

Oklara ledbesvär kan vara hemokromatos

Glöm inte bort diagnosen hemokromatos vid oklara ledbesvär - tidig upptäckt och behandling hindrar uppkomst av levercirrhos.

Av Åke Carlsson

Hereditär hemokromatos (HH) är en i norra Europa vanlig sjukdom och som orsakas av en mutation i HFE-genen i kromosom nr 6. Man har beräknat att 1 av 200 personer i Sverige har mutationen i homozygot form (C282Y/C282Y). Av dessa drabbas var 20:e person av den allvarliga fenotypen som innebär en ökad absorption av järn från tarmen. Inlagring av stora mängder järn i kroppens organ, framför allt levern blir följden.¹ Den betydligt mindre vanliga s.k. sammansatta heterozygotin (C282Y/H63D) kan också leda till hemokromatos.

3500 kända fall i Sverige

I Sverige fanns nyligen 3 531 kända fall av klinisk hemokromatos rapporterade till Patientregistret som inlagda på sjukhus eller undersökta på specialist-mottagning.² Det finns rekommendationer att syskon till patienter med kända hemokromatos skall gentestas, men min erfarenhet är att så inte alltid sker. Då heller inte allmän screening för diagnosen ansetts ekonomiskt försvarbar kommer därför odiagnostiserade patienter att då och då söka på vårdcentraler och ortopedmottagningar p.g.a. allmän trötthet och ledbesvär.

Eftersom det finns en enkel och effektiv behandling är det viktigt för ortopeder att uppmärksamma möjligheten av att ledbesvär kan vara orsakade av hemokromatos.

Var därför generös med att beställa några enkla blodprov.

Kliniska symptom

De initiala symptomen är ofta diffusa och utgörs ofta av allmän trötthet. Symptom från MCP-lederna - speciellt från den 2:a och 3:e - samt fotlederna kan dock uppträda tidigt, speciellt hos män, och skall därför utredas med avseende på hemokromatos¹ Hos kvinnor



Fig 1: Man som vid 59 års ålder opererades med Mobilityprotes i vänster fotled efter att tidigare ha fått en höftprotes på höger sida. (Fall no 11 i Tabellen)



Fig 2: Högra fotleden på samma patient som i Fig 1.

uppträder symptomen oftast efter klimakteriet.

Det finns nu dokumenterat att HH inte bara orsakar smärre ledförändringar eftersom flera studier visat en högre andel ledprotesoperationer jämfört med normalbefolkningen. Elmberg och medarbetare rapporterade ett hazard ratio (HR) på 2.8 (95% CI 2.3-3) för risken att bli höftprotesopererad och HR=2.1, (95% CI, 1.6-2.9) för risken att bli knäprotesopererad. Risken för att behöva bli opererad i fotleden med protes eller artrodes var särskilt stor - HR 10.5(CI 95% 5.7-19.5) - men antalet fall var litet. Samtliga skillnader var signifikanta.²

Sahinbegovic et al³ fann att ledplastikoperation inte bara var signifikant vanligare och med ett Odds Ratio (OR) på 9.0 (95% CI 4.6-17.4) hos HH-patienter utan också att ingreppen företogs i yngre ålder och oftare innefattade flera leder.

I en case-control studie som företogs med hjälp av självskattande frågeformulär bland 306 HH patienter och 304 kontroller var OR för risken att bli höftopererad 5.3 (95% CI 2.3-12.1) och för risken att bli knäprotesopererad

5.1 (95% CI 1.1-23.4). För höftproteser är observationen signifikant.⁴

12 års väntan på rätt diagnos

Fotlederna, som sällan drabbas av primär artros, är sålunda liksom MCP-lederna 2 och 3 ett predilektion ställe för sjukdomsangrepp vid HH, men också höft och/eller knäleder kan sålunda involveras. I en sammanställning av 16 patienter med HH som blivit opererade med total fotledsprotes fann Barg och medarbetare att alla hade artros eller protes i den kontralaterala fotleden. Fem knäleder, 6 höftleder och 2 axlar vara angripna i denna patientgrupp. Alla utom en patient hade förändringar i MCP 2 och 3.⁵

Jag rapporterade 2009 7 patienter med HH som opererats med total fotledsprotes. Led-

Tabell: Kön, ålder samt engagerade leder

Fall nr	Kön	Ålder*	Fotled nr 1**	Fotled nr 2**	Knäprotes(er)	Höftprotes(er)
1	K	71	P	P	1	
2	M	70	P			
3	M	66	P	A		1
4	M	59	P	P	1	1
5	M	64	A			
6	K	55	P	P		2
7	M	57	P	OA	2	
8	M	62	P	OA		2
9	M	65	P			1
10	M	59	P	OA		1
11	M	59	A	OA		1
12	M	58	P		1	
13	K	48	P	OA	1	1
14	M	49	P	OA		
15	M	49	P			
16	M	68	P			

Ålder = när första fotleden opererades. P = protes, A = artros, OA = artros.

symptomen debuterade vid en genomsnittsålder av 36 år – med den högsta åldern 52 år hos en kvinna och 45 år hos en man. Anmärkningsvärt är att det dröjde i genomsnitt 12 år (1- 22 år) innan man satte rätt diagnos. Sabingovic et al³ konstaterade att av 199 patienter med HH hade symptomen debuterat vid i medeltal 45 års ålder och med en ”doctors delay” på 10 år.⁶ En ”doctors delay” på i genomsnitt 10 år konstaterades också i en annan studie av 2851 patienter med HH.⁷

Hemokromatospatienter i Svenska Fotledsregistret

I det svenska fotledsregistret fanns 1 januari 2013, 16 patienter som blivit opererade antingen med protes eller med artros och som har en känd hemokromatos. 6 patienter har opererats i Malmö, 2 vid en annan universitetsklinik och 1 vardera vid 8 andra ortopediska kliniker.

Det var 13 män och 3 kvinnor. Så gott som alla uppgav vid intervju att de också hade besvär från andra fotleden och i 10 fall hade även den andra fotleden blivit opererad med protes eller artros eller så fanns en röntgenologiskt verifierad artros. Av de 16 patienterna hade 11 dessutom fått minst en höft eller knäled ersatt med en protes. Mer än hälften uppgav problem från händerna. Till dessa 16 patienter kommer ett antal av de drygt 400 patienter som rapporterats ha primär artros men som i själva verket kan ha en hemokromatos.

Diagnostik

Diagnosen hemokromatos kan redan vara säkerställd vid bedömningen på ortopedmot-



Fig 3: Kvinna som vid 55 års ålder fick den första av fotlederna ersatt med en protes. (Fall no 6 i Tabellen). Hon har också opererats med bilateral simultan höftplastik. Man ser uttalade förändringar i handloven samt sänkt ledspringa i MCP-lederna och osteofyter radialt. Förändringarna är typiska för hemokromatos.

tagningen men kan också på grund av de initialt diffusa symptomen ha missats vid tidigare läkarbesök. Om patienten förnekar kännedom

om diagnosen hos sig själv eller anhöriga, beställ då serumjärn, TIBC och serumferritin. Om järnmättnaden är över 55% (sFe / TIBC x 100) skall patienten remitteras till gastroenterolog alternativt reumatolog för fortsatt utredning.

Man kan också välja att själv beställa en mutationsanalys (HFE-test).

Visar det sig att patienten är homozygot för C282Y eller heterozygot för kombinationen C282Y/H63D har diagnosen hemokromatos verifierats.

Behandling och prognos

Behandlingen av grundsjukdomen är enkel och består av regelbundna blodtappningar som initialt kan ske varje vecka, och sedan ferritinvärdet normaliserats, 3-6 ggr per år. Numera kan patienter fungera som blodgivare. Om sjukdomen upptäcks och behandlas innan leverfunktionen påverkats torde patienterna leva lika länge som de utan sjukdomen. Har patienten redan utvecklat en levercirrhos finns en ökad risk att avlida p.g.a. hepatocellulär cancer.⁸ Även med rätt diagnos och behandling tycks emellertid ledbesvären inte påverkas eller förhindras. Anledningen är oklar och behandlingen av ledbesvären blir därför symptomatisk.

Sammanfattning

Det är sannolikt att ett antal av de patienter som undersökts för långvariga besvär från en eller flera stora leder och får diagnosen primär artros i själva verket har en odiagnostiserad hemokromatos.

Som ortoped kan man bidra till att ställa rätt diagnos i ett tidigt skede av sjukdomen och därmed förhindra skador på inre organ genom en enkel och effektiv behandling.

Jag rekommenderar att man har diagnosen hemokromatos i åtanke under nedanstående omständigheter:

a) Svullnad, inskränkt flexion och röntgenologiska förändringar i MCP-lederna – särskilt i MCP 2 och 3.

b) ”Primär artros” i fotleden med debut före 55-60 års ålder, och speciellt om båda sidor är engagerade.

c) Tidigt och bilateralt engagemang av höft och/eller knäleder främst hos män.

ÅKE CARLSSON

docent, Skånes Universitetssjukhus, Malmö
Referenser finns i Ortopediskt Magasins nätupplaga.