

# Behandling af Hæmokromatose Artropati

The Haemochromatosis Arthropathy Research Initiative Group (HARI)

## Introduktion

Genetisk hæmokromatose kan give generende symptomer fra både led, knogler og muskler. Dels ledsygdom (artropati) og dels osteoporose (knogleskørhed på grund af nedsat calciumindhold i knoglerne). Denne vejledning omhandler artropati og omtaler ikke osteoporose. Artropati bruges generelt som betegnelse for sygdom i leddene, arthritis som betegnelse for sygdomme hvor der også er inflammation i leddene og artrose som betegnelse for slidgigt i leddene.

Hæmokromatose artropati fører til gradvis udtynding, nedbrydning og tab af brusken i et led med efterfølgende beskadigelse af knoglen og dannelse af nye knogleudvækster (osteofytter) langs leddets kanter. Hvordan mutationer i HFE-genet, som giver problemer med jernophobning i kroppen kan medføre artropati, er ikke fuldstændigt klarlagt. Det antages, at jernoverskud i kroppen er en af de vigtige årsager til ledskader, men det er helt klart ikke den eneste forklaring, idet hæmokromatose patienter med et lille jernoverskud eller personer helt uden jernoverskud også kan udvikle artropati.

De fleste patienter oplever, at fjernelse af overskydende jern fra kroppen ved blodtapning kun medfører en lille forbedring af ledstivhed og ledsmerter og heller ikke på længere sigt stopper progressionen af ledsymptomer og ledskader. På nuværende tidspunkt er der ingen videnskabeligt dokumenteret forebyggelse eller behandling, der kan forhindre normale led i at blive påvirket, eller stoppe de processer, der medfører skader i leddene.

Dette indebærer, at der kræves mere forskning for bedre at forstå, hvad der forårsager artropati og arthritis hos personer med genetisk hæmokromatose. Udover ledskader er hæmokromatose også forbundet med udvikling af osteoporose.

For øjeblikket er behandling af hæmokromatose artropati symptombaseret med henblik på at mindske smerte, hævelse og stivhed i leddene og forbedre funktionen af leddene. Man kan selv gøre meget for at beskytte leddene og reducere symptomer, selv om vi ikke har nogen behandling, der med sikkerhed forhindrer eller forsinker sygdomsprocessen. I de tidlige stadier kan ledsmerter og ledstivhed mindskes effektivt med ikke-farmakologiske og farmakologiske (medicinske) behandlinger og i de senere stadier, hvor der er opstået større ledskader, kan kirurgiske indgreb være et effektivt middel til at kontrollere ledsmerterne og bedre funktionen af leddene.

## **Ikke-farmakologisk intervention**

### **1. Øvelser for at forbedre muskelspænding og muskelstyrke**

Øvelser er meget vigtige for at forbedre funktionen af det kardiovaskulære system (hjerterkar-systemet) og forbedre muskeltonus (muskelspænding) og muskelstyrke i alle kroppens muskler. Øget muskelspænding og muskelstyrke giver leddene mere stabilitet og beskytter mod de skader, der kan opstå ved den daglige brug af leddene.

Da hæmokromatose arthritis ikke kan helbredes, er det vigtigt at indarbejde et fast sæt regelmæssige øvelser af leddene. Disse øvelser skal fortsættes livet igennem.

Vi anbefaler ikke-vægtbærende øvelser med lav belastning. De er nemme at udføre og kan ikke skade. Eksempler på sådanne øvelser eller motion er svømning, cykling, bevægelse på cross-trainer, stavgang med polstrede, affjedrede sko samt let modstandstræning på træningsudstyr (træningsmaskiner) f.eks. i et træningscenter.

Det anbefales at søge rådgivning hos en fysioterapeut eller personlig træner med speciale i sports- og motionstræning for at finde frem til de øvelser, der passer bedst til dig.

### **2. Balance og mobilitetsøvelser**

Disciplinerne Pilates og Tai Chi er begge gode måder at træne, forbedre og vedligeholde muskelspænding, stabilitet og balance. Det vil medvirke til at beskytte de ramte led mod uventede skader i hverdagen. En træningsbold kan også være til gavn ved balanceøvelser og muskelspændingsøvelser.

Yoga kan ikke anbefales, da overbelastning og overstrækning af et påvirket led kan være skadelig. Yoga bør derfor undgås eller udføres med stor forsigtighed.

### **3. Håndterapi**

Smerter og stivhed i hændernes knoed kan afhjælpes med særlige øvelser og ergoterapi. Det kan forbedre bevægeligheden, styrke grebet og reducere belastningen på tværs af leddene i hverdagens forskellige gøremål. Nogle hjælperedskaber, herunder fingersplinter kan også være til gavn.

#### **4. Gå på den rigtige måde og brug de rigtige sko**

Hvis nogle af leddene i benene (hoftelæd, knælæd, ankelled eller fodled) giver smerter, skal du være opmærksom på den måde du går på. Kroppens vægt overføres nemlig gennem leddene i hofterne, benene og fødderne. En forkert vægtbelastning fra kroppen ned gennem benene kan overbelaste leddene og medføre smerter og skader i leddene.

Vi anbefaler, at der udføres en ganganalyse, som er en biomekanisk vurdering af dine bens længde og den måde du går og løber på. Ganganalyse udføres af fysioterapeut/ergoterapeut/ortopæd på flere klinikker i Danmark. Hvis det er nødvendigt, bør der laves individuelt tilpassede indlæg til skoene. Det sikrer at de mekaniske kræfter i ankler og fødder er neutralt afbalancerede når du står og går. Det er en vigtig måde at beskytte leddene i hofterne, knæene og fødderne på.

Valg af de rigtige sko er også vigtigt. Vi anbefaler sko med tykke polstrede såler og hæle med moderat ankelstøtte (ikke flade, lave sko) der sammen med indlæg i skoene vil være med til at forebygge ledsykdomme. For eksempel et par gode løbesko eller sko beregnet til hurtig motionsgang – power-walking sko (ikke vandresko eller travesko) som er passende polstrede, understøttende og støddæmpende.

#### **Farmakologisk behandling**

Der er sket fremskridt i behandling af smerter igennem de seneste år. Medicin til smertebehandling kan rubriceres i tre grupper, som alle kan lindre smerter, enten alene eller i kombination, afhængigt af dine symptomer. Din læge træffer valget af lægemiddel og bestemmer den rækkefølge, som de forskellige præparater skal afprøves i.

##### **1. Anti-inflammatoriske lægemidler**

Denne gruppe omfatter ikke-steroide anti-inflammatoriske lægemidler, steroider (binyrebarkhormoner) og colchicin.

Ikke-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID'er) omfatter f.eks. Celecoxib, Diclofenac, Etoricoxib, Ibuprofen, Meloxicam og Naproxen. Disse medikamenter kan være meget effektive til at reducere stivhed og smerte, der skyldes inflammation i leddene. De tages som tabletter, men findes også til lokalbehandling i form af en gel, der gnides over

de smertende led. Nogle er kortvirkende (tages 2-4 gange om dagen), mens andre er langtidsvirkende (tages én gang om dagen) og dosis kan tilpasses individuelt.

De vigtigste kortvarige bivirkninger er mavesyre-problemer og nogle patienter kan udvikle mavesår. Hvis der opstår tegn på mavesyre-problemer, sure opstød, halsbrand, eller smerter opadtil i den øverste del af maven bør der gives mavesyre-hæmmende medicin, i form af en protonpumpehæmmer (Omeprazol, Lansoprazol) for at nedsætte risikoen for mavesår.

For hæmokromatose patienter har mavesyre-hæmmere den ekstra fordel at de nedsætter jernoptagelsen fra kosten i tarmen.

Celecoxib, Etoricoxib og Meloxicam er mindre tilbøjelige til at forårsage mavesyre-problemer som halsbrand, mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.

De langsigtede bivirkninger af alle NSAID'er er forhøjet blodtryk og nyreskader. Derfor bør man helst undgå disse lægemidler hos patienter med forhøjet blodtryk og hos ældre patienter med nedsat nyrefunktion. Generelt bør denne form for medicin kun anvendes i kortere perioder, for eksempel under en periode med opblussen af ledsmerter. Hvis det er absolut nødvendigt at give behandling med NSAID gennem en længere periode bør Naproxen foretrækkes, da det giver mindst risiko for kardiovaskulære problemer.

Lokalbehandling med NSAID (Diclofenac gel 2%) har flere fordele. Hvis symptomerne kun optræder i nogle få led, kan behandlingen målrettes mod disse led. NSAID-gelen gnides ind i huden omkring leddet 2-3 gange om dagen. Kun en lille del af NSAID trænger ind i kroppen, så der er kun få bivirkninger og ikke risiko for organskader.

Steroider, f.eks. prednisolon, methylprednisolon

Ved hæmokromatose artropati kan steroider gives som lokalbehandling ved injektion (indsprøjtning) direkte i et led og de kan også gives som systemisk behandling i form af tabletter. Steroider dæmper effektivt inflammation og mindsker stivhed og smerte i et led. Injektioner kan gives i både små og store led og bør foretrækkes, hvis der er stærke smerter i ét eller to led. Man kan anvende ultralydvejledt injektion for at sikre at steroidet deponeres korrekt i leddet.

Der kan injiceres steroid i alle led, men af praktiske hensyn gøres det sjældent i mere end 2-3 led ad gangen. Smertelindringen kan vare i flere måneder og injektionerne kan gentages efter behov hver 3.- 4. måned.

Behandlingen er sikker, hvis injektionerne gives højst hver tredje måned. Hvis steroidinjektion giver god smertelindring i mere end 3-4 måneder vil vi anbefale det som første-valgs behandling. Bivirkninger er sjældne. Hos nogle patienter ses en fordybning i huden på grund af svind af det naturlige fedt i huden omkring leddet og der kan ses en ændring i hudfarven (lysere hud) på injektionsstedet.

I tabletform bør steroider kun anvendes til behandling i kort tid. Langtidsbehandling frarådes på grund af de mange bivirkninger, der slet ikke opvejer fordelene. Bivirkningerne er vægtøgning, øget risiko for infektioner, forhøjet blodtryk, diabetes (sukkersyge) og forværring af osteoporose. Hvis det hos enkelte patienter er nødvendigt at behandle i længere tid med prednisolon tabletter bør den daglige dosis ikke overstige 5-7,5 milligram (mg).

### Colchicin

Denne medicin bruges sædvanligvis til at behandle arthritis urica (urinsur gigt) og gigt forårsaget af aflejring af calciumpyrofosfat-krystaller i leddene. Begge former for gigt viser sig ved hurtigt indsættende og meget smertefuld hævelse i ét eller to led. Akut indsættende ledsymptomer forekommer også hos nogle patienter med hæmokromatose artropati og her er colchicin ganske effektivt. Derudover kan colchicin hos nogle patienter også have god effekt på ledsymptomerne, selv om der ikke er akutte smerteanfald. Det gives som en tablet op til tre gange dagligt. Den væsentligste bivirkning er diarré.

## 2. Analgetika

Analgetika, som er en gruppe af smertestillende midler, omfatter blandt andet Paracetamol og Codein-baserede analgetika samt Tramadol. Der findes også tabletter, der indeholder både Codein og Paracetamol (kodipar). Disse analgetika kan være gavnlige ved mekanisk udløste smerter, f.eks. ved bevægelse af et beskadiget led. Hvis du har daglige smerter, er de mest effektive, hvis de tages regelmæssigt. De kan også tages ved behov, hvis du kun har smerter af og til. De vigtigste bivirkninger er forstoppelse, kvalme og døsighed (Codein, Tramadol) især hvis de tages regelmæssigt. Tramadol kan skabe afhængighed, så det kan blive vanskeligt at trappe ud af behandlingen. Paracetamol er det mest anvendte og har færrest bivirkninger. Maksimal dosis er 4 gram daglig. Det bør undgås hos patienter med leverskade og nedsat leverfunktion; eventuelt bør disse patienter tage en mindre dosis.

Buprenorfin, Fentanyl og Morfin er stærke opioider, der bør anvendes med stor forsigtighed og kun ved alvorlige smerter. Buprenorfin og Fentanyl kan gives transkutant (gennem huden) som et plaster på huden, hvorfra medicinen trænger gennem huden ind i kroppen. Døsighed, kvalme og forstoppelse er almindelige bivirkninger fra opioider og de indebærer også en betydelig risiko for at man bliver afhængig af stofferne.

### **3. Neuropatiske smertestillende midler Amitriptylin, Pregabalin og Gabapentin**

Denne gruppe af smertestillende midler virker ved at ændre den måde, hjernen reagerer på kroppens nerveimpulser, herunder nerveimpulser fra muskler og led. Kronisk smerte fører ofte til en tilstand kaldet 'sensibilisering', hvor nerveimpulser fra kroppen, der opstår ved f.eks. at bevæge et led, af hjernen fejlagtigt fortolkes som værende mere smertefulde end de i virkeligheden er. Neuropatiske smertestillende midler virker ved at ændre den måde hjernen reagerer på nerveimpulser fra kroppens muskler og led ved at normalisere hjernens reaktioner på disse nerveimpulser. Disse medikamenter er godkendt til behandling af forskellige neurologiske lidelser, som epilepsi og depression. Amitriptylin, Pregabalin, Gabapentin er også godkendt til behandling af neuropatiske smerter.

Disse smertestillende midler tages i starten i lav dosis, som efterfølgende kan øges. I praksis anvendes de ikke som første-valgs præparater, men kan være nyttige hos patienter med kroniske smerter, som ikke reagerer på anden smertestillende medicin.

Amitriptylin tages 2 timer før sengetid. Startdosis er 10 mg og giver ofte en bedre nattesøvn og fjerner de brændende og stikkende smerter fra spændinger i muskler og led. De hyppigste bivirkninger er døsighed og mundtørhed, men hvis dette tolereres, kan dosis gradvis øges til 20 mg, 50 mg eller mere.

Pregabalin tages to gange om dagen. Startdosis er 25 mg og dosis kan efter behov øges til 50 mg, 100 mg eller 150 mg to gange dagligt. Det kan afhjælpe brændende og stikkende kroniske smerter fra spændinger i muskler og led. Bivirkningerne kan være døsighed og koncentrationsbesvær.

Gabapentin har samme virkning som Pregabalin, og har også et bredt dosisområde. Vi anbefaler, at patienterne får mulighed for at afprøve den smertestillende virkning fra hver af disse tre grupper af smertestillende midler (anti-inflammatoriske midler, analgetiske midler og neuropatiske midler), enten hver for sig eller i kombination, som følger den sædvanlige lægelige praksis indenfor smertebehandling. Valget af medicin, doseringen og

den rækkefølge de skal afprøves i, kan styres af en rheumatolog, en smertelæge eller en praktiserende læge.

Steroid-injektioner i leddet er ofte det første valg, hvis kun få led er involveret, mens anti-inflammatoriske midler eller Paracetamol er det første valg, når mange led er påvirket. Målet er at opnå optimal smertelindring ved at tilpasse behandlingen individuelt til patientens sygdomsintensitet og symptomer og tilstræbe en passende balance mellem fordele og bivirkninger af de forskellige smertestillende midler, der er til rådighed.

### **Kirurgiske indgreb**

Operationer, der kan være nyttige ved hæmokromatose-artropati, omfatter artrodese (leddet gøres stift) eller alloplastik (udskiftning af et led med en ledprotese).

Artrodese er mest anvendt til håndled, ankelled og led i midten af foden for at fjerne smerter fra bevægelse af leddene. Det er en effektiv smertelindrende operation, men fordi leddet bliver gjort stift, bliver leddets funktion nedsat. I håndleddet viser det sig ved nedsat bevægelighed af hånden og fingrene og i foden ved nedsat fleksibilitet især på ujævne og skrånende overflader.

Alloplastik udføres normalt i hoftelæd, knælæd og skulderled, sjældnere i albuelæd og ankelled. Generelt er disse operationer ganske effektive til at nedsætte smerter og til at genoprette leddenes funktion. Resultaterne er gode for hofte- og knæalloplastik og proteserne holder i mere end 10 år.

Der findes en række specielle operationer til hånden, herunder en operation hvor man fjerner den lille trapezius knogle, som ligger ved roden af tommelfingeren (trapeziektomi) samt alloplastik i metacarpophalangeal-leddene (knoledenne). Selv i en ung alder bør man overveje operation, hvis leddskaden er så stor at smerterne giver nedsat livskvalitet og nedsat erhvervsevne.

Hvis du fortsat har svære smerter og betydeligt nedsat livskvalitet, efter at have prøvet ikke-farmakologisk intervention og de beskrevne farmakologiske behandlinger, anbefales det at drøfte de kirurgiske behandlingsmuligheder med en ortopædkirurg. Så kan du få beskrevet fordele og risici ved operation samt rekonvalescens og genoptræningsprogram efter kirurgi. Det tager som regel et stykke tid at komme sig helt efter en ortopædkirurgisk

operation og et maksimalt udbytte kræver betydelig personlig indsats med genoptræningsøvelser styret af en fysioterapeut.

## **Konklusion**

Artropati forekommer meget hyppigt hos patienter med hæmokromatose og forårsager ofte betydelige smerter og nedsat bevægelighed i leddene, nedsat livskvalitet, problemer med at fungere i hverdagens mange aktiviteter og kan desuden påvirke erhvervsevnen. Vi håber at informationerne i denne vejledning kan hjælpe dig med at håndtere de problemer der er forårsaget af hæmokromatose artropati.

HARI-gruppen har forpligtet sig til at arbejde for at forbedre behandling, pleje og omsorg af patienter med hæmokromatose artropati. De tilstræber at gøre dette gennem en målrettet orientering og "uddannelse" af patienter og læger, forskning i sygdomsmekanismer og klinisk dokumentation.

## **Anbefalede videnskabelige artikler**

Sahinbegovic E, Dallos T, Aigner E, Axmann R, Manger B, Englbrecht M et al. Musculoskeletal disease burden of hereditary haemochromatosis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3792-8.

Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Haemochromatosis: the bone and the joint. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. *Best Pract Res Clin Reumatol* 2011; 25: 649-64.

Carroll GJ, Breidahl WH, Bulsara MK, Olynyk JK. Hereditary haemochromatosis is characterised by a clinically definable arthropathy that correlates with iron load. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 286-94.

Husar-Memmer E, Stadlmayr A, Datz C, Zwerina J. HFE-related haemochromatosis: an update for the rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep* 2014; 16: 393-9.

Richardson A, Prideaux A, Kiely PDW. Haemochromatosis: unexplained MCP or ankle arthropathy should prompt diagnostic tests; findings from two UK observational cohort studies. *Scand J Reumatol* 2016; doi 10.3109 / 03009742.2016.1155645



## **The HARI Group**

Dr. Axel Braner, Rheumatologist, University of Frankfurt, Frankfurt, Germany

Dr. Barbara Butzeck, Patient Representative, HVD Germany, EFAPH France

Dr. Graeme Carroll, Rheumatologist, University of Notre Dame, Freemantle, Australia

Dr. Stephanie Finzel, Rheumatologist, University of Freiburg, Freiburg, Germany

Prof. Pascal Guggenbuhl, Rheumatologist, Université Rennes, Rennes, France

Dr. Patrick Kiely, Rheumatologist, St George's Healthcare NHS Foundation Trust, London, UK

Prof. Henri Menard, Rheumatologist, McGill University, Montreal, Canada

Dr. Jochen Zwerina, Rheumatologist, Hanusch Hospital, Vienna, Austria

Denne engelske vejledning blev udgivet i Marts 2017 i et samarbejde mellem:

HARI (Haemochromatosis Arthropathy Research Initiative)

EFAPH (European Federation of Associations of Patients with Haemochromatosis)

The Haemochromatosis Society

Denne danske vejledning er baseret på den engelske vejledning "Treatment of Haemochromatosis Arthropathy. Advice for patients from the Haemochromatosis Arthropathy Research Initiative (HARI)". Vejledningen er forfattet af Speciallæge Dr. Nils Thorm Milman i samarbejde med Dansk Hæmokromatose Forening. Med tilladelse fra EFAPH og HARI-gruppen.

Version 02.10.2019