

Axial Spondyarthropathi

Denne retningslinie omhandler udelukkende axial spondylartritis.

Patienter med overvejende perifere symptomer er således ikke omfattet af denne retningslinie.

Forfatter(e)

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

Forelægges til høring blandt medlemmer af Dansk Reumatologisk Selskab d. 9. april 2011.

Oplægget vil efterfølgende blive revideret og udsendt til fornyet høring inden endelig godkendelse.

Skriftlige kommentarer sendes til Berit Schjøttz-Christensen pr mail: berit@dadlnet.dk

Definition

Spondyloarthritis (SpA) er en fælles betegnelse for en gruppe kroniske inflammatoriske gigtsygdomme med flere fælles kliniske, serologiske, genetiske og radiologiske karakteristika. De mest typiske karakteristika er inflammation i det axiale 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 aktuell eller tidligere infektion og en stærk association med vævstypen human leukocyt antigen (HLA-B27).

Kort beskrivelse og ICD-10 kode

SpA familien omfatter følgende sygdomme:

- Ankyloserende spondylitis (mb. Bechterew)
- Reaktiv arthritis (tidligere betegnet Reiters syndrom)
- SpA associeret med psoriasis eller psoriasis arthritis
- SpA associeret med mb. Crohn eller colitis ulcerosa
- Uspecifik spondylarthritis (USpA)
- Patienter med symptomer forenelige med axial arthritis, som ikke opfylder klassifikationskriterier for ankyloserende spondylitis, reaktiv arthritis og SpA associeret med psoriasis arthritis eller enteropatisk arthritis.
- Juvenil SpA – er ikke omfattet af denne retningslinje.

ICD10-koder:

- M459: Ankylosing Spondylitis (Mb. Bechterew)
- M46*: andre inflammatoriske spondylopatier
 - M46.1: sacroiliitis ikke klassificeret andetsteds
 - M46.8*: andre specificerede inflammatoriske spondylopatier
 - M46.8 + M02.3: SpA ved reaktiv arthritis
 - M46.8 + M07.2: Psoriasis spondylitis
 - M46.8 + M07.3: SpA ved perifer psoriasis arthritis
 - M46.8 + M07.4/M07.5: SpA ved Crohn's sygdom eller ulcerøs colitis
 - M46.9*: inflammatoriske spondylopatier, uspecificerede (uspecifik spondylarthritis, USpA)

Ætiologi

Det er estimeret, at ca. 90 % af risikoen for udvikling af AS er arvelig. Således er den relative risiko for udvikling af AS blandt 1., 2. og 3. grads slægtninge til patienter med AS hhv. 94, 25 og 4 (agl-1). Den vigtigste genetiske risikofaktor for udvikling af AS er HLA-B27, som findes hos omkring 90 % af patienter med AS (agl-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 (agl-3 og 4). Forekomsten af HLA-B27 er

betydelig mindre blandt andre former for SpA, og for reaktiv arthritis spiller gastrointestinale og urogenitale infektioner en central rolle i sygdommens udvikling.

Patogenese

SpA er en inflammatorisk gigtsygdom, som adskiller sig fra reumatoid artrit ved, at inflammationen finder sted ved enteser, hvor ligamenter, sener, ledkapsler og annulus fibrosus fæster til knoglen og ikke i synovia. Inflammationen ved SpA medfører 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

Symptomer

Inflammatoriske rygsmerter er kardinalsymptomet ved axial SpA og kan i mange tilfælde anamnestic skelnes fra rygsmerter på baggrund af mekanisk eller degenerativ årsag. Smerter fra sacroiliacaleddene beskrives ofte som enten en glutealsmerte 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, de kan også være lokaliseret til crista iliaca, trochanterregionen eller strålende ned bag på femur. Smerterne kan derfor tolkes som ischiassmerter, trochanterbursitis eller lumbago. Smerterne er sjældent radikulært udstrålende, og der er ikke forværring ved brug af bugpressen.

Den inflammatoriske rygsmerter adskiller sig imidlertid fra den mekaniske ved:

- snigende debut ofte før 40 års alderen
- bedres ved bevægelse
- ingen bedring ved hvile
- patienten vågner i de tidligere morgentimer og må stå op og gå omkring, hvorved smerten igen aftager.
- Morgenstivhed, ofte >1 times varighed
- ofte markant lindring af NSAID

Ekstraspinale symptomer kan omfatte: perifer arthritis (ofte underekstremiteter, asymmetrisk), smerter ved enteser, psoriasis, uveitis samt dactylitis. Patienterne klager ofte over træthed.

Kliniske fund

Kan omfatte én eller flere af følgende:

- Columna: nedsat bevægelighed i lumbalcolumna i frontalt og sagittal plan og eventuelt smerter ved tryk over sacroiliacaleddene. Ved involvering af cervical columna kan ses reduceret cervical rotation. Over tid kan involvering af columna medføre affladet lændelordose, øget thoracal kyphose samt tab af den cervicale lordose med fremad bøjning af hovedet.
- Thorax ekspansion: nedsat i forhold til køn og alder.
- Perifer arthritis: typisk asymmetrisk, oligoartikulært (1-3 led) i underekstremiteterne, primært knæ og ankler. Debuterer ofte akut.

- Hofteled: indskrænket bevægelighed (obs. teenagedrenge med lyskesmerter).
- Entesopati: ømhed og evt. hævelse ved enteser ofte achillessenefæstet eller fæstet for fascia plantaris på calcaneus.
- Dactylitis (pølsefinger/-tæer): hele finger-/tåstrålen er hævet, ofte med beskeden ømhed /smerte. Tilstanden er karakteristisk, men ikke specifik for SpA, idet tilsvarende kan ses bl.a. ved sarcoidose, arthritis urica, MCTD, 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 og/eller negle.

Parakliniske fund

Klinisk biokemi/serologi

- Akutte fasereaktanter: der ses påvirkede inflammationsparametre hos en stor del af de patienter, der har aktive perifere manifestationer. Der er dårlig sammenhæng mellem kliniske tegn på axial sygdomsaktivitet og disse parametre.
- HLA-B27: Ca. 90% med AS og omkring 50% med USpA har positiv HLA-B27.

Billeddiagnostik

Kan omfatte røntgenundersøgelse, MR-, CT- og ultralydsskanning mm.

- Røntgenundersøgelse: Ved AS ses obligat sacroiliitis grad 2 bilateralt eller 3-4 unilateralt. I columna kan ses varierende grader af squaring, shiny corners, syndesmophytdannelse og facetledsarthrit foruden diskitt og pseudoartrosedannelse samt evt. komplikation i form af frisk fraktur i en ofte osteoporotisk ryg. Fundene ved de andre SpA former kan variere, men psoriatisk og reaktiv artrit er ofte præget af asymmetrisk sacroiliit og mere voluminøse paravertebrale knogledannelse end det sædvanligvis ses ved AS.
- MR-skanning er en følsom metode til påvisning af tegn på sygdomsaktivitet i form af knoglemarvs- og bløddelsødem, foruden at MR kan visualisere kroniske forandringer såsom sukondral fedtaflejring svt. sacroiliacaleddene og hvirvelhjørnerne samt ledflade-/dækpladeerosioner.
- CT giver mulighed for god visualisering af mindre ossøse forandringer, idet overprojicerende strukturer, der kan vanskeliggøre evaluering af røntgenundersøgelse elimineres. CT udføres i dag som multislice skanning med mulighed for rekonstruktion i vilkårlige planer og er meget værdifuld til vurdering af columnafrakturer og forandringer i sternoklavikulærregionen, som kan være vanskelig at fremstille sufficient ved MR pga. respirationsbevægelser.
- Ultralydsskanning kan visualisere bløddelsforandringer og kan af erfaren UL-undersøger anvendes diagnostisk ved mistanke om entesitis og/eller perifer artrit samt sternoklavikulærledsarthrit.

Indledende billeddiagnostik udføres mhp. at diagnosticere om patienten har AS eller SpA, jævnfør følgende anbefaling.

- Svær inflammatorisk sygdomsaktivitet forenelig med SpA af mere end 2 års varighed: primært røntgenundersøgelse (rtg.) af sacroiliacaleddene, forfra 15-20 grader kippet optagelse, mhp.

sacroiliitis. Hos patienter, der også har symptomer på hofteledsaffektion, kan i stedet laves rtg. af hele bækkenet (giver større stråledosis end dedikeret optagelse af sacroiliacaleddene). Ved lokaliseret columnasmerter desuden rtg. af relevant region.

- Inflammatorisk sygdomsaktivitet svt. sacroiliacaleddene af >6 mdr. varighed og mindre end 2 års varighed; hvor NSAID behandling og træning er gennemført i 3 mdr: MR af sacroiliacaleddene og evt. symptomatisk columnaregion. Undersøgelsen skal så vidt muligt udføres på højfeltsskanner (optimalt 1,5 T) og bør som minimum omfatte såvel STIR som T1 vægtede sekvenser og have en kvalitet, som muliggør sikker diagnostik af hhv. tegn på sygdomsaktivitet og kroniske forandringer. En supplerende "brusksekvens" (T1FS eller gradient echo sekvens) svt. sacroiliacaleddene vil ofte øge den diagnostiske sikkerhed mhp. erosioner.

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

DEXA-skanning ved AS-diagnose kan DEXA-skanning vise osteoporose.

Knoglescintigrafi har ingen plads i diagnostik af AS/SpA.

Differential diagnoser

- Reumatoid arthritis: er primært karakteriseret ved symmetrisk, småleds-arthritis – i modsætning til oligoarthritis specielt i underekstremiteterne, som det ses ved SpA
- Arthritis urica/MCTD/sarcoidose: kan have dactylitis, som det ses ved psoriasis arthritis og enteropatisk arthritis – men adskilles bl.a. ved urinsyrekrystaller i ledvæske / U1RNP-antistof / epithoidcellegranulomer ved histologi
- 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 proliferationer. Tilstanden giver stivhed, ingen ledsagende smerter og rammer som regel ikke SI-leddene, ligesom der ikke ses ankylose af apofyse-leddene
- Andre tilstande med ondt i ryggen: uspecifikt lændebesvær, degenerative ryglidelse, diskusprolaps og maligne tilstande
- Infektøs spondylitis/sacroiliitis: ofte et mere akut forløb, ledsaget af svære smerter, febrilia og forhøjet CRP
- SAPHO (Synovitis, Acne, Pustolose, Hyperostose og Ostitis): tilstanden er karakteriseret ved arthritissymptomer, entesopati, ostietis i brystkassens forreste del og columna, evt. ledsaget af sekundær hyperostose, acne og pustulosis palmoplantaris

- Tilstande, som radiologisk kan forveksles med sacroiliit/columna SpA forandringer: Infektøs sacroiliit, primær/sekundær hyperparathyreoidisme, insufficiens/stress frakturer, tumor og tumorlignende forandringer, diskusdegeneration med Modic forandringer, infektøs spondylit, Mb. Scheuermann forandringer, erosiv spondyl-osteokondromatose og diffus idiopatisk skeletal hyperostose

Komorbiditet/komplikationer

Spondylartritspektret består af en række sygdomme og 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 artrit er primært en sygdomsmanifestation og ikke en komorbiditet

- **Uveit.** 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. Der er ikke indikation for rutinetjek.
- **Inflammation i tarmslimhinder.** Histologisk påvist inflammation i tarmen ses hyppigt ved aksial artrit: ca. 50% ved AS og 65% ved udifferentieret SpA. Ofte asymptomatisk og lokaliseret ilealt/cøkalt. Ligner histologisk Mb. Chron. Asymptomatisk inflammation har ikke terapeutisk konsekvens. Der er ikke indikation for rutinetjek.
- **Osteoporose.** Forekommer med øget hyppighed – op til 50 % af AS-ptt. 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, men DXA-måling i collum femoris synes at være det bedste mål for frakturrisikoen i columna. Den optimale behandling af osteoporosen er udover behandling af inflammation usikker, men bisfosfonater er en mulighed. Risiko for thorakolumbale kompressionsfrakturer blandt AS-patienter er øget med en faktor ca. 7. Kan være medvirkende til den øgede kyfose. Initial DXA af hofteregionerne kan overvejes. Herefter DXA-scanning afhængigt af initialt fund og inflammationskontrol.
- **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 cervikalt. 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 cervikalcolumna ved anlæggelse af stiv halskrave kan forværre frakturen og dermed risikoen for neurologisk skade. Vedvarende segmentær mekanisk smerte trods normal røntgen kan indicere ikke lukseret fraktur.
- **Neurologiske manifestationer** kan skyldes frakturer eller atlantoaxial sublaxation (ses ved AS hos 2%). Cauda equina-påvirkning kan ses. Der anbefales rtg ved nytilkomne symptomer tydende på fraktur, evt. supplerende CT ved negativ røntgenundersøgelse og/eller mhp. nærmere frakturvurdering. Desuden 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. Cardiovasculær 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 risikoen for hypertension og iskæmisk hjertesygdom øget. Ved symptomer screenes for cardiovasculær sygdom ved baseline. EKG og ekkokardiografi med lav tærskel.
- **Nyresygdom.** Den vigtigste nyresygdom er AA-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 publiceret klassifikations kriterier, som kan benyttes til at sandsynliggøre diagnosen, når kriterierne benyttes af specialister på området.

Modificerede New York kriterier for Ankyloserende Spondylitis, AS (DM 45.9) (SJ 1)

Kliniske kriterier:

- Lændesmerter og stivhed i mere end 3 måneder som forbedres med bevægelse, men ikke med hvile
- Indskrænket lumbal bevægelighed i frontal og sagittal planet
- Indskrænket thorakal 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 ét klinisk kriterium - d.v.s. 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 Axial Spondylarthritis, 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 axial spondylartrit (SpA) for patienter med rygmerter > 3 måneder debuteret før 45-års alderen (SJ2):

- Sacroiliitis billeddiagnostisk* plus ≥ 1 SpA karakteristika#

ELLER

- HLA-B27 plus ≥ 2 andre SpA karakteristika#

*Sacroiliitis billeddiagnostisk (SJ3):

- Aktive inflammatoriske læsioner på MRI, med definitiv knoglemarvs ødem/oseitis som antyder sacroiliitis associeret med spondylarthritis
- Definitiv radiologisk sacroiliitis ifølge de modificerede New York kriterier

#: SpA karakteristika:

- Inflammatorisk rygsmerte: 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 Achillessene eller fascia plantaris på calcaneus
 - Uveitis: anterior uveitis bekræftet af en øjenlæge
 - Dactylitis: diagnosticeret af en læge
 - Psoriasis: diagnosticeret af en læge
 - Crohn's/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
 - soriasis
 - Akut uveitis
 - Reaktiv arthritis
 - Inflammatorisk tarmsygdom
- HLA-B27: vævstypen påvist med standard laboratorie diagnostik
- Forhøjet CRP: CRP over øvre normalværdi i tilfælde af rygsmerter, efter udelukkelse af anden årsag til forhøjet CRP

Prognostiske faktorer

- Familiær disposition
- Positiv HLA-B27

Behandling

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

Følgende elementer indgår i behandling:

1. Fysisk aktivitet/træning anbefales til alle
2. Anden farmakologisk smertebehandling
3. NSAID
4. Biologisk behandling

Medikamentel behandling

NSAID

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

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

DMARD

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

Der er ligeledes ikke dokumenteret effekt af kombinationsbehandling DMARD plus biologisk behandling ved ren axial arthritis.

Glucocorticoid

Lokal injektionsbehandling ved behov.

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

Biologiske

Såfremt der ikke er tilfredsstillende dokumenteret effekt (BASDAI < 4) af NSAID-behandling i maximal tolererede/rekommanderede doser for minimum to præparater indenfor sammenlagt 3 måneder, bør patienten vurderes mhp. behov for biologisk behandling.

Med udgangspunkt i ASAS-rekommandationerne for axial spondylarthritis, hvor patienten opfylder de billeddiagnostiske kriterier for axial spondylarthritis, indgår nedenstående faktorer i vurderingen af, om der er indikation for behandling med anti-TNF-alfa inhibitor:

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

og

- ekspertvurdering (specialist i reumatologi)

Ekspertvurderingen baseres på følgende markører: kliniske symptomer som natlige smerter, træthed samt CRP og/eller SR, ekstraartikulær sygdom (uveit, inflammatorisk tarmsygdom, enthesitits etc), komorbiditet og billeddiagnostiske fund.

Beslutningen om start af anti-TNF-alfa-behandling beror på konferencebeslutning.

Oplysninger om sygdomsaktivitet registreres løbende i DANBIO.

Effekten af behandlingen evalueres efter 3-4 måneder. Derefter minimum 2 x årligt.

Responskriterie:

Ved status inddrages følgende:

- reduktion af BASDAI med 50% eller 2 point (på en skala fra 0-10)
- ekspertvurdering
- evt. opfølgende MR-scanning

Valg af præparat:

Der er ikke evidensbaseret grundlag for at foretrække ét præparat frem for et andet.

Det tilstræbes at valget tilpasses den enkeltes ønskes om administrationsform.

Pt's 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 Chron/Colitis Ulcerosa, så vælges det præparat/dosis, der dækker begge sygdomme.

Dosering:

- Adalimumab: 40 mg sc hver anden uge
- Eterncept: 25 mg sc x 2 ugentligt eller 50 mg sc x 1 ugentligt
- Golimumab: 50 mg sc x 1 pr mdr
- Infliximab: ved opstart af behandling 5 mg/kg iv uge 0, 2, 6 og derefter hv 6-8 uge.

Ved stabil lav sygdomsaktivitet BASDAI < 3 kan dosisreduktion eller øget dosisinterval overvejes, herunder reduktion af Infliximab til 3 mg/kg. Ændring af dosis forudsætter rutinemæssig monitorering af effekt (AS 1-2).

Non medikamentel**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 specielt interesseret team.

Generel genoptræning: 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, i rammen af vederslagfri fysioterapi.

Kirurgi

Indikationer for kirurgisk intervention, der udføres på specialiseret niveau:

- Udtalt kyphose
- Instabile columna frakturer

Andre former for behandling

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

Information

Patientundervisning til patient og nærmeste pårørende. Indhold:

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

Alle patienter og deres nærmeste pårørende tilbydes undervisningsforløb primært i forløbet og efter behov.

Kontrol herunder vurdering af behandlingseffekt

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, Thoraxekskursion)

Hvis der er perifer arthritis suppleres med HAQ.

BAS-score på ordinationstidspunktet (baseline) og efter 2-4 måneder. Når BASDAI er stabilt <4, kan monitoreringsbesøg med BAS score planlægges til hver 5.-6. måned. Såfremt der træffes beslutning om at seponere igangværende behandling pga. graviditet, co-morbiditet eller andre omstændigheder, bør patienten efterfølgende monitoreres tættere.

MR skanning af columna lumbalis samt sacroiliaca-led til tiden 0, 12 og 24 mdr. ved tidlig SpA, herefter ordineres MR undersøgelser individuelt, dog ved overvejelse om behandlingsskifte og 1 år efter dette. Anamnesticke og objektive problemer kan begrunde yderligere billeddiagnostik.

Behandlingsskift: Tilstræbt behandlingsmål bør nås inden 2 måneder. Er et behandlingsmål med en reduktion af BASDAI med 50 % eller 2 enheder (på en skala fra 0-10) ikke opnået efter 3-4 måneders behandling, bør behandlingen revurderes og skiftes til anden behandling eller suppleres. Maksimal klinisk effekt forventes først indtrådt efter 3-4 måneder. Ved svære bivirkninger eller intolerance kan en behandling opgives tidligere end ved 3 måneders kontrol.

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

- Ved isoleret axial arthritis: Biologisk behandling kan pauseres/seponeres, hvis dette 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 i BASDAI > 4 – og NSAID ikke har tilstrækkelig effekt.
- Ved samtidig perifer arthritis: Biologisk behandling kan pauseres/seponeres, hvis dette er forudgået af stabil klinisk remission (ekspertvurdering) i mindst 12 måneder, hos en patient, der er i 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, hvor NSAID ikke har tilstrækkelig effekt.

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

UDKAST

Relevante hjemmesider

www.asas.com

www.spa-imaging.org

Kliniske databaser

DANBIO (www.danbio-online.dk)

Referencer

Agl-1: Taurog, JD. The mystery of HLA-B27: If it isn't one thing, it's another. *Arthritis Rheum* 2007; 56:2478.

Agl-2: KHAN, MA. HLA-B27 and its subtypes in world population. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7:263.

Agl-3: Australo-Anglo-American Spondylarthritis Consortium (TASC), Reveille, JD, Sims AM, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet* 2010; 42:123.

Agl-4: Wellcome Trust Case Control consortium, Australo-Anglo-American Spondylarthritis Consortium (TASC), Burton PR, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nat Genet* 2007; 39:1329.

Siper J, Rudwaleit, M, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (Suppl II): 1-44

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; 27:361-8

Braun J, Davis J, et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:316-20
 SJ 1: 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; 27:361-8

Braun J, Davis J, et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:316-20

SJ 2: Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. [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.

SJ 3: Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Ostergaard M, Braun J, Sieper J. [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. Epub 2009 May 18

AS 1: Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: a randomized placebo-controlled study.

Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RG; CANDLE Study Group.
J Rheumatol. 2010 Aug 1;37(8):1728-34. Epub 2010 May 1.

AS 2: A double-blind, placebo-controlled trial of low dose infliximab in ankylosing spondylitis.

Inman RD, Maksymowych WP; CANDLE Study Group.
J Rheumatol. 2010 Jun;37(6):1089-90.

UDKAST