

## Redaktörens rad

---



*Annika Teleman*

### **Bästa vänner**

Så är sommaren här och med den kommer således ett nytt nummer av Reumabulletin.

Vi har haft ett fantastiskt vårmöte i Linköping som vi vill tacka alla inblandade för. De vetenskapliga mötena avlöser varandra och många är vi som är tack-samma för alla dem som gör dess möjliga. Glöm för all del inte Scandinavian Congress i Göteborg i augusti!

Frågan om specialitetsindelningen är som ni vet ännu inte klar och vi gör nu vad vi kan för att föra fram föreningens åsikter i de kompletterande frågor som enligt socialstyrelsen behövde belysas extra.

Som stöd för utbildning/rekrytering av ST-läkarna har nu regionala ST-rektorer utsetts, vi informerar mer i detta längre fram.

Vi vill gärna pigga upp tidningen lite och Tomas Weitoft har lovat att bidra med lite ”gubbar” framöver.

Enstaka avhandlingar har nått ända fram till mig men långtifrån alla som har lagt ner år av arbete på sin forskning hittar vägen till ”bullen”

Vi försöker flagga lite extra för att allt fler ska tycka det är intressant att titta in på hemsidan. Alla eventuella frågor om inloggning etc svara Bengt Lindell snabbt på om det behövs.

*Annika Teleman*

Annika.teleman@spenshult.se

**Senaste nytt från SRF -  
alltid på webbportalen**

[www.srfonline.org](http://www.srfonline.org)

Har du något att berätta – regionalt eller av intresse för alla i föreningen? Skriv till webbredaktören: [bengt@lindell.cc](mailto:bengt@lindell.cc)

# Brev från ordförande



*Tomas Bremell*

## Specialitetsutredningen lever igen

Specialitetsutredningen fortsätter nu med en utredning av fr.a. universitetsaspekter på Socialstyrelsens utredning. Utredaren, Prof i neurokirurgi Lennart Persson (LP) på Neurocentrum i Uppsala, har som uppdrag att studera hur utredningens förslag påverkar forskning, rekrytering till forskning och grundutbildning. Han skall även bedöma om enskilda specialiteter påverkas negativt ur ett könsperspektiv av förlängd utbildning. Jag har haft ett längre samtal med LP på telefon och därvid framlagt våra synpunkter samt även sänt över material inklusive brev med argument som kan vara av värde i nuvarande utredningsskede. Jag tror att Professorskollegiet har en viktig roll att spela och då fr.a. kanske våra kvinnliga professorer, vars debattinlägg december-02 har påverkat utredningsdirektiven. Vår styrka i förra omgången var allas närvaro i debatten – från universitetsinstitution till länsdelslasarett. Detta gäller nu också. Det är synnerligen viktigt att SRF fullföljer den argumentering som inleddes, och växte kraftigt i styrka, hösten 2002. Det är en ödesfråga för reumatologin och reumatikervården att vi kvarstår som basspecialitet. LP kommer att lyssna och läsa under 3 månader och därefter börja skriva. Deadline för hans utredning är 30/10 2004. Viktigt således att komma igång med påverkansarbete.

Våra viktigaste argument finns i vårt remissvar till Socialdepartementet 030606. Aktuellt nu är att vår inriktning mot immunologi, inflammation och immunomodulation har fört oss längre bort från invärtesmedicinen, att forskning och klinik bör visa kongruens, att kvinnor dominerar i vår rekrytering idag, att behovet av specialkunskap är stort hos våra unga patienter och att de flesta läkare finns på regionsjukhus och stora sjukhus där behovet av specialistkunskap dominerar.

Sedan LP lämnat sin utredningsdel tar Socialdepartementet ställning till hela utredningen.

## Läkarenkäten 2004

Jag skulle vilja kommentera 2004 års läkarenkät. Vissa förändringar har skett och en del tendenser har förstärkts. Några av regionsjukhusen är klart underdimensionerade för sin uppgift. En majoritet av länsjukhusen har stora problem med underbemanning och/eller dålig återväxt. Jag skall nedan kommentera mer i detalj.

\*Antalet specialister har ökat från 214 (2003) till 224 (2004). Såväl antal specialister i offentlig (+8) som i privat vård (+5) har ökat. Sysselsättningsgraden i offentlig tjänst är oförändrat drygt 70%. Antalet ST-läkare är 62 jmf med 65 stycken år 2003. Denna minskning ligger på regionsjukhusen (-2), Spenshult (-2) och länsdelssjukhusen (-1) medan länsjukhusen ökar (+2). Förhoppningsvis är ökningen på länsjukhusen en tendens som förstärks av vår regionala ST-utbildning.

Fortfarande har vi långt till målet: 1 heltidsarbetande reumatolog/40 000 inv för länsjukvård och 1 heltidsarbetande reumatolog/150 000 inv för regionsjukvård.

\* Bland regionsjukhusen ses påtagliga tecken på underbemanning i Linköping, Uppsala och Umeå. Med nuvarande bemanning torde finnas betydande svårigheter att klara adekvata väntetider och att vara en stark regional kraft avseende såväl läns- som regionsjukvård. Ingen av dessa kliniker har egen jourlinje dygnet om vilket borde vara ett krav för regionkliniker. Vad jag vet uppfylls detta bara av Göteborg och Lund (?).

\* Region Skåne har en otillfredsställande rekrytering av ST-läkare i förhållande till kommande pensioneringar. Sjutton specialister i offentlig vård och tre i privat pensioneras inom 10 år samtidigt som man endast har 7 ST-läkare, varav ingen på länsjukhus.

\*Bland länsjukhusen i landet finns stora skillnader. Falun är här primus motor följt av Luleå. Blekinge och Värmland kan klassas som "katastrofområden".

Blekinge är helt utan reumatolog medan Värmland i dagsläget inte har någon offentligt anställd reumatolog men väl en privat och 1 ST-läkare. Vissa länssjukhus är kraftigt underbemannade i förhållande till sitt invånareantal. Exempel på detta är Uddevalla, Skövde, Växjö, Gävle m.fl.

### **Rekrytering av nya läkare – högprioriterat område**

Rekrytering av nya läkare är vår kanske viktigaste fråga. Med tanke på de stora behoven av reumatologer, att vi är kraftigt underdimensionerade idag och att stora pensionsavgångar förestår ger denna högsta prioritet. Regional ST-studierektor funktion är härvidlag en mycket betydelsefull komponent i rekryteringsarbetet. Jag tror det är viktigt att se rekrytering på ett långsiktigt sätt och försöka komma in under alla skeden av läkares utbildning. Återkommande aktiviteter för läkarstuderande, AT-läkare och andra läkare bör vara en naturlig del. Den tid som avsätts får man snart igen vid lyckad nyrekrytering. Viktigt också att ta väl hand om de underläkare som börjar och att tidigt utnyttja möjligheten att sända nya läkare på de grundläggande SK-kurser som reumatologin ger.

### **Ny vårdstruktur**

Sjukvården är under stark förändring. SRF planerar därför att under hösten 2004 ha ett möte i Stockholm för alla intresserade med punkter såsom offentliga sektorns utveckling, svensk sjukvårds utveckling, regional sjukvård, framtida regioner, prioriteringar, strategidiskussioner m.m.

### **Vårmetet i Linköping**

Vårmetet i Linköping blev mycket trevligt ordnat med ett intressant, trevligt och välorganiserat program i nära samarbete med Wyeth. Ett stort tack till Reumatologkliniken i Linköping och Wyeth. Vårmetet 2005 ordnas av Spenshult på Tylösand och mycket preliminärt skulle vårmetet 2006 bli i Jönköping.

### **30th Scandinavian Congress of Rheumatology**

Varmt välkomna till 30:e Skandinaviska Kongressen i Reumatologi 25-28 augusti 2004 i Göteborg. Gå in på SRF:s hemsida (srfonline) eller kongressens hemsida ([www.konferens.se/rheumatology.2004](http://www.konferens.se/rheumatology.2004)) . Programmet innefattar omfattande kliniska föredrag och diskussioner liksom basic science. Allt i ett sensommargöteborg med hav, hamn och humor.

# Brev från vetenskapliga sekreteraren



*Ronald van Vollenhoven*

Stockholm, den 17 maj, 2004

De vetenskapliga aktiviteterna inom Svensk Reumatologisk Förening har under de senaste månaderna varit många, och många fler sådana finns att se fram emot. Vårmötet 2004 i Linköping blev verkligen ett mycket lyckat och trevligt möte, som ett bra tillfälle att umgås med varandra men också med ett vetenskapligt program av synnerligen hög klass med internationellt meriterade kliniska forskare så som Maarten Boers från Amsterdam och Jonathan Edwards från London, kompletterade av några av de mest framgångsrika yngre kollegor och forskare här i Sverige. Organisationskommittén i form av Thomas Skogh, Ann Bengtsson, Lars Cöster, och flera andra har lyckats otroligt bra med planeringen av det vetenskapliga programmet och den praktiska organisationen och förtjänar ett mycket stort TACK!!

De kommande månaderna finns det förutom välbehövliga semesterresor gått om möjligheter till fortbildning och vetenskaplig interaktion. **Eularmötet i Berlin den 9-12 juni** kommer säkert att kunna bjuda på flera nya och viktiga rön, allt ifrån laboratoriebaserad forskning till kliniska prövningar.

Kanske ännu mera imponerande så har vi i år den stora äran att i Sverige vara värd för **Scandinavian Rheumatology Congress**, 25-28 augusti i Göteborg. Den lokala organisationen, med bland annat Tomas Bremell som president och Hans Carlsten som vetenskaplig ordförande, har redan sedan länge arbetat hårt med mötet och lyckats få fram ett enormt spännande program med en rad mycket bra och respekterade forskare och kliniker från många länder men med starkt Nordiskt prägel. **Jag hoppas verkligen att i princip alla Svenska reumatologer kommer att kunna delta i denna congress!**

**KS dagen** kommer i år att äga rum **fredag den 8 oktober** i Stockholm. Dagen före, dvs **torsdag den 7 oktober**, anordnas traditionsenligt ett antal arbetsgruppsmöten.

**Riksstämman 2004 hålls i Göteborg.** Planeringen befinner sig i ett tidigt skede, men redan nu kan annonseras att vi kommer att kunna anordna ett mer utåtriktat symposium om barnreumatologi och i synnerhet om den problematik som uppstår när barn har blivit vuxna men har sin reumatologisk sjukdom kvar. Hur tar vi över sådana patienter? Stefan Hagelberg kommer att vara moderator för detta intressanta symposium med nationella och internationella deltagare. Därutöver kommer vi återigen ha mycket utrymme för egna symposier och posterpresentationer. **Abstrakt till Riksstämman skall lämnas in elektroniskt på Svenska Läkarsällskapets hemsida [www.svls.se](http://www.svls.se) och deadline är fredag den 27 augusti. OBS att denna deadline (som bestämts av SLS, inte av SRF) sammanfaller med Scandinavian Congress, varför man kanske får uppmanas att ha abstrakten klara i god tid.**

Det är även en hel del fortbildningsverksamhet på gång inom Svensk Reumatologisk Förening. I ett sedan flera år etablerat samarbete med Pfizer kommer det under det kommande året anordnas 3-4 kurstillfällen i internatform kring spondartriter, i ett nytt samarbete med Abbott kommer det anordnas 4 kurser i immunologi, och i samarbete med Wyeth ett eller flera kurser kring RA.

Härmed vill jag också återigen påminna om den mycket viktiga nationella terapistudien SWEFOT. Denna är som tidigare beskrivits en randomiserad kontrollerad klinisk studie som vi som reumatologer håller i vår egen regi, med många deltagande reumaenheter. SWEFOT studien, koordinerad av en styrgrupp med Johan Bratt som huvudansvarig, har för avsikt att göra den mycket viktiga jämförelsen mellan vedertagen LARM-kombinationsbehandling och biologisk behandling vid tidig RA. Patientinklusionen går bra men kan alltid bli bättre och jag skulle här vilja slå ett stort slag för er allas hjälp att göra denna nationella terapistudie till en succé.

Med vänliga hälsningar,  
*Ronald van Vollenhoven*  
Vetenskaplig sekreterare

# Brev från representant för läkare under utbildning



*Cecilia Carlens*

Brev till Bullen 040513

Reumatologins medverkan på AT-stämman 2:a april i Stockholm blev väldigt uppskattad. Vi blev direkt tillfrågade om medverkan nästa år igen och de önskade då, förutom en reumatologisk verkstad, även en föreläsning i reumatologi. Det kändes som ett oerhört positivt sätt att marknadsföra reumatologin för våra yngre kollegor. Tack till alla som var med! Vem håller i det nästa år?

Häromdagen var jag på möte med representanter från de olika specialitetsföreningarna, läkarförbundet och läkarsällskapet. Specialistexamen vara och icke vara, dess obligatorium eller ej debatterades hett. Ganska många av de något äldre kollegorna som representerade olika specialitetsföreningar och läkarsällskapet förordade starkt ett obligatorium, men formen för specialistexamen var mycket otydlig och det verkade som de flesta tyckte att ett kontinuerligt utvärderande under ST-utbildningen vore bäst. En del tyckte dock att det var viktigt med en slutskrivning. De yngre kollegorna, SYLF och läkarförbundet tyckte också att vi behöver ett mer strukturerat sätt att kontinuerligt utvärdera ST-läkarnas utbildning på, men såg inte att ett obligatorium skulle tillföra något positivt. Det finns istället risk att de knappa utbildningsresurserna satsas på examination istället för på att förbättra utbildningen. Viktigare är att skapa ett gott utbildningsklimat där utvärdering av ST-läkarnas kunskaper blir en naturlig del. Infektionsläkarna berättade åter om deras lyckade satsning på årliga diagnostiska prov som har blivit så allmänt accepterade att i princip alla skriver dem. Det var ett riktigt uppiggande möte med heta känslor!

IPULS fortsätter att arbeta för fler SK-kurser, men hittills har inga nya medel tillförts. Eftersom reumatologin har fått väldigt få SK-kurser (1-2) senaste åren har vi arbetat för att få fler SK-kurser, ffa C-kurser, och det har givit resultat inför nästa år. IPULS kommer då att

erbjuda C-kurs i Kroniska och akuta artrit, C-kurs i Reumatologisk farmakoterapi, C-kurs i Reumatologisk immunologi och B-kurs i Klinisk neuroimmunologi. Behovet av SK-liknande kurser nästa år är därför inte lika stort, men en C-kurs i Inflammatoriska systemsjukdomar vore ändå önskvärt, liksom kurs i Undersökningsmetoder vid reumatologisk sjukdom. Vi får se hur vi löser detta. IPULS menar att ett godkännande av kurser från IPULS innebär större beredskap från huvudmännen att betala kursavgifter och att ett godkännande också innebär att sponsring från industrin sker i enlighet med existerande regelverk, som tex avtalet mellan Landstingsförbundet och Läkemedelsindustrin. Jag hoppas därför att ytterligare några kurser kommer att kunna erbjudas under nästa år.

Riks mötet för ST-läkare i reumatologi hölls 3-4 maj på Lissgården, Särö strax söder om Göteborg. Vi möttes av en fantastisk vårlig grönska som ramade in den vackra gården precis vid havet. Knappt hälften av alla ST-läkare och samtliga studierektorer var samlade. Första dagen fick vi höra Johan Calltorp, hälso- och sjukvårdsdirektör i Västra Götaland berätta om nya regionala vårdstrukturer. Det ledde in på intressanta diskussioner om hur en ny sjukvårdsstruktur ska kunna erbjuda bra utbildning för AT- och ST-läkare. Kommer ST-läkaren bli en ständigt pendlande doktor som utbildar sig i ett område på ett sjukhus och i ett annat på ett annat sjukhus? Maria Oskarsson, statsvetare från Göteborgs Universitet höll en väldigt bra föreläsning om den sociala välfärden i ett internationellt perspektiv, om vad som styr vår vilja att fortsätta betala höga skatter för den sociala välfärden och om svenska folkets tillit till sjukvården. Avslutningsvis fick vi höra lite om framtidens reumatologi. Nästa dag hade ST-läkarna eget program. Erik Hulegård, vice ordförande i SYLF, informerade om SYLFs verksamhet och om den nya ST-policy som SYLF utarbetade under förra året. Vi avslutade med diskussioner runt ST-utbildningen, specialistexamen mm. Den vackra miljön och den goda maten inbjöd till trevliga samtal och spännande diskussioner. Den som ville kunde också passa på att lära sig hur man odlar sparris. Tack Tomas och Katarina! Nästa års Riks ST-möte föreslogs till Stockholm.

Vårhälsningar

Cecilia Carlens

# Regionala studierektorer och ST-utbildning

---

Som nyinvald medlem i styrelsen har jag ansvaret att utveckla reumatologins koncept för regional ST-läkarutbildning tillsammans med de regionala studierektorerna. Vi träffades den 4 maj för första gången i Göteborg i samband med det årliga riks-ST-mötet. Studierektorer, de flesta nyvalda, representerande hela Sverige fanns på plats.

Eftersom de flesta studierektorerna är nyvalda och uppdraget inte helt kristallklart var det väldigt viktigt att komma fram till hur arbetet skall utformas efter de olika förutsättningar som finns. Vi började med att inventera hur utbildningen för våra ST-läkare ser ut för närvarande i de olika regionerna och konstaterade att visst finns det skillnader i hur det ser ut men också likheter och många gemensamma problem.

På alla universitetsorter finns regelbunden utbildning för de "egna" ST-läkarna och någon gång / termin för alla i regionen. Långa avstånd för de som har sina block långt från universitetsorten gör att träffarna ej blir så ofta. Men i ex. Umeå som väl har de längsta avstånden hade man lyckats med teoretisk utbildning 1gång i månaden där man diskuterade kapitel ur Primer och olika patientfall.

De flesta av våra ST-läkare finns på universitetsorterna, och nu har vi regionala studierektorer som alla är villiga att organisera en bra teoretisk utbildning för sin regions ST-läkare. Detta hoppas vi skall bidra till rekryteringen av nya läkare till vår specialitet! Och fra. göra det attraktivt att tillsätta ST-block på länsdels och länssjukhusen och därmed bidra till att råda

bot på den brist på reumatologer som nu finns och kommer att öka, med pensionsavgångarna de närmsta 10 åren.

Vi har utarbetat en befattningsbeskrivning som kommer att skickas till de verksamhetsansvariga där vi starkt poängterar betydelsen av denna aspekt. Viktigt är att tid avsätts!

En uppgift är också att vara ett stöd för handledaren som slits mellan den kliniska verksamheten och sin adept. En lösning som praktiseras i några regioner var handledarkollegium.

Sedan det här med SPUR inspektioner... Inbjuden inspektör Eva Nitelius förmedlade till oss att det är inget att vara rädd för och att det startar en process som enbart är positiv. Men som alla processer krävs det uppföljning. Den från början skeptiskt inställda ordföranden hade efter inspektionen i Göteborg enbart positiva saker att säga efter genomgången inspektion. Det är också en uppgift som studierektorerna kommer att arbeta för.

Och som Cecilia skrev i förra Bullen, ekonomiskt bidrag till aktiviteter utöver det vanliga kan sökas från SRF.

Jag tycker det är ett positivt och kreativt klimat bland våra studierektorer vilket bådär gott!

Maria Lidén  
maria.lidén@akademiska.se

# Läkarbilden för Reumatologi april 2004

<b>Specialistläkare</b>	Offentlig tjänst	205	<b>1. Regionsjukhus</b>	<i>Specialistläkare</i> <b>totalt 117</b>	<i>ST-läkare</i> <b>totalt 43</b>
	Privat tjänst	19	KUS	38	14
<b>Totalt</b>		<b>225</b>	SU	19	13
			Lund	20	4
<b>Tjänstgöringsgrad</b>		<b>70%</b>	Malmö	4	3
			Örebro	6	3
<b>ST-läkare</b>		<b>62</b>	Linköping	7	2
			Uppsala	12	2
			Umeå	11	2
<b>Behov</b> (enl utredningar)			<b>2. Specialsjukhus</b>	<b>totalt 12</b>	<b>totalt 4</b>
Länssjukvård	1/40 000 inv-----	225 spl	Spenshults reuma-sjh	12	4
Regionsjukvård	1/150 000 inv-----	60 spl			
Tjänstgöringsgrad	70%		<b>3. Länssjukhus</b>	<b>totalt 61</b>	<b>totalt 12</b>
Sveriges behov således 285 heltidsspecialister dvs, med 70% tjänstgöring 410 specialistläkare			Kristianstad	3	0
Nu finns 225 spl varav 74 pensioneras inom 10 år = 151 kvar			Helsingborg	4	0
ST-utbildning idag = 62			Karlskrona	0	0
Utbildningskrav = 197 ST-läkare ytterligare på 10 år			Borås	4	2
			Skövde	2	1
			Uddevalla	3	1
			Jönköping	4	1
			Växjö	2	0
			Kalmar	3	0
			Danderyd	6	1
			Eskilstuna	5	0
			Västerås	5	1
			Karlstad	0	1
			Falun	6	2
			Gävle	2	1
			Östersund	3	0
			Sundsvall	3	0
			Luleå	6	1
			<b>4. Länsdelssjukhus</b>	<b>totalt 15</b>	<b>totalt 3</b>
			Ängelholm	2	0
			Trelleborg	2	0
			Ystad	1	0
			Simrishamn	1	0
			Alingsås	1	0
			Oskarshamn	1	1
			Västervik	2	0
			Visby	2	0
			Nyköping	1	0
			Bollnäs	1	1
			Hudiksvall	0	1
			Kiruna	1	0
			<b>5. Privatpraktiker</b>	<b>totalt 19</b>	<b>totalt 0</b>

# Louis Pasteur – Immunologins fader?



Figur 1. Louis Pasteur (1822-1895) föregångsman inom såväl immunologi som mikrobiologi. Frimärke (flygpostporto) utgivet 1972 i Franska Östafrika (nuvarande Djibouti) för att hedra en stor vetenskapsman.

Louis Pasteur (figur 1) föddes 1822 i den lilla byn Dôle som ligger i Sydfrankrike. Fadern var garvare. Det sägs att Louis inte var speciellt duktig i skolan, men han gav sig ändå iväg till Paris för studier i kemi. Här var han betydligt mera framgångsrik och redan 1854 utnämndes han till professor i kemi i Lille. Han hade således ingen formell medicinsk utbildning, men det blev ändå inom detta område som han kom att göra flera epokgörande upptäckter.

Pasteurs intresse för jäsningsprocesser och de upptäckter han gjorde inom detta område, gör att han räknas som en av mikrobiologins pionjärer och grundare. Han visade redan 1857 att mjölkens surnande beror på närvaro av mikroorganismer. Senare studier visade att ett flertal jäsningsprocesser berodde på närvaro av bakterier eller mikroskopiska svampar och att detta många gånger kunde förhindras genom försiktig värmning av substratet (pastörisering!). Hans studier av vinjäsningen fick nationalekonomisk betydelse. Pasteur visade 1863 att vinjäsning beror på närvaro av levande organismer, jästceller, och att misslyckanden/katastrofer vid vinframställningen berodde på kontamination av andra mikroorganismer. Senare visade han att detsamma gällde vid ölframställning. Pasteurs upptäckter möjliggjorde olika typer av förebyggande åtgärder, vilket snabbt fick stort ekonomisk betydelse för dessa näringar.

Vid denna tid arbetade han också med frågan om **självalstring**, en fråga som sysselsatt forskare och tänkare under många hundra år. Det var allom bekant

att om organiska vätskor som blod, urin eller buljong lämnades att stå i skålar eller kolvar så utsattes dessa snart för förruttelse, en massiv förekomst av mikroorganismer. Hur bildades dessa? Genom självalstring, eller uralstring som det också kallades, ansåg många. "Infusionsdjuren" bildades alldeles av sig själva från intet i näringslösningar av detta slag. Italienaren Lazaro Spallanzani (1729 – 1799) hade redan 100 år tidigare visat att uralstring inte förekommer. Det gjorde han genom noggranna experiment med långvarig kokning av buljonger och liknande näringssubstrat varefter kolvarna omsorgsfullt förseglades. Denna kunskap var dock inte allmänt accepterad varför Parisakademien 1859 utlyste en tävling i denna fråga. Pasteur visade invändningsfritt att självalstring inte finns. Mikrobeförekomsten berodde alltid på att luft lämnats tillträde. Han upprepade i princip Spallanzanis experiment men han använde också kolvar med extremt tunn och långt utdragen hals som alltså var öppna (figur 2). Konstruktionen medförde att mikroorganismer inte via luften kunde nå näringslösningen. Nu var tiden mogen för acceptans av dessa resultat och teorin om uralstring kunde definitivt avskrivas. Pasteurs fynd fick genast stor medicinsk betydelse. Den engelske kirurgen Josef Lister (1827 – 1912) insåg betydelsen av generell mikrobeförekomst i luften och den risk detta innebar för kontamination (figur 3). Han införde därför omgående aseptiska principer genom karbolsprayning i operationssalarna. Resultatet lät inte vänta på sig. Dödligheten vid amputationer sjönk från 43% till 15 %.

Pasteur gjorde också en annan upptäckt med stor nationalekonomisk betydelse när han på 1860-talet visade att pepparsjukan, som drabbade silkesmasken, berodde på mikrobeförekomst. Smittade larver gjorde



Figur 2. Skiss som visar en fullt tänkbar modell av en av de kolvar Pasteur använde för att vederlägga teorin om självalstring.



inte en kokong av jämn fin silkestråd. Tråden blev skadad och full av avbrott, vilket gjorde att den inte kunde användas för spinning och vidare industriell förädling. Smittade silkesmaskodlingar orsakade miljonförluster. Tack vare Pasteurs upptäckt, som gav möjlighet till mikrobekämpning, undveks en industriell kris. Pasteur arbetade alltid, men det sägs att han under denna period arbetade särskilt intensivt. Eventuellt har detta haft betydelse för hans insjuknande 1868 i någon form av cerebral insult. Han återhämtade sig men var för resten av livet försvagad i vänster sida och gick med viss hälta.



*Figur 3. Josef Lister, engelsk kirurg, som införde aseptiska principer i operationssalarna. En grundförsättning för kirurgins kommande utveckling. Frimärke utgivet Benin 1977 till 150 års jubileet av Listers födelse.*

Pasteur var vid denna tid en lysande stjärna på vetenskapens himmel. Strålglansen skulle bli än större under de följande åren. 1867 hade han utnämnts till professor i kemi vid Sorbonne. På 1870-talet började han logiskt fundera över om inte mikrober också kunde orsaka sjukdomar hos högre stående djur och människor, en på den tiden revolutionerande tanke. Han inledde nu ett samarbete med tre unga läkare, först Joubert och sedan Roux och Chamberland. Dessa anställdes som assistenter vid hans laboratorium. Först inriktade man sig på olika sjukdomar hos husdjur. Hönskolera var ett svårt gissel. Italienaren Peroncito hade 1878 isolerat mikroben. Pasteur och hans medarbetare visade att kultur av denna bakterie, som försvagats på olika vis, kunde injiceras på fåglarna utan att de dog. Ofta fick de milda sjukdomssymtom men sedan blev de immuna och påverkades inte av stora doser från högvirulenta stammar. Det gick alltså att vaccinera hönsen mot denna sjukdom. Bakgrunden till effekt och resultat var också avsevärt bättre förstådd och dokumenterad jämfört med kunskapen om varför smittkoppsvaccineringen fungerade. På samma sätt visades att nötkreatur kunde vaccineras mot mjältbrand och svin mot rödsjuka genom vaccination med de orsakande mikroberna, som först försvagats. Dessa studier kröntes med försöken att isolera mikroben bakom rabies. Det lyckades man inte helt med, men smittämnet kunde isoleras i torkad kaninryggmärg och sedan överföras till andra djur med god skyddseffekt. Pasteur drog sig för att ”inympta”/inoperera kaninryggmärg på män-

niska. Han funderade på att göra det på sig själv för att sedan också inoculera sig själv. Pasteurs försök att hitta ett botemedel mot den fruktade vattuskräcken var dock kända över stora delar av Frankrike så plötsligt en dag ombads han att försöka. En förtvivlad moder från Elsass sökte honom den 6 juli 1885 för sin nioårige son Josef som några dagar tidigare blivit svårt biten av en rabiessjuk hund. Två konsulterande läkare, Vulpian och Granelou, bedömde att pojken inom några dagar med all sannolikhet skulle visa symtom på rabies och sedan dö. Man tillstyrkte därför vaccination med kaninryggmärg. Han fick sammanlagt tolv subkutana injektioner av ryggmärgssubstans med en dags mellanrum och varje gång lite ”starkare dos”. Han reste sedan hem och förblev frisk. Om hans senare öden kan nämnas att han blev vaktmästare vid Pasteurinstitutet. När tyskarna 1940 krävde att denne Josef Meisser skulle öppna Pasteurs gravvalv för dem, ”sökte han själv döden” (ref 2).

Pasteur som icke-medicinare är alltså en av de personer som i högsta grad bidrog till den moderna medicinens födelse under 1800-talets andra hälft. Flera författare menar att han gjort sig förtjänt av epitetet ”immunologins fader”. Ulf Lagerkvist anser till och med att han även förtjänar att kallas mikrobiologins fader (ref 3).

#### Källor

1. Fåhraeus R. Louis Pasteur. I: Fåhraeus R, ed. Läkekonstens historia del III. Stockholm: Bonniers 1946: 215 – 27.
2. Kruif P. Pasteur: ”Och den galna hunden.” I: Kruif P, ed. Mikrobjägare. Stockholm: Hugo Gebers förlag, 1926: 159 – 98.
3. Lagerkvist U. Från Hipprokates till molekylär medicin. Värnamo: AB Fälths Tryckeri; 1993: 77 och 119.
4. Renander A. Grundvetenskaper under 1800-talet. I: Renander A, ed. Kortfattad lärobok i medicinens historia. Stockholm: Almqvist & Wiksell 1962: 205 – 31.
5. Sagnér A. Livets tjänare, fjärde utökade upplagan. Malmö: Bengt Forsbergs förlag AB, 1980.

# Kvalitetsregister avseende Forsteo-behandling till patienter med inflammatorisk reumatisk sjukdom och osteoporos

Forsteo<sup>†</sup> (teriparatide) är paratyreoideahormon för behandling av svår osteoporos. Med tanke på att det endast finns en (1) publicerad studie<sup>1</sup> med frakturdata på detta läkemedel, är det av stort intresse att upprätta ett kvalitetsregister för att utvärdera effekt och biverkningar.

**Indikationer:** Behandling av **manifest osteoporos hos postmenopausala kvinnor** under begränsad tid (18 månader) samt ingår i *läkemedelsförmånerna* enbart vid behandling av:

1. Kvinnor som drabbats av minst en tidigare benskörhetsrelaterad fraktur och som har ett bentäthetsvärde  $< -3$  SD i ländrygg eller höft.
2. Kvinnor som drabbats av minst en tidigare benskörhetsrelaterad fraktur och för vilka det dokumenterats att de på grund av biverkningar eller kontraindikationer inte tolererar bisfosfonatbehandling
3. Kvinnor som trots pågående bisfosfonatbehandling drabbas av upprepade (minst två) benskörhetsfrakturer sedan behandlingen inleddes.

Om behandlande reumatolog bedömer att en patient skulle ha god nytta av Forsteo-behandling men som inte uppfyller kriterierna för läkemedelsförmånen, kan patienten erbjudas Forsteo, men får då bekosta läkemedlet själv!

Observera att **bisfosfonater fortfarande är förstahandsbehandling** hos postmenopausala kvinnor, medan Forsteo är avsett till kvinnor med svår osteoporos enligt ovan.

Kontraindikationer:

- Överkänslighet för teriparatide (Forsteo) eller i preparatet ingående komponenter
- Hyperkalcemi, inkluderande vid tumörsjukdom
- Svår njursjukdom, även olämpligt vid känd njursten
- Annan benmetabol sjukdom (Paget, hyperparathyroidism)
- Oklar förhöjning av ALP
- Tidigare strålbehandling mot skelettet

## Protokoll:

Vid inklusion (doktor):

Indikationen skall vara klar

Inga kontraindikationer

Ev bisfosfonater skall ha varit seponerade minst en månad

DXA höft och ländrygg, ej äldre än 3 månader

Rtg bröst- och ländrygg, ej äldre än 1 år

Längd och vikt

Diagnos (reumatisk sjukdom)

Frakturdata

Alb, Ca, ALP och Kreatinin (ev PTH, Osteocalcin, CrossLaps)

Medicinering (bisfosfonater, SERM, HRT, kortison)

Ryggsmärt-VAS

EuroQual 5-D (2 sidor)

Menopausålder

Rökning

Efter 2 veckor:

Compliancekontroll av sjuksköterska (ssk), kan ske över telefonen

3, 6 och 12 månader (ssk):

Frakturdata

Biverkningar

Medicinering

Ryggsmärt-VAS

EuroQual 5-D (2 sidor)

18 och 36 månader (doktor):

DXA höft och ländrygg

Rtg bröst- och ländrygg

Längd och vikt

Frakturdata

Alb, Ca, ALP och Kreatinin (ev PTH, Osteocalcin, CrossLaps)

Medicinering

Ryggsmärt-VAS

EuroQual 5-D (2 sidor)

Protokoll och frågeformulär finns på vår hemsida [www.svs.se/sektioner/srff](http://www.svs.se/sektioner/srff) och kan kopieras därifrån. Ett protokoll per patient och 2 ifyllda patientformulär vid varje kontroll. Skickas löpande till Malmö för registrering i databas.

Malmö 2004-05-06

Christina Book

*Arbetsgruppen mot Osteoporos*

Reumamott, Ing 25, plan 2

UMAS

205 02 MALMÖ

<sup>1</sup>Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344(19):1434-41.

# Svensk Reumatologisk Förenings Vårmöte i Linköping 22-23 april

Sammanfattning av Ann Bengtsson, Lars Cöster, Åsa Reckner-Olsson & Michael Ziegelasch



*När man kom till Linköping möttes man av en av klinikens vårdinnor i svenska dräkten. En trevlig start på ett informativt möte*

## Torsdagen handlade om tidig behandling av RA.

Tore Kvien (Oslo) talade om Drug management of RA and other arthritides Lite allmän info om RA ex oftast debut mellan 60 och 70 år.

Bra med tidig behandling Influence of disease-modifying therapy on radiographic outcome in inflammatory polyarthritis at five years: results from a large observational inception study. *Arthritis Rheum.* 2003 Jan;48(1):46-53. Effekt av kombinationsbeh och TNF Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum.* 2002 Jun;46(6):1443-50. Criteria for TNF-targeted therapy in rheumatoid arthritis: estimates of the number of patients posesen bäst i TNF gruppen jfr med övriga DMARDS. Mest-effekt ulationen man studerar. Vad är tidig RA? när börjar symptomen?, när man ställer diagnos? Är nuvarande ACR-kriterier för RA tillfredställande? Jfr Maria Söderlins resultat nedan att undifferentiated

reumatisk ledsjukdom utgjorde 36% av de nyinsjuknande. Är der verkligen tidig RA om man har rtg-förändringar?



*Tore Kvien*



*Maarten Boers*

Outcome measurement är viktiga. Vilka mått är bäst ; WHO, ILAR, ACR resp EULAR response criteria. Påverkar comorbidity, pat med andra sjd är ju ofta utslutna ur studier. Skall man följa tex påverkan på kardio-vaskulär sjukdom mm. Step up eller step down strategier

Numera är det oetiskt att ha pat. på placebo annat än mycket kort tid (3 mån). Detta gör att man ofta studerar nya läkemedel som tillägg till existerande behandling, fördel man minskar risken för skov men nackdelar som vad betyder partial response på existerande larm, interaktioner mellan nya och existerande larm



*Åsa Reckner-Olsson(Linköping) talade under rubrik:*

### **Greppstyrka relaterat till svårigheter att utföra dagliga aktiviteter vid nydebuterad RA.**

Tidigare studier av RA rapporterar att kvinnor har en högre score än män i ett funktionsindex "Health Assessment Questionnaire" (HAQ), som baseras på patientens rapport om svårigheter att utföra dagliga aktiviteter. Slutsatsen av detta är att kvinnor har en svårare sjukdomsutveckling än män. Också i TIRA-kohorten har kvinnor högre HAQ-score än män. En annan genomgående skillnad mellan kvinnor och män i TIRA-kohorten är att kvinnor, i linje med referenspopulation, har lägre greppstyrka. Vid subgruppering av patienter baserat på greppstyrka oberoende av kön, finns ingen skillnad i HAQ-score mellan kvinnor och män. HAQ-score vid RA är beroende av greppstyrka oavsett kön, vilket ger en ny förklaring till högre HAQ-score hos kvinnor

Åsa Reckner-Olsson Linköping rapporterade om 293 personer med RA från TIRA projektet och ungefär det fyrdubbla antalet slumpmässigt framtagna kontroller i åldrarna 16-75 år. Beträffande yrkesmiljöfaktorer sågs misstänkta orsakssamband främst bland männen, med signifikanta överrisker för yrkesmässig exponering för vibrationer, asbest respektive mineralolja. För män sågs även en icke signifikant överrisk för hantering av mineralolja på fritiden. För bägge könen sågs signifikanta samband mellan rökning och RA. Möjligt samband mellan att tidigare ha använt dricksvatten från egen brunn och att senare drabbas av RA. Vidare hade såväl manliga som kvinnliga fall i

större utsträckning än kontrollerna rapporterat ledskador tidigt i livet. Det inversa samband mellan utbildningsnivå och risk för RA som framkommit i tidigare studier reproducerades även i denna undersökning.

Maria Söderlin Växjö redogjorde för sin studie Arthritis incidence in a Swedish community (Ann Rheum Dis 2002, 61,911-15) där hon fann RA 21%, Reaktiv artrit 24 % undifferentiated arthritis 36 %. Elisabet Lindqvist (Lund) talade under rubrik RA in 10 – year perspective

Hon redovisade resultatet från en Lunda kohort av pat. med tidig RA. Man följde 183 pat med HAQ, aktivitet, leddestruktion (Larsen-score) och "mortaliteten". Många har en fortsatt god ledfunktion pga farmakologisk terapi och rehabiliteringsinsatser, 18 % var i remission och någon för tidig död pga RA kunde inte upptäckas. Däremot utvecklade nästan alla röntgen-destruktioner. Viktiga prognostiska markörer var SR,CRP, COMP, antiCCP och RF.



*Elisabeth Lindqvist & Thomas Skogh*

Ingjald Hafström (Huddinge) och Björn Svensson (Helsingborg) rapporterade från Barfotstudien Man studerade pat. med låg BMD (bone mineral density) och RA hade ökat risk för led-destruktioner jfr med RA med normal BMD. Kvinnor med låg BMD hade högre Larsen Score tidigt och efter 2 år jfr med RA-kvinnor med normal BMD. AntiCCP och COMP prognosticerade leddestruktioner Man avser att stu-



*Elisabet Lindqvist (Stockholm) slutligen, visade*



elegant att i Svenska RA-registret kan man följa resultaten av behandling. Ett viktigt register även i framtiden som kvalitetsregister där "vården" och patienter kan följa effekten av given behandling.

*Staffan Lindblom*

### **Sammanfattning av fredagen den 23/4.**

#### **Bakgrund:**

Rituximab (Mabthera) är en genetiskt framställd chimerisk mus-human monoklonal antikropp som binder specifikt till CD20, en receptor lokaliserad på pre-B-celler och mogna B-lymfocyter, och därigenom medierar lys av cellen genom ännu ej helt fastställda mekanismer. Behandlingsindikationen för rituximab är dag vissa former av follikulära lymfom.



*Jonathan Edwards, London: Anti-CD20 in RA*

Målsättningen med behandlingen, som ges som intravenös infusion, är att avlägsna samtliga receptorbärande målceller. Detta lyckas till 99 % i cirkulationen och till cirka 90 % i övriga kroppsvävnader, emedan befintliga plasmaceller inte påverkas. Detta resulterar i att de B lymfocytkloner som selekterats att producera sjukdomsframkallande antikroppar försvinner. Enligt dr Edwards är dessa B-celler de patogena celler som driver sjukdomsprocessen vid seropositiv RA, som är en T cellsberoende sjukdom såtillvida att T cellerna inte är funktionellt avvikande utan enbart utför sina ordinarie arbetsuppgifter. Dr Edwards hävdar att seronegativ RA däremot är en annan sjukdomsentitet där andra sjukdomsmekanismer är aktiva. Detta illustreras enligt dr Edwards av utförda behandlingsförsök med rituximab, där god respons setts hos de seropositiva men ej alls hos de seronegativa RA patienterna.

Reumatoid faktorn (RF) är oavsett antikroppssubgrupp en icke agglutinerande antikropp riktad mot Fc-receptorn, och dess produktionen föregår led-sjukdomen hos den seropositiva patientkategorin. Om RF befinner sig i sin monomera form, till skillnad från som bunden till immunkomplex, kan den lämna cirkulationen och nå ut i vävnaderna. I såväl synovian som i andra vävnader uttrycker aktiverade makrofager flera olika typer av fc-receptorer. Stimuli av en viss receptorsubgrupp (III) genom att på platsen bildade mindre immunkomplex binder till denna, leder till en lokal produktion av TNFa från makrofagerna. Därigenom blir B-cellsaktiveringen i praktiken T-cellsberoende. I och med att RF är såväl en antikropp som sitt eget antigen är immunreaktionen som följer en perpetuum mobile. T-cellen är därigenom en normalt fungerande, oskyldig komponent av immunsystemet och den förhärskande T-cellscentrerade synen på sjukdomsmekanismen vid RA är enligt dr Edwards felaktig.

Genom en infusionsbehandling med rituximab kan en lång sjukdomsremission uppnås hos de seropositiva patienterna. Remissionen kan i gynnsamma fall sträcka sig längre än ett år; erfarenheten från hittills behandlade patienter visar på en genomsnittlig behandlingseffekt på 15 månader (variationsvidd 7-42 månader). Remissionens längd är alltså i de flesta fall tidsmässigt betydligt längre än den tid det tar för B-cellspopulationen att förnyas, då denna population regenererats inom ett halvår. Orsaken till detta är oklar och möjligen beroende av att autoreaktiva B-celler sällan framslekteras. Effekten är även större på sjukdomsinducerande B-cellspopulationer än på andra kloner involverad i det normala immunförsvaret.

Dr Edwards bedömer att behandlingseffekten för rituximab är jämförbar med TNFa-preparat. Behandlingseffekten, vilken är dosberoende, kan ökas ytterligare genom att en kombinationsbehandling med rituximab, cyklofosamid och prednisolon ges. Emellertid verkar kombination rituximab och cyklofosamid snarare ge en omedelbart större effekt genom mer uttalad påverkan på B cellsnivåerna, emedan långtidseffekten är likartad. I de fall fler än en behandlingsomgång med rituximab givits, har en kumulativ effekt setts som förefaller gynnsam för högst tre behandlingsomgångar, då fler behandlingstillfällen förefaller utsläcka IgM-produktionen. Be-träffande andra ogynnsamma effekter har man

biverkningsmässigt sett en del infektioner, trombocytopenier och pancytopenier, samt indikationer på möjlig induktion av annan autoimmunitet av SLE-liknande karaktär samt ett cluster av mammacancer vars signifikans är oklar. Vad gäller andra indikationer än RA har gynnsamma effekter även setts vid behandling av SLE-patienter.



*Per Eriksson, Linköping: Anti-CD20 in vasculitis*

Förutom vid RA har behandlingen även prövats vid flera andra autoimmuna sjukdomar som till exempel SLE, ITP, Myastenia Gravis och Wegeners granulomatos. Den första fallbeskrivningen rörande Wegeners granulomatos presenterades i *Arthritis and Rheumatism* 2001. I Linköping har sammanlagt fem vaskulitpatienter behandlats. Dessa utgörs av en patient med mikroskopisk polyangiit och fyra patienter med Wegeners granulomatos, vilka varit antingen terapieresistenta eller haft täta skov trots adekvat terapi. Erfarenhet från behandling av lymfompatienter har visat att en mindre del av patienterna bildar antikroppar mot rituximab, vilket kan leda till allvarliga allergiska reaktioner. Vid behandlingen av fyra av de fem vaskulitpatienterna gavs därför annat DMARD i förebyggande syfte. Behandling med rituximab gavs i form av fyra infusionsbehandlingar med en veckas mellanrum och remissionerna har utvärderats med hjälp av Birmingham vasculitis activity score under en ettårsperiod. Komplet remission uppnåddes hos

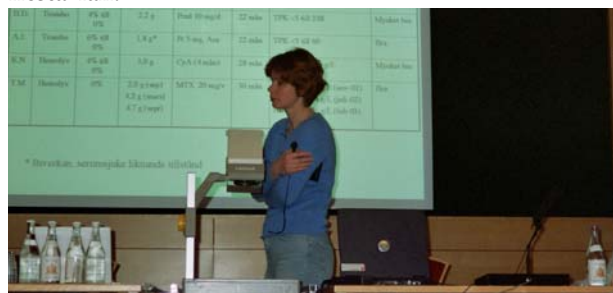
fyra patienter inom en månad emedan den femte uppvisade en partiell remission. Under uppföljningstiden uppträdde endast mindre återfall med affektion av näslemhinnan hos två av patienterna. Cirkulerande B-lymfocyter var omätbara efter fyra veckor och återhämtade sig efter i genomsnitt 6-9 månader. Inga negativa sidoeffekter sågs av behandlingen under hittillsvarande observationstid.

*Iva Gunnarsson, Stockholm: Anti-CD20 in SLE*

Vid Karolinska sjukhuset har rituximab prövats som behandling vid svåra SLE-fall med njurengagemang och otillräcklig effekt av cyklofosamidbehandling. Behandlingen gavs som i Linköping som sammanlagt fyra infusioner med en veckas mellanrum. Vid första och sista administrationstillfället gavs samtidig behandling med cyklofosamid och metylprednisolon.. Patienterna följdes upp med regelbundna kontroller av sjukdomsaktivitet, nivåer av anti-dsDNA, immunoglobuliner och komplementfaktorer, samt lymfocytprofil och upprepade njurbiopsier. Totalt har hittills 13 patienter behandlats, vilka har följts under 2-36 månader med en genomsnittlig observationstid på 16 månader.

Detaljerade data visades för nio SLE-patienter som haft otillräcklig effekt av cyklofosamid. Samtliga patienterna hade följts under minst sex månader. Sju av dem hade nefrit, en patient hade Quinckeödem och en uppvisade serositer och artriter. Signifikanta skillnader sågs för flera variabler, såsom minskning av SLAM och SLEDAI score, möjlig reduktion av prednisolondos, ökning av C3 och C4-nivåer och förekomst av anti-dsDNA. För nefritpatienterna sågs en signifikant reduktion av aktivitetsindex och bägge de andra patienterna kom i remission.

Inga oönskade effekter sågs hos de behandlade och B cellsnivåerna var restituerade efter sex månader i de flesta fall.



*Maria Bokarewa, Göteborg: Anti-CD20 in SLE and other autoimmune conditions*

I Göteborg finns erfarenhet av additiv behandling med rituximab till SLE-patienter. Behandlingen har getts i lymfomdosor eller högre. Resultaten har varit mindre positiva än de som setts vid Karolinska sjukhuset, men det kan bero på att patienterna i Göteborg uppvisat längre gångna njurförändringar och därför kunnat vara mer terapieresistenta. Ingen direkt koppling har heller setts mellan kliniska effekter och avsaknad av CD20-positiva celler i cirkulationen. En del biverkningar har uppstått, närmare bestämt hos 3 av 32 patienter. Dessa utgörs av ett fall vardera av neutropeni, trombocytopeni respektive serumsjukliknande tillstånd. Inga infektioner har uppträtt.



*Ronald van Vollenhoven: Future therapies*

#### 1. Prasterone.

Vid SLE ses en negativ inverkan av kvinnliga köns-hormoner och en obalans föreligger mellan ökad östrogensyntes och ökad androgenmetabolism och testosteronnedbrytning. Prasteron är ett steroidhormon synonymt med dihydroepiandrosteron (DHEA). Det produceras i sin inaktiva form dihydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) i binjuren, med avtagande produktion med stigande ålder. Genom enzymatisk konversion bildas aktivt DHEA i såväl sekundära könsorgan som i lymfoida vävnader som lymfkörtlar och mjälte. Hormonet uppvisar svaga androgena egenskaper och förefaller även ha en immunomodulerande effekt, sannolikt genom en Th1-stimulerande verkan. Hos kvinnor är DHEA även substrat - tillika det enda substratet - för östrogenproduktion. Två studier har presenterats, vilka visar en positiv effekt hos patienter med högt SLEDAI score respektive kortisonberoende SLE. I den sistnämnda studien sågs en reduktion av kortisonbehovet och en ökande behandlingseffekt med ökande doser. Förbättringen inträdde dock långsamt och de positiva effekterna var relativt små. Vad gäller biverkningar noterades ökade acnebesvär samt maskulinisering med bland annat

hirsutism. Positiva sidoeffekter utgjordes av en antiosteoporotisk verkan samt gynnsamma kognitiva effekter.

#### 2. Abetimus (RiquentÒ)

Abetimus är en B cells tolerogen som ger anti-dsDNA-producerande B-lymfocyter signal att nedreglera produktionen av autoantikropparna, vilket har effekt på sjukdomsmekanismerna inte minst i njurens glomeruli. Behandlingen ges i form av injektioner varje vecka, och två stora studier har visat en måttlig effekt i form av reducerade autoantikroppstitrar samt minskad risk för nefritskov. Risken för det sistnämnda ökar dock markant vid utsättande av terapin.

#### 3. Terapi riktad mot B-lymfocyter

Emedan rituximab inducerar lys av B-cellerna genom anti-CD20-receptorn, har anti-Blys – en antikropp mot receptorn för en B-cells-stimulerande cytokin, visats inaktivera B cellerna utan att lysa dem.

#### 4. Autolog stamcellstransplantation

Kontrollerade studier saknas, men fallbeskrivningar finns av gynnsamma effekter av behandlingsformen i fall med lägre sjukdomsaktivitet och kortisonbehov. Mortaliteten är dock mycket hög och kunskaper kring behandlingens verkan och kring hur en lämplig patient ska framselekteras saknas.

### **Paneldebatt: Har vi råd att (inte) använda biologiska läkemedel**

TNF- $\alpha$  – blockare är dyrbara biologiska läkemedel som kostar > 100 000 kr per år o pat.

Nu har reumatologin äntligen fått effektiva läkemedel som minskar kostnader för sjukskrivning och framtida vård. Man har uppskattat att ca 20 % (se T Kvien ovan) av pat. med RA behöver de nya läkemedlen. Är det då inte lämpligt att överföra pengar från tex Försäkringskassan till finansiering av dessa läkemedel framkastade debattledaren. Från Martin Magnusson (MM) och Anna Lena Sörensson (ALS) från landstinget framhölls att staten måste skjuta till pengar.

Reumatikerförbundets ordf anförde att möjligheten att få de nya läkemedlen varierade med var bodde i landet. Bäst möjligheter fanns i Gotlands, Kronobergs och Skåne län och sämst i Sörmlands och Blekinge län. Ola Nived (ON) menade att detta i stor utsträckning berodde på tillgången på reumatologer i de olika länen. Reumatologer är en bristvara redovisade SRF ordf det finns ca 225 men behovet är ca

400. I Östergötland finns 8 heltidstjänster men borde vara det dubbla. Lena Öhrsvik erfarenhet var att ganska många pat med RA fick otillräcklig behandling pga brist på reumatologer.

Kristina Kärvinge menade att prioriteringar är nödvändiga och att behandlingar utan dokumenterad effekt skall bort men var ändå pessimistisk om samhället har råd med (alla) nya läkemedel. ALS och MM

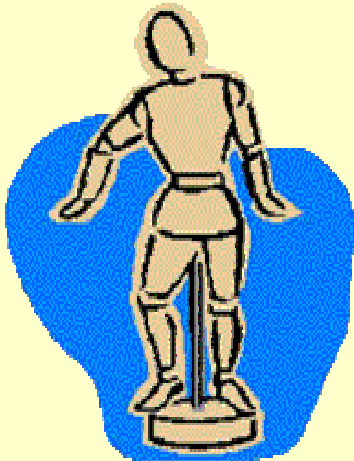
menade att landstingen resurser är begränsade och att prioriteringar är ett sätt att säkra vården för dem som behöver den bäst. Ändå ansåg dessa att man inte kunde besvara med ett ja eller nej på den avslutande frågan i debatten "Har vi råd att använda biologiska läkemedel?". Vi måste använda dessa läkemedel ansåg Reumatiker förbundets ordförande, SRF:s ordförande och Dr Ola Nived.



Martin Magnusson Närsjukvårdsdirektör Linköping, Anna-Lena Sörensson Landstingstråd (s) Östergötland, Kristina Kärvinge SoS, Lena Öhrsvik ordförande Reumatikerförbundet, Tomas Bremell Ordförande SRF, Doc Ola Nived Lund & debattledare Lennart Ekdal tv4



# Welcome to the 30th Scandinavian Congress of Rheumatology in Göteborg



SCR

**When:**  
August 25-28, 2004

**Where:**  
Conference Centre Wallenberg,  
Göteborg, Sweden

**Registration:**  
[www.konferens.se/rheumatology.2004](http://www.konferens.se/rheumatology.2004)



Swedish Society  
for Rheumatology



The Sahlgrenska Academy  
AT GÖTEBORG UNIVERSITY



SAHLGRENKA  
UNIVERSITY HOSPITAL

Scientific program	
Wednesday August 25th	
13.00	Registration
15.00	Refreshments
15.45	Satellite symposium: Schering-Plough
17.15	Introductory lecture: <i>Yrjö Konttinen</i>
18.00	<b>Welcome reception</b>
Thursday August 26th	
08.30	Welcome: <i>Tomas Bremell</i>
08.45	Pathogenesis of rheumatoid arthritis: <i>Diane Mathis</i>
10.00	Prognostics: <i>Desirée van der Heijde</i> Genetics: <i>Rikard Holmdahl</i>
11.00	Molecular events in bone and cartilage relevant to joint disease: <i>Dick Heinegård</i> Imaging of rheumatoid arthritis: <i>Mikael Østergaard</i>
12.00	<b>LUNCH</b>
13.00	Poster session
14.00	Therapy-resistant RA, pro/con: <i>Yrjö Konttinen &amp; Thomas Skogh</i> Extra-articular manifestations of RA: <i>Carl Turesson</i> Amyloidosis: <i>Gunnar Husby</i>
15.00	Mild RA, when Mtx pro/con: <i>Hans Carlsten &amp; Lars Klareskog</i> Quality of life: <i>Tore Kvien</i> Health economics: <i>Gisela Kobelt</i>
16.00	Short presentations: Therapy RA/arthritis Short presentations: Pathogenesis RA/arthritis
17.00	Satellite symposium: Wyeth
18.30	<b>Social night at "Börsen"</b>
Friday August 27th	
08.30	SLE pathogenesis: (to be announced)
09.30	Treatment of SLE: <i>Peter Lipsky</i>
10.30	CNS lupus: <i>Estelle Trysberg</i> Sjögrens syndrome: <i>Roland Jonsson</i>
11.15	SLE nephritis: <i>Gunnar Sturfelt</i> Pathogenesis of scleroderma: <i>David Abraham</i>
12.00	<b>LUNCH</b>
13.00	Poster session
14.00	SLE, environmental factors: <i>Anders Bengtsson</i> Myositis, clinical features: <i>Ingrid Lundberg</i> Pathogenesis of vascular and heart disease: <i>Göran Hansson</i>
15.00	Short presentations: SLE, systemic diseases Myositis, pathogenesis: <i>Anders Oldfors</i> Vascular and heart diseases in rheumatic diseases: <i>Solbritt Rantapää-Dahlqvist</i>
16.00	Short presentations: SLE, systemic diseases Myositis: physiotherapy: <i>Helene Alexanderson</i>
17.00	Short presentations: Lung, Heart Satellite symposium: Abbott
19.00	<b>Congress Dinner &amp; Party</b>
Saturday August 28th	
09.00	Osteoarthritis: <i>Stefan Lohmander &amp; Ingemar Petersson</i> Granulocyte biology in arthritis: <i>Anna Karlsson</i>
09.45	Tissue markers as tools for disease monitoring in arthritis: <i>Tore Saxne</i> Juvenile chronic arthritis: <i>Boel Andersson-Gäre</i>
10.30	Osteoporosis: <i>Helena Forsblad d'Elia</i> Pregnancy and rheumatic diseases: <i>M. Østensen</i>
11.15	Short presentations: Bone, cartilage Short presentations: Varia
11.45	Concluding remarks: <i>Tomas Bremell</i>
12.00	<b>LUNCH</b>

Welcome to the 30th Scandinavian Congress of Rheumatology (SCR) in Göteborg!

Institutionen för Medicin, Enheten för Reumatologi,  
Karolinska Institutet, Stockholm Sweden

# Tissue destruction in arthritis: Experimental studies

av  
Esbjörn Larsson  
Läkare

Akademisk avhandling

Som för avläggande av medicine doktorsexamen vid Karolinska Institutet försvaras på svenska språket i  
föreläsningssalen, Centrum för Molekylär Medicin (CMM) L8:00, Karolinska Sjukhuset  
Fredagen den 5 december 2003 kl. 13.00

Handledare  
Professor Lars Klareskog  
Dr. Med. Vet. Helena Erlandsson Harris

Fakultetsopponent  
Docent Anna Engström Laurent  
Medicinsk-odontologiska fakulteten  
Umeå Universitet



Stockholm 2003

Betygsnämnd

Docent Ulla Lindquist, Institutionen för medicinsk vetenskap, Uppsala Universitet  
Professor Urban Lindgren, Centrum för kirurgisk vetenskap, Karolinska Institutet Huddinge  
Professor Manuel Patarroyo, Institutionen för odontologi, Karolinska Institutet Huddinge

Abstract

Destruction of joint cartilage and bone is one of the most serious consequences of chronic arthritis. Clinically, the standard assessment of joint destruction is performed by radiography. The sensitivity of radiographic analysis is rather poor, however, and destructive reactions have usually been ongoing for 3-6 months before erosions become radiologically visible. This thesis addresses the potential use of biological molecules, i.e. COMP (cartilage oligomeric matrix protein) and BSP (bone sialoprotein), and their presence in serum as assessment tools for joint destruction, which would allow an earlier and more sensitive verification of destructive joint events. We have established that serum markers used in clinical trials and clinical practice are also applicable in experimental arthritis models for the evaluation of joint destruction and of new therapies aimed at preventing destruction

We initially demonstrated that serum levels of COMP, BSP, hyaluronan and fibrinogen could be used as markers of cartilage destruction, bone destruction, synovitis and systemic inflammation, respectively in collagen-induced arthritis and oil-induced arthritis. Secondly, we confirmed the usefulness of COMP analysis in the evaluation of the cartilage-saving effects of therapies by comparing serum COMP levels with histological examination of joints. We could demonstrate that corticosteroid treatment, as well as treatment with the novel proinflammatory inhibitor CNI-1493, had cartilage-saving effects. In these studies we could observe a correlation between serum levels of COMP and the degree of cartilage destruction as evaluated by histology.

Taken together, these results demonstrate that biological markers for inflammation, synovitis, bone and cartilage destruction can be used in experimental models, both in order to evaluate disease course and severity and in order to evaluate the effects of anti-rheumatic drugs.

ISBN 91-7349-708-8

Institutionen för Medicin, Enheten för Reumatologi,  
Karolinska institutet, Stockholm, Sweden

# Long-term outcome of patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus with special reference to cardiovascular disease

Av

Lena Björnådal

AKADEMISK AVHANDLING

som för avläggande av medicine doktorexamen vid Karolinska Institutet offentligen försvaras på svenska språket i föreläsningssalen,  
Centrum för Molekylär Medicin (CMM) L8:00, Karolinska Sjukhuset  
Torsdagen 12 februari 2004, kl. 09.00



Stockholm 2004

Huvudhandledare  
Professor Lars Klareskog  
**Bihandledare**  
Professor Anders Ekblom

Fakultetsopponent  
Docent Lennart Jacobsson  
Inst. För medicin, Sekt.fReumatologi.  
Universitetssjukhuset MAS

## ABSTRACT

The aim of this thesis was to assess the long-term prognosis in terms of mortality, especially from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE). By using the population based Swedish health care registries, large cohorts with patients with RA and SLE were identified in the nationwide Hospital Discharge Register from 1964 to 1994.

In a cohort of 46,917 RA patients followed until the end of 1995, overall mortality was increased 2-fold compared with the expected. Cardiovascular disease comprised 49% of all deaths. Coronary artery disease was the major cause of death and the relative risk was increased by 80%. Young patients with RA had a more than 5-fold increased risk of coronary death.

In a cohort of 4,737 SLE patients followed until the end of 1995, mortality was 3-fold increased compared with the expected. Cardiovascular disease comprised 42% of all deaths. The relative risk of death from coronary heart disease was 3-fold and persisted increased even 20 years after the first discharge. SLE patients diagnosed at young age were at an additional increased risk for death due to coronary heart disease, which was 16-fold compared with the expected.

There was a decline in overall mortality during the two last decades in patients with RA and SLE. This decline was most prominent in the patients youngest at first discharge. In SLE patients, this decrease was entirely due to causes attributed to SLE. Despite this decrease in overall mortality, the risk for cardiovascular death still remained unchanged for RA and SLE patients.

The risk for cardiovascular death is increased in RA patients, but we did not know the impact of a familial history of cardiovascular disease, and whether it is due to common genetic and/or environmental factors shared in a family. Through the national Multi Generation Register, we identified a cohort of 14,390 patients with RA and their 57,350 first-degree relatives. RA patients whose parent(s) died from cardiovascular disease had themselves a 70% higher risk of cardiovascular death, than patients without such parental history, whereas patients whose relative(s) also had RA were not at higher risk of death than other patients. The parents and siblings of RA patients had a barely increased overall mortality, but a 10% and 30%, respectively, increased risk from cardiovascular death. The data suggest that the increased cardiovascular morbidity in RA patients is mainly related to the phenotype of the disease, possibly disease activity and thus preventable.

In a cohort of 5,715 SLE patients, 443 cancers were registered during 1964-1995. The overall incidence of cancer overall was increased by 25% to the expected, mainly due lymphomas, lungcancer and non-melanoma skin cancer (SCC). The incidence of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) was nearly 3-fold increased compared with the expected.

ISBN 91-7349-787-8

Lena Björnådal 2004

# Women with fibromyalgia

## Employment and daily life

Gunilla Liedberg

Akademisk avhandling

som för avläggande av medicine doktorsexamen kommer att offentligens försvaras i Victoriasalen, Hälsouniversitetet i Linköping, onsdagen den 21 april 2004 kl 9.00. Fakultetsopponent är professor Jan Ekholm, Institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska Institutet, Stockholm.

### Abstract

**Introduction:** The major symptoms of fibromyalgia have been shown to severely impact everyday activities. As a consequence, many women have problems remaining in a work role. Not being able to fulfil valued roles influences quality of life. Moreover, consequences in terms of high costs in compensation for reduced work ability are also of importance for society. Today, the number of young women diagnosed with fibromyalgia is increasing.

**Objectives:** The general aim of this thesis was to increase and deepen knowledge of the life situation of women with fibromyalgia; to examine how to manage a work role when in constant pain, and especially the situation for newly-diagnosed women.

**Subjects and Methods:** 278 women with longstanding pain were included. The thesis includes five different studies, two of them with a focus on the work situation, two with focus on young, newly-diagnosed women's life situation, and one investigating time-use and activity patterns in working and non-working women with fibromyalgia. Methods used are a postal questionnaire, instruments commonly used in fibromyalgia, a diary and interviews.

**Results:** Despite limitations in physical capacity, 48% of the women are working, full-time or part-time. However, most job loss is associated with the fibromyalgia symptoms, and the women report that the symptoms influence their daily activities during most of their waking time. There is a rapid increase in sickness absence in the newly-diagnosed women, and the young women in particular do not return to the labour market during the first year after receiving their diagnosis. The non-working women have a more demanding family situation, and are also less satisfied with their present situation than working women.

**Conclusion:** When individual adjustments of the work situation are made and the women participate to a level that matches their ability, they are able to continue in a work role. In evaluating the women's work capacity, the total life situation of the women should be considered. **Keywords:** work, role, newly-diagnosed, time-use, activity pattern, family work.

Division of Occupational Therapy  
Department of Neuroscience and Locomotion  
Faculty of Health Sciences, Linköping University, SE 581 85 Linköping, Sweden  
ISBN 91-7373-818-2 ISSN 0345-0082