

Udredningsalgoritme til akut hævet knæ uden forudgående traume

Jens Lykkegaard Olesen^{1,2} & Finn Elkjær Johannsen^{1,3}

STATUSARTIKEL

1) Idrætsmedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital
2) Forskningsenheden for Almen Praksis i Aalborg, Klinisk Institut, Aalborg Universitet
3) Furesø Reumatologerne

Ugeskr Læger
2017;179:V06170470

Atraumatiske, akut hævede knæ kan være en diagnostisk udfordring, hvor klinikeren skal tænke bredt. Det er en tilstand, som man ofte vil stå over for især i almen praksis, da der er beskrevet en livstidsrisiko på 17% for udvikling af knæhævelse [1]. Årsagen kan være både inflammatorisk, infektiøs, degenerativ, belastningsbetonet og i sjældne tilfælde malign.

Den korrekte diagnose vil ud over en grundig anamnese afhænge af den kliniske undersøgelse og ligeledes parakliniske undersøgelser. I artiklen vil der blive redegjort for de diagnostiske overvejelser ved undersøgelse af det akutte, ikketraumatisk hævede knæ og blive givet forslag til en udredningsalgoritme (**Tabel 1** og **Figur 1**).

DIAGNOSTIK

Akut hævet knæ beskrives som en peri- eller intraartikulær volumenøgning af knæet inden for et tidsrum på 4-6 uger [2].

ANAMNESE

Ved den inflammatoriske ledhævelse vil patienten ofte have længerevarende stivhed i leddet om morgenen eller ved igangsætning, hvorimod degenerative smerter oftest giver kortvarig morgenstivhed, som bedres ved opvarmning, men forværres ved fortsat belastning (kaldet smertetriade). Smertelokalisation ved noninflammatorisk ledhævelse er oftest ved ledlinjen, mens lokaliseringen er mere diffus ved inflammatorisk lidelse.

Bakteriel infektion som årsag til knæhævelse ses sjældent, hvis der ikke er samtidig komorbiditer som

f.eks. diabetes, reumatoid arthritis, huddefekt, forudgående ledpåvirkning (artrose eller arthritis), operation eller høj alder. *Staphylococcus aureus* og streptokokker er årsag til ca. 90% af tilfældene [3, 4]. Til gengæld er der kun beskeden risiko ved forudgående injektion i knæ – beskrevet til at være 1:20.000-50.000 [5-7].

ed septisk knæarthritis er der som regel almen påvirkning herunder feber og påvirkning af biokemiske infektionsparametre. Rødme, hævelse, varme og smerte i leddet vil oftest være til stede, men kan være mindre udtalt hos immunsupprimerede patienter. Korrekt og hurtig diagnose er vigtig for at undgå bruske og leddestruktion pga. infektionen. Det anbefales derfor ved klinisk mistanke om septisk arthritis, at patienten indlægges akut på en ortopædkirurgisk afdeling til videre udredning og behandling, herunder stillingstagning til synovectomi. I udredningen er udtagning af ledvæske til mikroskopi og dyrkning før initieret antibiotika essentiel for at stille diagnosen. Ledvæskedyrkning kan være falsk negativ, hvorfor der bør suppleres med bloddyrkning samt podning fra evt. foci.

Ved reaktiv arthritis som årsag til knæhævelse vil forudgående infektionssygdom især gastrointestinalt eller urogenitalt oftest være årsag med en latenstid på 1-3 uger. Der kan være ekstraartikulære symptomer herunder hudforandringer (erythema nodosum), uretritter, senepåvirkning (især entesopati), øjensymptomer (konjunktivitis, anterior uveitis) samt slimhindepåvirkninger. Der kan være inflammatoriske smerter fra det aksiale skelet og hævelse i andre led primært i underkøben.

Psoriasisgigt, reumatoid arthritis, enteropatisk artropati o.l. inflammatoriske ledsygdomme vil have mange overlappende symptomer med reaktive artrit. Der vil således oftest være almen påvirkning, symptomer fra andre organsystemer eller hævelse/smerter af andre led. Diagnosen stilles derfor på samlet vurdering af de anamnesticke, kliniske og parakliniske fund.

Malign tumor eller paraneoplastisk fænomen kan være årsag til knæhævelse, dog er de primære knogletumorer sjældne. Debut af ledhævelse i høj alder og anamnestic tidligere malignitet vil kunne være tegn på paraneoplastisk fænomen. Ellers kan de anamnesticke fund være identiske med fundene ved de inflammatoriske ledsygdomme.

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Atraumatisk hævet knæled er en hyppigt forekommende klinisk tilstand, som kan være diagnostisk udfordrende. I udredningen vil der ofte indgå parakliniske og billeddiagnostiske undersøgelser.
- ▶ Vurdering af leukocytal i aspireret ledvæske vil kunne bidrage væsentligt differentiering imellem inflammatorisk og ikkeinflammatorisk ledsygdom. Normalt C-reaktivt protein-niveau og leukocytal på under 2.000 pr. mm³ gør en septisk arthritis-diagnose usandsynlig.
- ▶ Hvis der er klinisk mistanke om andet end degenerativ lidelse eller overbelastning som årsag til hævelse af knæleddet, er artrocentese og efterfølgende undersøgelse af ledvæsken en hjørnesteen i udredningen.

KLINISKE FUND

Den objektive undersøgelse indledes med inspektion, hvor man vurderer hævelsens størrelse, og om hævelsen er lokaliseret i recessus suprapatellaris, fossa poplitea (Bakers cyste), er en lokal hævelse medialt eller lateralt (meniskcyste) eller en anterior hævelse (præpatellar bursitis) (Figur 2). Derudover inspiceres der for evt. rødme, og knæet palperes for evt. varmeøgning (her sammenlignes det afficerede knæ med det modsatte). Knæets anatomiske strukturer gennempalperes mhp. genkendt smerte. Ved tvivl om, hvorvidt hævelsen er intraartikulær, kan der laves patellaanslag. Ved lettere ansamlinger kan det være vanskeligt at vurdere, om der er en hævelse, og i så fald om denne er intra- eller ekstraartikulær. Dette afspejles ligeledes i lave intraobservatøroverensstemmelser ved vurdering af knæansamling med kappaværdier på 0-0,65 [8].

Leddet bevæges passivt. Hvis det ikke kan bøjes eller strækkes fuldt, eller der er smerter i yderstillingerne, tyder det på en intraartikulær lidelse. Ligamenter testes ved instabilitetstest (sideløshed, skuffeløshed), der laves menisktest (ledlinjesmerte, smerter ved rotationer i forskellige grader af fleksion). Artrose kan klinisk vurderes ved alder over 50 år, skurren ved bevægelse, morgenstivhed under en halv time, smerter og palpabel fortykkelse ved tryk på knoglebruskovergangen på bøjet knæ [9].

Ved betydende ledhævelse er der ofte stivhed, smerter og bevægeindskrænkning. Smertelokalisationen og forværende faktorer kan hjælpe, når diagnosen skal stilles. Hvis patienten kan udpege smerten præcist, er lidelsen ofte ekstraartikulær. Strukturelle skader i ledet medfører også, at patienten kan udpege området, hvorfra smerten opstår (eks. ledlinjen). Omkring to tredjedele af patienterne kan udpege området med smerte [10]. Af ekstraartikulær hævelse vil Bakers cyste eller bursitis være de mest sandsynlige årsager. Bakers cyste er synovialisbeklædt og i kommunikation med knæledet. Hævelsen er oftest tegn på intraartikulær lidelse, som medfører ledansamling, oftest osteoartrose. De to hyppigste bursitter ved knæledet er den infrapatellare bursa, som er lokaliseret over tuberositas tibiae, og den præpatellare bursa, som er lokaliseret superficielt for patella.

Begge kan blive hævet efter traume eller overbelastning i knæliggende positioner. Den infrapatellare bursitis kan ligeledes være et følgesymptom ved mere udtalt Osgood-Schlatter-forandring i knæet. Infektion ses sjældent, og hvis den ses, er det hyppigst i den præpatellare bursa, hvilket kan være vanskeligt at differentiere fra en intraartikulær hævelse. Den præpatellare bursitis vil oftest være en mere lokaliseret hævelse og knæledet mindre bevægeindskrænket end ved en intraartikulær ansamling. Lokalisation og forekomst af hævelsen kan nemt bestemmes ved hjælp af ultralyd-

 TABEL 1

Differentialdiagnoser ved ikke-traumatisk, akut hævet knæ.

Degeneration/overbelastning
Artrose
Meniskdegeneration
Bursitis
Bakers cyste
Aseptisk knoglenekrose
Osteochondritis dissecans
Plica synovialis
Øvrige former for overbelastning
Inflammation
Krystalarthritis: urat, pyrofosfat
Reumatoid arthritis
Seronegativ spondylarthritis
Spondylitis ankylopoietica
Psoriatisk arthritis
Enteropatisk arthritis
Reaktiv arthritis
Sarkoidose
Palindromisk reumatisme
Familier middelhavsfeber
Behçets syndrom
Andet: hæmofili
Infektion
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gramnegative stave
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i>
Mykobakterier
Tumor
Metastase
Osteosarkom
Pigmenteret villonodulær synovitis
Paraneoplastisk

undersøgelse, og ved tvivlstilfælde anbefales henvisning til dette [11].

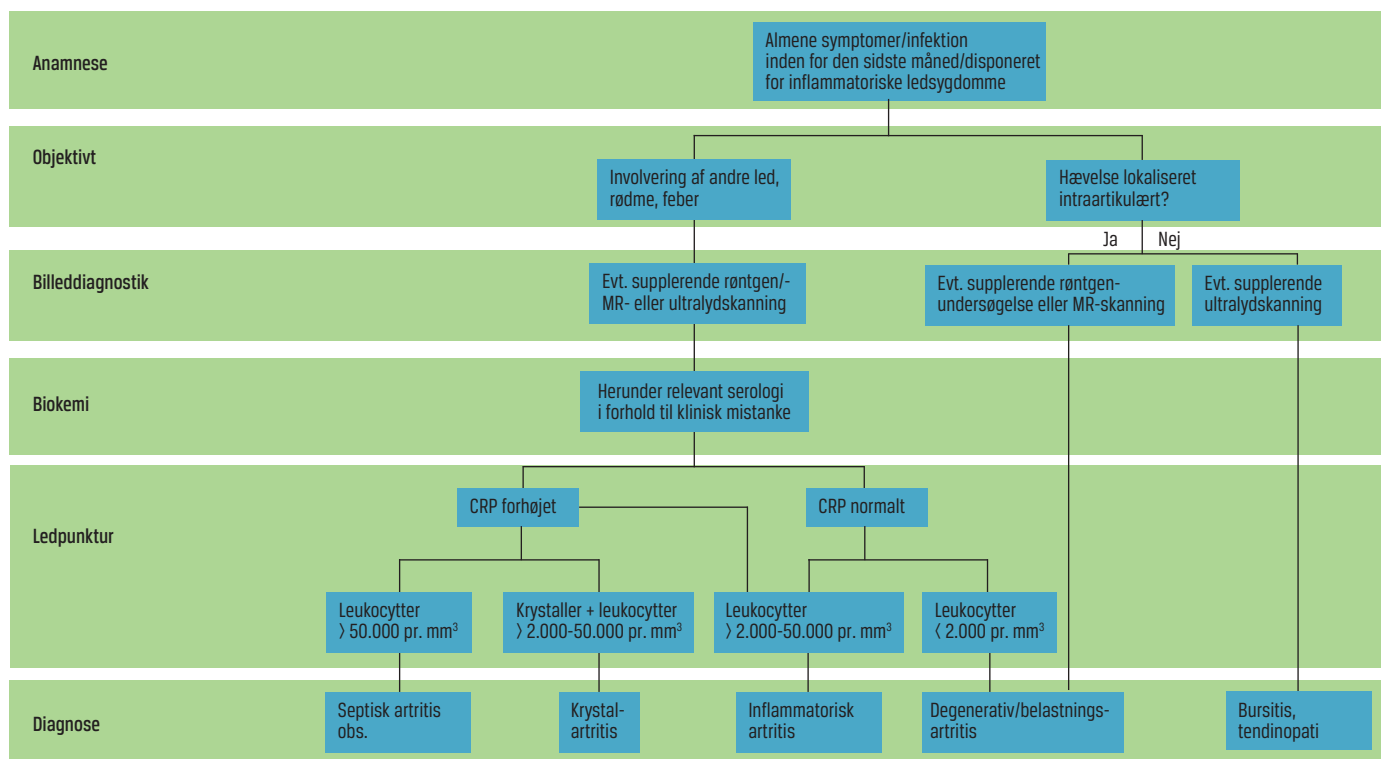
PARAKLINISKE FUND

Biokemi

Det anbefales, at der foretages måling af C-reaktivt protein (CRP)-niveauet og leucocytdifferentialtælling ved mistanke om septisk arthritis, da normale værdier med stor sikkerhed kan udelukke diagnosen, omvendt vil forhøjede værdier kun have en positiv *likelihood ratio* på 1,3-1,6 [12]. Ved mistanke om inflammation vil supplerende biokemiske undersøgelser være typiske standardblodprøver (sænkingsreaktion og rødt/hvidt blodbillede) samt nyre- og levertal inkl. måling af urat- og basisk fosfatase-koncentrationen. Ved relevant anamnese, eksposition og klinisk undersøgelse, hvor

FIGUR 1

Algoritme til udredning af akut hævet knæ uden forudgående traume.



CRP = C-reaktivt protein-niveau.

FIGUR 2

Hævet venstre knæ.



der er mistanke om reumatologisk sygdom, dvs. ved fund af yderligere ledinvolvering, inflammatoriske rygsmerter osv. kan der suppleres med måling af f.eks. anti-cyklisk citrullineret peptid, reumafaktor, antinukleære antistoffer, humant leukocyt-antigen-B27, parvo-B19, hepatitiserologi, immunglobulin (Ig)-G og IgM for *Borrelia*-, *Yersinia*-, *Salmonella*- og *Campylobacter*-titer.

Ledpunktur

Leukocytælling af ledvæske vil kunne give en indikation af, om det er en inflammatorisk/purulent eller en degenerativ ledlidelse. Oftest vil den cellefattig ledvæske være klar og gul, mens væsken ved øget celletal mister gennemsigtigheden. Celletal på under 2.000 leukocytter pr. mm³ tyder på noninflammatorisk årsag. Mellem 2.000 og 50.000 leukocytter pr. mm³ ses ved inflammatoriske sygdom, som reaktiv arthritis, reumatoid arthritis o.l., mens septisk arthritis samt arthrititis urica kan have celletal på over 50.000 pr. mm³. Der kan ses overlap i forhold til celletal, og celletallet kan således ikke stå alene, når der skal stilles en diagnose. For septisk arthritis er der beskrevet en positiv *likelihood ratio* på 4,7 og negativ *likelihood ratio* 0,52 ved celletal over 50.000 pr. mm³ [13-15]. Arthritis urica-diagnosen kan stilles ved mikroskopi af ledvæsken i et polarisationsmikroskop, hvor natriumuratkrystallerne vil have et nålelignende udseende og ofte være intracellulært lokaliseret i granulocytterne. Fund af uratkrystaller i ledvæsken giver stor sikkerhed for en arthritis urica-diagnose, men man skal være opmærksom på muligheden for samtidig septisk arthritis [16]. Calciumpyrofosftkrystallerne (CPPD) vil kunne ses som mindre rhombeformede krystaller, dog oftest kun i 50% af tilfældene,

hvor ledhævelsen skyldes CPPD. Dette ses oftest hos ældre patienter, som har en underliggende osteoartrose, og billeddiagnostisk vil der kunne ses kondrokalcinose [17].

Dyrkning

Ved mistanke om septisk arthritis skal der sendes ledvæske til mikroskopi og dyrkning. Desværre er det kun hos 50-80%, at der er en positiv ledvæskedyrkning [3, 18]. Især hvis patienterne har fået antibiotika forud for aspiration, er der risiko for et falsk negativ resultat [19]. Påbegyndelse af behandling skal derfor styres af den kliniske mistanke med støtte i parakliniske fund (forhøjet CRP-niveau og celledtælling af ledvæske). Supplerende bloddyrkning og urindyrkning ved mistanke om septiske artritter er ligeledes indiceret.

Chlamydia trachomatis er en hyppig årsag til reaktiv arthritis. Her kan diagnosen understøttes, hvis der konstateres positive fund ved polymerasekædereaktionsundersøgelse af urin eller urethrapodning. 70% af de laboratorieopviste *Chlamydia*-infektioner findes hos de 15-24-årige [20].

Synovialisbiopsi

I sjældne tilfælde med uafklaret vedvarende ledhævelse kan det være nødvendigt at foretage en synovialisbiopsi oftest ved artroskopi. Denne vil især kunne vise svampeinfektion eller tuberkuløs infektion, som kan være vanskelig at fremdyrke på aspireret ledvæske, men vil kunne ses ved farvning og mikroskopi af biopsien [2]. Pigmenteret villonodulær synovitis diagnosticeres også ved biopsi.

Billeddiagnostik

Ultralydskanning

Vha. ultralydskanning vil man med stor sikkerhed kunne lokalisere en hævelse af knæleddet og klarlægge, om hævelsen er intra- eller ekstraartikulær. Diagnostisk kan man vurdere tegn på krystalarthritis ved enten aflejring superficielt på ledbrusken (arthritis urica) eller indlejret i brusk (kondrokalcinose og CPPD) [21]. Indirekte tegn på degenerative forandringer med osteofyt-dannelse eller ledspalteafsmalning kan også ses ved ultralydskanningen. Menisklæsion kan vurderes med samme præcision som ved MR-skanning, men vurderes at skulle foretages af en specialist i muskuloskeletal ultralydskanning [22]. Ved en mindre ledansamling eller ved udtalt synovialhypertrofi kan ledvæskeaspiration være vanskelig, og ultralydvejledning vil øge succesraten for ledpunkturen.

Røntgenundersøgelse

Røntgenundersøgelse af knæet vil kunne afsløre tegn på artrose, arthritis, kondrokalcinose, osteochondritis dissecans, aseptisk knoglenekrose eller ledmus. Ved

infektion i leddet vil der kunne forekomme tegn på knogle- og bruskdestruktion.

MR-skanning

MR-skanningen er brugbar ved tegn på degenerativ ledlidelse, herunder menisklæsion, hvor artrose ikke er den oplagte årsag. Der er muligt at visualisere brusk- og korsbåndsskader bedre ved MR-skanning end ved ultralydskanning. Ved nondegenerative ledlidelser vil MR-skanningen kunne vise tegn på bløddelspåvirkning og tegn på knogleinvolvering ved tumor eller osteomyelitis.

KONKLUSION

Akut hævede knæ er en hyppigt forekommende klinisk problemstilling, som de fleste lægelige specialer vil kunne stå over for. Udredningen af årsagen mhp. at initiere den korrekte behandling kan være udfordrende, men vil med den foreslåede algoritme kunne lettes. Det er vigtigt med en fyldestgørende anamnese fra patienten for at kunne vurdere, om det er en inflammatorisk eller noninflammatorisk lidelse. Hvis knæet ikke er oplagt degenerativt, vil man derefter kunne få stor hjælp til den videre udredning og behandling ved at foretage artrocentese med efterfølgende celledtælling og evt. dyrkning af ledvæsken.

SUMMARY

Jens Olesen & Finn Elkjær Johannsen:

Algorithm for workup of acute swollen knee without previous trauma

Ugeskr Læger 2017;179:Vo6170470

Acute non-traumatic swelling of the knee is a common clinical challenge. The reason for the swelling has to be explored in order to give the correct treatment. This article gives an overview of possible diagnoses and suggests an algorithm for an approach to non-traumatic knee arthritis. Fundamental in the examination is a thorough patient anamnesis, which will help to differentiate between inflammatory and non-inflammatory arthritis. If there is not an obvious degenerative reason for the knee effusion, a joint aspiration followed by synovial fluid white cell count (WCC), microscopy and/or culture will add valuable information. Also, a normal C-reactive protein value together with synovial fluid WCC below 2,000 per cubic mm will make a septic arthritis diagnosis unlikely.

KORRESPONDANCE: Jens Lykkegaard Olesen.

E-mail: olesenjens@yahoo.dk

ANTAGET: 28. august 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Bergström G, Bjelle A, Sorensen LB et al. Prevalence of symptoms and signs of joint impairment at age 79. *Scand J Rehabil Med* 1985; 17: 173-82.
2. Landewé RB, Günther KP, Lukas C et al. EULAR/EFORT recommendations for the diagnosis and initial management of patients with acute

- or recent onset swelling of the knee. *Ann Rheum Dis* 2010;69:12-9.
3. Weston VC, Jones AC, Bradbury N et al. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis* 1999;58:214-9.
 4. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. A prospective 2-year study of 75 patients with adult-onset septic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:24-30.
 5. Pal B, Morris J. Perceived risks of joint infection following intra-articular corticosteroid injections: a survey of rheumatologist. *Clin Rheumatol* 1999;18:264-5.
 6. Bruens ML, van der Zaag-Loonen HJ, Steenstra F et al. Septic arthritis after intra-articular injection is rare: does the taskforce infection prevention use a sledgehammer to crack a nut? *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:D789.
 7. Cole BJ, Schumacher HR Jr. Injectable corticosteroids in modern practice. *J Am Acad Orthop Surg* 2005;13:37-46.
 8. Solomon DH, Simek DL, Bates DW et al. The rational clinical examination. *JAMA* 2001;286:1610-20.
 9. Altman R, Asch E, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-49.
 10. Thompson LR, Boudreau R, Hannon MJ et al. The knee pain map: reliability of a method to identify knee pain location and pattern. *Arthritis Rheum* 2009;61:725-31.
 11. Guyver PM, Arthur CH, Hand CJ. The acutely swollen knee. Part 1: management of atraumatic pathology. *J R Nav Med Serv* 2014;100:24-33.
 12. Margaretten ME, Kohlwees J, Moore D et al. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 2007;297:1478-88.
 13. Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN et al. Synovial fluid tests. *JAMA* 1990;264:1009-14.
 14. Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99:753-9.
 15. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW et al. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med* 2011;18:781-96.
 16. Pascual E, Sivera F, Andrés M. Synovial fluid analysis for crystals. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:161-9.
 17. Masuda I, Ishikawa K. Clinical features of pseudogout attack. *Clin Orthop Relat Res* 1988;229:173-81.
 18. Weston VC, Jones AC, Bradbury N et al. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District, 1982-1991. *Ann Rheum Dis* 1999;58:214-9.
 19. Freemont AJ. Synovial fluid analysis - its place, usefulness, indications, and potential relevant findings. *Rheumatol Europe* 1995;24:69-71.
 20. Vejledning for diagnose og behandling af seksuelt overførbare sygdomme. Sundhedsstyrelsen, 1999.
 21. Fodor D, Albu A, Gherman C. Crystal-associated synovitis- ultrasonographic feature and clinical correlation. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008;10:99-110.
 22. Xia XP, Chen HL, Zhou B. Ultrasonography for meniscal injuries in knee joint: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness* 2016;56:1179-87.