

Hypermobilitet och Ehlers-Danlos Syndrom (EDS) i Primärvården

En viktig angelägenhet för allmänläkare !

Hypermobilitet/överrörlighet är en vanlig egenskap i befolkningen (5-15%) särskilt hos kvinnor och barn, och är således inget sjukligt tillstånd, utan för många snarare en tillgång. Överrörlighet kan dessutom tränas upp, men också vara restillstånd efter trauma eller operation.

MEN Överrörlighet kan också utgöra en markör på en genetiskt betingad avvikelse i stödjevävnaden som innebär sämre hållfasthet och ökad elasticitet, men kan dessutom ge upphov till diverse funktionsrubbnings i kroppen. Man talar då om multisystemmanifestationer som är särskilt vanligt vid den hypermobila EDS typen. Kliniska reumatologer har gjort samma iakttagelser beträffande hypermobilitet och multisystemengagemang och för detta symptomkomplex myntat begreppet HMS (HyperMobility Syndrom) eller JHS (Joint Hypermobility Syndrom). Ofta skriver man i vetenskapliga artiklar EDS-ht/HMS eller EDS-ht/JHS för att markera samhörigheten.

Idag upptar diagnosgruppen EDS 13 typer varav hypermobilitetstypen utgör en särställning:

- Den är i särklass den vanligaste typen med en prevalens som anges till 0,2 till 2%
- Den uppvisar tydlig dominant autosomal ärftlighet med hög penetrans men saknar ännu genetisk/molekylär kartläggning till skillnad från de övriga typerna
- Diagnosen baseras helt på kriterier.

En internationell sammanslutning av genetiker och kliniker avgör hur det ständigt expanderande EDS begreppet ska klassifieras. Dessa världsledande expertgrupper publicerade våren 2017 en ny definition på den hypermobila EDS typen av av vetenskapligt tekniska skäl.

EDS-ht skall nu heta hEDS (hypermobile Ehlers-Danlos Syndrom) med villkor att de nya lite stramare kriterierna är uppfyllda. För de som inte lyckats med det har begreppet HSD (Hypermobile Spectrum Disorder) skapats. HSD beskriver symptomatisk överrörlighet ur ett vidare perspektiv och skall inte blandas ihop med den tidigare diagnosen HMS.

Både vid hEDS och HSD förekommer utöver smärtproblematik och instabila leder ofta flera multisystemmanifestationer, som nu benämns **komorbiditet(samsjuklighet)**. Dessa problem är ofta associerade till både hEDS eller HSD men ingår ej bland kriterierna då det inte säkert kan härledas till bindvävsdefekter. Många gånger är det dock dessa yttringar som plågar patienterna mest, men är också det som lätt skapar missförstånd i vården. Komorbiditeten kan uppta symptom från kroppens alla delar men domineras ofta av trötthet/orkeslöshet, dysautonomi med ortostatisk intolerans m m, mag-tarmbesvär av typen IBS.

Komorbiditeten träffar vi på som separata sjukdomstillstånd men är också mycket vanligt vid andra kroniska tillstånd såsom t ex fibromyalgi.

Allt detta finns väl dokumenterat i åtskilliga publikationer.

Där kan man också läsa om hur dessa problem ofta leder till kraftigt nedsatt arbetsförmåga och livskvalitet. Idag kan vi erbjuda dessa patienter fungerande behandlingsstrategier vilket vilket understryker vikten av tidigt ställd diagnos.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28186393>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27094596>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26846674>

Diagnosmall för hEDS resp HSD finns på:

- Ehlers-Danlos förbundets hemsida www.ehlers-danlos.se
- Min hemsida hypermobilitet.se
- Originalen finns på Ehlers-Danlos Society's hemsida www.ehlers-danlos.com där i övrigt all dokumentation kring nya klassifikationen kan inhämtas.

Den ofta brokiga och svårtolkade symptomflora som dessa patienter förmedlar kan upplevas förvirrande. Att som läkare ta sig an och förstå sig på dessa patienter är därför en stor utmaning. Samtidigt är det oändligt värdefullt för dem att få en diagnos och därmed få känna sig trodda och respekterade. Många gånger är anamnes och fynd så karaktäristiska att ett hypermobilitetssyndrom av typen hEDS/HSD framstår som helt otvivelaktigt.

Patienter brukar beskriva diagnosen som en vändpunkt i deras liv, då alla symptom får en förklaring. Därmed kan även mycket onödig sjukvårdskonsumtion undvikas.

Huruvida den slutgiltiga diagnosen blir hEDS eller HSD avgörs av respektive kriterier men innebär egentligen ingen skillnad beträffande tillståndets svårighetsgrad.

Än så länge saknas uppdatering av socialstyrelsens text om ovanliga diagnoser. Man väntar även på att de nya diagnoserna skall förses med koder i kommande diagnosregister ICD-11.

Även befintliga vårdprogram saknar uppdatering (febr 2018).

Tillsvidare får vi i sjukvården använda diagnosen Ehlers-Danlos syndrom Q796 och i bedömningstexten ange att det gäller hypermobilitetstypen. För HSD kan diagnosen Hypermobilitetssyndrom M357 duga tillsvidare i brist på annan specifik diagnos.

Anamneshjälp avseende hEDS och HSD

hEDS/HSD bör övervägas vid fall som inbegriper

- oklar smärtproblematik
- oklar trötthetsproblematik (betydelsen orkeslöshet - ej sömnighet "Fatigue")
- oklara hjärtbesvär typ omotiverad hjärtrusning/hjärtklappning?
- ortostatiska besvär, yrsel ?
- oklara mag-tarmbesvär typ IBS?
- oklara och ovanliga överkänslighetsreaktioner ?

där inga uppenbara naturliga orsaker föreligger.

I regel har dessa patienter flera av dessa problem samtidigt.

Psykologiska mekanismer är inte ovanliga i dessa sammanhang men skall betraktas som sekundära pålagringar.

Om flertalet av följande frågor bejakas (särskilt de som markeras med *) finns det anledning att överväga ett hypermobilitetssyndrom hEDS eller HSD. Tidigare benämningar har varit EDS-ht, HMS eller JHS.

När frågorna bejakas bör svaret kompletteras med uppgifter om omfattning (när-var-hur?), konsekvenser och när i livet det startade.

1. Händer det ofta att någon led glappar eller "hoppas ur led" ? (subluxation - dislokation ?) *
2. Vrickar du ofta dina fotleder ? (distortion ?)
3. Har du lätt får att få stora blåmärken av ringa anledning ?
4. Har du problem med magen typ magkatarr, illamående, magont, uppkördhet, förstoppning eller diarréer? (GERD, IBS ? rektalprolaps * ?)
5. Har du problem med urinblåsan ? (miktionsrubbnig? dysuri ?)
6. Har du underlivsbesvär, framfall? svåra menssmärtor? *
7. Upplevde du mycket svår foglossning under graviditet ? *
8. Upplever du ofta omotiverad snabb hjärtverksamhet, svimningskänsla, yrsel ? (PoTS) *
9. Är du ofta omotiverat ängslig orolig, eller deprimerad ? (panikångest ?)
10. Känner du dig nästan för jämnan omotiverat trött, orkeslös hur mycket du än sover? (Fatigue) *
11. Har du ofta problem med koncentrationen, svårt tänka klart, "hjärndimma" ? *
12. Finns det i den närmaste släkten liknande problematik ? *
13. Hade du svårt att orka med skolan som ung p g a liknande besvär? *
14. Har du blivit bedömd av sjukgymnast?

.....

Differentialdiagnoser är

Fibromyalgi som kan te sig på likartat sätt men utan överörlighet, ledinstabilitet och sällan debut under barndomen. Idag torde många som fått diagnosen fibromyalgi snarare motsvara hEDS/HSD diagnosen.

ME/CFS beskriver svår trötthet och orkeslöshet som också förekommer vid hEDS/HSD, men är i regel svårare och mer kontinuerlig. Ärtflighet och debut i unga år jämte smärtproblem och överörlighet talar dock för hEDS/HSD.

Av övriga EDS typer är det endast lindriga fall av den klassiska typen cEDS där avvikande hudgenskaper är mer framträdande, som kan påminna om hEDS. Den allvarliga vaskulära typen vEDS uppträder inte med de fynd och symptom som kännetecknar hEDS/HSD.

Det finns åtskilliga andra genetiska syndrom, där också överörlighet ingår. I regel finns då andra iakttagelser som motiverar utredning på specialistklinik eller klinisk genetik. Detta skall övervägas då det föreligger bl a:

- kortvuxenhet (skelettdysplasier, Turner ?)
- överlängd (Marfan syndrom?)
- dysmorfa ansiktsdrag
- uttalad skolios eller kyfos
- avvikande form fingrar, fötter
- mental retardation
- svår muskelsvagheter (myopatier)
- avvikelser avseende hår och naglar
- uttalad blödningsbenägenhet
- Skör eftergivlig hud med dålig sårhäkning (talar för den klassiska type cEDS)

Bakomliggande organiska orsaker skall alltid uteslutas såsom t ex:

- malignitet
- celiaki
- borrelia
- kronisk infektion
- reumatisk inflammation
- kollagenos

Förslag provtagning

blodstatus SR CRP
proteinanalys (elfores)
elstatus och kreatinin
leverstatus
thyreoideastatus
CK
transglutaminas
B12 och folat
D-vitamin
borreliaserologi
ANA och reumafaktor.

Obs! Positiv borreliaserologi bör tolkas med försiktighet. Rådgör gärna med infektionsläkare.
Pos ANA med låg titer är ofta ospecifikt fynd

Röntgenundersökning bör genomföras restriktivt och på specifika frågeställningar typ kotfrakturer pga osteoporos.

Magnetkameraundersökning bör i princip förbehållas neurologspecialist eller ortopedier och då vid misstanke om behandlingskrävande komplikation eller differentialdiagnos.

Patienter med hEDS/HSD blir ofta tilldelade psykiatriska diagnoser typ depression, utmattningssyndrom trots att de varken är deprimerade eller "har gått i väggen". Många mår förvisso dåligt psykiskt, med då är det ofta reaktion på en svår livssituation till följd av ständig värk, sömnproblem, orkeslöshet. Oron som då finns är helt rationell.

Med förståelse och insikt i vad hEDS eller HSD innebär känner sig dessa patienter äntligen betrodda och respekterade, något som är nödvändigt för en fungerande läkar-patient relation och framgångsrik behandlingsallians.

Remiss till psykolog kan ändå vara motiverat för patienter som vill ha hjälp med att strukturera upp sin tillvaro, få distans till problemen och hitta fungerande copingstrategi. Ibland kan KBT vara befogat.

Remiss till fysioterapeut för bedömning och träningsupplägg.

Remiss till arbetsterapeut för att få hjälp med hjälpmedel

Om hEDS/HSD diagnos ställs bör patientens **tandläkare** bör informeras.

Remiss till kardiolog endast om anamnes eller undersökningsfynd motiverar det.

Remiss till **klinisk genetik** är endast motiverat vid misstanke på den vaskulära typen vEDS, något som i så fall tydligt måste framgå av remissen genom att beskriva t ex svåra blödningskomplikationer (aneurysmblödningar) före 40 års ålder eller spontan rupturer av inre hålorgan (magsäck, tarmar, livmoder).

Remiss till **reumatolog** är motiverat om inflammatorisk ledsjukdom misstänkes.

Remiss till **smärtläkare/smärtklinik** vid behov när sådan finns att tillgå

Läkemedel

Generellt bör försiktighet råda då många patienter med hEDS/HSD har en benägenhet att reagera ogynnsamt på läkemedel.

Smärtlindring

Ofta är effekten av vanliga analgetika mycket begränsad.

Opiater kan vara indicerat i svåra fall och kan då bidra till en fungerande vardag, och då helst i form av plåster med låg dos och noggrann uppföljning.

Det är allmänt känt att lokalbedövningsmedel tar dåligt på EDS patienter.

Komorbidity - Samsjuklighet - Multisystemengagemang

Komorbidity beskriver ett antal tillstånd som ofta förekommer vid hEDS och HSD, men också vid andra kroniska tillstånd såsom Fibromyalgi, ME/CFS

Tidigare fanns mycket av detta med bland kriterierna för EDS-ht och HMS(JHS) men nu vill man skilja mellan det som uppenbart är uttryck för avvikande bindväv/kollagen (syndromatiska o/e muskulo-skeletala symptom/fynd) och det som vi idag ännu inte kan relatera till de ursprungliga mekanismerna som utmärker hEDS resp HSD med säkerhet.

Det krävs mer forskning för att säkerställa dessa associationer, men redan idag beskrivs mycket av allt detta i vetenskapliga sammanhang.

Med tanke på den stora mängd olika funktionsrubbingar som har beskrivits i litteraturen i samband med hypermobilitet ligger det nära till hands att betrakta hypermobilitet som en markör på att det kan föreligga en genetisk defekt som försätter kroppen i ett allmänt **vulnerabilitetstillstånd**, d v s benägenhet för funktionsstörningar inom vitt skilda delar av kroppen.

Man pratar skämtsamt om “måndagsexemplar”, “fusksbygge”, “reklamationsärende” - det är så dessa patienter känner sig.

Enbart överörlighet som eventuell riskfaktor bakom utveckling av smärttillstånd har studerats i flera arbeten, dock utan att kunna påvisa starka samband. För att misstänka hEDS eller HSD krävs således mer än “bara” överörlighet..

Här en lista över exempel på komorbidity d v s tillstånd där man sett en mer eller mindre påtaglig koppling till EDS (hypermobil typ o/e HMS(JHS) - studierna baseras på tidigare diagnosdefinitioner). Listan skulle kunna göras mycket längre.

| | | |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Fatigue | Migrän | Raynaud fenomen |
| Sömnsvårigheter | Neuropati | Carpaltunnel syndrom |
| Ångestproblematik | Avvikande temperatursinne | Cranio-Cervical Instabilitet |
| Dysautonomi | Psykomotorisk utv. störning | Chiari typ 1 |
| Ortostatisk Intolerans | Nedsatt proprioception | Tethered cord |
| POTS | osteopeni/osteoporos | avvikelse syn, hörsel |
| Sväljnings/ät-problem | Blödningsbenägenhet | Astmaliknande symptom |
| GERD esofagit | tendinit | Ospecifik överkänslighet |
| IBS | “Tiezes syndrom” (revben) | Resistent för lokalanestetika |
| Blåsrubbing | snapping hip | Tand/tandköttproblem |
| Dysmenorré | CRPS | Mast Cell Activation Syndrome |