

## 28. Reumatoid artrit

### Konklusion og træningstype

Der er moderat grad af evidens for, at både aerob træning og styrketræning har positive effekter hos personer med reumatoid artrit (RA), men der mangler evidens for træning af personer i funktionsklasse III og IV. Træningen har til formål at øge kondition og styrke og nedsætte risikoen for komorbiditet, ikke mindst hjertekarsygdom. Personer med RA skal stile mod at være fysisk aktive svarende til Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for fysisk aktivitet.

Den fysiske træning bør så vidt muligt superviseres initialt, idet der bl.a. kan være behov for ledbeskyttende foranstaltninger. Ved ledplastik skal styrketræningen superviseres, og der skal initialt trænes med lav belastning. Træningen skal tilrettelægges individuelt og tilpasses den enkelte persons sygdomsaktivitet og sygdomsmanifestation. Træningen bør omfatte både aerob træning ved moderat til høj intensitet, samt styrketræning. Træningen kan med fordel foregå på hold. Efterhånden skal træningen integreres i dagligdagen, evt. gennem patientforeninger og gymnastikforeninger.

Den aerobe træning skal være ikke-kropsbærende hos personer med leddestruktion af hofte, knæ- eller ankelled, således at der trænes uden belastning af led. Cykling eller svømning kan være at foretrække frem for løb, men træningen skal tilpasses den enkelte person. De fleste personer kan træne med almindelig gang eller stavgang. Nogle personer kan med fordel dyrke vægtbærende aktiviteter, som måske giver en større beskyttelse mod knoglemineraltab. Hos personer med svær knæledsaffektion kan cykling være vanskelig.

Ved svær gigt i nakken kan svømning være vanskeliggjort. Disse personer kan med fordel dyrke vandgymnastik. Hos personer med meget svær sygdomsaktivitet skal et træningsprogram først iværksættes efter, at medicinsk behandling er institueret. Ved pericarditis og pleuritis er træning kontraindiceret.

### Baggrund

Reumatoid artrit (RA) forekommer hos 0,5-1 % af alle danskere, dobbelt så hyppigt hos kvinder som hos mænd. Sygdommen kan debutere i alle aldre, men det sker hyppigst, når personen er mellem 45 og 65 år. Genetisk disposition er af betydning (1), men ny viden tyder på, at livsstil også er af betydning. Rygning i mere end 20

år fordoblede således risikoen for RA (2), hvorimod større mængder regelmæssig fysisk aktivitet (gang/cykling 40-60 min. per dag og mere intens aktivitet 2-3 timer per uge) reducerede risikoen for RA med 35 % i en kohorte af kvinder (3).

RA er en kronisk, systemisk inflammatorisk sygdom, der oftest præsenteres med symmetrisk polyarthrit. Ekstraartikulær manifestation af ledsygdommen forekommer med affektion af hjerte, lunger og hud. Ledsmerter er typisk forårsaget af inflammation. Osteoporose kan være en følge af inflammation, fysisk inaktivitet og steroidbehandling. Personer med RA og bevægeindskrænkninger er beskrevet til at have betydelig nedsat muskelstyrke fra 30 % til 75 % af den, man finder hos raske (4-8), mens udholdenhed var reduceret til det halve (6).

Den nedsatte muskelfunktion tilskrives dels muskelinflammation, dels fysisk inaktivitet. Personerne oplever smerter i hvile, som kan forværres ved bevægelse, samt morgenstivhed, som kan skyldes uspecifik inflammation.

Fatigue er et dominerende symptom, der formentlig skyldes både inflammation og fysisk inaktivitet. Den nedsatte fysiske aktivitet kan relateres til ledsmerter, bevægeindskrænkning og fatigue, og medfører nedsat kondition. Konditionen var reduceret med 20-30 % hos de personer, der var i stand til at gennemføre en konditionstest (4;6;9;10).

Personer med RA har 50-60 % forøget mortalitetsrisiko pga. kardiovaskulær sygdom (11-13). Den fysiske træning sigter mod at øge konditionen og muskelstyrken samt instruere i hensigtsmæssige bevægemønstre. Derudover er det et langsigtet mål at forebygge tidlig død af kardiovaskulær sygdom (14).

## Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

Personerne inddeles i funktionsklasser: funktionsklasse I = selvhjulpen; funktionsklasse II = selvhjulpen med lidt besvær; funktionsklasse III = nedsat evne til selvhjælp; funktionsklasse IV = ingen eller ringe evne til selvhjælp. Der er betydelig evidens for effekten af fysisk træning ved RA, men langt de fleste studier omfatter funktionsklasse I og II, og der er kun ganske få studier med personer i funktionsklasse III og IV. Der foreligger således et Cochrane review fra 2009 (15), der inkluderer 8 randomiserede, kontrollerede studier (16-23). Analysen konkluderer, at den fysiske træning bør bestå af både konditionsgivende træning samt styrketræning. Der er generelt stor overensstemmelse blandt studierne. Dynamisk fysisk aktivitet øger konditionen og muskelstyrken, mens der rapporteres om ingen eller moderat effekt på sygdomsaktivitet og smerte. Der er ingen studier, der finder øget sygdomsaktivitet ved fysisk træning.

En metaanalyse fra 2012 (24) vurderer betydningen af styrketræning. Analysen inkluderer 10 randomiserede kontrollerede studier, i alt 547 personer. Styrketræning øger isokinetisk styrke med 24 %, isometrisk styrke med 36 % og gribestyrke med 26 %. Styrketræning har også positiv effekt på gangfunktion. Der var en trend imod større effekt ved højintensitetsprogrammer. Konklusionen var, at styrketræning er effektiv og sikker. Generel og specifik styrketræning har vist god effekt på muskelstyrken hos såvel personer med nyopdaget RA som hos personer med RA gennem længere tid (25-27).

En metaanalyse fra 2012 (28) vurderer betydningen af aerob fysisk træning. Analysen inkluderer 14 randomiserede kontrollerede studier, i alt 1.040 personer. Aerob træning har positiv effekt på livskvalitet, generelt helbred og smerteniveau. Konklusionen var, at aerob træning er sikker og forbedrer livskvalitet og generel helbredsstatus.

En metanalyse fra 2015 (29) og et Cochrane review fra 2013 (30) fokuserer på fatigue og finder, at fysisk aktivitet reducerer fatigue, i hvert fald på kort sigt, hos personer med RA.

Et randomiseret, kontrolleret studie inkluderede 319 personer med RA (17). Interventionsgruppen deltog i 2 ugentlige træningssessioner varende 75 min. Hver session bestod af konditionstræning på cykel, styrketræning i form af cirkeltræning og vægtbærende sport i form af volleyball, fodbold, basketball eller badminton. Træningsprogrammet blev evalueret hver 6. måned op til foreløbig 24 måneder. Det intensive vægtbærende træningsprogram øgede funktion og det psykiske velbefindende og havde ikke negativ påvirkning på sygdomsaktivitet. Træningsprogrammet forværrede ikke den radiologiske progression, bortset fra en tendens til øget progression i en mindre gruppe af personer med RA med svære radiologiske skader ved baseline (17).

Ovenstående studie fandt, at intensiv fysisk træning hæmmede knoglemineraltabet (31) i overensstemmelse med et tidligere studie, der fandt beskeden, men positiv effekt af dynamisk træning på knoglemineralindhold (32). Styrketræning alene påvirker tilsyneladende ikke knoglemineralindholdet (25;26).

RA er en kronisk sygdom med svingende sygdomsaktivitet. I perioder med meget sygdomsaktivitet trænes mindre og i andre perioder mere. Det er væsentligt med optimal smertebehandling, da smerter er en barriere for at være fysisk aktiv. Nogle personer med RA har glæde af at træne i varmtvandsbassin.

## Mulige mekanismer

Kronisk inflammation medfører øget risiko for anæmi, muskelmassetab, hjerte-karsygdom, metaboliske forstyrrelser og nedsat fysisk formåen(33). Den fysiske træning bryder den onde inflammationscirkel ved at inducere antiinflammatoriske cytokiner efter akut fysisk aktivitet og ved på længere sigt at bekæmpe comorbiditet og kardiovaskulære risikofaktorer. RA er fx karakteriseret ved forhøjede værdier af tumornekrotiserende faktor (TNF) (34). TNF inducerer bl.a. insulinresistens, kakeksi og dermed nedsat muskelkraft (35). Træning inducerer anti-inflammation og hæmmer specifikt TNF-produktion (36;37).

## Kontraindikationer og særlige forhold

Ved svære ekstraartikulære manifestationer i form af pericarditis og pleuritis er træning kontraindiceret. Der savnes information om træning af personer med meget svær sygdomsaktivitet, hvorfor det indtil videre anbefales, at et træningsprogram først iværksættes, efter at medicinsk behandling er institueret. Ved ledplastik er det vigtigt, at styrketræningen superviseres, og at der initialt trænes med lav belastning. Også personer med RA i øverste nakkeled eller ustabile led kræver særlig supervision.

## Referenceliste

- 1 Eyre S, Orozco G, Worthington J. The genetics revolution in rheumatology: large scale genomic arrays and genetic mapping. *Nat Rev Rheumatol* 2017 Jul;13(7):421- 32.
- 2 Svendsen AJ, Junker P, Houen G, Kyvik KO, Nielsen C, Skytthe A, et al. Incidence of Chronic Persistent Rheumatoid Arthritis and the Impact of Smoking: A Historical Twin Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017 May;69(5):616-24.
- 3 Di GD, Bottai M, Askling J, Wolk A. Physical activity and risk of rheumatoid arthritis in women: a population-based prospective study. *Arthritis Res Ther* 2015 Mar 4;17:40.
- 4 Ekblom B, Lovgren O, Alderin M, Fridstrom M, Satterstrom G. Physical performance in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1974;3(3):121-5.
- 5 Hsieh LF, Didenko B, Schumacher HR, Jr., Torg JS. Isokinetic and isometric testing of knee musculature in patients with rheumatoid arthritis with mild knee involvement. *Arch Phys Med Rehabil* 1987 May;68(5 Pt 1):294-7.
- 6 Ekdahl C, Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis* 1992 Jan;51(1):35-40.
- 7 Hakkinen A, Hannonen P, Hakkinen K. Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *Br J Rheumatol* 1995 Apr;34(4):355-60.
- 8 Nordesjo LO, Nordgren B, Wigren A, Kolstad K. Isometric strength and endurance in patients with severe rheumatoid arthritis or osteoarthritis in the knee joints. A comparative study in healthy men and women. *Scand J Rheumatol* 1983;12(2):152-6.
- 9 Beals CA, Lampman RM, Banwell BF, Braunstein EM, Albers JW, Castor CW. Measurement of exercise tolerance in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1985 Jun;12(3):458-61.
- 10 Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Dreisinger TE, Kay DR. Exercise tolerance and disease related measures in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1988 Jun;15(6):905-11.
- 11 Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2008 Oct;121(10 Suppl 1):S9-14.
- 12 Lindhardtsen J, Gislason GH, Ahlehoff O, Madsen OR, Hansen PR. [Excess mortality from cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Ugeskr Laeger* 2011 Jan 31;173(5):343-6.
- 13 Dadoun S, Zeboulon-Ktorza N, Combescure C, Elhai M, Rozenberg S, Gossec L, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2013 Jan;80(1):29-33.
- 14 Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994 Apr;37(4):481-94.

- 15 Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende EC. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7;(4):CD006853.
- 16 Baslund B, Lyngberg K, Andersen V, Halkjaer Kristensen J, Hansen M, Klokke M, et al. Effect of 8 wk of bicycle training on the immune system of patients with rheumatoid arthritis. *J Appl Physiol* 1993;75(4):1691-5.
- 17 de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003 Sep;48(9):2415-24.
- 18 Hansen TM, Hansen G, Langgaard AM, Rasmussen JO. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol* 1993;22(3):107-12.
- 19 Harkcom TM, Lampman RM, Banwell BF, Castor CW. Therapeutic value of graded aerobic exercise training in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985 Jan;28(1):32-9.
- 20 Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B, Danneskiold-Samsøe B. Elderly rheumatoid arthritis patients on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehabil* 1994 Nov;75(11):1189-95.
- 21 Minor MA, Hewett JE, Webel RR, Anderson SK, Kay DR. Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1989 Nov;32(11):1396-405.
- 22 Sanford-Smith S, Mackay-Lyons M, Nunes-Clement S. Therapeutic benefit of aquaerobics for individuals with rheumatoid arthritis. *Physiotherapy Canada* 1998;Winter:40-6.
- 23 Van Den Ende CH, Hazes JM, le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 1996 Nov;55(11):798-805.
- 24 Baillet A, Vaillant M, Guinot M, Juvin R, Gaudin P. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2012 Mar;51(3):519-27.
- 25 Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001 Mar;44(3):515-22.
- 26 Hakkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Kautiainen H, Jappinen I, Laitinen L, et al. Dynamic strength training in patients with early rheumatoid arthritis increases muscle strength but not bone mineral density. *J Rheumatol* 1999 Jun;26(6):1257-63.
- 27 McMeeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effects of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int* 1999;4(1):55-67.

- 28 Baillet A, Zeboulon N, Gossec L, Combescuré C, Bodin LA, Juvin R, et al. Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 Jul;62(7):984-92.
- 29 Rongen-van Dartel SA, Repping-Wuts H, Flendrie M, Bleijenberg G, Metsios GS, van den Hout WB, et al. Effect of Aerobic Exercise Training on Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015 Aug;67(8):1054-62.
- 30 Cramp F, Hewlett S, Almeida C, Kirwan JR, Choy EH, Chalder T, et al. Non-pharmacological interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Aug 23;(8):CD008322.
- 31 de Jong Z, Munneke M, Lems WF, Zwinderman AH, Kroon HM, Pauwels EK, et al. Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004 Apr;50(4):1066-76.
- 32 Westby MD, Wade JP, Rangno KK, Berkowitz J. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of an exercise program in women with rheumatoid arthritis taking low dose prednisone. *J Rheumatol* 2000 Jul;27(7):1674-80.
- 33 Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol* 2015 Feb;11(2):86-97.
- 34 Brennan FM, Maini RN, Feldmann M. TNF alpha--a pivotal role in rheumatoid arthritis? *Br J Rheumatol* 1992 May;31(5):293-8.
- 35 Li YP, Reid MB. Effect of tumor necrosis factor-alpha on skeletal muscle metabolism. *Curr Opin Rheumatol* 2001 Nov;13(6):483-7.
- 36 Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol (London)* 2001 Oct 15;536(Pt 2):329-37.
- 37 Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J* 2002 Sep 1;16(11):1335-47.