygdom/colitis ulcerosa
 - M46.9*: Inflammatorisk spondylopati (USpA)

Ætiologi

Aksial spondylarthritis antages at opstå ved en vekselvirkning mellem genetiske og miljømæssige faktorer. Det genetiske aspekt illustreres ved at den relative risiko for udvikling af AS blandt 1., 2. og 3. grads slægtninge til patienter med AS er forøget med hhv. 94, 25 og 4 % (1). Den vigtigste genetiske risikofaktor for udvikling af AS er HLA-B27, som findes hos omkring 90% af patienter med AS (2). Man ved dog ikke, hvorfor HLA-B27 øger risikoen for udvikling af AS. Udover HLA-B27 er mindst 6 andre gener fundet associeret med udvikling af AS (3;4). Forekomsten af HLA-B27 er betydelig mindre blandt andre former for SpA, men dog signifikant hyppigere end hos baggrundsbefolkningen.

For reaktiv arthritis spiller en nylig (2-6 uger) gastrointestinal eller urogenital infektion en central rolle i sygdommens udvikling.

Patogenese

SpA er en inflammatorisk gigtsygdom, som adskiller sig fra reumatoid arthritis ved, at inflammationen finder sted ved enteser og ikke i synovia. Med enteser menes steder, hvor ligamenter, sener, ledkapsler og annulus fibrosus fæster til knoglen. I relation til knoglen medfører inflammationen ved SpA to forskellige processer: a) knogledestruktion, som resulterer i erosion samt b) dannelse af knogle i form af syndesmofytter, som kan vokse sammen over en ledspalte (fusionere) og derved medføre ankylose af columna (bamboo spine) og sacroiliacaled.

Diagnose

Diagnosen stilles på baggrund af anamnesen, kliniske og parakliniske fund. En patient, som opfylder de modificerede New York kriterier for ankyloserende spondylitis, tildeles denne diagnose, også selv om kriterier for anden variant af SpA måtte være opfyldt. Opfylder patienten ikke de modificerede New York kriterier tildeles diagnosen anden form for spondylopati med tillægsdiagnose. Tillægsdiagnosen bibeholdes ved et evt. skift fra diagnosen spondylopati til ankyloserende spondylitis. Patienter, der får diagnosen spondylopati, skal kontrolleres ved røntgen senest 5 år efter diagnosen er stillet mhp revurdering af klassifikation.

En praktisk tilgang til diagnostik og klassifikation af SpA er mulig ved registrering af patientens kliniske og parakliniske sygdomsmanifestationer under klassifikationsmodulet i den kliniske database DANBIO.

En teoretisk og praktisk gennemgang af New York og ASAS klassifikationer for SpA kan findes i "The ASAS Handbook to assess SpA" (5-7)

Symptomer

Inflammatoriske rygsmerter er kardinalsymptomet ved aksial SpA og kan i mange tilfælde anamnestic skelnes fra rygsmerter af mekanisk eller degenerativ oprindelse. Smerter fra sacroiliacaledene beskrives ofte som enten en gluteal smerte eller en lændesmerte med vekslende sidelokalisation og/eller vekslende intensitet fra dag til dag og tidspunkt på dagen. Smerterne kan for patienten være vanskelige at lokalisere og kan også være lokaliseret til crista iliaca, trochanterregionen eller strålende ned bag på femur. Smerterne kan derfor fremtræde som uspecifikke rygsmerter.

Den inflammatoriske rygsmerter karakteriseres ved:

- Snigende debut ofte før 40 års alderen
- Bedring ved bevægelse
- Ingen bedring ved hvile
- Patienten vågner ofte i de tidligere morgentimer og må stå op og gå omkring, hvorved smerten igen aftager
- Morgenstivhed, ofte >30 minutters varighed
- Ofte markant lindring af NSAID

Ekstraspinale symptomer kan omfatte: perifer arthritis, smerter ved enteser, herunder smerter ved sternum, psoriasis, uveitis samt dactylitis. Patienterne klager ofte over træthed.

Kliniske fund

Kan omfatte én eller flere af følgende:

- Columna og bækken: Nedsat bevægelighed i lumbal columna i frontalt og sagittal plan, direkte og indirekte ømhed over sacroiliacaleddene. Over tid kan involvering af columna medføre afladet lændelordose, øget thoracal kyphose samt tab af den cervicale lordose med fremadbøjning af hovedet og reduceret rotation.
- Thorax ekspansion: Nedsat i forhold til køn og alder.
- Perifer arthritis.
- Hofteled: Indskrænket bevægelighed.
- Entesopati: Ømhed og evt. hævelse ved enteser ofte achillessenefæstet eller fæstet for fascia plantaris på calcaneus, samt ved sternum.
- Dactylitis (pølsefingre/-tæer): Tilstanden er karakteristisk, men ikke specifik for SpA, idet tilsvarende kan ses bl.a. ved sarcoidose, arthritis urica, MTCD, TB og syfilis.
- Øjeninflammation: Omfatter conjunctivitis og anterior uveitis. Uveitis er typisk akut og ensidig, med rødme, smerte og lysoverfølsomhed.
- Inflammation i tarmslimhinde: Ofte asymptomatisk. Den akutte form ligner akut bakteriel enterocolitis, mens den kroniske ileocolitis ofte ikke kan skelnes fra Mb. Crohn.
- Psoriasis: På hud (også hårbunden og intertriginøse områder) og/eller negle.

Dokumentation og fortolkning af ovenstående kliniske fund vil være mulig i DANBIO.

Parakliniske fund

Klinisk biokemi/serologi

- Akutte fasereaktanter: Ved aktiv og ubehandlet sygdom kan der ses påvirkede inflammationsparametre, men der er dårlig sammenhæng mellem kliniske tegn på aksial sygdomsaktivitet og disse parametre.
- HLA-B27: Ca. 90 % med AS og omkring 50 % med USpA har positiv HLA-B27. Eftersom påvisning af HLA-B27 indtager en central plads i ASAS-klassifikationen af SpA, og desuden er vist positivt associeret til klinisk respons af TNF-alfa hæmmende behandling, anbefales vævstypebestemmelse udført ved diagnostisk screening generelt og specifikt medinddraget ved ekspertvurdering af patientens diagnose og forventede respons på TNF-alfa hæmmende behandling.

Billeddiagnostik

Hos patienter med inflammatoriske ryg og/eller ballesmerter og hvor der er klinisk mistanke om aksial spondylarthritis foretages:

- Primært MR-skanning af SI-led og columna lumbalis.
 - Viser MR-skanningen inflammatoriske og/eller kroniske forandringer forenelig med aksial SpA, foretages tillige MR-skanning af columna thoracalis og cervicalis mhp. at vurdere graden af inflammatoriske forandringer i hele columna. Hos patienter med inflammatoriske smerter i columna thoracalis og/eller columna cervicalis kan disse regioner medskannes ved den første MR-skanning.
 - Viser MR-skanningen af SI-led og columna lumbalis IKKE inflammatoriske og/eller kroniske forandringer forenelig med aksial SpA, foretages der IKKE yderligere, med mindre der foreligger klar klinisk indikation herfor.
- Sekundært foretages, hvis der er forandringer på MR, røntgen af SI-led og columna totalis i to planer mhp parasyndesmofyt dannelse og forekomst af strukturelle differentialdiagnostiske knogleforandringer.

Røntgen bør tages hos alle patienter, når diagnosen axial SpA er stillet eller er overvejende sandsynlig mhp. status over udbredelsen af knoglenydannelse og erosioner, hvilket ses betydeligt bedre og med langt større sikkerhed på konventionel røntgenoptagelse end på MR-skanning. Desuden vil røntgenundersøgelsen kunne være med til at afklare om patienten har osteitis condensans ilii eller DISH, samt om de med MR påviste forandringer i columna har inflammatorisk eller degenerativ baggrund.

Hos patienter, der ved første scanning ikke får påvist inflammatoriske forandringer ved MR, kan fornyet MR-scanning overvejes efter 1 år, hvis der fortsat er karakteristiske inflammatoriske smerter.

Røntgen af SI-led/bækken og columna totalis kan være den indledende undersøgelse, hvis patienten har haft rygsmerter i flere år og der klinisk er mistanke om AS. I så fald udføres røntgen af SI-led/bækken og

columna totalis. Er der på baggrund af røntgen behov for vurdering af inflammatorisk aktivitet, foretages supplerende MR-skanning af SI-led og columna totalis.

Tekniske krav til MR-skanning SI-led:

Billedkvaliteten skal muliggøre en sikker diagnostik af knoglemarvsødem og strukturelle forandringer, for eksempel ved en matrix ved STIR-sekvens > 384 og for T1-vægtet sekvens > 512. Der skal som minimum foretages semicoronal T1 vægtet og semicoronal STIR sekvens af SI led. Supplerende semiaksiale sekvenser kan udføres ved behov.

Frakturmistanke. Akut røntgenundersøgelse er obligat ved mistanke om komplicerende fraktur. Supplerende CT kan være nødvendig for at øge den diagnostiske sikkerhed mhp. denne alvorlige komplikation og MR er indiceret ved ledsagende neurologiske symptomer.

Knoglescintigrafi har ingen plads i diagnostik af AS/SpA.

Differential diagnoser

- Tilstande som billeddiagnostisk kan forveksles med sacroiliitis/columna SpA forandringer: Infektiøs sacroiliitis, primær/sekundær hyperparathyreoidisme, insufficiens/stress frakturer, tumor og tumorlignende forandringer, diskusdegeneration med Modic forandringer, infektiøs spondylit, Mb. Scheuermann forandringer, erosiv spondyl-osteokondrose og diffus idiopatisk skeletal hyperostose
- Diffus idiopatisk skeletal hyperosteose – DISH (Mb. Forestier): optræder sjældent før 50-års alderen og er en radiologisk diagnose karakteriseret ved hypertrofiske forkalkninger med randproliferationer på hvirvellegemerne, der kan danne bro mellem hvirvlerne. Forandringerne sidder fortil og til siderne, thorakalt dog kun i højre side pga. aortas pulsation synes at hæmme dannelsen af prolifirationer. Tilstanden giver stivhed, ingen ledsagende smerter og rammer som regel ikke SI-leddene, ligesom der ikke ses ankylose af apofyse-leddene
- SAPHO (Synovitis, Acne, Pustolose, Hyperostose og Ostitis): tilstanden er karakteriseret ved artritissymptomer, entesopati, osteitis i brystkassens forreste del og columna, evt. ledsaget af sekundær hyperostose, acne og pustulosis palmoplantaris
- Infektiøs spondylitis/sacroiliitis: ofte et mere akut forløb, ledsaget af svære smerter, febrilia og forhøjet CRP
- Andre tilstande med ondt i ryggen: uspecifikt lændebesvær, degenerative ryglidelse, diskusprolaps og maligne tilstande

Komorbiditet/komplikationer

Spondylarthritis spektret består af en række sygdomme. Hvorvidt man opfatter en given tilstand, som en manifestation af grundsygdommen, komorbiditet eller en komplikation afhænger af arbejdsdiagnosen.

F. eks. vil psoriasis være komorbiditet ved AS, men en del af sygdommen ved PsA. Perifer arthritis er primært en sygdomsmanifestation og ikke en komorbiditet.

- **Uveit.** Akut anterior uveitis ses hyppigst ved HLA-B27 positiv SpA. Ved AS forekommer den hos omkring 40 %. Tilstanden er hos voksne næsten altid symptomatisk, unilateral og episodisk. Ophthalmologisk kontrol er kun indiceret, når tilstanden er kompliceret med kataract eller glaukom.
- **Inflammation i tarmslimhinder.** Histologisk påvist inflammation i tarmen ses hyppigt ved aksial arthritis: ca. 50 % ved AS og 65 % ved uspecifik SpA. Ofte asymptomatisk og lokaliseret ilealt/cøkal. Ligner histologisk Mb. Crohn. Asymptomatisk inflammation har ingen terapeutisk konsekvens. Der er ikke indikation for rutinecheck.
- **Osteoporose.** Forekommer med øget hyppighed – op til 50 % af AS-patienter. Forekommer ofte meget tidligt i sygdomsforløbet. Graden af inflammation synes at spille en væsentlig rolle. BMD-måling i columna er behæftet med risiko for falskt negativt resultat: Derfor er DXA-måling i collum femoris det bedste mål for frakturrisikoen. Den optimale behandling af osteoporosen er udover behandling af inflammation uafklaret. Behandling med TNF-alfa inhibitor har vist at øge BMD, mens værdien af behandling med bisfosfonater ikke er undersøgt i randomiserede studier. Behandling med bisfosfonater er en mulighed. Risiko for thorakolumbale kompressionsfrakturer blandt AS-patienter er øget med en faktor ca. 6-7 og kan være medvirkende til den øgede thorakale kyfose. DXA-scanning foretages initialt af både columna og hofteregionerne. Ved påvist osteoporose behandles med bisfosfonat i kombination med kalk + D-vitamin. Efter 5 års behandling genovervejes indikationen for behandlingen på baggrund af fornyet DXA-scanning, forekomst af fornyet lavenergifraktur og ændring i risikofaktorer (fx tobak, prednisolon behandling). Såfremt T-score er over -2.5 og der ikke har været laveenergifraktur kan pausering med bisfosfonat overvejes. Herefter fornyet DXA skanning hvert 2. år og ved fald i T-score > 5% (måleusikkerhed) genoptages behandlingen.
- **Columnafrakturer** opstår oftest senere i forløbet. Selv ved let traume, hvor fraktur normalt ikke mistænkes, kan der opstå tværgående, atypisk, potentiel meget ustabil fraktur, hyppigst thorakolumbalt og i den nederste del af cervical columna. Fraktur medfører stor risiko for neurologisk skade, der kan opstå akut eller gradvist. Tilstanden kan forværres ved forkert håndtering, hvorfor columna bør understøttes i den stilling, den havde før traumet. Udretning af kyfotisk cervicalcolumna ved anlæggelse af stiv halskrave kan forværre frakturen og dermed risikoen for neurologisk skade. Vedvarende segmentær mekanisk smerte trods normal røntgen kan indicere en ikke lukseret fraktur.
- **Neurologiske manifestationer** kan skyldes frakturer eller atlantoaksial sublaxation (ses ved AS hos 2 %). Cauda equina-påvirkning kan ses. Der anbefales røntgen ved nytilkomne symptomer tydende på fraktur, evt. supplerende CT ved negativ røntgenundersøgelse og/eller mhp. nærmere frakturvurdering. MR ved ledsagende neurologiske symptomer.
- **Cardiovaskulær sygdom.** Ved AS ses aortainsufficiens eller hjerteblok (særligt AV-blok) hos op mod 10 % med stigende hyppighed ved længere sygdomsvarighed. Sjældnere tilstande er mitralinsufficiens og myokardiedysfunktion. Kardiovaskulær sygdom angives som en af de primære årsager til overdødelighed ved AS (RR for død af CV-sygdom 1,2, samlet RR 1,9). Ved AS er

prævalensen af hypertension og iskæmisk hjertesygdom øget. Ved symptomer screenes for kardiovaskulær sygdom ved baseline. EKG og ekkokardiografi med lav tærskel.

- **Nyresygdom.** Den vigtigste nyresygdom er amyloidose, der ved AS ses hos ca. 5 %, og som især i ældre materialer er en ikke uvæsentlig dødsårsag. Amyloidose ses især efter lang tids sygdom med høj sygdomsaktivitet med hypergammaglobulinæmi, forhøjet SR og perifer ledsygdom. NSAID-nefropati er sædvanligvis forbigående efter seponering. Betydningen af IgA-nefropati er uklar. Ved symptomer udføres jævnlig måling af p-kreatinin. Urinstix og måling af SR og gammaglobuliner hos udvalgte patienter.
- **Lungesygdom.** Restriktiv nedsat lungefunktion ses ofte. Lungefibrose ses sjældent, og kan ved symptomer påvises med udvidet lungefunktionsundersøgelse og HRCT. Der anbefales ikke rutinetjek.

Diagnostiske kriterier

Der er ingen "diagnostiske kriterier" for SpA, men derimod publicerede klassifikations kriterier, som kan benyttes til at sandsynliggøre diagnosen, når kriterierne benyttes af specialister på området (7).

Modificerede New York kriterier (1984) for Ankyloserende Spondylitis, AS (DM 45.9)

Kliniske kriterier:

- Lændesmerter og stivhed i mere end 3 måneder, som forbedres med bevægelse, men ikke ved hvile
- Indskrænket lumbal bevægelighed i frontal og sagittal plan
- Indskrænket thoracal ekspansion i forhold til normalværdier

Radiologiske kriterier:

- Sacroiliitis grad ≥ 2 bilateralt eller grad 3-4 unilateralt

Ifølge de modificerede New York kriterier, er der tale om definitiv sacroiliitis, hvis det radiologiske kriterium er koblet med minimum et klinisk kriterium - dvs. grad 2-4 bilateralt eller grad 3-4 unilateralt

Gradering af sacroiliitis:

- Grad 0: normal
- Grad 1: mistanke om forandringer
- Grad 2: minimale forandringer – små lokaliserede områder med erosioner eller sklerose, uden ændringer i bredden af ledspalten
- Grad 3: sikre forandringer – moderat eller avanceret sacroiliitis med en eller flere af følgende: erosioner, evidens for sklerosering, ledspalte breddeøgning, forsnævring eller ankylose

- Grad 4: svære forandringer – total ankylose

Assessment of SpondyloArthritis Society (ASAS) klassifikations kriterier for Aksial Spondylarthritis (2009), SpA (DM 46.8 +/- subklassifikation eller DM 46.9)

ASAS kriterierne er udviklet som klassifikations kriterier, og har en høj diagnostisk specificitet, når den billeddiagnostiske arm anvendes (post-test probability på 97,5 %), mens den diagnostiske specificitet i den kliniske arm er noget lavere (post-test probability 86 %). Med denne begrænsning kan kriterierne benyttes til at etablere en diagnose – men kan som andre klassifikationskriterier ikke benævnes som diagnostiske kriterier.

ASAS klassifikationskriterier for aksial spondylarthritis (SpA) for patienter med rygsmerter > 3 måneder debuteret før 45-års alderen (8):

- Sacroiliitis ved billeddiagnostisk* plus ét eller flere SpA karakteristika#

ELLER

- HLA-B27 plus to eller flere andre SpA karakteristika#

*Sacroiliitis ved billeddiagnostisk (9):

- Aktive inflammatoriske læsioner på MRI, med definitiv knoglemarvs ødem/osteitis, som antyder sacroiliitis associeret med spondylarthritis

Definitiv radiologisk sacroiliitis ifølge de modificerede New York kriterier

#: SpA karakteristika:

- Inflammatorisk rygsmerter: patienten opfylder fire ud af de følgende fem:
 - Debutalder < 40 år
 - Snigende udvikling af smerterne
 - Smertelindring ved bevægelse
 - Ingen smertelindring ved hvile
 - Natlige smerter (som bedres, når patienten står op)
- Andre SpA karakteristika: forekomst aktuelt eller tidligere af:
 - Arthritis: diagnosticeret af en læge
 - Entesitis: hæl entesitis - spontan smerte eller ømhed ved undersøgelse af insertionen for Achillesene eller fascia plantaris på calcaneus

- Uveitis: anterior uveitis bekræftet af en øjenlæge
- Dactylitis: diagnosticeret af en læge
- Psoriasis: diagnosticeret af en læge
- Mb. Crohn/colitis: Crohn's sygdom eller colitis ulcerosa diagnosticeret af en læge
- Godt respons overfor NSAID: 24-48 timer efter en fuld dosis NSAID er rygsmerterne forsvundet helt eller betydeligt forbedret
- Familiær disposition: 1. eller 2. grads slægtninge har en af følgende diagnoser:
 - Ankyloserende spondylitis
 - Psoriasis
 - Akut uveitis
 - Reaktiv arthritis
 - Inflammatorisk tarmsygdom
- HLA-B27: vævstypen påvist med standard laboratorie diagnostik
- Forhøjet CRP: over øvre normalværdi i tilfælde af rygsmerter, efter udelukkelse af anden årsag til forhøjet CRP

Prognostiske faktorer for svært forløb

- Familiær disposition
- Positiv HLA-B27
- Involvering af hofterled

Behandling

Indikation for behandling af patient med SpA afhænger af symptomer. Der eksisterer ikke nedre symptomtærskel for behandling.

Følgende elementer indgår i behandling:

1. Non medikamentel behandling
2. Medikamentel behandling

Non medikamentel behandling

Sygdomsinformation og træningsvejledning tilbydes individuelt eller på hold.

Information

Patientundervisning til patient og nærmeste pårørende:

- Sygdomsforståelse
- Sygdomsaccept
- Vejledning omkring sociale forhold mhp. uddannelse, tilknytning til arbejdsmarkedet, herunder mulighed for hjælpemidler

Alle patienter og deres nærmeste pårørende bør tilbydes grundig information primært i forløbet og efterfølgende efter behov.

Træningsterapi herunder fysioterapi

- Specialiseret genoptræning: Omfatter undervisning i træningsformer, der understøtter bevægelighed, stabilitet og generel kondition, for derved at bibeholde et tilfredsstillende funktionsniveau og for at forebygge deformiteter i nakke og ryg.

Tilbydes primært i forløbet og ved betydende ændring i funktionsniveauet målt ved BASFI og BASMI.

Træningen foregår under vejledning af specialiseret team.

- Almen genoptræning: Omfatter vedligeholdelsestræning, der vedvarende understøtter viden fra den specialiserede genoptræning, gerne træning på hold for derved at understøtte træningseffekt, såvel som udveksling af den viden, der kan deles patienter imellem.

Træningen tilbydes i rammer, hvor der er kyndigt personale, evt. hos fysioterapeuter med speciel interesse.

Vederlagsfri fysioterapi til SpA patienter bør tilbydes såfremt der er vedvarende BASDAI >40 og BASFI >40. Aktuelt (2011) er det kun muligt ved diagnosen AS og ved perifere polyarthritis (psoriasisarthritis og Mb Reiter). Der kan dog søges om tilladelse til den enkelte.

Patienter, der ikke opfylder disse kriterier, vejledes i træning og fortsætter selvtræning.

Kirurgi

Indikationer for kirurgisk intervention, der udføres på specialiseret niveau:

- Invaliderende kyphose
- Instabile columna frakturer
- Indstilling til hofte/knæ alloplastik følger samme retningslinjer som for patienter uden SpA

Socialmedicinsk vejledning

Socialmedicinsk støtte mhp. at fastholde tilknytning til uddannelse/arbejde, herunder støtte til etablering af relevante hjælpemidler/foranstaltninger.

Medikamentel behandling

NSAID

NSAID er førstevalg i max. tolererede/rekommanderede doser. Depotpræparater foretrækkes ved natlige gener suppleret med PPI ved gener.

Relative kontraindikationer: f. eks inflammatorisk tarmsygdom, kardiovaskulær sygdom, ulcus ventriculi eller ulcus duodeni.

DMARD

Der er ikke dokumenteret effekt ved behandling af aksial arthritis med DMARD, hvorimod perifer ledmanifestationer behandles som perifer arthritis.

Glucocorticoid

Lokal injektionsbehandling kan gives ved behov.

Der er ikke dokumenteret effekt af systemisk glucocorticosteroid ved aksial sygdom.

Biologiske lægemidler

Indikation: såfremt der ikke er tilfredsstillende dokumenteret effekt (BASDAI < 40) af NSAID-behandling i maximal tolererede/rekommanderede doser for minimum to præparater indenfor sammenlagt 4 uger, kan SpA-patienten vurderes mhp. behov for biologisk behandling. Med udgangspunkt i ASAS-rekommandationerne for aksial spondylarthritis, hvor patienten opfylder de billeddiagnostiske kriterier for aksial spondylarthritis, indgår nedenstående faktorer i vurderingen af, om der er indikation for behandling med anti-TNF-alfa inhibitor:

- Dokumenteret vedvarende (>4 uger) BASDAI score > 40 (0-100)(med vægten lagt på spørgsmål 5 og 6, som primært påvirkes af den inflammatoriske komponent)

og

- Ekspertvurdering (en speciallæge i reumatologi med bred erfaring med diagnosen SpA og biologisk behandling)

Ekspertvurderingen baseres på følgende parametre: inflammatoriske rygsmerter, træthed, påvirket CRP og/eller SR, HLA-B27, ekstraartikulær sygdom (uveit, inflammatorisk tarmsygdom, enthesitits etc), komorbiditet og billeddiagnostiske fund.

Beslutningen om start af anti-TNF-alfa-behandling beror på en konferencebeslutning mellem speciallæger i reumatologi.

Oplysninger om sygdomsaktivitet registreres løbende i DANBIO.

Effekten af behandlingen evalueres efter 3 måneder. Derefter minimum 2 x årligt.

Responskriterier:

Ved status inddrages følgende:

- Reduktion af BASDAI med 50% eller 20 point (på en skala fra 0-100)
- Ekspertvurdering
- Evt. opfølgende MR-scanning

Valg af præparat:

Der er evidens for at behandle SpA-patienter med anti-TNF-hæmmer. Der henvises til gennemgang fra RADS vedrørende valg af præparat og dosering. Patientens komorbiditet kan påvirke valg af præparat, eksempelvis er der ved samtidig forekomst af tarmsygdom eller recidiverende uveit bedst evidens for at vælge behandling med et antistof.

Hvis patienten har flere sygdomme, der kræver biologisk behandling, psoriasis, Mb. Crohn/colitis ulcerosa, så vælges det præparat/dosis, der dækker begge sygdomme.

Der henvises til DANBIO mhp. vejledning vedr. undersøgelser

Følgende kan for alle SpA-patienter med fordel dokumenteres i DANBIO, men er obligatorisk ved biologisk behandling:

BAS (BASDAI, BASFI, BASMI, Thoraxekspansion)

Hvis der er perifer arthritis suppleres med HAQ og objektiv ledundersøgelse.

BAS-score på ordinationstidspunktet (baseline) og efter 3-4 måneder. Når BASDAI er stabilt <40, kan monitoreringsbesøg med BAS score planlægges til hver 5.-6. måned. Såfremt der træffes beslutning om at seponere igangværende behandling pga. graviditet, comorbiditet eller andre omstændigheder, bør patienten efterfølgende monitoreres tættere.

For patienter, der er i behandling med anti-TNF-behandling, planlægges opfølgende MR skanning ved behandlingsskift. Ved seponering planlægges opfølgende MR efter individuel vurdering.

Behandlingsskift: Er reduktion af BASDAI med 50 % eller 20 enheder (på en skala fra 0-100) ikke opnået efter 3-4 måneders behandling, bør behandlingen revurderes mhp seponering eller skift til anden behandling. Maksimal klinisk effekt forventes først indtrådt efter 3-4 måneder. Ved svære bivirkninger eller intolerance kan en behandling opgives tidligere end ved 3 måneder.

Seponeringsregler ved remission af SpA-symptomer: I fravær af et robust evidensgrundlag må regelsæt for dosisreduktion og seponering af farmakologisk behandling ved opnået remission opfattes som pragmatisk. DRS foreslår følgende retningslinier:

- Ved isoleret aksial arthritis: Biologisk behandling kan pauseres/seponeres, hvis seponeringen er forudgået af stabil klinisk remission (ekspertvurdering) i mindst 12 måneder, hos en patient, som ikke har et kontinuerligt forbrug af NSAID. Seponering kan evt. ske efter en periode med dosisreduktion. Vanlig monitorering fortsættes og behandling genoptages, såfremt der opstår recidiv – stigning til BASDAI > 40 – og NSAID ikke har tilstrækkelig effekt.
- Ved samtidig perifer arthritis: Biologisk behandling kan pauseres/seponeres, hvis seponeringen er forudgået af stabil klinisk remission (ekspertvurdering) i mindst 12 måneder, hos en patient, der er i fortsat DMARD-behandling og som ikke har et kontinuerligt forbrug af NSAID. Seponering kan evt. ske efter en periode med dosisreduktion. Vanlig monitorering fortsættes og behandling genoptages, såfremt der opstår recidiv.

Seponering afvejes i forhold til, hvor vanskeligt det har været at bringe patienten i remission, hvorfor den endelige beslutning beror på ekspertvurdering.

Monitorering

Retningslinierne implementeres.

DANBIO anvendes som monitoreringsværktøj. Rapporteringen fra DANBIO tilpasses løbende, så opfyldelsen af målsætningen i retningslinierne understøttes.

Retningslinierne opdateres regelmæssigt, forventeligt én gang årligt.

Indikatorer for forløb og effekt af behandling:

	Procesindikatorer	Opfyldelse		Effektmål	Opfyldelse
Diagnose	Fra 1.undersøgelse hos speciallæge til diagnose max 6 uger	80% af henviste			Lands-patient-registeret:
	MR eller Rtg	100% ved diagnose		ICD 10 kodet	100% registreret ved diagnose
	HLA-B27	100% ved diagnose			
Forløb	DANBIO registrering	80% ved: 0,6,12,24, 36, 48.....mdr			DANBIO ved follow-up:
		100% ved start af biologisk behandling			
	Indikator for sygdomsaktivitet	100% BASDAI ved 6 mdr		BASDAI	<40 eller fald på 50% eller 20 point
	Indikator for funktionsniveau	100% BASFI ved 6 mdr		BASFI	<40 eller fald på 50% eller 20 point
	Start NSAID	80% ved diagnose med mindre der er bivirkning eller kontraindikation		Ekspertvurdering – læge VAS	<40 eller fald på 50% eller 20 point
	Start biologiske lægemidler	95% af patienter, der er vurderet egnede ved ekspertvurdering			

Relevante hjemmesider

www.asas.com

www.eular.org

www.spa-imaging.org

[www.regioner.dk/Sundhed/Medicin/R%C3%A5det+for+Anvendelse+af+Dyr+Sygehusmedicin+RADS/~medi
a/C031DE190A264912918A3B8F036F95B7.ashx](http://www.regioner.dk/Sundhed/Medicin/R%C3%A5det+for+Anvendelse+af+Dyr+Sygehusmedicin+RADS/~medi
a/C031DE190A264912918A3B8F036F95B7.ashx)

Kliniske databaser

DANBIO (www.danbio-online.dk)

Referencer :

Reference List

- (1) Taurog JD. The mystery of HLA-B27: if it isn't one thing, it's another. *Arthritis Rheum* 2007 Aug;56(8):2478-81.
- (2) Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995 Jul;7(4):263-9.
- (3) Reveille JD, Sims AM, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet* 2010 Feb;42(2):123-7.
- (4) Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet* 2007 Nov;39(11):1329-37.
- (5) Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009 Jun;68 Suppl 2:ii1-44.
- (6) Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, van der Heijde D. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006 Mar;65(3):316-20.
- (7) van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984 Apr;27(4):361-8.
- (8) Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009 Jun;68(6):777-83.
- (9) Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009 Oct;68(10):1520-7.