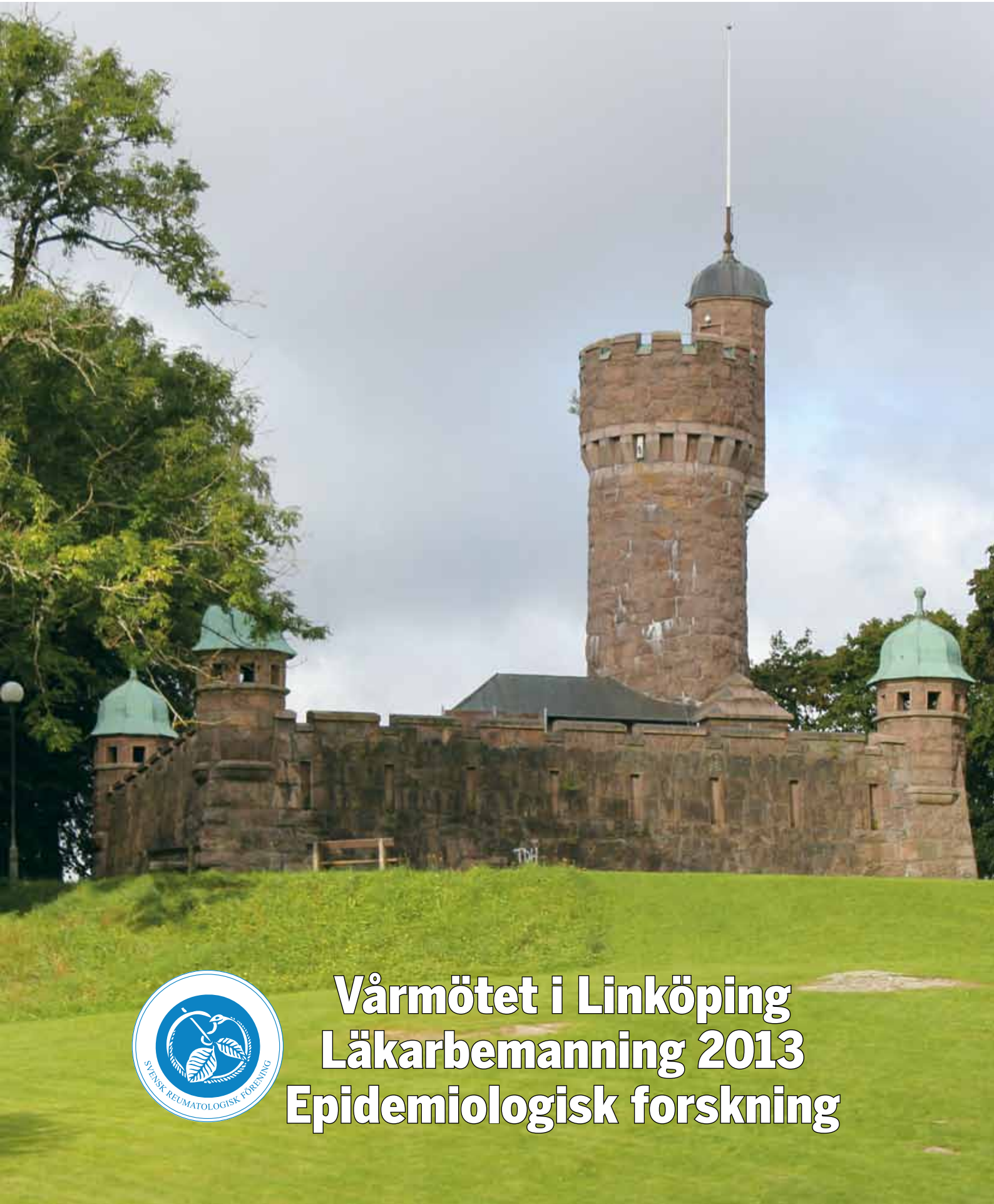


ReumaBulletinen

TIDSKRIFT FÖR SVENSK REUMATOLOGISK FÖRENING • NUMMER 91 • 2/2013



**Vår mötet i Linköping
Läkarbemannning 2013
Epidemiologisk forskning**



ReumaBulletinen

ReumaBulletinen är Svensk Reumatologisk Förenings tidskrift och utkommer med fem nummer per år.

- Ansvarig utgivare** **Ralph Nisell**
Reumatologiska kliniken
Karolinska Universitetssjh
171 76 Stockholm
Tel 08-517 760 93
ralph.nisell@karolinska.se
- Redaktör** **Tomas Bremell**
Reumatologi
Sahlgrenska Universitetssjh
Gröna Stråket 12
413 45 Göteborg
Tel 031-342 33 78
tomas.bremell@vgregion.se
- Red.medlemmar** **Ido Leden**
ido leden@telia.com
- Bengt Lindell**
bengt@lindell.cc
- Milad Rizk**
milad.rizk@ltv.se
- Ioannis Parodis**
ioannis.parodis@karolinska.se
- Produktion** **Mediahuset i Göteborg AB**
Marieholmsgatan 10C
415 02 Göteborg
www.mediahuset.se
Tel 031-70719 30
- Annonser** **Dan Johansson**
dan@mediahuset.se
- Olle Lundblad**
olle@mediahuset.se
- Layout** **Gunnar Brink**
gunnar@mediahuset.se
- Tryck** **Åkessons Tryckeri AB**
Box 148
361 22 Emmaboda
www.akessonstryck.se
- Distribution** Distribueras som posttidning
ISSN 2000-2246

Utgivningsplan 2013

Nummer	Manusstopp	Utgivning
Nr 1	25 januari	6 mars
Nr 2	25 april	5 juni
Nr 3	26 augusti	2 oktober
Nr 4	2 oktober	5 november
Nr 5	8 november	19 december

Miljömärkt trycksak Lic.nr. 341 093



Åkessons Tryckeri, Emmaboda

Innehåll 2/2013

- 3 Redaktören har ordet**
- 5 Brev från ordföranden**
- 6 Brev från vetenskaplige sekreteraren**
- 7 Brev från utbildningsansvarig och ST-läkarrepresentanten**
- 9 Ioannis krönika**
- 11 Vår mötet i Linköping**
- 18 Axlöck från årets avhandlingar i reumatologi**
- 21 En personlig syn, bakåt och framåt, på RA-epidemiologi**
- 25 SPUR igång igen!**
- 26 NORD-STAR-studien – en lägesuppdatering ST-cartoon**
- 27 Metodik för ett bra patientsamtal och tvärprofessionellt samarbete Välkomna till RB Vetenskap!**
- 28 Protokoll från SRFs föreningsmöte 2013-04-11**
- 30 Beslutsfattare möter den moderna reumatologin**
- 31 Läkarbemanning för Reumatologi, mars 2013**
- 32 Kommentarer till läkarbemanningen 2013**
- 35 25 nya specialister 2012!**
- 36 Nanna Svartz – kortfattad biografi**
- 41 Inbjudan till Cutting Edge Rheumatology**
- 42 Reumatologi på Södra Älvsborgs sjukhus i Borås**
- 43 SRFs styrelse 2013**
- 44 Aktuella avhandlingar**
- 47 "Ur vardagen" – fallbeskrivning**
- 48 Reumakalender Pottholtz funderingar**

Omslagsbild:

På denna plats i Borås reste sig en väderkvarn under flera århundraden. På höjden i det område, som nu heter Kvarnbergsparken, byggdes år 1900 en vattenreservoar, nedsprängd i berget. För att skapa tillräckligt tryck konstruerades ett 13 meter högt ständror. Arkitekt Erik Josephson, med förkärlek för gamla försvarsanläggningar, ritade en byggnad där själva ständroret inleddes i ett torn, förvillande likt ett gammalt borgtorn. Detta vattentorn var i bruk fram till slutet av 1960-talet. Foto: Bengt Lindell

ANNONS

Trevlig sommarläsning!

Nu kommer sommarnumret av ReumaBulletinen. Vi har för några veckor sedan avslutat Vårmetet i Linköping när tidningen nu går i tryck.

Per Lundblad gör ett reportage från Vårmetet med dess intressanta fördrag, pristagare och spännande och roliga aktiviteter. Framförallt slås man ju av den framstående radiologiska forskningen i Linköping och de framtidsvisioner den föder. Lars Rönnblom aktualiserade NK-cellen – en förbisedd aktör i immunreaktionen – som kommer att placeras mycket mer centralt framöver. I axplock från årets avhandlingar redogjorde Heidi Kokkonen, Mitra Pikwer, Sofia Aje-genova och Eva Klingberg för sina arbeten.

Ioannis ST-krönika kallas nu enbart Ioannis krönika eftersom han alldeles nyss fått sin specialistkompetens. Den kommer att fortsätta eftersom den är så uppskattad. Men Aikaterina Chatzidionysiou står för ST-sidan med sin cartoon. Vi hoppas finna en ny ST-krönikör.

ANNIKA TELEMEN BERÄTTAR att SPUR-inspektionerna drar igång igen efter nästan 1,5 års uppehåll pga. IPULS haveri – nu i LIPUS regi och med avgörande inflytande från specialitetsföreningarna.

Reumatologisk epidemiologi – en stark svensk gren – är föremål för artikeln inom ramen för ”Forskning och framsteg”. Lennart Jacobsson med långt mer än 20 års gedigen erfarenhet i ämnet ger en spännande och diskuterande exposé över RA-epidemiologi över tid med olika resultat över världen och vad olika definitioner m.m.



betyder för resultaten. Rekommenderas starkt till läsning.

Läkarbemanningen 2013 – ett resultat av de årliga enkäterna – redovisas i siffror, text och diagram. Vi ser en kraftig ökning av antalet nya specialister och en ökning av läkarbemanningen såväl på region- som länssjukhusen. Sett över en 5-årsperiod har läkarbemanningen på länssjukhusen ökat med 34% – från 59 till 79 specialister. Invandringens betydelse för utvecklingen av svensk reumatologi redovisas i presentationen av nya specialister 2012 (25 st), men den något höga medelåldern för nyblivna specialister – 40 år – stämmer till eftertanke.

GÖRAN KVIST PRESENTERAR reumatologienheten i Borås vilken startade redan på 70-talet.

Därutöver rapport från NORDSTAR, från Levnadsvaneprojektet, nya avhandlingar och ett nytt spännande fall i serien ”Ur vardagen”.

I ”Historia med Ido” – skildrar Ido själv historien om Nanna Svartz – en av svensk reumatologis mödrar och förebilder.

SRFs styrelse bidrar som vanligt med ledare, brev från vetenskaplig sekreterare med presentation av nya reumaveckan (start i Örebro 1–4 april 2014) och brev från utbildningsansvariga. Pottholtz ingår i varje nummer som en tänkvärd krumelur.

INGER GJERTSSON BERÄTTAR OM vårt nya projekt ReumaBulletinen VETENSKAP som kommer att komma med 2 nr/år med start hösten 2013. I redaktionen ingår förutom Inger, Thomas Mandl och Solveig Wällberg Jonsson.

Vi hoppas att ni kommer att ha nöje med tidningen. Jag kan nämna att vi ofta får förfrågningar från Norsk ReumaBulletin (Norsk Reumatologisk Förening) om att få trycka artiklar från vår tidning. Deras tidning har vanligen med någon artikel från ReumaBulletinen men först efter godkännande av resp. artikelförfattare.

Således mycket sommarnöje med ReumaBulletinen!

TOMAS BREMELL
Redaktör

Nya medlemmar i SRF

Ordinarie:

Maria Lindvall, Karlskoga
Karina Gheorghe, Stockholm
Björn Ebel, Göteborg

Associerad:

Hassan Tamimi, Solna



**Hjälp WWF
att RÄDDA mig!**

Postgiro 90 1974-6

Världsnaturfonden WWF
www.wwf.se 08-624 74 00

ANNONS

Länge leve ett ungt SRF!

Den som är "gammal" har stagnerat och därmed slutat att utvecklas, han tänker mer bakåt än framåt. Den "gamle" kan vara förhållandevis ung räknat i år men tankar och agerande är ålderdomliga och konserverande. Den som är ung har däremot framtidstro, sätter upp mål, planerar, är kreativ och vill utvecklas. Var befinner sig egentligen SRF på ung-/gammal-skalan? SRF konstituerades i april 1946, dvs. för 67 år sedan. Är det en gammal eller trots allt en ganska "ung" förening i ett vidare perspektiv? Man kan idag fundera på hur vi (SRF) och svensk reumatologi har förändrats, utvecklats och åldrats genom åren, och om ungdomens energi och inspiration finns kvar och hur tankarna framåt ser ut.

NÄR DENNA LEDARE SKRIVS har det reumatologiska vårmötet i Linköping nyligen avslutats. SRF vill, och jag antar att alla inom svensk reumatologi som var med också önskar uttrycka samma sak, dvs. tacka Linköpingskliniken för ett mycket trevligt och bra genomfört vårmötesprogram. Det känns roligt, positivt och energistärkande att resa hem efter ett sådant möte. Nästa år i Örebro (med det intressanta datumet: 1-4/4 -14, v14) blir vårmötet en dag längre än tidigare. Vi närmar oss då något som kommer att benämnas "reuma-veckan". Och "vårmötet" eller rättare sagt reuma-veckan planeras fr.o.m. 2015 att äga rum efter sommaren, troligen i slutet av augusti eller i början av september.

UNDER VÅRMÖTET I LINKÖPING fick jag flera viktiga och spännande frågor från medlemmarna i vår förening. En sådan var: Hur är det att leda Svensk Reumatologisk Förening (SRF) och hur gör du? Detta är förstås en stor och knepig fråga. Och svaret är givetvis inte helt enkelt. Att leda SRF kanske är som att vara cirkusdirektör eller lagkapten i ett landslag i fotboll, med många trogna och hårt kämpande arbetsmyror och några mer eller mindre excentriska artister i sitt stall, och kanske även en och annan världsstjärna. På sätt och vis är nog Lars Klareskog reumatologins och vår egen Zlatan. Tätt bakom honom finns många yngre talanger och blivande stjärnor. Att få dessa spelare i laget att hålla sams och dra åt samma håll frigör stora krafter och kan bära riktigt långt. En annan fråga jag fått handlar om mål och visioner. Här behöver vi i SRFs styrelse och jag som ord-



förande bli tydligare eftersom det inte är uppenbart för medlemmarna i vår förening (och kanske inte heller för oss själva) vart vi är på väg och vilka delmål som finns. Förmodligen något vi i styrelsen ska ta med oss hem och fundera över, och utveckla vidare i våra kommande strategidiskussioner, både vid interna styrelsemöten och med föreningens medlemmar vid alla möjliga andra tillfällen.

Jag vill samtidigt här passa på och ge beröm till mina SRF-styrelsemedarbetare som är fantastiska, de utför ett oerhört värdefullt arbete och vi samarbetar på ett mycket bra och konstruktivt sätt. Här får jag åtminstone delvis ta åt mig av äran, att vi har en god stämning och arbetsglädje i styrelsen. Det är således också en av mina viktigaste uppgifter att se till att styrelsen har kraft, lust, energi och förmåga att få saker gjorda och att så många medlemmar som möjligt i vår förening är informerade och också bidrar på olika sätt. Vi hoppas att arbetsglädjen i styrelsen smittar av sig och genomsyrar hela den svenska reumatologin, vilket i slutändan kommer våra uppdragsgivare till godo, dvs. våra patienter. Vi får aldrig glömma bort att det är dem vi arbetar för i första hand och utan de reumatiskt sjuka skulle vi såsom reumatologisk sjukvårdspersonal inte ha något berättigande.

VI HAR MÅNGA MÖTEN att vara med på inom svensk reumatologi. Höstkonferensen kommer i år att äga rum först i december (onsdagen den 4/12) men vi byter inte namn på detta möte för det. Det är fortfarande och tills vidare "SRFs höstkonferens" och vi kommer att ha ledarskap, chefs- och verksamhetsutveckling inom reumatologi på schemat även i år. Du som

är i chefsposition och du som ännu inte är chef men är intresserad av sådant uppdrag i framtiden, dvs. reumatologins potentiella kommande ledare, vill jag särskilt uppmana att vara med då. Hur vi utvecklar och stödjer chefandet inom svensk reumatologi är givetvis en viktig nyckelfråga för framtiden och att våra framtida ledare på ett bra sätt kan axla de reumatologiska utmaningar vi kommer att ställas inför. SRFs årsmöte blir på eftermiddagen den 4 december och på kvällen gemensam middag. Dagarna därpå (5-6 dec) äger Riksstämman rum men i helt annan form än tidigare år. Istället för mässlokalerna i Älvsjö blir det nu i centrala Stockholm Waterfront Arena. Det sedvanliga vetenskapliga reumatologiprogrammet uteblir till förmån för fler utbildnings- och fortbildningsvärdefulla state of the art-symposier, i samarbete med andra specialiteter. Givetvis är det angeläget att verksamhetschefer i landet stimulerar sina medarbetare att delta under dessa dagar då vi vill att Riksstämman ska leva vidare.

I MIN FÖRRA LEDARE skrev jag om tillvarons förgänglighet, att vi ska ta vara på livet, att det är så skört. Livet är ju paradoxalt nog både långt och kort, dvs. en upplevd evighet men samtidigt bara som ett "flyktig vindpust" i ett större perspektiv. Min pappa, som också var läkare, gick bort för en dryg månad sedan. Även om han blev 91 år så var han fortfarande "ung" i sinnet på många sätt. Han var aktiv ända fram till slutet, han skrev på en bok, lade fram en helt ny hypotes om en alternativ uppkomstmekanism till diabetes (och han har faktiskt nu under våren fått den publicerad i Acta Physiologica Scandinavica), han planerade för framtiden, han hade inte alls räknat med att dö redan nu, hans mamma (min farmor) blev ju nästan 100 år och han hade minsann hennes gener. Dessutom hade pappa skött sig. Ingen rökning eller alkohol här inte. Han tog även hand om och skötte sin fru (min mamma) på ett enastående sätt när hon blev sjuk och fick stort hjälpbehov. En 90-åring kan faktiskt vara mycket "yngre" än en 45-åring beroende på inställningen till livet. Jag hoppas och tror att SRF som 67-åring är mer åt det yngre än det äldre hållet. Länge leve ett ungt SRF och fortsatt utveckling!

RALPH NISELL
Ordförande SRF
ralph.nisell@karolinska.se

Vårmöte ut – Reumavecka in

Varmt tack till Linköping för Vårmötet med tema från basen till höjden där vi fick ta del av en blandning mellan mer grundläggande kunskap och frontlinjeforskning.

På så sätt kunde alla deltagare oavsett tidigare kunskaper lära sig något nytt. Läs mer om innehållet på mötet på annan plats i *Reumabulletinen*.

SOM VI BESKREV I FÖRRA NUMRET av *Reumabulletinen* kommer mötesordningen för reumatologi att ändras. Riksstämman kommer inte längre att ha specifika program för sektionerna utan byggs upp av programpunkter som är intressanta för ett flertal specialiteter och som görs i samarbete mellan flera sektioner. Sektionen för reumatologi har till årets 2-dagars Riksstämman i början av december skickat in fyra programförslag som glädjande nog alla blivit godkända. Ämnena för de inskickade symposieförslagen är "Lungan och dess betydelse vid systemisk inflammatorisk sjukdom", "Ryggsmärta – är den inflammatorisk?" och "Osteoporosdiagnostik och behandling vid annan kronisk sjukdom". Med anledning av att Lars Klareskog i år erhållit Crafoordpriset har vi också skickat in ett gästföreläsarförslag med titeln "Samverkan mellan omgivningsfaktorer och gener för uppkomst av reumatoid artrit".

DET VETENSKAPLIGA PROGRAMMET som är specifikt för reumatologi och som förut hade sin plats på Riksstämman kommer att flyttas till vår nya Reumavecka i Örebro fyra månader senare, 1–4 april 2014. Detta innefattar fria föredrag och postersession baserat på inskickade abstracts, reumatiska symposier, Nanna Swartz-föreläsningen och andra gästföreläsare samt utdelning och presentation av pristagare och stipendiater. I och med detta kommer det nya mötet att bli en dag längre. Hur den nya Reumaveckan skulle kunna se ut presenterades, diskuterades och modifierades under föreningsmötet i Linköping. Nedan ses ett principalschema för Reumaveckans program som det ser ut i skrivande stund. Ni är välkomna med era synpunkter på detta upplägg och även med idéer vad gäller programförslag och gästföreläsare.

REUMAVECKAN KOMMER ATT organiseras av en Reumavecka-kommitté som består av representanter från SRF (vice ordförande, vetenskaplig sekreterare, utbildningsansvarig), FRS, Swerefö, RF och representanter från arrangerade klinik. Vice ordförande i SRF kommer att leda denna kommitté. Eftersom hela kommittén inte byts ut samtidigt innebär detta en större kontinuitet så att erfarenhet från tidigare möten kan föras över på ett effektivt sätt. FRS och Swerefö kommer att ha ett delvis parallellt program såsom under Vårmötet i Linköping.

Eftersom det sektionsspecifika programmet har försvunnit under Riksstämman kommer alla reumatologistipendier att delas ut under Reumaveckan utom Scandinavian Journal of Rheumatology-stipendiet som i fortsättningen kommer att delas ut bara vartannat år och då under Scandinavian Congress of Rheumatology. Under Vårmötet i Linköping delades Scandinavian Journal of Rheumatology-stipendiet ut till Iva Gunnarsson, Stockholm, som fick det i hård konkurrens för sin kliniskt relevanta forskning om patogenes och behandling av lupusnefrit. Reumatologistipendierna för yngre forskare för forskningstid från Abbvie var i år två men dubbelt så mycket värda som tidigare och delades ut till Alf Kåstbom, Linköping, och Mitra Pikwer, Lund, som båda studerar olika kliniska aspekter av reumatoid artrit. Christopher Sjöwall, Linköping, fick det första samarbetsstipendiet från Pfizer och han studerar olika aspekter av SLE i brett samarbete. Slutligen delade Lena Björkman och Ola Grimsholm, båda från Göteborg, på SRFs stipendium till Andrzej Tarkowskis minne. Grattis igen allihop och tack också till alla er andra som sökte!



ANNA RUDIN
Vetenskaplig sekreterare
Anna.Rudin@microbio.gu.se

	Tisdag		Onsdag		Torsdag		Fredag
		08.30		08.30			
		09.00	Fria föredrag abstract	09.00	Temasympodium	09.00	
		09.30		09.30		09.30	Utbildning
10.00	Tid för grupper	10.00	Postervandring abstract/kaffe	10.00	Kaffe/te	10.00	
10.30		10.30		10.30	10.30	Kaffe/te	
11.00		11.00		11.00	11.00	Temasympodium	11.00
11.30		11.30		11.30		11.30	
12.00	Registrering/Lunch	12.00	Lunch	12.00	Lunch	12.00	Lunch
12.30		12.30		12.30		12.30	
13.00	Introduktion	13.00		13.00		13.00	
13.30	Introföreläsning – alla	13.30	Axplock avhandlingar	13.30	Temasympodium	13.30	Studiebesök lokal klinik
14.00		14.00		14.00		14.00	
14.30	Kaffe/te	14.30	Kaffe/te	14.30	Kaffe/te	14.30	
15.00	Värdarrangörssymposium	15.00	Nanna Svartz-föreläsning	15.00	Gästföreläsning		
15.30		15.30		15.30			
16.00		16.00	Pris och föredrag bästa abstract	16.00	Utdelning stipendier Föredrag stipendiater		
16.30	Utdelning stipendier Föredrag stipendiater	16.30		16.30			
17.00		17.00	SRFs föreningsmöte	17.00			
17.30	Tid för grupper	17.30		17.30			
18.00		18.00		18.00			
18.30		18.30	Vårmötesmiddagen	18.30	Socialt arrangemang		
19.00	Socialt arrangemang						

Rapport från utbildningsansvariga

Så var det dags igen för en liten rapport från utbildningens horisont. Har det hänt något att skriva om? Mycket pågår förstås, även om det är mycket "mer av samma" som vi rapporterat om tidigare. Här kommer det i alla fall!

LIPULS AB har gått i graven, men återuppstått i ny skepnad i form av LIPUS, Läkarnas Institut för Professionell Utveckling i Sjukvården. LIPUS drivs av Läkarförbundet och har från den 1 mars 2013 tagit över två verksamheter från IPULS AB:

- Certifiering av kurser och kongresser för ST-läkare och specialister.
- Administration och samordning av SPUR-inspektioner.

Kurskatalogen över aktuella utbildningar finns att hitta på www.lipus.se. Ytterligare en period kommer våra SPUR-inspektioner drivas i SRF:s regi, men tanken är att LIPUS tar över detta närmaste året. SPUR fortsätter som en läkarledd inspektionsverksamhet där professionen inspekterar AT- och ST-utbildande enheter. LIPUS samordnar och sköter administrationen runt inspektionerna. Rörelsen finansieras helt med avgifter för certifieringar och inspektioner. Målet är att verksamheten ska vara självfinansierad.

SOCIALSTYRELSEN SKÖTER i fortsättningen ansökningar till SK-kurser (dvs. statligt fi-

nansierade ST-kurser), se www.socialstyrelsen.se/sk, men man kan också länkas vidare till Socialstyrelsens hemsida från LIPUS kurskatalog. Ansökan till höstens SK-kurser i Inflammatoriska systemsjukdomar (B-kurs, Uppsala) samt Reumatologisk farmakoterapi (C-kurs, Lund) avslutades i mitten av maj, men utöver dessa kommer Göteborg att ge Immunologikursen under v 46 (mer information och inbjudan kommer inom kort). Till våren, v 6, blir det sen ytterligare en kurs i Inflammatoriska systemsjukdomar, basal nivå, i Göteborg.

» Kom ihåg att titta på checklistan och använd den aktivt under handledning av era ST-läkare! «

INNAN DET FANTASTISKT trevliga och välorganiserade Vårsmötet i Linköping hann vi med att ha ett studierektorsmöte. Ett av huvuduppgifterna för den dagen var att uppdatera checklistan till målbeskrivningen, vilket också blev gjort. Kom ihåg att titta på checklistan och använd den aktivt under handledning av era ST-läkare! Fortbildning är förstås också alltid på tapeten och den 27 maj (vilket i skrivande stund ännu ligger en månad i framtiden) ordnar Läkarförbundet en *Nätverkskon-*

ferens för fortbildning, där vi ska delta. Konferensen kommer att handla om recertifiering, fortbildningsinspektioner, fortbildningsplaner och rapport har utlovats från de förhandlingar Läkarförbundet haft med SKL och Socialdepartementet angående läkares fortbildning.

SLUTLIGEN LITE REKLAM för årets "Höstkonferens" som i år infaller den 4 december, dvs. dagen före "Nya" Läkarstämman (då vi kanske snarare har en ny vinter...). Ett tema för höstkonferensen blir ledarskap och förnyelse av ledarskapet och vi tänker oss att både nuvarande men också framtida och presumtiva chefer och ledare ska delta, dvs. ST-läkare och unga specialister. Kom gärna i par, nuvarande och aspirerande chefer!



ANN KNIGHT
Utbildningsansvarig

JOHAN KARLSSON
ST-läkarrepresentant

Syriens folk behöver hjälp.

Syriens folk är i akut behov av mat, vatten och sjukvård. Vi är på plats för att rädda liv och vi behöver din hjälp.

Ge din gåva på redcross.se

ANNONS

Ioannis krönika



Färgglada hus en tidig morgon i La Boca, Buenos Aires.



På besök hos en lokal kvinna som tvättar. Fortfarande La Boca.



På plats bakom podiet.

Vårväder och vårkänslor. Beviset om specialistkompetens har nu tagit sin plats i den tjocka meritpärmen och redaktionen döper om min spalt till Ioannis krönika. Jag ser det som ett bra tillfälle att även nyansera något i skrivkaraktär.

Denna första krönika med ny rubrik skrivs någonstans över Atlanten, på planet tillbaka från den sinnligaste dansens stad. Den 10:e internationella SLE-kongressen är avklarad och tillsammans med den, min stora utmaning att för första gången hålla muntlig presentation. Det gick mycket bra, det känns mycket bra. Iva Gunnarsson tjatade fint och tränade mig ordentligt. Elisabet Svenungsson, Vivianne Malmström, Agneta Zickert och Annica Nordin kom med idéer och synpunkter. Magnus Axelsson ansvarade för intensiva lektioner i statistik. Inte ens min rejäla förkylning kunde förstöra projektet. Jag som aldrig tar mediciner tog allt som fanns för att säkra framträdandet. Doxyferm funkade fantastiskt bra mot min viros! Det senaste stannar mellan mig och dig...

Buenos Aires bjuder på fantastiska stunder och mat, mycket mat. Enorma köttbitar direkt från grillen och alla slags smakupplevelser på både traditionella tavernor och exklusiva restauranger. Llamacarpaccio, pantanalkajman, vizcacha och paku blir glada överraskningar för mina smaklökar. Portionerna är för hungriga och vinet får kräsna gommor att vara nöjda.

Jag har lärt mig mycket i Buenos Aires. Från hur nära ansiktena kommer när man dansar tango till vad mate är och hur det sugts. Kongressen har inte mycket nytt att bjuda på men väldigt bra sammanfattningar av riktlinjer samt överblick över dagens och kommande terapier. Min studie är förstås kongressens bästa, det tror jag alla hål-

ler med om! Man blir taggad, nästan hög, och vill komma hem och producera mer.

Tillbaka till Europa och januari. Visst lovade jag i förra numret att återkomma om studentresan till Helsingfors? Det var än en gång roligt att uppleva denna härliga blandning av blivande och färdiga läkare. Auskultera studenternas tankar, hopp och rädsla. Vara del av begynnelsen på deras mest spännande resa under läkarutbildningen, den kliniska tiden. I Helsingfors välkomnas vi av professor Tom Pettersson, en veteranreumatolog som ägnat stor del av sin karriär åt utbildning av studenter och just utbytet mellan Finland och Sverige. Några månader senare, någon gång i mitten av mars, kommer han till Sverige tillsammans med ett gäng finska studenter som går det svenska läkarprogrammet i Helsingfors. Då får jag i uppdrag att med en falldemonstration navigera de nyfikna och vetgiriga läkarstudenterna genom de vanligaste reumatiska sjukdomarna. Man blir glatt överraskad över hur mycket de flesta kan. Som present får jag av Tom en mycket fin tekopp där Muminpappan ligger djupt försjunken i tankar med ett met-spö i handen. Tack, Tom! Den har redan kommit till användning.

Reumatologer från världens alla hörn kommer i februari till Stockholm för att höra hur vi hanterar SLE i Sverige. Karolinskas och GSK:s "LEADER group"-möte blir mycket lyckat. Det bjuder på både vetenskapliga och kulturella utbyten. Vårdinnorna Iva och Elisabet kransas av mycket positiv återkoppling. Du har väl också lagt märke till att rutinerna kring SLE i Sverige blir allt bättre? Nu kan du inkludera dina SLE-patienter i SRQ och använda dig av den nya inbyggda SLE-modulen. Där får du hjälp av bland annat SLEDAI-2K och SLICC/ACR damage index för att bedöma sjukdomsaktivitet respektive skada.

Och nu till vårens punkter av dignitet. Karolinska räknar nu ytterligare två disputerade, mycket duktiga doktorer: Petra Neregård och Agneta Zickert. Berörande tal, god mat, härlig stämning och dans präglar bådas fest. Stort grattis till dubbeldoktorerna! Av ren avundsjuka har jag nu lämnat in min ansökan för doktorandregistrering och räknar med antagning i slutet av maj. Iva Gunnarsson som, tillsammans med Björn Lövström under min tid i Eskilstuna, lett mig till specialistläkare blir förstås min huvudhandledare även i denna resa mot min avhandling. Vivianne Malmström, Ronald van Vollenhoven och den nyblivna medicine doktorn Agneta Zickert ställer upp som bihandledare. Tina Trollmo blir min mentor. En sak är säker: med Vivi och Tina i teamet kommer jag inte undan. Jag ska lära mig immunologi. Inga ursäkter!

Vidare har Karolinska fått en ny professor, nämligen Johan Askling. Nyheten läser jag för första gången i "ledspalten", klinikens nya återkommande blad. Jag blir så glad. Johan beundrar jag sedan mina tidiga dagar på Karolinska. Han producerar enorma mängder epidemiologisk forskning och är samtidigt en otroligt duktig kliniker. Han är alltid positiv och med ett ständigt leende ritat i ansiktet. Kommer ofta med träffande kommentarer. Han är smart, alltså. Stort grattis, Johan!

Med denna glädjande nyhet blir det dags att skicka detta till tryck. Om du bläddrar vidare genom Bullen hittar du även denna gång ett spännande fall i spalten "Ur vardagen". Tills vi ses nästa gång, njut av en härlig och välförtjänt sommarsemester med enda plikt att le i solen liksom i skuggan.

IOANNIS PARODIS
ioannis.parodis@karolinska.se

ANNONS



Vårmetet i Linköping

Temat för årets Vårmöte var "Reumatologi från basen till höjden". Det var en lek med Malmös tema "på längden och tvären" 2012, men också en anspelning på Linköpings långa historia som flygstad.

Mötet inleddes med att Jan Cedergren, överläkare och reumatolog i Linköping, och som enligt egen uppgift "hållit i tråden" för mötet, hälsade alla de 270 deltagarna välkomna.

Parallellt med SRF:s möte skedde även ett möte från lunch dag 2 till 3 som Sverefo, Reumatikerförbundet och FRS arrangerade tillsammans.

Efter att SRF:s ordförande Ralph Nisell hade förklarat mötet öppnat, berättade Ann Bengtsson, klinikchef för reumatologin i Linköping, lite om stadens historia.

– Den brukar kallas för "den stora småstaden", sa hon.

Stefan Einhorn fortsatte därefter öppnandet med en tankeväckande och medryckande föreläsning om bemötande i vården. Han ställde publiken inför moraliska dilemman som de allt eftersom tvingades ta ställning till, samtidigt som han kryddade framställningen med listig humor.

Lång tid att diagnostisera AS

Sessionerna under Vårmetet 2013 var indelade i olika vetenskapliga teman.

Det första av dessa var Tema *Bild*, och Michael Ziegelasch, Linköping, var moderator.

Sessionen inleddes av Mikkel Østergaard från Köpenhamn som talade om modern bilddiagnostik vid ryggreumatisk sjukdom, med fokus på MRI.

– Ankyloserande spondylit (AS) leder till avsevärd komorbiditet om den inte behandlas, sa Mikkel och visade karaktäristiska bilder på s.k. "bamboo spine".

MRI visualiserar inflammatoriska förändringar, och medger därför bedömning av tidiga förändringar. På så sätt skiljer sig tekniken från röntgen, påpekade han.

AS startar ofta i tonåren eller i ung vuxen ålder – och det är vanligt att sjukdomen inte uppmärksammas förrän dess att permanenta skador har uppstått. Tiden från första symptom till diagnos ligger mellan 7 och 10 år. Mikkel visade de modifierade fyra kriterierna för AS, och påpekade att tre av dem tar det lång tid att utveckla.

– Därför behöver vi metoder som är mer sensitiva, ansåg han.

Ett MRI-fynd, samt att *ett* av de övriga kriterierna är uppfyllt räcker därför, var Mikkels åsikt.

Mål för behandling

En konsensus från 2009, som Mikkel visade, beskriver positiv MRI för axial spondylartrit som baseras på aktivt inflammatoriska sakroiliaka-leder (SI-ledsartrit). Subkontrakt eller periartikulärt benmärgsödem (BME) är en stark indikator för pågående SI-ledsartrit.

– MRI är avgörande för att ställa tidig diagnos, sa Mikkel.

Detsamma gäller även för att monitorera sjukdomen. Men ofta sker det med subjektiva metoder, baserade på patientens upplevelser.

Det finns tre olika score-modeller för spinal inflammation och Mikkel slog fast att alla fungerar och tar maximalt 10 minuter att genomföra.

– Generellt för *all* spondylartrit gäller att målet för behandlingen ska vara klinisk remission, alternativt inaktiv muskuloskeletal sjukdom, där man även tar hänsyn till extraartikulära manifestationer.

Enligt EULAR ska målet för behandling av AS vara individualiserat enligt de rådande kliniska manifestationerna av sjukdomen.

– Klinisk remission/inaktiv sjukdom definieras med avsaknad av kliniska och la- ➤



Mikkel Østergaard



Anders Persson



Helen Zachrisson



Per Eriksson



Michael Ziegelsch

boratoriemässiga bevis av påtaglig inflammatorisk sjukdomsaktivitet, tillade han.

Ett alternativt behandlingsmål kan vara låg eller minimal sjukdomsaktivitet. Mätning av sjukdomsaktivitet ska grunda sig på både kliniska tecken och symptom samt akutfas-reaktanter.

– Men MRI är *inte* inkluderat i EULARs rekommendationer, så vi måste arbeta för att ändra på det, sa Mikkel.

Fördelar för att påvisa benformation inte bevisade

MRI är av stor betydelse när man vill göra en helkroppsundersökning för att titta efter omfattningen av inflammation. Det samma gäller för att monitorera skador. En studie visade att röntgen inte hade stor specificitet för att påvisa förändringar.

– Därför borde man kunna hävda att MRI vore bättre, men det finns väldigt få data, konstaterade Mikkel.

Han visade dock på två studier – som kommit fram till olika resultat.

– MRI är excellent för att påvisa inflammation, när det gäller strukturella förändringar och skador samt även för att påvisa fett och erosion. Men när det gäller att påvisa benformation är *inte* fördelarna med MRI över röntgen bevisade, slog Mikkel fast.

I sin konklusion påpekade Mikkel att MRI även kan bidra till att förutsäga behandlingsutfall och strukturell progression av sjukdomen.

– Jag föreslår därför att tekniken införs i den kliniska vardagen. Mer forskning behövs dock för att förbättra dess kliniska användbarhet, summerade han.

Kvantifierbar information

En allt äldre befolkning och begränsade resurser innebär att vi måste välja ut *vilka* hjälpmedel vi ska använda – och det är inte lätt för en kliniker att veta hur man

ska förhålla sig till det, sa Anders Persson från Linköping.

– Bildmedicinen blir viktigare och viktigare i alla kliniska discipliner, tillade han.

Vi måste få en teknik som svarar på *rätt frågor*, underströk Anders.

– Vad är det jag behöver veta? Och resultatet måste vara kvantifierbart – så vi kan jämföra resultat och mata in dem i databaser, underströk Anders.

Han presenterade fyra ”P” som bör gälla för biomedicinska bildapplikationer.

– De ska vara prediktiva, personaliserade (anpassade till personliga behov), preemptiva (förebyggande) och också patientcentrerade.

Idag arbetar vi mycket med visuell identifiering. Men om vi kan gå vidare och lägga till kvantifierbar information så kan det leda till en mer objektiv, mer exakt, och mindre observatörsberoende metod för både prognos och monitorering av terapi. – jämfört med endast visuell inspektion.

– Allting blir bättre om man kan kvantifiera, hävdade Anders.

Att sprida ny teknik är dock alltid svårt, tillade han.

En bild – och ett provsvar

Anders är radiolog och arbetar på Center for Medical Image Science and Visualization (CMIV) som är strategiskt placerat mitt i Linköpings Universitetssjukhus. Där är 90 forskare varav 40 doktorander verkssamma. Anders beskrev verksamheten och dess tvärvetenskapliga karaktär.

– Hälften teknik, och hälften medicin – i en klinisk miljö, summerade han.

Ett problem är att implementera ny teknik i vården. Det är svårt att göra förändringar.

– Om man kommer med något nytt, innebär det att den kunskap som en person har blir gammal, förklarade han.

Efter att ha beskrivit datortomografins historia från 70-talet och framåt tog han med publiken på en hisnande resa där han visade exempel på vad den nya tekniken kan erbjuda en kliniker.

– Det kommer inte att bara vara en bild – det kommer även att vara ett *provsvår!*

Det är mycket som kommer att hända i en snar framtid – fler och fler kommer att använda bilden på nya sätt.

– Vi måste hantera detta, summerade Anders som avslutade med att understryka att *validering* av den nya tekniken också är mycket viktig.

Studie med ultraljud

Det har även hänt mycket inom tekniken med ultraljud, sa Helen Zachrisson från Linköping. Hon berättade om ultraljudsundersökning av artärer med arterit.

Högrekvent ultraljud har en hög upplösning och väggjocklek samt innebär att vägg-rörlighet kan följas, påpekade Helen.

– Som kliniker ska man vara medveten om att ateroskleros kan försvåra tolkningen av arterit – men ultraljud kan skilja mellan de båda.

Carotiskärl, truncus, aortabåge, aorta, njurartärer, benkärl och temporalis m.m. kan undersökas.

Ultraljud kan ge en tidigare diagnos och därmed en tidigare uppföljning av arterit.

– MR, CT och positron emissions-tomografi (PET) har ofta sämre upplösning, summerade hon.

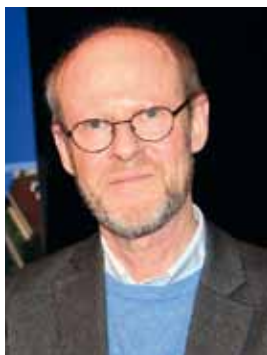
Per Eriksson tog över och berättade om en studie de genomfört på patienter undersökta med arteriellt ultraljud vid Reuma-kliniken i Linköping.

– Det var patienter remitterade till oss för inflammatoriska symptom, oklar förhöjning av CRP och/eller sänka eller symptom som kan förekomma vid temporaliserit.

88 patienter blev utvärderade.



Karin Lundberg



Thomas Skogh



Christopher Sjöwall



Ola Nived



Helena Enocsson

Slutsatserna man dragit var bl.a. att artrit är ofta spridd i många artärområden.

– Arteriellt ultraljud visade artrit hos 29 av 39 patienter med klinisk artrit – vilket innebär 74%. Arteriellt ultraljud visade *inte* artrit hos 32 av 44 patienter med *an-nan* sjukdom – dvs. hos 73%. De resterande 5 patienterna var kliniskt inkonklusiva pga. flera samtidiga sjukdomar, summerade Per.

Ultraljud bra verktyg för att diagnostisera tidig RA

RA var temat för nästa session. Michael Ziegelsch, Linköping, inledde med att tala om ultraljudsdiagnostik vid mycket tidig RA.

Michael började med att visa en ultraljudsbild där man med "power-Doppler" såg ökat blodflöde i leden, som tecken till aktivt artrit.

Michael fortsatte med att beskriva TIRX-projektet som han själv leder. Det går ut på att använda ultraljud och power-Doppler (USPD) och Digital X-ray Radiogrammetry (DXR) för att mycket tidigt upptäcka pågående artrit och benförlust hos anti-CCP-positiva patienter med besvär från rörelseapparaten, men som ännu inte uppfyller ACR 87-kriterierna för RA.

Till dags dato är 109 patienter inkluderade och Michael beskrev att han bedömer undersökningsbilderna enligt ett scoresystem som går från 0 (normalt) till 3.

Arbetet pågår, men Michael kunde efter 70 undersökta patienter rapportera att man kan konstatera att patienter som både har höga nivåer av anti-CCP och RF utvecklar en mer aggressiv RA på kort tid.

– Jag hoppas att ultraljud kan få en viktig roll i diagnosen av mycket tidig RA. Vi kan även se att patienter som utvecklar RA på ett tidigt stadium verkar ha en högre förlust av ben, sa han.

Bakterie som kan citrullinera proteiner

Karin Lundberg, från KI i Stockholm, berättade om *Porphyromas gingivalis*, en oral bakterie som kan vara inblandad i autoimmunitet vid RA.

Bakterien har signifikant betydelse för kronisk parodontit (PD), som är världens vanligaste kroniska inflammationssjukdom.

– Redan Hippokrates sa år 400 f. Kr. att avlägsnandet av dåliga tänder kurerar artrit. På 1950- och 60-talet var "total tandextraktion" ett sätt att behandla RA. Och idag vet vi att RA och PD har liknande riskfaktorer, liknande patogenes och en epidemiologisk association, berättade Karin.

P. gingivalis uttrycker ett enzym (PAD) som kan citrullinera sina egna proteiner (auto-citrullinering), såväl som mänskligt protein.

– Det är det enda mikrobiella enzym vi känner till som kan göra det, fortsatte Karin.

Därför hade hon och hennes medarbetare formulerat en etiologisk hypotes där PAD tillsammans med rökning leder till högautoimmuna antikroppar – som i sin tur leder till RA. För att vidare studera detta hade de använt sig av "EIRA-kohorterna", och resultatet från en pilotstudie presenterades av Karin.

– Data från pilotkohorten stöder dock inte vår hypotes, kunde Karin konstatera.

Men hon underströk att det handlade om självrapporterad PD.

– Då är det viktigt att påpeka att frågeformulär rent allmänt kring självrapporterad PD är kända för att ha låg tillförlitlighet när det gäller diagnos av PD, sa hon.

EIRA startade 1996, medan det svenska dentalregistret startade 2008.

– Det vi vill göra nu är att karaktisera PD-associerad RA. Vi kommer också att identifiera nya undergrupper av antikroppar mot citrullinerade proteiner/peptider (ACPA) avslutade Karin.

Citrullinering av proteiner är inte patologiskt

Moderator för sessionen var Thomas Skogh från Linköping, och han avslutade den med att tala om auto-antikroppar.

– Humana B-celler kan producera antikroppar utan att exponeras för antigen. Det har varit kontroversiellt att påstå det, men det är det inte längre, förklarade han inledningsvis.

B-cellerna producerar fem typer av antikroppar: IgD, IgM, IgG – som finns i fyra undertyper – IgA, som finns i två undertyper, samt IgE.

Av antikroppar som finns i cirkulationen, beskrev Thomas just IgG som "ettriga". De är proinflammatoriska molekyler.

– När det gäller IgA vet vi inte vad den gör i cirkulationen. En hypotes är att IgA kan vara skyddande genom att motverka inflammation som drivs av andra antikroppar.

Citrullinering av proteiner i sig är *inte* patologiskt, utan är något som sker hos oss alla hela tiden, underströk han, medan uppkomst av antikroppar mot citrullinerade proteiner är starkt kopplat till RA.

Den stora frågan är *när* RA egentligen börjar. Han avslutade med att presentera en grafisk översikt över hela förloppet, där både 1987 års kriterier och 2010 års klassifikationskriterier var inlagda. ACPA-förekomst ingår i 2010 års kriterier och detta, tillsammans med en enda svullen led, medger att tillståndet klassificeras som RA. Detta kan underlätta beslut om mycket tidigt insatt behandling.

– Men det mesta talar för att vi borde börja ännu *tidigare* – d.v.s. redan under "pre-RA-fasen", summerade Thomas.

Diagnos av SLE

Christopher Sjöwall, Linköping, var moderator för Tema *SLE*.

– Under de sista tre åren har vi fått nya klassifikationskriterier för reumatiska

sjukdomar. År 2012 kom förslag på nya kriterier för SLE, och det ska det handla om idag, sa Christopher och presenterade Ola Nived från Lund.

Ola sitter i SLICC-gruppen (Systemic Lupus International Collaborating Clinics).

– Ska man tala om klassifikation, måste man också tala om diagnos, konstaterade han inledningsvis.

1982 publicerade ACR kriterier avsedda för *klassifikation*, men inte diagnostik, av SLE.

Oftast är patienten en kvinna, som vanligen har ospecifika och varierande symptom. Några *diagnostiska* kriterier finns inte ännu, men forskning pågår.

Han presenterade tre kriterier ("Fries' kriterier") som stöd för klinisk SLE-diagnos. 1: Minst två typiska organsystem engagerade. 2: förekomst av anti-nukleära antikroppar (ANA) samt 3: Avsaknad av bättre diagnosalternativ – man måste alltid överväga differentialdiagnoser.

Dessutom ansåg Ola att man bör ompröva diagnosen vid varje återbesök.

Av de patienter som kommer till SLE-mottagningen i Lund med SLE-frågeställning är det endast en mindre del (ca 30%) som får diagnosen.

– Men vi har inga exakta diagnostiska kriterier, utan diagnostiska principer, sa Ola.

Problem med

ACR:s klassifikationskriterier

Klassifikation är något helt annat än diagnostik, och detta faktum behöver understyrkas, fortsatte Ola.

Det var 1971 som de första SLE-kriterierna publicerades av American Rheumatism Association. 1982 kom nya kriterier och 1997 kom ett förslag till uppdatering.

– 1997 års kriterieförslag var dock inte validerat. Uppdateringen exkluderar LE-celler och inkluderar antikardiolipin antikroppar.

Det finns flera problem med ACR:s kriterier.

– Det är för mycket fokus på hudsymptom, och för lite fokus på neurologi. Det är en gammal metod för proteinurimätning och en föråldrad bakgrund till immunologiska fynd, sa Ola.

Därför ledde det fram till ett försök att revidera ACR:s kriterier, ett arbete som nu har pågått i nio år inom SLICC-gruppen.

– Vilket säger något om hur svårt det är, påpekade han.

Ola beskrev SLICC-kriterierna ingående, och summerade:

– För SLE-klassifikation krävs minst fyra kriterier – varav minst ett kliniskt och ett immunologiskt. Alternativt att patienten har biopsiverifierad lupusnefrit och förekomst av ANA eller antikroppar mot dubbelsträngat DNA.

Dessa kriterier har 97% sensitivitet och 84% specificitet.

– Det är viktigare för studier att man har en hög sensitivitet än specificitet, avslutade Ola.

Konsensus om rimlig gränssättning

Thomas Skogh talade därefter om antinukleära antikroppar (ANA) och andra immunologiska SLE-markörer. Han inledde med att säga att han personligen trodde att det beställs för många ANA-prov.

– ANA, diagnostiserat med IF-mikroskopi (IF-ANA), kan se ut på flera olika sätt, men alla räknas som positiv IF-ANA vid SLE-klassifikation, sa han.

Hur vanligt är det med ANA? Enligt Thomas beror det på hur man definierar det.

– Med den teknik och de instrument som använts i Linköping, har nästan hälften av friska blodgivare "positiv" IF-ANA vid serumspädning 1:40 – och det är ett meningslöst resultat. Med serumspädning som medför att < 5% av kvinnliga blodgivare har positiv IF-ANA har man en rimlig gränssättning för "patologisk ANA-nivå" och i Sverige har vi nu konsensus för detta.

Thomas avslutade med att jämföra de "immunologiska kriterier" för diagnos av SLE som man kan finna i SLICC-12 med dem som beskrivs i ACR 1982.

Jämförelse av

olika klassifikationskriterier

KLURING står för Kliniskt LUPUS Register I Nordöstra Götaland, och är ett kvalitets- och forskningsregister samt en biobank. Christopher Sjöwall berättade om applicering av 2012 års klassifikationskriterier enligt SLICC i jämförelse med ACR-82 resp. Fries' kriterier baserat på KLURING-materialet.

– Vid inklusion och vid varje läkarbesök definieras vilka klassifikationskriterier som patienten uppfyller, sa Christopher.

April 2013 fanns det 231 inkluderade patienter. 80% av dessa uppfyller ACR-82, och 20% endast Fries' kriterier.

– 3 patienter uppfyller endast ACR-82, och inte Fries', påpekade han.

Prevalensen i registret är 72 per 100 000 invånare, en siffra Christopher trodde stod sig ganska bra i jämförelse med andra.

– Om vi endast skulle gå på ACR-82, får vi en prevalens på 53 per 100 000.

Den stora andelen patienter drabbades under 90-talet och det är kvinnor som dominerar med 88%.

– Hudmanifestationer är vanligast, och artrit är också vanligt. Organinvolveringen stämmer alltså med det som står i läroböckerna, konstaterade han.

När man applicerade de tre olika kriterierna på de 231 patienterna, visade det sig att ACR-82 gällde för 186 av dem, SLICC-12 för 214 och Fries' för 229.

– Fries' är alltså väldigt sensitiv!

ACR-82 erbjuder den högsta *specificiteten*, men missar mer än vart femte SLE-fall, var en de slutsatser Christopher dragit.





Mårten Segelmark



Maria Weiner



Mia Olsson



Jan-Inge Henter



Lars Rönnblom

– Sensitiviteten ökar påtagligt med SLICC-12 eller Fries' kriterier, men till priset av en lägre specificitet. För studier förespråkar vi därför fortsatt användning av ACR-82 i kombination med SLICC-12 och/eller Fries' kriterier, summerade han.

IFN α har negativ effekt på CRP-nivåer

Varför stiger inte CRP vid SLE-skov? Denna fråga var rubriken på Helena Enocsons, Linköpings Universitet, föredrag.

– C-reaktivt protein används ofta som inflammationsmarkör, eftersom det stiger så mycket och så snabbt. Men det finns också undantag – vid virusinfektioner och vid SLE, sa Helena.

CRP bidrar till ”snäll” komplementaktivering och antiinflammatorisk eliminering av cellskräp.

– Kan det vara så att CRP har en skyddande effekt vid SLE? Djurförsök har visat på det, fortsatte hon.

Hon förklarade att deras hypotes var att IFN α kan hämma produktionen av CRP, och att *in vitro*-fynd ledde till att man via KLURING ville verifiera med *in vivo*-studier.

– När vi tittar i KLURING-materialet fann vi att IFN α har en motsvarande negativ koppling till CRP-nivåer *in vivo*.

Hon tillade också att de tror att polymorfier i CRP-genen kan vara en bidragande orsak till att CRP inte stiger.

– Anti-IFN α -terapi ger ett normaliserat CRP-svar. Och anti-IL6-terapi – som man ju ger vid RA – kan leda till ytterligare sänkt CRP, summerade Helena.

Ny konsensus om namn behövs

Nästa tema var *Vaskulit*, med Per Eriksson från Linköping som moderator.

Mårten Segelmark, som är professor i njurmedicin i Linköping, talade om ANCA-vaskulit – patogenes och aktuell forskning.

– Det är väldigt roligt för mig som njurmedicinare att få komma och tala för reumatologer, sa Mårten.

Han inledde med att beskriva klassifikation av vaskuliter och vaskulitjukdomar.

– Chapel Hill-kriterierna kom 1994 och delar in vaskuliter i tre grupper: Stora kärl, medium kärl och små kärl. Sedan dess har det tillkommit ytterligare en kategori – övriga systemiska vaskulitjukdomar – och ett antal underkategorier till den, berättade han.

Mårten (som är ordförande i Svensk njurmedicinsk förening) ansåg att det behövs svenska definitioner på *vad* dessa ska kallas, och från talarstolen bjöd han in SRF för att diskutera det. Socialstyrelsen behöver också vara med, tillade han.

– Flera har bytt namn – t.ex. Wegeners som nu i stället heter granulomatös polyangit, pga. Wegeners nazistiska förflutna. Därför behövs en konsensus om vad de ska heta.

Onid cirkel

Granulomatös polyangit (GPA, tidigare kallad Wegeners granulomatös) är en småkärlvaskulit som angriper framförallt luftvägar och njurar. Vanliga debutsymptom är bl.a. nästäppa, hosta, hörselnedsättning och subfebrilitet. Så kallad ”sadelnäsa” är ett karaktäristiskt drag för sjukdomen. Av dem som drabbas har 75% PR3-ANCA och 15% MPO-ANCA. 10% är negativa.

Mikroskopisk polyangit (MPA) är nekrotiserande vaskulit i små artärer, kapillärer och venoler. Den kallas ibland ”MPO-vaskulit” – c:a 70% har MPO-ANCA, 25% PR3-ANCA och 5% är ANCA-negativa.

Så kallad NET-s kan ses vid vaskulit lesioner. NET-s är benämningen på ett ”nät” som kan kastas ut av döende neutrofila granulocyter och som består av DNA som är klätt med olika bakteriedödande proteiner. ANCA-IgG kan inducera NET-s, förklarade Mårten.

Han beskrev även läkemedelsutlöst ANCA-vaskulit.

– Man kan få det av Apresolin, en blodtrycksmedicin som knappt används idag. Men man kan också få det av Tiotil – ett andrahandsmedel vid giftstruma. 20–30% av dem som tar det får MPO-ANCA, cirka 20% av dessa utvecklar vaskulitsymptom.

I sin sammanfattning sa Mårten att ANCA är patogent och kan inducera NET-s. Dessa är kanske ”ancogena” – genetiken avgör specificitet.

– Det blir en ond cirkel. En sådan kan startas av infektioner, läkemedel eller endogena förändringar. I vår forskningsgrupp ska vi studera om denna teori om en ond cirkel är riktig, avslutade han.

Hur går det för äldre patienter med ANCA-vaskulit?

Ålder är en känd riskfaktor vid ANCA-associerad vaskulit, med ökad risk för död, njursvikt, infektioner samt för behandlingstoxicitet. I kliniska studier har man dock exkluderat patienter som är över 75 år.

– Därför gjorde vi en studie för att studera demografiska faktorer, sjukdomsaktivitet och organengagemang hos patienter som är 75 år eller äldre med MPA eller GPA, berättade Maria Weiner från Linköping.

Målet var även att finna prediktiva faktorer för död, organskada, njursvikt, organskada, sjukhusvård och återfall. 152 patienter från sex centra i Sverige, Storbritannien och Tjeckien, diagnostiserade mellan 1997 och 2009, inkluderades. Deras ålder var 75 år eller äldre vid diagnos – medianåldern var 79 år.

De slutsatser från studien som Maria presenterade var att de hade funnit att MPA- och MPO-positivitet var vanligare hos äldre. Över 90% av patienterna hade njurengagemang.

– En majoritet av dem var återinlagda på sjukhus under första året efter diagnos. Under första året avled 28% av patienterna och 25% kom till kronisk dialys under första året, berättade hon. ☺

Stipendieutdelning



Iva Gunnarsson



Alf Kastbom



Mitra Pikwer



Christopher Sjöwall



Lena Björkman



Ola Grimsholm

Under Vårmtöet i Linköping delades Scandinavian Journal of Rheumatology-stipendiet ut till Iva Gunnarsson, Stockholm, som fick det i hård konkurrens för sin kliniskt relevanta forskning om patogenes och behandling av lupusnefrit. Reumatologistipendierna för yngre forskare för forskningstid från Abbvie var i år två men dubbelt så mycket värda och delades ut till Alf Kastbom, Linköping, och Mitra Pikwer, Lund, som båda studerar olika kliniska aspekter av reumatoid artrit. Christopher Sjöwall, Linköping, fick det första samarbetsstipendiet från Pfizer och han studerar olika aspekter av SLE i brett samarbete. Slutligen delade Lena Björkman och Ola Grimsholm, båda från Göteborg, på SRFs stipendium till Andrzej Tarkowskis minne.

51% befann sig i dialysfri remission 1 år efter diagnos, och 43% efter 2 år.

– Man kan säga att det är en relativt god prognos under andra året för dem som överlever första året utan dialys, summerade Maria.

Hon tillade att de nu arbetar med en studie som samlar in uppgifter om vilken behandling dessa patienter fått under de första tre månaderna efter diagnos.

Kolkicin hjälper 90% av patienter med medelhavsfeber

Sista Vårmtöesdagen ägnades åt tema *Febersjukdomar och hemofagocytos*.

Det inleddes med att moderator Per Eriksson talade om periodiska febersjukdomar och IL-1beta biologi.

– Interleukin 1 β – 1IL-1beta – är ett proinflammatoriskt cytokin. Ett överskott ger kliniska symptom, och det regleras via en inflammatorisk och dess aktivering av caspase-1, sa Per.

Han fortsatte med att beskriva familjär medelhavsfeber. Det är den vanligaste av alla ärftliga autoinflammatoriska sjukdomar, och det finns cirka 120 000 fall i världen. Sjukdomen beror på en mutation i proteinet Pyrin, och det är en IL-1-sjukdom.

Som namnet antyder är den vanligast förekommande i östra Medelhavsområdet.

– Men med immigration dyker den också upp Sverige – vi har haft 19 kända fall i Linköping, förklarade Per.

Patienten drabbas av korta (12–72 timmar) attacker av feber, samt serosit – men även peritonit, och eventuellt också artrit.

Förstahandsvalet för behandling är Kolkicin, 2–4 tabletter på 0,5 g per dag. Det är effektivt för 90% av patienter med medelhavsfeber.

– Men det finns de som inte blir hjälpta – men det är viktigt att kolla compliance, uppmanade Per.

Han redovisade därför andra – och som han påpekade, mycket dyra – sätt att hämma IL-1.

– Kineret är en antagonist mot IL-1 receptor. Ilaris – kanakumab – är antikroppar mot IL-1 β -receptor. Det finns även perorala Caspase-1 inhibitorer.

Använd inte genetiken som facit

Efter att ha beskrivit ett fall med medelhavsfeber, fortsatte Per med Muckle-Well's syndrom (MWS).

– Det är en av tre definierade sjukdomar som beror på mutation i NLRP3-inflammationen.

MWS kännetecknas av episodiska (24–48 timmar) symptom: Urtikaria, myalgi, artralgi, oligoartikulär artrit och feber är några av dem.

Han beskrev två fall från Linköping – vuxna syskon – som hade god effekt av IL-1 α -blockad. Ett annat fall han beskrev handlade om adult Still's sjukdom. Efter att i tur och ordning testat Kinaret, Enbrel och Roactemera med enbart partiell effekt, behandlades patienten med Ilaris och mår utmärkt idag.

– Det intressanta med det här fallet är att en DNA-sekvensering pekade mot CAPS, medan kliniken övertygande pekade mot Still's sjukdom. Det är viktigt att

påpeka att man ska lägga ihop genetiken med kliniken – använd inte genetiken som ett "facit".

Som sammanfattning konstaterade Per att om IL-1 α -beroende feber misstänks ska man pröva Kolkicin och/eller IL-1-blockad.

– I selekterade fall kan en genanalys övervägas, sa han.

Även hunden går till doktorn

Mia Olsson talade om Shar-Pei-hund som modell för periodisk feber.

– Kom ihåg att i musmodeller är ofta sjukdomen inducerad, påminde hon om.

Vid genetiska studier via djurmodeller önskas reducerad genetisk variation, dvs. inavlade linjer, en genetisk likhet med människor samt att fenotypen är av intresse, fortsatte Mia.

– Hos hund förekommer många ärftliga sjukdomar spontant. Det är också en hög frekvens inom raser.

Det är hos människor som *antalet* identifierade ärftliga sjukdomar är högst – hund kommer på andra plats i den sammanställningen.

– Men när det gäller *frekvensen* av ärftliga sjukdomar placerar sig hundar i topp – där kommer människan på andra plats, berättade hon.

Dessutom går även hunden ofta till doktorn när den är sjuk!

Den kinesiska Shar-Pei-hunden är framavlade på sitt rynkiga utseende. Mia var noga med att betona att de *inte* utförde experiment på hundarna, utan hade samlat in data från USA om vad som där kallas familjär Shar-Pei-feber.



– 36% av alla Shar-Pei-hundar i USA har periodisk feber – som är kliniskt väldigt lik de periodiska febrarna hos människa.

HA korrelerar med sjukdomsaktivitet

Forskningsstudierna ställde frågan om vilka genetiska förändringar som ligger bakom de två rastypiska fenotyperna den rynkiga huden och periodisk feber?

– För att göra en lång doktorandtid väldigt kort: Svaret är en mutation som är associerad med en ökad produktion av hyaluronan (HA – en icke-sulfoonerad glukosaminoglykan), fortsatte Mia.

Större molekyler av HA produceras vid inflammation för att bygga upp skadad

vävnad. Mindre fragment av HA är *alarminer*. Dessa känns igen av många immunceller som en varningssignal, och tecken på skadad vävnad. Det aktiverar cellen att producera IL-1 β .

Mia gick över till att tala om humanstudier.

– 75–80% av alla patienter med autoinflammation är oförklarade. HA som trigger representerar en ny signalväg. Finns det patienter som också har störningar i metabolismen av HA?

Hon visade på att mätningar av HA i kohorter med Still's sjukdom och sJIA demonstrierar att mindre fragment av HA korrelerar med sjukdomsaktivitet.

– Med hjälp av hunden som modell fann vi en ny gen och biologisk signalväg som kan generera autoinflammation. Preliminära – och jag vill understryka att de är preliminära – studier av patientkohorter med liknande sjukdomsbild visar att pro-inflammatoriskt HA finns i förhöjda nivåer. Nu väntar en sekvensering av större kohorter, i samarbete med Linköpings Universitetssjukhus, summerade Mia.

Hon avslutade med att inbjuda alla intresserade till ett samarbete.

– Vi vill titta efter mutationer i HA-gener och andra inflammatoriska gener för många inflammatoriska och autoimmuna ➤

sjukdomar. Har ni några idéer – kontakta mig på mia.olsson@imbim.uu.se!

HLH och MAS

Jan-Inge Henter talade om hemofagocyterande lymfohistiocytos (HLH) även kallat makrofag-aktiverande syndrom (MAS).

– HLH finns i två huvudformer, familjär och sekundär. Problemet är att när patienten söker har de inte en skylt på sig där det står vilken form de har, konstaterade han.

Familjär HLH kan drabba ungdomar och unga vuxna och är en snabbt fatal sjukdom. Levern och hjärnan är viktiga organ som drabbas av inflammation, och det är angeläget med snabb behandling.

– Ett huvudbudskap idag är att vid diagnos – sätt *prompt* in anti-inflammatorisk behandling! Det finns risk för CNS-skador.

Behandling med dexametason och etoposid har ökat överlevnaden. Men de måste följas av en transplantation.

Många reumatiska sjukdomar är associerade med HLH.

– Det är min bedömning att sekundär HLH då är den vanligaste formen, fortsatte Jan-Inge.

Jan-Inge beskrev också MAS (macrophage associated syndrome).

– Samma patient och samma sjukdom kan resultera i olika nomenklatur, olika diagnos och olika behandlingar – beroende på i vilken subspecialitet patienten behandlas, hematologi eller reumatologi.

Därför efterlyste Jan-Inge ett ökat samarbete mellan specialiteterna.

– The Histiocyte Society har bildat en MAS study group. Är man intresserad kan man kontakta Annacarin.Horne@karolinska.se, avslutade han.

Projekt för att studera NK-celler

Lars Rönnblom talade med utgångspunkt från ett patientfall om NK-celler och antikroppar mot NK-celler vid SLE.

– NK-celler utgör mellan 2 och 18% av lymfocyterna i perifert blod. Det är den tredje vanligaste lymfocyten, sa Lars.

Deras funktion är att döda främmande celler som tumörceller och infekterade celler. Även att producera cytokiner.

– De reglerar också andra immunceller – framför allt antigenpresenterande celler.

Enstaka SLE-patienter har antikroppar mot NK-celler, och antikropparna har olika specificiteter.

– Anti-NK-antikroppar påverkar NK-cellens funktion. Vi tror därför att dessa antikroppar kan vara inblandade i sjukdomsprocessen.

Därför har man nu startat ett projekt för att studera detta närmare, berättade Lars.

Bra möte med spännande föreläsningar

Därefter avslutades det vetenskapliga programmet på SRF:s Vårnöte 2013 med att Christopher Sjöwall beskrev ett patientfall som handlade om hemofagocytos med NK-cellsdefekt.

– Jag tycker vi haft ett bra möte med fantastiskt spännande föreläsningar. Många har sagt det till mig under dessa dagar, summerade Thomas Skogh efteråt.

Han tackade alla föreläsare och även alla som kommit till Linköping.

– Tack för ert engagemang!

Ralph Nisell sa att även SRF ville tacka, och efter att ha hälsat alla välkomna till det fyra dagar långa mötet som ska äga rum i Örebro 1–4 april 2014, förklarade han att Vårnötet 2013 var avslutat.

PER LUNDBLAD

Axplock från årets avhandlingar i reumatologi

Under Vårnötet har det blivit en tradition att några nyblivna doktorander presenterar sina arbeten. Så skedde även i Linköping 2013.

Vad sker innan RA-diagnos?

Heidi Kokkonen från Umeå universitet var först ut. Hennes avhandling har titeln *Pathogenetic factors of importance for the development and progression of RA* och hon presenterade två av sina fyra ingående arbeten.

Syftet med dessa var identifiera potentiella prediktorer för utvecklingen och progressionen av RA.

I det första arbetet ställdes frågan om det finns tecken på en aktivering av immunsvaret i blodprover donerade innan symptomdebut av RA. Det andra syftade

till att bestämma prevalensen och det prediktiva värdet för IgG, IgA och IgM isotyp av ACPA.

De slutsatser hon dragit var följande:

– Flertalet cytokiner och kemokiner är signifikant förhöjda hos individer innan symptomdebut – framförallt faktorer relaterade till Th2-celler, Th1-celler och Treg-celler som är representativa för det adaptiva immunsystemet, berättade Heidi.

Vid tidpunkten för diagnos är koncentrationsökningarna av cytokiner mer generella, och involverar faktorer representativa för en mer utbredd immunrespons.

– ACPA av IgG, IgA och IgM isotyp fanns innan insjuknandet i RA, och både IgG och IgA isotyp var prediktiva för utvecklingen av RA, summerade hon.

Hormonella faktorer

Mitra Pikwers, Lunds universitet, avhandling *Hormonal factors in RA – their impact on disease risk and severity*, baserade sig på fyra publikationer.

– En av anledningarna till att jag valt att forska på detta är att 80% av dem som drabbas av autoimmuna sjukdomar är kvinnor, förklarade Mitra.

Hon hade använt sig av Malmö Kost Cancer-undersökningen, och samkört data med lokala och nationella register.

– Arbete I syftade till att ta reda på om p-piller, graviditet eller amningsmönster är associerat till risken att få RA. Huvudfyndet var att amning hade en dos-beroende negativ association med RA, sa Mitra.

Syftet med arbete II var att undersöka huruvida ålder vid menarch eller me-



Heidi Kokkonen
Umeå Universitet



Mitra Pikwer
Lunds Universitet



Sofia Ajegenova
Karolinska Institutet Stockholm



Eva Klingberg
Göteborgs Universitet

nopaus är associerat med risken att få RA. Svaret blev att tidig menopaus är signifikant associerat med RA hos kvinnor med debut efter 45 års ålder.

Arbete III undersökte huruvida hormonella faktorer påverkar svårighetsgraden av RA. Mitra berättade att hon funnit att tidig menopaus är associerat med mild/moderat RF-negativ RA.

I arbete IV undersökte hon huruvida låga nivåer av androgener predikterar RA hos män. För denna studie hade Mitra använt data från en annan kohort – från Malmö Förebyggande Medicin-undersökningen.

– Vi fann 151 manliga fall, varav det fanns serum kvar från 104. Det är många studier som gjorts på det materialet...

Fyndet var att man kunnat se en trend av lägre testosteronnivåer hos pre-RF negativa fall, efter justering för betydande confounders i form av rökning och BMI, påpekade hon.

Hormonella faktorer påverkar framför allt RF-negativ RA hos män och kvinnor, var Mitras sammanfattning.

RA och kardiovaskulär sjukdom

Sofia Ajegenova från Karolinska Institutet, Stockholm, presenterade sin avhandling *Addressing cardiovascular risk factors and therapy effects in RA: Implications for atherosclerosis and cardiovascular disease*.

– Det är cirka två gånger högre risk för kardiovaskulär sjukdom (KVS) vid RA, och det är den vanligaste dödsorsaken, sa Sofia.

Traditionella riskfaktorer förklarar inte riskökningen, RA-sjukdom i sig anses vara en riskfaktor för KVS.

Syftet med avhandlingen var att undersöka inverkan av biologiska läkemedel på riskmarkörer för KVS hos patienter med RA. Även att undersöka samband mellan sjukdomsrelaterade faktorer och KVS riskmarkörer med ateroskleros-mått

vid RA – samt att undersöka sambandet mellan sjukdomsrelaterade faktorer och anti-PC (anti-fosforylkolin antikroppar – naturliga antikroppar som produceras utan externa antigen) första åren efter diagnossättande, med risken att få KVS och dö.

Slutsatserna hon dragit var dessa: Ett års behandling med biologiska preparat ger ett förbättrat apolipoprotein A-I-status.

– Halten av ateroprotektiva, anti-inflammatoriska anti-PC IgM ökade under ett års behandling med anti-TNF, medan de sjönk i rituximab-gruppen. Frågan är om det har betydelse för KVS?

Apolipoproteiner, ox-LDL och IgM anti-PC kan ha betydelse i aterosklerosprocessen hos patienter med tidig RA. Bilateral karotisplack indikerar högre risk för KVS, fortsatte Sofia.

– Vid RA kan tidigt insatt effektiv behandling förbättra hjärt-kärl- och överlevnadsprognos.

KVS-prevention hos patienter med RA ska individualiseras, där – utöver traditionella riskfaktorer – även sjukdomsrelaterade mått, givna behandlingar och behandlingseffekt ska följas samt karotidultraljudsynd får bedömas och vägas in tillsammans, summerade hon.

Osteoporos och kotfrakturer vid AS

Eva Klingberg från Sahlgrenska akademien, Göteborg, var den fjärde och sista som presenterade sig och sin avhandling på Vårsmötet. Avhandlingen har titeln *Clinical study on osteoporosis in ankylosing spondylitis*, och den bestod av fem delarbeten.

– Mitt syfte var att studera förekomst av kotfrakturer, osteoporos och osteoproliferation vid AS, och associerade faktorer som är sjukdomsrelaterade, livsstilsrelaterade och biomarkörer. Även att jämföra mätmetoder för bentäthet i ländrygg och

studera benets mikroarkitektur och bentäthet i trabekulärt och kortikalt ben.

– Slutligen ville jag även studera förekomst av tarminflammation vid AS indirekt via mätning av fekal protein, berättade Eva.

Designen var en tvärsnittsstudie mellan reumaklinikerna vid SU, Borås och Alingsås. För inklusion gällde definitiv AS enligt modifierade New York-kriterier. Alla registrerade patienter som uppfyllde kriterierna tillfrågades. Totalt blev det 210 som ingick i studien.

Evas huvudslutsatser var att osteoporos och kotfrakturer är vanligt förekommande – men ofta odiagnostiserad och underbehandlad – hos AS-patienter.

– Kliniska rutiner för att upptäcka och behandla osteoporos och kotfrakturer vid AS bör förbättras.

Osteoporos och kotfrakturer vid AS är associerade till lång sjukdomsduration, dålig ryggrörlighet, osteoproliferation i ryggen samt hög SR/CRP. Lateral ländryggs-DXA är en känsligare metod för att upptäcka låg bentäthet och påverkas mindre av osteoproliferation.

– Kotfrakturer är associerade till lägre BMD i både axiellt och perifert skelett, och till en försämrad mikroarkitektur i perifert skelett. Trabekulär benförlust drabbar både axiellt och perifert skelett vid AS, fortsatte hon.

Högt Wnt3a i serum är associerat till sämre ryggrörlighet och osteoproliferation i ryggen.

– Och vi fann att en förhöjning av fekal calprotectin är mycket vanligt vid AS, avslutade Eva.

PER LUNDBLAD

ANNONS

En personlig syn, bakåt och framåt, på RA-epidemiologi

Kriterier och definitioner

Det debatteras fortfarande om RA är en sjukdom som funnits i alla tider, är en sjukdom som kraftigt ökat i förekomst under den senaste århundrade eller t.o.m. är en sjukdom som exporterats från den nordamerikanska kontinenten. Denna debatt grundar sig på den sparsamma förekomsten av dokumenterad sjukdom före år 1800 i form av t.ex. skelettfynd eller avbildningar (1). Hur det än är med den saken så daterar sig de första tydliga beskrivningarna av sjukdomen först från tidigt 1800-tal (1). Det saknades dock under lång tid kriterier för vad man menar med reumatoid artrit (RA), även om det bland intresserade kliniker säkert utkristalliserade sig en ganska tydlig bild av hur en typisk patient, ofta i sent skede, såg ut. Som ett resultat av den internationalisering som ägde rum med uppstartande av ILAR- (1927), EULAR- (1936) och ACR- (1932) möten en bit in på 1900-talet uppstod ett ökat behov av att kunna kommunicera sina forskningsresultat beträffande RA, vilket krävde en gemensam definition.

Även i avsaknad av en sådan gjordes en del pionjärarbeten. Sidney Cobb beskrev t.ex. på ett utomordentligt sätt i NEJM 1953 (2) den ökade mortaliteten vid RA. O Steinbrocker (3) beskrev några år tidigare sin fyrgradiga indelning vad gäller funktionsnedsättning hos patienter med RA, som användes långt in på 1980-talet.

För att i första hand potentiella jämförbarheten mellan olika studier tog American Rheumatism Association (senare ACR) 1956 fram kriterier för RA (4), vilka omfattade 11 punkter (Fig 1). Kriterierna validerades gentemot experters åsikt om vad som var RA, på ett sätt som upprepats i de flesta andra klassifikationskriterier inom reumatologin. Detta arbetssätt leder per automatik till "cirkelbevisning" eftersom specialisterna både identifierar de säkra fallen och föreslår punkter att ingå i kriterierna. Det lysande undantaget när det gäller detta är 2010 års EULAR/ACR-klassifikationskriterier för tidig RA (Fig 2), där man till stor del lutade sig emot befintliga data om vilka element som predikerade persisterande sjukdom efter 1 år (5). Som framgår av listan var flera av punkterna i 1956 års kriterier opraktiska för kliniskt bruk och kriterierna reviderades 1961 för att

1. Morgonstelhet
2. Ledömhets ≥ 1 led
3. Ledsvullnad av ≥ 1 led
4. Ledsvullnad av ≥ 2 led
5. Symmetrisk ledsvullnad
6. Reumatiska noduli
7. Röntgenfynd med periartikulär svullnad eller typiska leddestruktioner
8. Reumatoid faktor seropositivitet
9. Makroskopisk undersökning av ledvätskans viskositet
10. Karakteristisk histologi av synovialvävnad
11. Karakteristisk histologi av reumatiska noduli
Exklusionsdiagnoser: SLE, PAN, dermatomyosit, sklerodermi, reumatisk feber, gikt, septisk artrit, ledtuberkulos, Reiter's syndrom, skulder-hand syndrom, hypertrofisk osteoartropati, neuroartropati, multipelt myelom, erytema nodosum, lymfom/leukemi, agammaglobulinemi, ankyloserande spondylit.

Figur 1. Bilden visar de modifierade Rom-kriterierna för RA. De skilde sig från de av ARA publicerade kriterierna (1956) genom att man tagit bort de tre sista inklusionskriterierna; makroskopisk analys av ledvätska, samt histologi av synovialvävnad respektive reumatiska noduli. Vid avsaknad av exklusionsdiagnos och förekomst av ≥ 3 av punkterna klassificerades man som "possible RA" och vid ≥ 5 som "definite RA".

JOINT INVOLVEMENT	
1 medium-large joint	0
2-10 medium-large joints	1
1-3 small joints (with or without involvement of large joints)	2
4-10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least one small joint)	5
*SEROLOGY (0-3)	
Negative RF AND negative ACPA	0
Low positive RF OR low positive ACPA	2
High* positive RF OR high* positive ACPA	3
ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP AND normal ESR	0
Abnormal CRP OR abnormal ESR	1
DURATION OF SYMPTOMS (0-1)	
< 6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

*) ≥ 3 times the upper limit for what is normal

Figur 2. Bilden visar 2010 års EULAR/ACR-klassifikationskriterier för RA. Vid förekomst av ≥ 6 poäng klassificerades man som RA.

bli användbara epidemiologiskt, varvid de tre sista punkterna togs bort. De har sedan följts av reviderade kriterier från 1987 (6) och de ovan nämnda kriterierna för tidig artrit 2010 (5). Alla dessa kriterier innehåller i princip liknande element, varför kriterieändringarna egentligen inte i någon större grad ändrade på deras diagnostiska egenskaper utan egentligen bara inneburit en förskjutning av förhållandet mellan sensitivitet och specificitet (Fig 3). Visserligen har ACPA tillkommit i 2010 års kriterier,

men även om det ökat vår insikt i patofysiologin för RA, så innebar det bara en måttlig förbättring av kriterierna, eftersom ACPA vid förekomst av artrit i så hög grad samvarierar med RF.

Klassifikationskriterier är inte diagnostiska! De är framtagna för att kunna ha en gemensam måttstock så att man kan jämföra resultat mellan studier och länder. För att uppfylla detta kan de gärna ha en balans med ungefär lika sensitivitet och specificitet. De har också använts mycket som

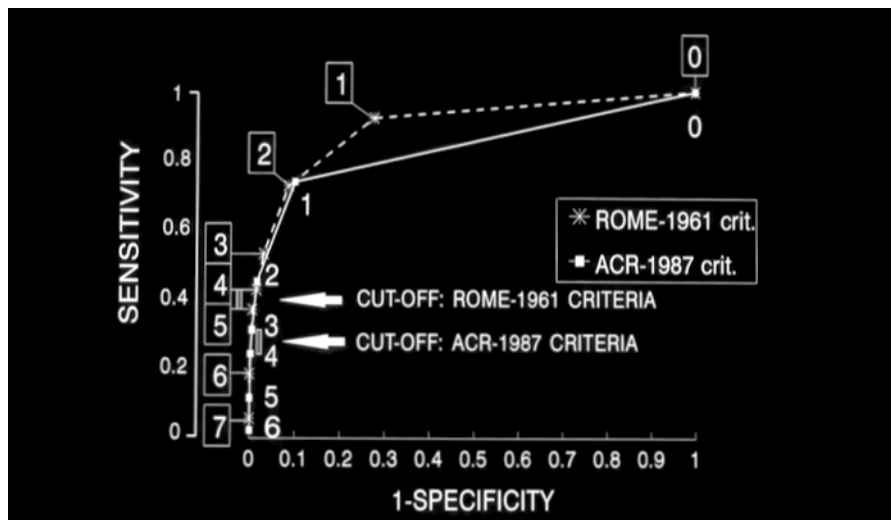
inklusionskriterier för läkemedelsstudier. Speciellt när man testar nya och potentiellt farliga läkemedel är det viktigt att använda kriterier med relativt högre specificitet än sensitivitet, vilket också karakteriserat kriterieutvecklingen vid RA, åtminstone fram till 1987 års kriterier.

Denna historik är viktig att ha med sig och begrunda om man vill jämföra förekomst, prognos och beskrivna riskfaktorer vid RA i studier från olika tidpunkter. Det är också väl värt att betänka att kriterierna återspeglar den tid vi lever i såväl vad gäller diagnostiska som behandlingsmässiga möjligheter.

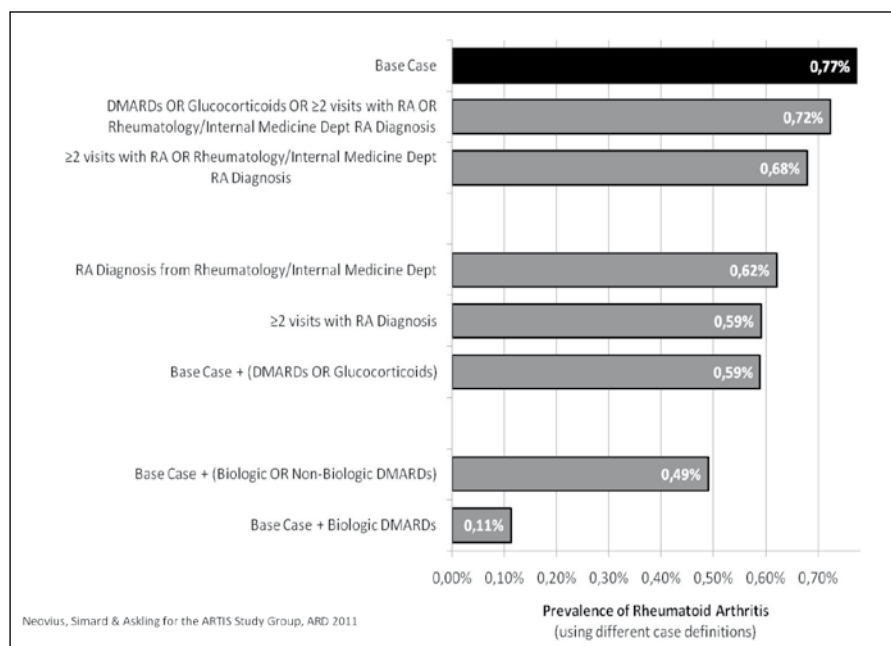
Prevalens och incidensstudier

När jag som nybakad läkare skulle ägna mig åt reumatologisk forskning (efter en kort gästspel inom kardiologi) fick jag som uppgift att göra en prevalensstudie av RA – det blev så småningom något helt annat. I början av 1980-talet fanns det i Västeuropa och USA relativt få tillförlitliga prevalensstudier. På 1950-talet hade Manchester-epidemiologerna John Lawrence och Jonas Kellgren (8) gjort ett antal befolkningsbaserade studier med ambulans röntgenutrustning i städer och på landsbygd i England. I Sverige hade Erik Allander (9) i slutet av 1960-talet genomfört en stor studie av ca 15 000 stockholmare med systematiskt utfrågning, ledundersökning och ytterligare undersökningar med röntgen och RF-bestämning på utvalda subgrupper. Båda dessa undersökningar tydde på en prevalens på flera procent, till stor del beroende på att man då hade en ”känslig” definition för vad man kallade RA. I USA hade 1972 Cathcart och O’Sullivan från Massachusetts (10) och Linos 1980 från Mayo-kliniken (11) publicerat prevalenssiffror som i alla dess fall baserade sig på ARA-kriterierna från 1956. Eftersom dessa kriterier var relativt sensitiva fick man i allmänhet högre prevalenssiffror jämfört med vad vi finner idag. Höga prevalenser levde kvar i läroböcker där man fram till bara för ett decennium sedan beskrev prevalensen som 1–2%, så småningom 1% till det numera mer accepterade 0,5–1%.

Aktuella prevalenssiffror baserade på befolkningsenkät kombinerat med klinisk undersökning i Halland respektive registerstudier i Skåne och senare nationellt i Sverige tyder på att den sanna siffran av klinisk igenkänd RA-sjukdom ligger på 0,6–0,7%. I sina nationella analyser av diagnostiserad RA baserat på våra nationella diagnosregister kombinerat med data från SRQ och receptförskrivningsregistret bekräftade Martin Noevius och Jonas Eriksson med medarbetare på KI dessa siffror



Figur 3. Bilden som är från PimaIndianstudien (7) visar en Relative Operative Characteristics (ROC) kurva, där man på y-axeln har andelen av gruppen som är ”sant positiva” (sensitiviteten) och på x-axeln har andelen ”falskt positiva” (1 - specificiteten), dvs. de av de friska som felaktigt blir klassificerade som RA vid olika nivåer på krav på vad som är sjukdom (ökande antal punkter krävs för att klassificeras som RA när man förflyttar sig från höger till vänster på kurvan). Som ses är kurvorna överlappande för 1956 och 1987 års kriterier och de har således lika diagnostiska egenskaper totalt sett. Detta är egentligen inte överraskande eftersom de innehåller i princip samma punkter. Skillnaden består egentligen bara i att man flyttat ”cut-off” för vad man kallar definitiv RA mot lägre sensitivitet (och högre specificitet).



Figur 4. Bild från de nationella registerbaserade studierna användande sig av Socialstyrelsens patientregister, SRQ och det nationella receptförskrivningsregistret för att beskriva förekomsten av olika ”typer” av diagnostiserad RA i Sverige (13).

(12, 13). Som framgår av figur 4 kunde man med dessa källor få en ganska exakt bild av hur vanligt olika segment av RA-populationen är, allt ifrån de som överhuvudtaget diagnostiserats till dem som behandlas med biologiska behandlingar. Man kunde dessutom visa att det inte finns någon geografisk skillnad över landet vad gäller förekomst och att sjukdomen ganska starkt predikteras av socioekonomiska faktorer (12, 13).

Om det har varit svårt att säkert uttala sig om prevalensen i Sverige och västvärlden,

så är problemet än större i ett globalt perspektiv. Det är känt sedan 1960-talet att nordamerikanska indianer har den högsta prevalensen, sannolikt på ca 2–3%. En orsak till detta är bl.a. att de har en extremt hög förekomst av ”shared epitope”, som hos t.ex. PimaIndianerna där ca 95% har åtminstone en genkopie av dessa riskgener i MHC klass II-regionen av kromosom 6 (Fig 5). De genvarianter som omfattas av detta begrepp är de viktigaste av de ca 30-talet gener som förslagits som riskfak-

torer för RA (14). Det har hävdats, och är sannolikt rätt, att prevalensen i Kina och Japan ligger lägre jämfört med Västeuropa och Nordamerika samt att prevalensen bland färgade i Afrika skulle vara extremt låg. Söker man efter referenser på det senare, finner man dock att underlaget är extremt magert och bygger på ett fåtal små studier av relativt unga befolkningar. För några år sedan hade jag förmånen att arbeta som internmedicinare vid ett sjukhus i Kenya vid Somaligränsen och alltefter-som ryktet spred sig att en reumatolog var där ökade strömmen av patienter med artrit i olika former (Fig 6). Enligt ”interns” som var utbildade lokalt så var RA en relativt vanligt slutenvårdsdiagnos. Frånvaro av dokumentation är således inte liktydigt med att sjukdomar inte finns. Den gamle professorn Jan Waldenström i Malmö brukade när han föreläste om porfyrens utbredning i Sverige säga att ”first came the doctor, then came the disease”, som uttryck för att någon måste känna igen och uppmärksamma att en sjukdom finns innan det blir dokumenterat.

Incidenssiffror för relativt ovanliga sjukdomar som t.ex. RA är svårt att säkert bestämma. I Sverige har ett antal försök gjorts i modern tid dels via systematisk undersökning av konsekutiva patienter med nydebuterad artritsjukdom (Maria Söderlin i Småland) och dels genom ovan nämnda svenska registerstudier (13). Uppskattningarna hamnar i samtliga fall på en siffra som är väl förenlig med den som man kan skatta om man dividerar prevalens med den genomsnittliga sjukdomsdurationen (förväntad livslängd – medelinsjuknandeålder), dvs. 40/10 000 personår.

Mot denna bakgrund är det också svårt att uttala sig om incidens och prevalens har ökat eller minskat med tiden. För att göra något sådant krävs att man kan hävda att man använt samma metod för att definiera sjukdomen över en lång tidsperiod, något som oftast är omöjligt med tanke på hur vår syn på sjukdomen har utvecklats. I den ovan nämnda studien med upprepade hälsoundersökningar av hela befolkningen av PimaIndianer i Arizona i USA samt vid användande av RA-registrerade i det finska socialförsäkringssystemet har man dock sett tecken på sjunkande incidenssiffror under senare tidsperioder jämfört med tidigare, när man jämfört samma åldersgrupper. En studie från Mayo-kliniken kunde dock inte bekräfta detta.

Riskfaktorer i omgivningen för seropositiv RA

Sedan 1990-talet är det känt att rökning är en viktig riskfaktor för utvecklande av



Figur 5. Bild från de i texten beskrivna Pima-indianerna som har den högst beskrivna prevalensen av RA i världen. På befolkningsnivå är de uttalat överviktiga. Den höga förekomsten av RA är sannolikt till största delen betingad av den extremt höga förekomsten av riskalleler i HLA-regionen.



Figur 6. Bilder från provinssjukhuset i Garissa i Kenya 2009. Till vänster en patient med symmetrisk polyartrit och psoriasis från slutenvårdsavdelningen. Till höger en 3-årig pojke med högaktiv polyartrit.

seropositiv RA. I de första studierna definierade man seropositivitet med hjälp av RF-analys och så småningom gjorde man samma fynd användande sig av antikroppar mot citrullinerade peptider (ACPA). En banbrytande upptäckt under det senaste decenniet var att denna association bara ses hos dem som har den genetiska riskfaktorn ”shared epitope” (se ovan), vilket lett till hypotesen att rökning leder till citrullinering av peptider, vilket mot en viss genetisk baggrund kan trigga igång ett autoimmunt svar (15). Ett annat viktigt fynd var från Umeå (senare bl.a. bekräftat i Holland och Malmö) att individer som senare utvecklar RA, redan 10–12 år före det kliniska insjuknandet (16) ofta hade ökad förekomst av RF och ACPA i blodet, återigen talande för att sjukdomen startar immunologiska långt före patienten märker kliniska symptom.

Dessa fynd har med all rätt fått stor uppmärksamhet, men precis som med många andra viktiga fynd, så är det inte helt nya observationer. Redan på 1970-talet beskrev den engelska reumaepidemiologen John Lawrence i sin monografi över Manchestergruppens forskningsresultat (8) att seropositivitet för RF var associerat med luftföroreningar i England!

Riskfaktorer i omgivningen för seronegativ RA

För RA-patienter som saknar ACPA respektive RF tycks riskfaktorprofilen vara annorlunda! Rökning och genetik i form av ”shared epitope” tycks inte spela någon roll.

I stället tycks det som om t.ex. hormonella faktorer har en större betydelse. Med tanke på den kvinnliga dominansen generellt för RA upptill 60-årsåldern hade man redan tidigt ett intresse av könshormonernas eventuella betydelse som riskfaktor. I Linos studie från Mayo-kliniken 1980, beskrev han en sjunkande incidens för RA hos kvinnor som sammanföll med introducerandet av p-piller och postmenopausal hormonbehandling i slutet av 1960-talet. Med tanke på vår ändrade syn på definition och ändrade klassifikationskriterier för RA, bör man nog vara försiktig med allt för långtgående slutsatser, baserat på denna studie. Studier i slutet av 1980-talet tydde också på att kvinnor som tog p-piller hade lägre risk att utveckla RA alternativt fick en mildare sjukdom, vilket har mot-sagts av en mängd senare studier, varför frågan fortsatt är kontroversiell.

Därmed inte sagt att hormonnivåer saknar betydelse för RA-uppkomst. Flera studier talar för att amning (innan man utvecklat RA) skyddar mot RA-sjukdom och att tidig menopaus är en riskfaktor för utvecklande av RA (möjligen med mildare sjukdomsyttningar) (17). Den entydiga effekten om den skyddande effekten av amning saknar säker förklaring, men möjligen skulle båda ovanstående fynd kunna vara kopplade till en ”sluggish” hypotalamisk-hypofysär axel med ett sämre perifert hormonsvar. Hos kvinnor är hormonnivåer i fertil ålder av naturliga skäl svårstuderade, men hos män är det lättare och en färsk undersökning från Malmö baserad på frysta prover insamlade långt före debut av klinisk RA-sjukdom visar att låga testosteron-nivåer predikterar utvecklande av RF-negativ RA (18).

Övrigt om riskfaktorer

Vad finns det då för andra förslagna eller fastställda markörer för en ökad risk att utveckla RA?

Flera studier, både från PimaIndianstudien och från Finland, talar för att risken att senare insjukna i RA är högre för barn födda under vissa decennier (tidigt 1900-tal hos PimaIndianerna och 1940-talet i Finland) återigen pekande på att händelser många år före den kliniska debuten av sjukdomen är av betydelse för sjukdomsuppkomst (19). Detta stöds även av att hög födelsevikt (20) och i viss mån infektioner tidigt i livet predikterar senare sjukdomsutveckling. ☺

Risikfaktorer/markörer för utveckling av RA	Kommentar
"Shared epitope"	"Endast" RF/ACPA-positiv sjukdom
Ett 20-tal ytterligare gener	
Rökning	Endast RF/ACPA-positiv sjukdom och positiv interaktion med "shared epitope"
Socioekonomisk status	Står sannolikt sammantaget för en mängd olika exponeringar
Hormonella faktorer	Möjlig orsakat av könshormoners immunmodulerande effekt
Amning (före insjuknande)	
Tidig menopaus	Främst RF/ACPA-negativ sjukdom
P-piller	Varierande resultat
Tidigare graviditetshistorik	Varierande resultat
Låga hormonnivåer	Lågt s-testosteron hos män predikterar främst RF/ACPA-negativ sjukdom
Andra föreslagna faktorer	
Hög födelsevikt	
Infektionshistorik	Varierande resultat
Viss yrkesexponering	Svenska studier pekar bl.a. ut arbete med mineraloljor samt möjligen asfaltarbete
Alkohol	

Tabell 1. Sammanställning av en del av de riskfaktorer för RA som beskrivits i epidemiologiska studier.

En stark riskfaktor för utveckling av RA (precis som för de allra flesta andra sjukdomar) är sämre socioekonomiska förhållanden (12, 13). Detta förklaras inte enbart av kända faktorer (såsom en ökad förekomst av andra säkra eller möjliga riskfaktorer som rökning, infektioner). Sannolikt samverkar en mängd faktorer till detta samband som t.ex. kroppsvikt, diet och andra livsstilsfaktorer, yrkesval (hårfrisörska, asfaltarbetare etc.) och kanske graviditetskomplikationer. En viktig slutsats av detta att man alltid måste justera och kontrollera för socioekonomisk gradient när man studerar andra riskfaktorer eventuella betydelse. En ofta använd markör för detta i studier är den totala utbildningslängden.

Alkohols eventuella skyddande effekt har rönt viss uppmärksamhet under senare år (21). Precis som med många andra observationer vad gäller diet och livsstil bör man dock vara skeptiskt till om det är ett verkligt orsakssamband eller beror på andra, till alkoholen kopplade, faktorer i livsstilen. Man bör också vara öppen för att orsaker till RA-sjukdomen kan variera något beroende på geografi och etnicitet. Som exempel på detta kan nämnas att de ovan nämnda PimaIndianerna, som har den högst rapporterade prevalensen av RA, har en låg exponering för tobak men ett ganska utbrett alkoholbruk!

Sammanfattning

Vår syn på hur vi ska definiera RA enligt klassifikationskriterier har således förändrats påtagligt under de senaste 60 åren, från väldigt liberala och inkluderande kriterier, till mer specifika för att slutligen 2010 åter gå mot en något mer sensitiv och liberal definition. Detta påverkar givetvis

jämförbarheten av studier gjorda under olika tidsepoker. Inte desto mindre pekar både äldre och nyare studier på betydelsen av luftförorening och rökning för seropositiv RA och hormonella faktorer för seronegativ sjukdom. För att förstå de specifika patofysiologiska mekanismerna bakom dessa epidemiologiska fynd behöver man tolka fynden tillsammans med resultat från experimentell forskning. Tillsammans kan sedan olika forskningsmetoder ge oss en ökad förståelse för vad orsakerna är för denna folksjukdom som upptar huvudparten av reumatologens arbetsvecka.

I framtiden ger också nya möjligheter att subgruppera RA, t.ex. genom olika varianter av autoimmunitet eller indelning baserad på genetiska riskfaktorer, förhoppningsvis möjligheter att förstå dessa epidemiologiska samband. Förmodligen kommer därigenom en del fynd som idag ter sig förbryllande att få en logisk förklaring. I Sverige har vi goda möjligheter att kunna leda denna utveckling, speciellt om vi systematiskt samlar in biologiskt och genetiskt material på våra patienter i våra kvalitetsregister som SRQ.



LENNART JACOBSSON
 Professor Reumatologi
 Avd för reumatologi och inflammationsforskning
 Sahlgrenska Akademien
 Göteborgs Universitet
 lennart.jacobsson@gu.se

Referenser:

1. Ido Leden. Reumatoid artrit (RA) – gammal eller ny sjukdom? REU-bulletinen oktober 2008.
2. Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 1953;249:553-6.
3. Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949;140:659-62.
4. Ropes MW, Bennett GA, Cobbs S, Jacox R, Jessar RA1956 Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1957 Mar;16(1):118-25.
5. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.7
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569–81.
7. L Jacobsson, WC Knowler, RL Hanson, S Pillemer, DJ Pettitt, DR McCance, PH Bennett. A cross-sectional and longitudinal comparison of the Rome criteria for active disease (equivalent to the ARA-1958 criteria) and the 1987 ACR criteria for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1479-86.
8. Lawrence J. Rheumatism in populations. William Heineman, 1977.
9. Allander E. A population survey of rheumatoid arthritis. Epidemiological aspects of the syndrome, its pattern, and effect on gainful employment. *Acta Rheumatol Scand.* 1970:Suppl 15:1.
10. Cathcart ES, O'Sullivan JB. *N Engl J Med.* 1970 Feb 19;282(8):421-4. Rheumatoid arthritis in a New England town. A prevalence study in Sudbury, Massachusetts.
11. Linos A, Worthington JW, O'Fallon WM, Kurland LT. *Am J Epidemiol.* 1980 Jan;111(1):87-98. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota: a study of incidence, prevalence, and mortality.
12. Neovius M, Simard JF, Askling J; ARTIS study group. Nationwide prevalence of rheumatoid arthritis and penetration of disease-modifying drugs in Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2011 Apr;70(4):624-9.
13. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J Incidence of Rheumatoid Arthritis in Sweden - a nationwide population-based assessment of incidence, its determinants, and treatment penetration. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Dec 19. doi: 10.1002/acr.21900. [Epub ahead of print]
14. Kurkó, Júlia, et al. "Genetics of Rheumatoid Arthritis—A Comprehensive Review." *Clinical reviews in allergy & immunology* (2013): 1-10.
15. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Kallberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al, and the Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis Study Group. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum* 2006;54:38–46.

16. Berglin E, Padyukov L, Sundin U, Hallmans G, Stenlund H, Van Venrooij WJ, Klareskog L, Dahlqvist SR. A combination of autoantibodies to cyclic citrullinated peptide (CCP) and HLA-DRB1 locus antigens is strongly associated with future onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2004;6(4):R303-8. Epub 2004 May 11.
17. Pikwer M, Bergström U, Nilsson JA, Jacobsson LTH, Berglund G, Turesson C. Early menopause is an independent predictor of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 378-81.
18. Pikwer M, Giwercman A, Bergström U, Nilsson JA, Jacobsson LT, Turesson C. Association between testosterone levels and risk of future rheumatoid arthritis in men: a population-based case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2013 Apr 3. [Epub ahead of print]
19. Enzer I, Dunn G, Jacobsson L, Bennett PH, Knowler WC, Silman A. An epidemiologic study of trends in prevalence of rheumatoid factor seropositivity in Pima Indians: Evidence of a decline due to both secular and birth-cohort influences. *Arthritis Rheum*. 2002 Jul;46(7):1729-34.
20. Jacobsson LTH, Jacobsson ME, Askling J, Knowler WC. Perinatal characteristics and risk of rheumatoid arthritis: a population-based case-control study. *BMJ* 2003; 326: 1068-9.
21. Källberg H, Jacobsen S, Bengtsson C, Pedersen M, Padyukov L, Garred P, Frisch M, Karlson EW, Klareskog L, Alfredsson L. Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: results from two Scandinavian case-control studies. *Ann Rheum Dis*. 2009 Feb;68(2):222-7.

SPUR igång igen!

Efter IPULS haveri 2012 har nu en ny organisation – LIPUS (Läkarnas Institut för Professionell Utveckling i Sjukvården) – tagit över det administrativa huvudansvaret.

LIPUS är ett aktiebolag inom Sveriges Läkarförbund-sfären. Kansliet omfattar 4 personer – Kåre Jansson VD (50%), Brigitte Benecke, Renate Antonsson och Ylva Öijvall. Kansliets uppgifter är att kontrahera inspektörer vilka utsetts av respektive specialitetsförening, boka resa och logi till inspektion, debitera kostnader, samt utskicka och vidarebefordra enkäter i samband med inspektion. En viss elektronisk sammanställning av svaren görs. Kansliet ansvarar också för utbildning av nya SPUR-inspektörer och samordningsmöten för SPUR-ansvariga från de olika specialitetsföreningarna.

Inför en inspektion skickas enkäter ut till verksamhetschef, ST-läkare, deras handledare samt studierektorn. Vid inspektionen intervjuas dessa och vid inspektionstillfället besöker man även mottagningslokaler, expeditioner, vårdavdelning, bibliotek, FoU enheter m.m.

SPUR-inspektörer i reumatologi – utsedda av SRF – är Annika Teleman (samordnare; Spenshult), Tomas Bremell (Göteborg), Per-Johan Hedin (Falun) och Maria Lidén (Uppsala). Inspektionerna sker i par där vi försöker vara blandade vad gäller kön samt ha både länssjukhusläkare och regionsjukhusläkare (gärna disputerad) i varje par. Man kan då bra täcka in alla moment i ST-läkarens utbildning och situation.

Sedan 2005 – efter idé av Bernard Grewin – sker inspektion på SPUR-inspektörernas initiativ med inspektion ca vart 5:e år. Under tiden 2005–2011 inspekterades samtliga enheter med ST-läkare i reumatologi.

I samband med att LIPUS nu tar över det administrativa huvudansvaret genomfördes ett möte med specialitetsföreningarna den 11 april 2013.

Kostnad

Den tänkta kostnaden för en inspektion är klart bantad jämfört med den modell som togs fram av IPULS. Man räknar med 18 timmars arbete för kansliet för att skriva inspektörskontrakt, skicka ut och ta emot enkäter, boka resor samt debitera kliniken och betala ut ersättning till inspektörerna. Den fasta administrativa kostnaden till kansliet för varje inspektion är således beräknad till 16 000 kronor.

En ”normalinspektion”, inklusive lön till SPUR-inspektörerna, resor och hotell, torde hamna på 40–60 000 kronor. Många påpekar att det ska slås ut på 5 år som det ska gå mellan inspektionerna och att kostnaden då inte kan betraktas som oskäligh. Det var tydligt att stora specialiteter inte är lika ”priskänsliga” som de mindre.

SRF på 10:e plats

Det presenterades en tabell på alla genomförda inspektioner 2005–2012. Där hamnade SRF på 10:e plats (i tio-i-toppmarkeringen) med i snitt 3 inspektioner per år (normalt har 4–6 inspektioner gjorts per år, men problemen inom IPULS 2012–13 har dragit ner snittet).

Spurex

Spurex skall, liksom tidigare, utveckla SPUR-konceptet. Spurex-representanterna kommer att väljas vid specialitetsföreningarnas representantskap som Läkarförbundet ordnar. Antalet kommer att vara sex personer varav en representant från SYLF (en minskning från tidigare ca 10 personer och ingen från SYLF).

Övriga frågor

De flesta av de frågor vi SPUR-inspektörer i reumatologi tagit upp i förväg var det samstämmighet om på mötet:

- Att specialitetsföreningarna själva utser inspektörer.
- Att specialitetsföreningarna via SPUR-samordnarna måste få ha inflytande på verksamheten.
- Att inspektionerna görs av representanter från den egna specialiteten men att frivilliga ”korsbefruktningar” förstås kan göras.
- Alla framhöll att det brådskade med utbildning av nya inspektörer.

SRF ställer sig positiv till LIPUS som administrativ samordnare av SPUR-inspektioner. Det garanterar en enhetlighet och stärker specialitetens deltagande och ansvar för SPUR på lång sikt.

ANNIKA TELEMAN

Samordnare SPUR Reumatologi
SPUR-inspektör

TOMAS BREMELL

SPUR-inspektör

En uppdatering om läget för NORD-STAR-studien

NORD-STAR = NOrdic Rheumatic Diseases Strategy Trials and Registries

Lite kort om studien. Studien är ett nordiskt (Sverige, Finland, Norge, Danmark och Island) prövarinitierat samarbete för att finna den optimala behandlingen och behandlingsstrategin i ett tidigt skede av RA. Studien kommer att pågå i 5 år och beräknar inkludera ca 800 patienter.

Studien går ut på att patienter med nydiagnostiserad RA får MTX och därtöver ett slumpmässigt valt alternativ: 1) kortisonkur; 2) anti-TNF (Cimzia); 3) abatacept (Orencia); eller 4) anti-IL6 (Roactemra). Delvis på grund av att studien är öppen visar det sig att patienterna ofta har ganska lätt att ta till sig att man vill behandla effektivt, att det i nuläget ser ut som alla fyra dessa alternativ är bra, och ingen vet om någondera är bättre än de övriga. Såklart kan patienter som inte svarar på deras alternativ tas ut ur studien och erhålla en annan behandling. Primärt utfall är remission efter 6 månader, och studien har även en nedtrappnings-/utsättningsdel för patienter som uppnått remission och bibehållit den i minst 6 månader.

Läget just nu. Det officiella startdatumet för studien i Sverige var den 3 december 2012, och samma dag inkluderades den första patienten i Västerås. Under perioden november 2012–januari 2013 initierades studien på följande nio kliniker i Sverige: Karolinska Universitetssjukhuset i Solna och Huddinge, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Universitetssjukhuset i Linköping, Centrallasarettet i Västerås, Skånes Universitetssjukhus i Lund och Malmö, Akademiska sjukhuset i Uppsala och Universitetssjukhus i Örebro.

Den 10 april hade vi ett prövarmöte i Linköping. Stämningen var mycket positiv och alla var överens om hur viktig denna studie är för patienternas framtida vård.

Fram till tredje veckan i april har studien inkluderat 22 patienter från fem kliniker, och de återstående klinikerna räknar med patientinkludering under den närmaste tiden.

Finland räknar med att inkludera sina första patienter de närmsta veckorna och Danmark, Norge och Island räknar med

studiestart under sen vår/tidig höst. Vi i Sverige (ClinTRID) stödjer våra nordiska kollegor så att uppstartsprocessen blir så smidig som möjligt. Den 28 maj kommer vi ha ett nordiskt styrgruppsmöte i Helsingfors som vi tror kommer att bli mycket givande och föra studien framåt.

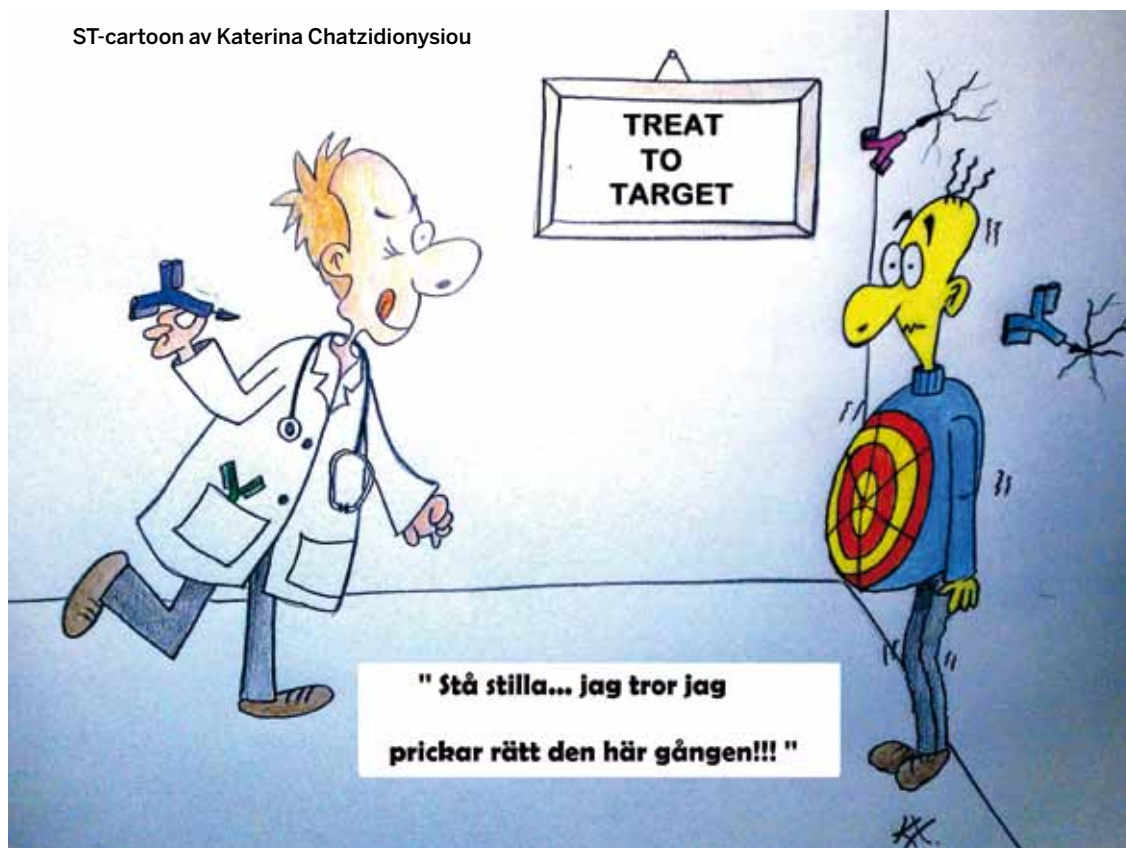
Såklart är NORD-STAR öppen för deltagande av alla svenska reumatologer. Vi har försökt göra studieprotokollet så lätt-samt som möjligt (fast det blir en del extraarbete i alla fall) bland annat genom att ha studien öppet – dock med en oberoende ledbedömare. Studien kan alltså kallas för "singel-blind".

Om ni önskar mer information angående studien kan ni besöka hemsidan för NORD-STAR (<https://sites.google.com/site/nordstarstudy/>) och om ni är intresserade av att delta i studien är ni välkomna att kontakta mig.

MARIA SEDDIGHZADEH

Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Maria.Seddighzadeh@ki.se

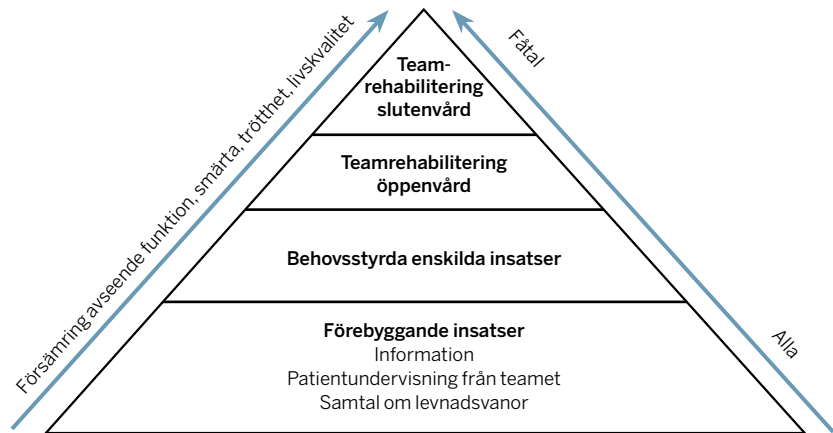
ST-cartoon av Katerina Chatzidionysiou



Metodik för ett bra patientsamtal och tvärprofessionellt samarbete

SRF har nyligen antagit MoRR-arbetsgruppens förslag till rekommendationer avseende Modern ReumaRehabilitering. I basen av pyramiden återfinns ni "samtal om levnadsvanor". Dessa samtal förväntas i stor utsträckning ske utanför den enskilde reumatologens mottagningsrum, men också reumatologen kan ha stor nytta av fördjupad kunskap i strukturerad samtalsteknik. SRF har därför i mars genomfört en pilotkurs, i internatform lunch till lunch, i motiverande samtal (MI) för delar av MoRR-gruppen och sektorsrådet i reumatologi i Västra Götaland. Deltagarna, 14 stycken, tyckte kursen var mycket "matnyttig". Liknande kurs kommer att ges i höst på annat håll i landet och om LVP-projektet fortsätter är det tänkt att alla regioner ska kunna få ekonomiskt stöd för att genomföra en sådan kurs. För den som är intresserad, men kanske inte vill/hinner gå kurs, rekommenderas varmt att gå in på www.somra.se. Där finns en utmärkt, koncentrerad MI-instruktion att läsa.

För att våra blivande reumatologspecialister ska ha med sig "tänket" om levnadsvanor från början så kommer en programpunkt på de nära förestående



nationella ST-dagarna i reumatologi att handla om "Levnadsvanorna inom Reumatologi".

Socialdepartementets och Socialstyrelsens satsning direkt på professionerna (och inte via t.ex. SKL) för implementering av Riktlinjerna för Sjukdomsförebyggande Metoder är unik i sitt upplägg. Förutom SLS så stödjer man yrkesorganisationerna för sjuksköterskor, dietister, psykologer, sjukgymnaster och arbetsterapeuter i detta arbete. SLS' levnadsvaneprojekt har i år påbörjat samarbetet med övriga yrkesgrupper och i april hade vi ett första gemensamt arbetsmöte. Mer rapport om det

tvärprofessionella samarbetet kommer i nästa nummer.

Slutligen så kommer SLS' levnadsvaneprojekt centralt liksom vårt eget inom reumatologin vara representerat med postrar och deltagande i workshops på den stundande HPH-kongressen i Göteborg. Väl mötta, ni som letar er till Västkusten i slutet av maj!

ANN-MARIE CALANDER
Överläkare, Sektionsansvarig för reumatologin
i SLS' levnadsvaneprojekt

Välkomna till RB Vetenskap!

SRF kommer att utvidga ReumaBulletinen (RB) med 2 nummer/år. Dessa nummer kommer att ha namnet RB Vetenskap. Syftet är att tydliggöra den reumatologiska forskningen som görs i Sverige och till viss del beakta vad som sker internationellt, framför allt vid de större kongresserna Eular och ACR. Första numret planeras under hösten 2013. Artikelinnehållet kommer att ägas av författaren, dvs. RB Vetenskap tar ingen copyright. Tidningarna trycks av Mediahuset som också står för layout, hjälp med textbearbetning om så önskas och distribution.

Genom att presentera den reumatologiska forskningen som pågår runt om i Sverige

kan vi dels öka vår individuella kunskap och dels öka slagkraften i svensk reumatologisk forskning genom att identifiera och etablera samarbeten kring likartade och/eller gemensamma frågeställningar.

Vi vill också introducera samtliga avhandlingar inom ämnesområdet reumatologi för läsarna. Tanken är att den nydisputerade beskriver avhandlingen i populärvetenskaplig form, men också har möjlighet att presentera sig själv, sin bakgrund och sina framtidsplaner. Vem vet, även här kanske det finns möjligheter till nya samarbeten?

Vill du beskriva din forskning i RB Vetenskap? Tag då kontakt med oss på den vetenskapliga redaktionen:



INGER GJERTSSON, Göteborg
inger.gjertsson@rheuma.gu.se

THOMAS MANDL, Malmö
Thomas.Mandl@med.lu.se

SOLVEIG WÄLLBERG-JONSSON, Umeå
solveig.wallberg.jonsson@medicin.umu.se

Välkomna med era bidrag!



Svensk Reumatologisk Förening

Protokoll Föreningsmöte Linköping 2013-04-11

§1. Val av mötesordförande och mötessekreterare.

Ralph Nisell och Gerd-Marie Alenius valdes till mötesordförande resp. mötes-sekreterare.

§2. Val av två protokolljusterare

Iva Gunnarsson och Carl Turesson valdes att justera protokollet.

§3. SRF Service AB och Registerrådet

Ralph Nisell gav kort information:

Registerrådet har bildats och rådet har haft tre formella möten. SRF Service AB har bildats och arbetar nu för att anställa en koordinator som ska serva SRF och Registerrådet. Det finns 22 sökande till tjänsten. Tillsättning planeras till sommaren.

§4. Uppdatering Riktlinjer

Anna Rudin sammanfattade nyheterna:

RA; dokumentet har kompletterats med innehållsförteckning, nedkortat avsnitt om behandlingsstrategi med initialt hög sjukdomsaktivitet, tydligare behandlingsrekommendation för rituximab, uppdaterat avsnitt om nedtrappning och avslutning av biologiska läkemedel. Abatacept finns nu som subkutant alternativ.

SPA; Det finns ny indikation för adalimumab; axial SpA med CRP-stegring och ödem i bäckenlederna enligt MRI. Vid långvarig remission bör halverad dos övervägas vid långtidsbehandling. Nytt översiktschema.

Läkemedelssäkerhet; Läkemedelsverket och Smittskydds-institutet hade expertmöte i maj 2012 (Eva Baecklund var SRFs representant). Rekommendationerna har publicerats i Informati on från Läkemedelsverket 5:2012, www.lakemedelsverket.se, samt Tandläkartidningen 15:2012, www.tandlakartidningen.se. SRFs rekommendationer avviker inte i sak från Socialstyrelsens. Sammanfattningsvis ska användningen av antibiotikaprofylax begränsas. Profylax ges enbart till särskilda riskpatienter (där reumatologiska patienter med DMARD-behandling med eller utan biologiska läkemedel inte inräknas) och enbart vid ett fåtal typer av ingrepp i munhålan (tandextraktion, omfattande tandstensskrapning, dentoalveolär kirurgi). För patienter med ledprotes (inom 3 månader postoperativt) och som har flera samtidiga riskfaktorer för infektion och om tandingreppet inte kan skjutas upp kan profylax övervägas. För patienter med många riskfaktorer för infektion är det viktigt med en individuell sammanvägd bedömning av möjlig nytta med antibiotikaprofylax.

Rekommendation för screening av tuberkulos inför biologisk behandling. I de nya rekommendationerna finns större utrymme för individuella bedömningar (individuell bedömning ska ske i varje enskilt fall), utökad bakgrundsinformation men i sak är rekommendationen oförändrad som i den nu gällande. De är förenliga med Socialstyrelsens uppdaterade rekommendationer från mars 2012, www.socialstyrelsen.se. Ingen representant från

SRF fanns med i socialstyrelsearbetet och alltså fanns inte den specialitet som förskriver mest biologiska läkemedel med i arbetet och mötet menade att detta bör påpekas för Socialstyrelsen.

Biologiska läkemedel vid graviditet och amning. Avsluta behandling vid påvisad graviditet. Vid hög sjukdomsaktivitet kan behandlingen fortgå men avslutas före vecka 30. Remicade, Enbrel och Humira har bäst klinisk dokumentation och något av dessa preparat bör väljas i första hand. Vid amning är nuvarande data otillräckliga utom för Remicade som sannolikt är ofarligt. Övriga preparat bör undvikas tills vidare.

Hepatit; inga ändringar.

MoRR (Modern ReumaRehabilitering); Nyttillkommen riktlinje. Elisabet Lindqvist presenterade de nya riktlinjerna. Innefattar bl.a. minimal core-set för utvärdering. Genomgång av riskfaktorer för funktionshandikapp.

Alla rekommendationer godkännes av mötet.

Indikatorer. Boel Mörck informerar att SRFs styrelse har beslutat, efter diskussion på registerdagen och bland verksamhetschefer, att anhålla hos Socialstyrelsen om att få ändra tillbaka indikatorn "Antal patienter behandlade med biopreparat/100 000 RA-patienter" till "Antal patienter behandlade med biopreparat/100 000 invånare". Ärendet har vidarebefordrats till Socialstyrelsen (Staffan Lindblad).

§5. Möten under 2013–2015

Anna Rudin redogjorde för de nya "mötesårshjulen" då mötesordningen kommer att ändras de kommande åren.

2013; 1) SRF i Almedalen 3 juli. 2) *Cutting Edge* 3 oktober. 3) *Höstmötet* 4 december på temat ledarskap och verksamhetsutveckling inom reumatologin. Målgrupp är chefer, potentiella chefer, övriga intresserade av ledarskapsfrågor och verksamhetsutveckling. 4) *Årsmötet* äger rum direkt efter höstmötet (4 dec). 5) *Riksstämman* kommer i år att genomföras 5-6 december. Fyra förslag på symposier/föreläsningar har lagts fram till Riksstämmedelegationen.

2014; 1) *Riktlinje- och registerdagar* 23–24 januari. 2) *Reumavecka i Örebro* 1–4 april, 3) *Cutting Edge*. 4) *Scand Congress Rheum Stockholm* sept. 5) *Årsmötet* i samband med SCR-kongressen.

I framtiden planeras för en Reumavecka under tidig höst (aug/sept) och i samband med detta föreningsmötet. Därefter Årsmöte i samband med Riktlinje- och Registerdag i början på året (januari). Nyordningen kommer att innebära ett mycket kort mellanrum mellan årsmöten 2014 och 2015 vilket inte är optimalt. Ett förslag att diskutera är att byta tid för föreningsmöte – årsmöte. Styrelsen funderar vidare på hur detta ska lösas.

Anna Rudin presenterade *förslag till upplägg av reumaveckan*. Synpunkter och förslag om förändringar kan lämnas till Anna.

§6. LIPUS m.m.

Johan Karlsson informerade om IPULS/ LIPUS. De statligt finansierade SK-kurserna kommer helt att handläggas av Soci-

alstyrelsen. Andra funktioner tas över av Läkarförbundet som ensam aktör har startat LIPUS som fortsättningsvis övertar ansvaret för övriga SK-kurser och fortbildningskurser samt kurskatalogen. SPUR sker idag i egen SRF-regi men i framtiden kommer det att överflyttas till LIPUS. För mer information se www.lipus.se och www.socialstyrelsen.se/sk.

§7. Läkarsituationen i landet

Tomas Bremell presenterade bemanningsenkäten 2013. Enkäten startades 2003 och fylls i årsvis, svarsfrekvensen är god. Ökning av specialister under 2012. Kraftig ökning på regionsjukhusen där många ST blivit klara under året. Läns- och Länsdelsjukhus ökar också. Privatpraktikerna har blivit färre. Hur många bör vi vara? Enligt tidigare beräkningar bör det finnas en (1) reumatolog/40 000 inv. i länsjukvården, 4,5 spec/100 000 inv. på regionsjukhusen + 1 för nationella riktlinjerna. Sammantaget bör det i landet finnas 5 reumatologspecialister/100 000 invånare. Med pensionsavgångar kommer det att behövas ytterligare 225 nya specialister på 10 år. Läns- och länsdelsjukhusen ökar hela tiden något, medan Regionsjukhusen ligger på samma nivå utom sista året. Sammanställningen kommer i nästa nummer av Reumabulletinen (nr 2/2013).

§8. RB Vetenskap (Reumabulletinen Vetenskap)

Boel Mörck informerade om start av tillägg av nummer av Reumabulletinen som ska ha en populärvetenskaplig profil och gå under namnet RB Vetenskap. Planeras 2 sådana nummer/år framöver med start till hösten 2013 (dvs. 1 sådant nummer 2013, och 2 fr.o.m. 2014). Inger Gjertsson är huvudredaktör för RB Vetenskap och övriga redaktörer är Thomas Mandl, Malmö samt Solveig Wållberg Jonsson, Umeå.

§9. Arbetsgrupper, info

Boel Mörck informerar om två nya riktlinjegrupper; Kardiovaskulära gruppen, som har fått nytt uppdrag, samt Läkemedelssäkerhetsgruppen. En riktlinjegrupp för SLE planeras.

§10. Ny hedersmedlem

Urban Rydholm fick diplom och välkomnades officiellt i föreningen.

§11. Mötet hade inga övriga frågor

§12. Mötet avslutades

Direkt efter mötet utdelning av stipendier:

AbbVie stipendiet tilldelas Mitra Pikwer och Alf Kastbom.
Pfizers samarbetsstipendium tilldelas Christoffer Sjöwall.
Scandinavian Research Foundation, Scandinavian Journal of Rheumatology-priset tilldelas Iva Gunnarsson.
Stipendium till Andrej Tarkowskis minne tilldelas Ola Grims-holm och Lena Björkman.

För Svensk Reumatologisk Förening, 2013-04-19

Ralph Nisell Gerd-Marie Alenuis
Mötesordförande *Mötessekreterare*

Iva Gunnarsson Carl Turesson
Protokolljusterare *Protokolljusterare*

ANNONS



Beslutsfattare möter den moderna reumatologin

I Stockholm hölls den årligen återkommande temadagen om reumatologi i Dagens Medicins (DM) regi den 17 mars.

Årets tema: På Spåret – vart är vi på väg avseende vård och behandling? Det handlade bland annat om implementeringen av SoS Nationella Riktlinjer (NR) om rörelseorganens sjukdomar.

Uppföljning och indikatorer

Ett sätt att ta reda på hur det går, förutom att fråga, är ju att tillsätta en utvärderingsgrupp som mäter och följer upp olika indikatorer. Lars-Erik Holm, generaldirektör på Socialstyrelsen (SoS), berättade att just detta nu ska göras. Ansvarig utredare på SoS har utsetts, Inger Lundqvist, som också deltog under dagen. En medicinsk referensgrupp under ledning av Agneta Uddhammar, Umeå, och Sofia Ernestam, Stockholm, kommer att tillsättas för detta ändamål. Utredningen siktar på att bli klar under året och vi blev lovade att ha ett bra underlag inför nästa sommars Almedalsdebatt.

Patientnära behandlingsforskning – 150 miljoner satsas

Det råder idag en stor medial uppmärksamhet kring hur vi behandlar RA med biologiska läkemedel, dels tack vare NR men också pga. av kostnaden. Det är därför viktigt med s.k. ”Head to head”-studier där man jämför såväl ny som gammal behandlingsregim mot varandra på ett kontrollerat sätt. Elke Theander, Malmö, redogjorde för en sådan prövarinitierad

behandlingsstudie, Nord-Star, ett nordiskt samarbetsprojekt. Därefter redogjorde Mats Ulfendahl från Vetenskapsrådet om möjligheter för ekonomiskt stöd och passet avslutades med att Stella Jacobson, utredare på SBU, berättade om arbetet med att definiera kunskapsluckor för att sedan kunna göra olika riktade satsningar för att få dessa besvarade.

Regering och landsting satsar ju 150 miljoner kronor på denna typ av behandlingsforskning, som en del av forsknings- och innovationspropositionen. På en direkt fråga svarade Ulfendahl att Nord-Star borde vara en bra kandidat för forskningsstöd.

Barnreumatologin

Vi fick en inblick i hur det är att vara förälder till ett barn med reumatisk sjukdom av en insatt och engagerande pappa, Håkan Strömberg. Denna typ av möten med patienter och/eller deras anhöriga väcker alltid en massa frågor och många idéer, ytterligare en viktig kunskapskälla att ösa ur. Vi fick också en uppdatering av barnreumatologins registerarbete av registerhållare Bo Magnusson.

MoRR

Det har väl knappast undgått någon att Modern Reuma Rehabilitering är i fokus. Elisabet Lindqvist, Lund/Malmö, redovisade arbetsgruppens arbete, som presenterades första gången på riktlinjedagen i januari. Vi har återigen fått en behandlingspyramid i vår arsenal. Även här är det viktigt att mäta och följa upp, så en s.k. minimal core set av rehab-mått har tagits fram och finns att ladda ner från hemsida.

dan. Sjukgymnasten och forskaren Kaisa Mannerkorpi fyllde på med mer kunskap om träning.

Rundabordsamtal

Årets nyhet var den avslutande rundabordsdiskussionen, där vi placerades i förutbestämda grupperingar runt tio bord. Vi fick ett antal frågor att fundera och diskutera runt. Därefter samlades vi i plenum och gruppernas ordförande hade möjlighet att rikta en av sin grupps frågor till panelen som bestod av fyra politiker.

Politikerna var tre landstingsråd (Rigmor Åkesson från Västmanland, Gunnar Barke från Dalarna och Birgitta Rydberg från Stockholm) samt en riksdagsledamot, Anders Andersson. En förhållandevis rak och ärlig diskussion där bl.a. Andersson lovade att ta med sig frågan om en ”Riktlinjestimulans-miljard” och att återigen överväga om Sverige klarar av att ha 21 landsting och regioner samtidigt som vi vill ha en kunskapsbaserad och jämlik vård.

Stort tack till alla er som bidrog och inte minst till Maja Florin på DM. Debatten fortsätter i Almedalen onsdagen den 3/7 – välkomna!



BOEL MÖRCK
Vice ordf SRF

Läkarbemanning för Reumatologi, mars 2013

Specialistläkare	Offentlig tjänst	240 (+19)
	Privat tjänst	20 (-4)
	Totalt	260 (+15)
	Tjänstgöringsgrad specialister	73% (+4%)
ST-läkare		84 (-10)

Inom parentes = förändring jmf. med enkäten 2012.

Behov	Sett regionvis (det vill säga såväl länssjukvård som regionsjukvård) behövs 4,5 specialist/100 000 inv. (ca 70% tjänstgöringsgrad), det vill säga 425 specialister varav 90 specialister för regionvård och 335 för länssjukvård. SRF anger att de nya nationella riktlinjerna (SoS) kräver ytterligare 1 specialist/100 000 inv. Om vi skulle fastställa behovet till 5 specialister/100 000 inv. skulle vi ha ett behov av totalt 475 specialister i reumatologi.
--------------	---

Nu finns 260 spl varav 77 offentliga och 17 privata pensioneras inom 10 år = 166 kvar

ST-utbildning idag = 84

Utbildningskrav = 225 nya ST-läkare ytterligare på 10 år (utöver nuvarande 84)

Nya specialister 2000–2012 = 189 (13-18-12-18-13-11-15-12-9-24-15-13-25=14,5/år).

Ett annat mått på utbildningskrav skulle vara socialstyrelsecertifiering av 31 nya specialister/år t.o.m. år 2022.

Vi måste alltså dubbla utbildningen jämfört med idag. Bemanningen är uträknad med det uppdrag vi har idag, dvs. begränsat till enbart kunskaps- och bedömningsansvar vid artros eller värktillstånd.

1. Regionsjukhus	Specialistläkare	ST-läkare
	Totalt 140 (+14)	49 (-8)
Karolinska	43 (+3)	15 (-3)
Sahlgrenska	32 (+7)	10 (-4)
Lund/Malmö (SUS)	25 (+2)	10 (-3)
Linköping (länsklin)	11	4 (+1)
Uppsala	12 (+2)	5 (+1)
Umeå (länsklin)	11 (+1)	3
Örebro	6 (-1)	2
2. Specialsjukhus	Specialistläkare	ST-läkare
	Totalt 7	1
Spenshults Reuma-sjh	7	1
3. Länssjukhus	Specialistläkare	ST-läkare
	Totalt 79 (+4)	30 (-3)
Kristianstad	3	1
Helsingborg	4 (-1)	2 (+1)
Blekinge	4 (+2)	1 (+1)
Växjö	4 (+1)	1 (-1)
Borås	4	2
Skövde	4	2
Uddevalla	4	2
Jönköping	3 (-2)	3 (+2)
Kalmar	3 (-1)	1
Danderyd	7 (+2)	0 (-1)
Sörmland	5	1 (-1)
Västerås	6	1
Karlstad	5	2
Falun	7 (+1)	3 (-1)
Gävleborg	6 (+2)	3 (+1)
Östersund	3	2
Sundsvall	4 (+1)	1
Luleå	3 (-1)	2 (-4)

4. Länsdelssjukhus	Specialistläkare	ST-läkare
	Totalt 14 (+1)	4 (+1)
Arvika	1	1
Ängelholm	2	0
Trelleborg	2	0
Simrishamn	2	1 (+1)
Alingsås	2 (+1)	0
Västervik	2	2
Visby	3	0
5. Privatpraktiker	Specialistläkare	ST-läkare
	Totalt 20 (-4)	0

Kommentar:

1. Flera sjukhus är länskliniker t.ex. Blekinge (Karlskrona+Karlshamn), Östergötland, Sörmland (Eskilstuna+Nyköping), Gävleborg (Gävle, Hudiksvall, Bollnäs/Söderhamn), Västerbotten (Umeå, Lycksele, Skellefteå) varför tjänstgöring utanför det större sjukhuset kan ske.
2. Bemanningen är beräknad mars 2013.
3. Alla ST-läkare räknas in – även de som anges som "gråblock".
4. Antal privatpraktiker är svårt att beräkna eftersom dubbelarbete förekommer och redovisningen är något osäker. Nästan hela privatpraktikerkåren pensioneras t.o.m. år 2022. Antalet privatpraktiserande reumatologer (med privatpraktik som huvudsyssla) beräknas till 20, men ytterligare privatpraktik kan förekomma bland sjukhusanställda läkare.
5. Tjänstgöringsgraden är svår att beräkna varför mindre förändringar icke är signifikanta.

TOMAS BREMELL

Kommentar till läkarbemanningen 2013

Kraftig ökning av antalet specialister

Under 2012 har vi sett en kraftig ökning av antalet specialister. Tjugofem nya specialister under ett år innebär ett rekord i antal nya reumatologspecialister. Aldrig har så många blivit specialister och det märks på såväl regionsjukhusen som länsjukhusen. Antal specialister på regionsjukhusen har legat still runt 126 specialister de senaste 5 åren men lyfter nu till 140. På länsjukhusen har funnits en kontinuerlig ökning under de senaste 5 åren från 59 specialister 2009 till 79 specialister år 2013, dvs. en ökning med 34% på 5 år! Länsdelssjukhusen ligger stadigt runt 12–13 specialister.

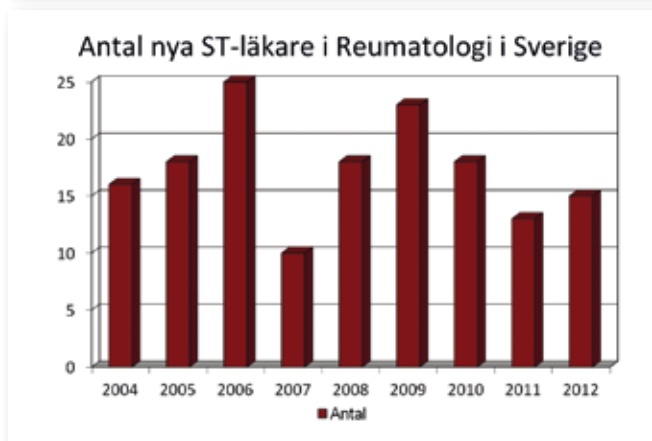
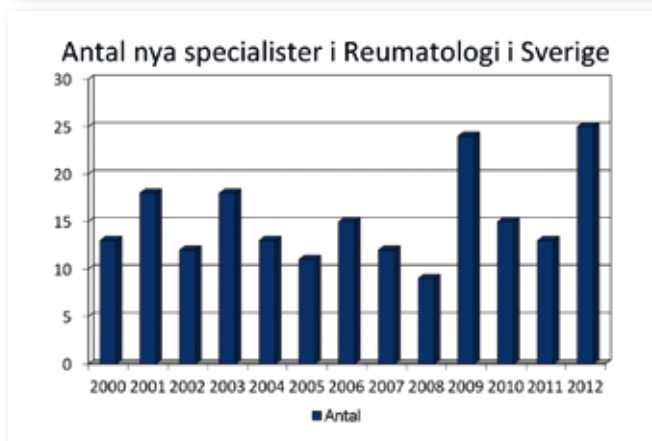
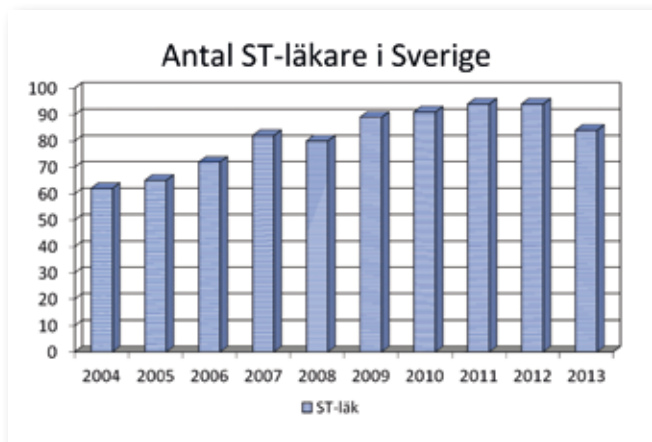
För få nya ST-läkare

Man kan beräkna antal nya ST-läkare genom att utgå från antalet ST-läkare 2012 (=94) samt minska med dem som utträder ur ST-kollektivet, dvs. antalet nya specialister (=25). Då kvarstår 69 ST-läkare. Upp till 2013 års siffra 84 ST-läkare kvarstår 15 ST-läkare som alltså utgör nya ST-läkare under 2012. Detta är ett allt för lågt antal. Vi borde vara mer än det dubbla. Siffran är dock högre än fjolårets nya ST-läkare som var 13. I kommentarerna i enkäten framgår att regionsjukhusen hindras av ekonomin att anställa och att det finns många unga läkare som vill bli reumatologer. Uppsala är ett undantag där man lyckats anställa. Beträffande länsjukhusen backar Sunderbyn (Luleå) väldigt medan Jönköping har god rekrytering – nu 3 ST-läkare – liksom Gävleborg också med 3 ST-läkare. Sven Tegmark anger att det är ST-kö till Reumatologen i Gävleborg men att man inte mår med att utbilda fler. Kanske skall man i sådana lägen ändra arbets sätt så att man ännu högre prioriterar rekrytering, dvs. att ändra verksamheten så att handledning alltid finns. Här finns exempel på ”brittisk mottagning” i Göteborg och olika typer av dagjournverksamhet under handledning. Man kan säkert hitta bra lokala lösningar. Varje klinik bör högprioritera rekrytering. Eventuell kortsiktig produktionsförlust under upplärning kompenseras mer än väl av att en ny medarbetare sedan arbetar 35 år inom reumatologin!

När sker pensionen?

I våra beräkningar räknar vi 65 års ålder som pensionsålder och vi mäter antal nu arbetande specialister som blir 65 år under närmaste 10-årsperiod. Vi har valt 10 år eftersom utbildningstiden för en ersättare ofta tar nästan så lång tid pga. föräldraskap, forskning m.m. Men det tycks som om 65-åringarna dröjer sig kvar några år till varför pensionsförlusterna kanske blir något mindre än beräknat. Nu räknar vi med att 90–100 specialister försvinner fram t.o.m. 2022 – vilket innebär knappt 10/år. Kanske är den verkliga siffran något lägre till följd av friskheten och arbetsviligheten hos våra äldre kollegor.

Åldersfördelningen skiljer sig dock över landet. Stockholm och Lund/Malmö tyngs av många pensioneringar under närmaste 10-årsperioden. Om man ser hur olika sjukvårdsregioner har det med rekrytering vs. Pensionering, dvs. ta antal ST-läkare minus antal kommande pensionärer, erhåller vi följande siffror: Södra +3, Halland -3, Västra Götaland +5, Sydöstra +/-0, Sthlm inkl Gotland -7, Uppsala/Örebro +2 och Norr -2.



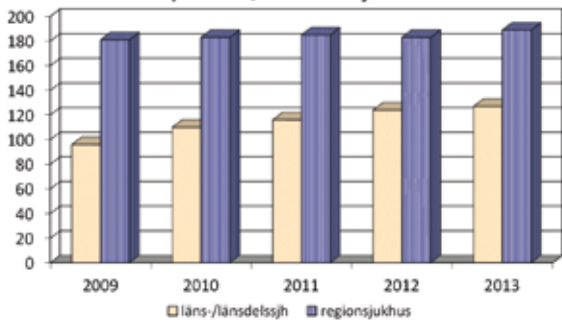
Privatpraktiker

Beräkningen av antalet privatpraktiker, deras sysselsättningsgrad och pensionsålder vilar på något osäker grund pga. bristande rapporteringsrutiner. Utifrån privatpraktikernas födelseår torde nästan hela kåren vara pensionärer år 2022.

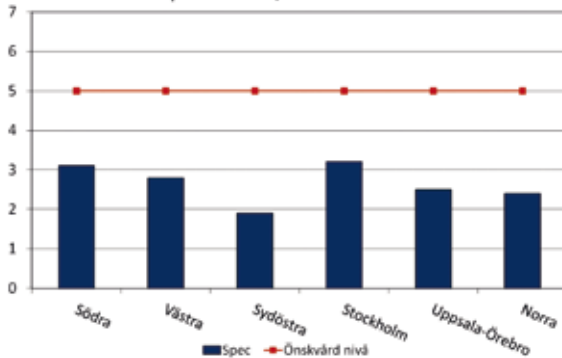
Tjänstgöringsgrad

Tjänstgöringsgraden bland specialister ligger på drygt 70% utan någon större tendens sett över de senaste åren. Sättet att rapportera skiljer sig dock åt mellan olika kliniker vilket medför

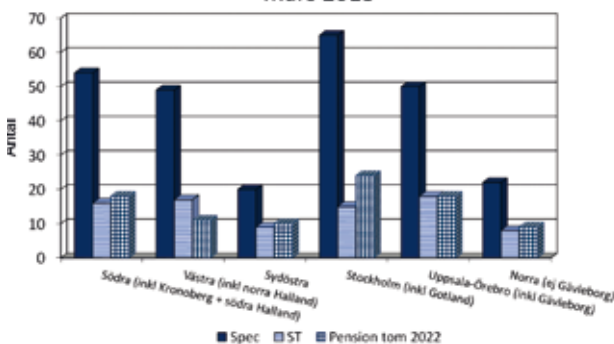
Antal reumatologläkare (spec+ST) på regionsjukhus resp. läns-/länsdelssjukhus



Antal specialister/100 000 invånare



Reumatologer i de olika sjukvårdsregionerna – mars 2013



att exakta tal angående tjänstgöringsgrad inte kan sättas – men tjänstgöringsgraden är 70–75% – och ofta betydligt lägre på universitetssjukhusen pga. forskning och andra uppdrag. Här utmärker sig Karolinska och Skånes Universitetssjukhus.

Hur många behöver vi vara?

I framtiden kommer vi att ta hand om såväl en allt ökande patientkader med avancerad immunomodulatorisk behandling och även fortsätta ligga långt framme i tillämpning av den nya biologin. De nya SoS Nationella Riktlinjerna (NR) som kom under 2012 förstärker behovet ytterligare. Vi har sedan 90-talet angivit behovet till en heltidsreumatolog /40 000 inv. för länsjukvård och en heltidsreumatolog/150 000 inv. för regionsjukvård. Omräknat till 70% tjänstgöring medför detta behov av 335 läkare för länsjukvård och 90 för regionvård – totalt 425, vilket motsvarar 4,5 specialister/100 000 inv. SRF har räknat med ytterligare 1 specialist/100 000 inv. för införandet av NR. Alla dessa siffror bygger på beräkningar. Bäst vore att fastställa – vara överens om – en lätt siffra som är kommunicerbar. Jag skulle föreslå siffran 5 specialister/100 000 inv. räknat regionvis. Med läns- och regionjukvård inräknat liksom med en tjänstgöringsgrad runt 70–75%.

Vi behöver således aktivt arbeta med rekrytering av nya ST-läkare. Utifrån beräknat behov torde vi behöva rekrytera ytterligare 225 ST-läkare under närmaste 10 åren – framförallt under de första fem – eftersom vi behöver ca 31 nya specialister/år. Nuvarande produktion ligger runt 14–15/år. Vi behöver alltså dubbla produktionen av nya specialister. Vår organisation med regional ST-studierektor, SK-kurser (C-kurser) tidigt, Riks-ST-dagar m.m. har förbättrats ytterligare med en aktiv SRF-styrelse och en bra planering av SK-kursutbud.

Attraktiv specialitet

Reumatologi är en attraktiv specialitet eftersom vi ligger i framkant i den medicinska utvecklingen med såväl framstående forskning som klinik.

I enkäten ingick en fri textruta där enhetschefen fick beskriva rekryteringsläget. Bland regionsjukhusen får man genomgående svar att många intresserade hör av sig men att ekonomi/budget är hindret att anställa fler ST-läkare.

Ökad akademisering på länsjukhus

Lite utanför bemanningsenkäten kan man rapportera om en ökad akademisering av länsjukhusen. Falun har en – snart två – disputerade läkare, Eskilstuna har två disputerade, Danderyd har flera

Reumatologtätthet i olika sjukvårdsregioner – mars 2013

Sjukvårdsregion	Antal		Antal/100 000	Inv. (milj)	5/100 000 inv.
		Spec ST pension till 2022			
Södra (inkl Kronoberg+södra Halland)	54 16	15	3,1	1,75	87
Västra (inkl norra Halland)	49 17	12	2,8	1,75	87
Sydöstra	19 9	9	1,9	1,0	50
Sthlm (inkl Gotland)	65 15	22	3,2	2,0	100
Uppsala-Örebro (inkl Gävleborg)	49 18	16	2,5	2,0	100
Norra (ej Gävleborg)	22 10	12	2,4	0,9	45

Kommentarer:

1. Privatpraktiker är inräknade – 17 av 20 kommer att pensioneras till 2022.
2. Svårt placera Spenshult (Halland) – fördelas så att 3 spec + 1 ST går norrut och 4 spec söderut och dela befolkningen.

disputerade men även Gävle, Östersund, Borås, Karlskrona och Helsingborg har läkare med doktorsexamen (har jag missat någon?). Detta kommer ju att få ökad betydelse i och med en läkarutbildning som allt mer utlokaliseras till länssjukhusen.

Hot

Ett framtida vårdval inom specialistsjukvården i Stockholm kan påverka organisationen av reumatikervård på ett påtagligt sätt. Privata aktörer med offentlig finansiering kan härvidlag komma att öka sin bemanning på bekostnad av den nuvarande offentligt finansierade landstingsvården inom Karolinska Universitetssjukhuset. Då skulle viktig bassjukvård försvinna från storsjukhuset vilket skulle försämra utbildning och rekrytering. Likaledes vet vi att privata aktörer visar mindre intresse av ST-läkare och mer av specialisters sjukvårdsproduktion.

Bemanning – glädjeämnen och svårigheter

Det största glädjeämnet är antalet nya specialister. Bland enheterna noteras fortsatt konsolidering i Karlstad och Växjö och stark framryckning i Gävleborg (+3 spec/ST) och Blekinge (+3 spec/ST). Luleå (Sunderbyn) krisar (-5 spec/ST) men har ungerska specialister på ingång. Falun har bäst bemanning av länssjukhusen med 7 spec och 3 ST. Bland regionsjukhusen noteras positiva resultat från Uppsala (+3 spec/ST) och Sahlgrenska (+3 spec/ST).

Fortsatt arbete

Hur skall då det fortsatta rekryteringsarbetet gå till? SRFs omfattande ST-satsning under 2000-talet med SK-kurser (C-kurser), Riks-ST-dagar, Regionala ST-studierektorer, aktiva

SPUR-inspektioner m.m. måste fortsätta. Kanske skall vi också redovisa alternativa arbetssätt så att ännu fler ST-läkare kan utbildas samtidigt trots på vissa ställen något låg andel specialister. Överläkaren blir då ännu mer handledare med minskad egen mottagning och mer handled underläkarmottagning.

När det gäller rekrytering – gärna rekrytera underläkare som gjort en hel del sidotjänstgöring i form av vikariat eller annan ST-utbildning – vilket förkortar tiden till specialistkompetens. Vi ser exempel på att ST-läkare i invärtes medicin eller allmänmedicin söker sig till oss.

Pensionsåldern diskuteras ju. Inom några år kommer det nog att finnas laglig möjlighet att kvarstanna i arbetet till 68–69 års ålder. Detta kan vara en lockande möjlighet för flera kollegor. Viktigt i samband med detta är ju då att använda den äldre reumatologen på rätt sätt utifrån läkarens intressen och kunskaper. Kanske skall de större klinikerna göra en ”äldreplan”.

De Nationella Riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar (SoS) medför ett ökat behov av specialister – vilket tydligt måste artikuleras till sjukvårdsledning och politiken.

Naturlig samarbetspartner när det gäller dimensionering av reumatikervård och behov av reumatologer är Reumatikerförbundet. Om man är överens om behovet av 5 reumatologspecialister/100 000 inv. räknat regionvist så blir det lättare för alla parter att driva bemanningsfrågan. Man får då ett enkelt kommunerbart bemanningsmål som blir tydligt för profession, tjänstemän och politik utan att behöva diskutera tjänstgöringsgrad eller länssjukvård gentemot regionsjukvård.

TOMAS BREMELL
Redaktör

ANNONS

25 nya specialister 2012!

Socialstyrelsens långsamma hantering av ansökningar om specialistkompetens tycks nu förbättrats avsevärt och vi har från Birgitta Ollars erhållit namnen på de 25 som blivit specialister i reumatologi under år 2012. Detta innebär all-time-high för nya specialister per år – det tidigare rekordet låg på 24 nya specialister år 2009. Annars har vi legat på ett genomsnitt på drygt 14 nya specialister per år. Sett över tid från 2000 till 2012 har vi producerat 189 nya specialister med en svacka under tiden 2004–2008. Sett över tre tidsperioder har produktionen varit: 2000–2003: 15 specialister/år; 2004–2008: 12 nya specialister/år; 2009–2012: 19 nya specialister/år. Eftersom år 2013 är sista året för ansökan enligt gamla kriterier kan man kanske förvänta sig en god utdelning även detta år.

Eftersom tiden som ST-läkare är minst 5 år (forskning, föräldraskap m.m. tillkommer) krävs att vi fortsatt mycket aktivt rekryterar nya ST-läkare och erbjuder en attraktiv utbildning med ett omtänksamt omhändertagande för att producera nya specialister runt år 2020. Svackan 2004–2008 berodde på svag rekrytering i slutet av 90-talet och början av 2000-talet. År 2003 kom vi igång med regionala ST-studierektorer och en omfattande satsning såväl av SRF som av sjukhusen för att attrahera nya ST-läkare. Slaget om basspecialitet bidrog nog också i sig till att sätta reumatologi på kartan för läkarkåren liksom den enastående medicinska utvecklingen av vår specialitet.

Här kommer nu listan över nya specialister under 2012. Jag har också försökt att ange ort där de nyblivna kollegorna arbetar idag, men i något fall saknar jag upplysningar om detta. Vi noterar att Stockholm/Danderyd fått åtta nya specialister, Väst-Skåne (Lund/Malmö/Helsingborg) fem och Göteborg fyra nya specialister men i övrigt är de nya specialisterna spridda över landet. Universitetssjukhusen står för 14 nya specialister medan länssjukhusen övriga 11, det vill säga en fortsatt högre procentuell ökning på länssjukhusen jämfört med universitetssjukhusen.

Vi gratulerar de nya specialisterna som både avverkat sin intressanta specialistutbildning och även passerat Socialstyrelsens granskning. Återigen – invandringens stora betydelse för utvecklingen av svensk reumatologi är tydlig. En majoritet av nya specialister är utlandsfödda och utlandsutbildade vad gäller grundläggande läkarutbildning.

Så, hur gammal är då en ny specialist i reumatologi år 2012? Eftersom spridningen är stor och skev – födelseår 1954 till 1981 – utgör medianen det bästa måttet.

Medianfödelseår 1972 innebär att den nya specialisten är 40 år gammal.

Nya specialister (n=25)	Nuvarande arbetsplats
Azali, Payam _____	Danderyd
Butule, Laura _____	Växjö
Citu, Veronica _____	Karlskrona
Dellmark, Yvonne _____	Stockholm
Dimitrijevic, Ivan _____	Lund
Dorph, Christina _____	Stockholm
Einarsson, Jon _____	Helsingborg
Filippova, Marina _____	Skövde
Hedenstierna, Louise _____	Stockholm
Hellbacher, Erik _____	Stockholm
Ingvarsson, Ragnar _____	Lund
Jaxe, Inga-Lill _____	Luleå
Jones Thorén, Malin _____	Eskilstuna
Kowalewski, Marek _____	Kalmar
Leifsdottir, Lovisa _____	Göteborg
Nadali, Mitra _____	Göteborg
Nilsson Zizka, Åsa _____	?
Parodis, Ioannis _____	Stockholm
Pullerits, Rille _____	Göteborg
Rezaei, Hamed _____	Stockholm
Saevarsdottir, Saedis _____	Stockholm
Saleh, Thiab Ahmed _____	Lund/Malmö
Schultz, Karolina _____	Göteborg
Sejdic, Dzehva _____	Helsingborg
Szezsine Jonap, Ildiko _____	Gävle

TOMAS BREMELL
Redaktör

Nanna Svartz

Kortfattad biografi

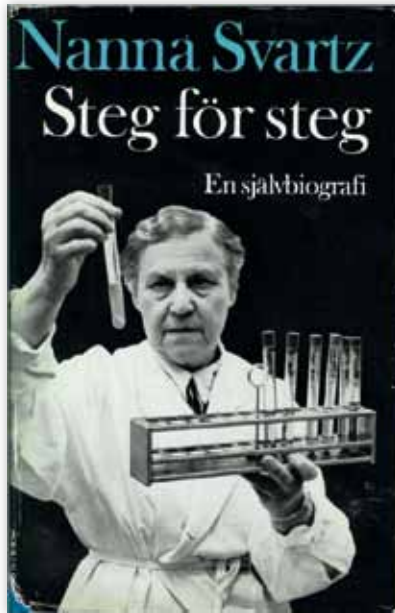
Skriftlig version av föredrag som inledde symposiet:
Innovationer – förr, idag och i framtiden. Läkarestämman 2012-11-30.

Nanna Svartz utnämndes 1937 till professor i internmedicin. Detta var första gången som en kvinna i Sverige erhöll en sådan tjänst efter traditionellt ansökningsförfarande, en betydelsefull händelse inte bara för henne själv utan också för hennes meningsfränder i jämställdhetsfrågor. En stor del av sitt vetenskapliga arbete ägnade hon åt frågor om ledgångsreumatismens orsak och behandling.

Personlighet och personliga förhållanden

Nanna Svartz växte upp i Västerås i ett borgerligt hem, som präglades av humaniora och religion men också av tragik till följd av kronisk sjukdom. Alla hennes fyra äldre syskon dog i tuberkulos. Fadern var fil. Dr. med latin som specialitet och arbetade som läroverkslärare. Modern, född Moxén, var prästdotter med utbildning vid Smedmans handelsskola.

Redan under skoltiden blev Nanna bekant med en ung man, Nils Malmberg. De träffades första gången på en skoldans. Snart djupnade deras känslor och kärleken började spira. De gifte sig så fort de ekonomiska förhållandena så medgav (1918), men först 11 år senare föddes deras dotter Gunvor, som liksom föräldrarna kom att bli läkare. Nils började läsa medicin och blev så småningom öronspecialist med professors namn. Nanna, säkert delvis inspirerad av Nils, sökte och vann inträde till medicinutbildningen på Karolinska sjukhuset några år senare (1911). Bland de 18 studerande, som då intogs, fanns två kvinnor, Nanna Svartz och Gärda Pettersson (Ullman). Nanna hade viss ekonomisk hjälp av stipendier från Fredrika Bremerförbundet. Nanna var redan som ung ”målmedveten och viljestark” (Lindberg). I sin självbiografi anger hon arbetsnarkomani som ett framträdande karaktärsdrag. Ett ord, som på 1960-talet, när boken skrevs, sannolikt hade annorlunda klang än idag. Hennes arbetsförmåga tycks förvisso när-



Nanna Svartz självbiografi (1968).

Nanna Svartz (1890–1986)

Med Lic 1918

Med Dr och docent 1927

Professor internmedicin
Karolinska sjukhuset 1937–57.

Föreståndare för Gustav V:s
forskningsinstitut 1948–60.

mast ofattbar, att döma av memoarerna. Många dygn tar hon nätterna till hjälp för att hinna med alla otaliga uppdrag och tjänstefunktioner. Till detta kommer hennes privatpraktik, som hon startade redan 1927 och inte avvecklade förrän 1983 (Ullman, sid. 244). Av självbiografen framgår klart att hon som ung flicka både var innovativ och kreativ. Hon var djupt engagerad i kvinnosaksfrågor och hade flera framsynta förslag om hur förbättringar av kvinnors liv och villkor skulle kunna genomföras. Hon ansåg sig dock inte vara stridbar nog för att ”passa på barrikader-

na” och blev glad när Karolina Widerström stöttade henne i denna bedömning. Nanna lämpade sig bäst för studier och akademisk karriär (Svartz 1968: 164).

Forskare och vetenskapare

Nanna fick efter legitimationen (1918) tjänst på Serafimerlasarettet där Israel Holmgren var professor. Han blev i många avseenden hennes mentor och förebild förutom att vara en trogen stöttepelare och supporter. Israel Holmgren var intresserad av olika tarmsjukdomar och Nanna Svartz avhandling kom därför att handla om den så kallade ”jäsningsdyspepsin eller rättare jäsningskatarrer i tarmen” (Svartz 1968: 73). Avhandlingens huvudtema blev att försöka klarlägga om ”de jodofila mikroorganismerna i tarminnehållet” var bakterier eller jästceller. Det visade sig att blåfärgningen av jod varierade med pH och kolhydrathalten i näringssubstratet. Hon visade också att Clostridier förekom ”i enorm mängd” i tarmen vid jäsningskatarr. Nanna behöll livet igenom sitt vetenskapliga intresse för tarmsjukdomar, särskilt ulcerös colit, men kom också tidigt att få ett stort intresse för sjukdomar med ledinflammation, särskilt ledgångsreumatism och andra polyartrit. Orsaken till ledgångsreumatism var då som nu okänd. Nanna Svartz fängslades av olika teorier om utlösande mekanismer och beslöt i början av 1930-talet att detta skulle bli ett av de forskningsområden hon skulle ägna sig åt.

Under 1900-talets första hälft ansåg många att en än så länge okänd mikrob var den sannolika orsaken till ledgångsreumatism och liknande sjukdomar. Redan undersin medicinutbildning i Uppsala hörde hon professor Gunnar Forssner berätta, att han vid undersökning av ledvätska från patienter med ledgångsreumatism funnit ”bakterieliknande bildningar” (Svartz 1968: 47). När Nanna Svartz nu själv undersöker sådana ledvätskor, får hon samma intryck. Tillsammans med

»Av självbiografin framgår klart att hon som ung flicka både var innovativ och kreativ. Hon var djupt engagerad i kvinnosaksfrågor och hade flera framsynta förslag om hur förbättringar av kvinnors liv och villkor skulle kunna genomföras.«

Dag Knutsson startade hon ”ganska omfattande bakteriologiska undersökningar vid kronisk ledgångsreumatism” (Svartz 1968: 86). ”Kulformade bakterier” påvisades i patienters svalg och tarm. Därefter inleddes experimentella studier på kanin. ”Polymorfa diplococcer” isolerades från tonsiller och tarm hos patienter med polyartrit och injicerades intravenöst (Svartz 1938). Inga kaniner visade tecken på sepsis, men flera fick polyartikulär ledinflammation, vissa bara subklinisk sådan = endast PAD-förändringar förelåg (mikroskopisk inflammation i ledhinnan). Det väckte stor uppmärksamhet när Nanna Svartz under den femte internationella reumatologkongressen (ILAR) 1936 i universitetsaulan i Lund demonstrerade en livs levande kanin med ledsvullnad. Hos vissa kaniner slocknade ledinflammationen spontant, medan den hos andra blev kronisk och resulterade i strukturella ledförändringar påminnande om dem vid ledgångsreumatism.

Salazopyrin

1935 hade Gerhard Domagk (fig. 2) i Tyskland visat att ett sulfapreparat, prontosil, kunde ”bringa vissa former av bakteriell blodförgiftning (ett livshotande tillstånd) till läkning” (Svartz 1968: 40). De följande åren tydliggjorde att detta var en epokgörande upptäckt och Domagk tilldelades 1939 års nobelpris i medicin, men förbjöds tragiskt nog av Hitler att ta emot detta. Prontosil ”verkade” inte på alla slags bakterier men på ett tillräckligt stort antal, för att man skulle inse att ett revolutionerande läkemedel sett dagens ljus. Snart utvecklades nya och effektivare sulfaföreningar. Nanna Svartz fascinerades av denna nya terapeutiska arena med sannolikt stor utvecklingspotential. Kreativt och innovativt designade hon egna nya forskningsfält att exploatera. Domagk ansåg att sulfa hade ”förmåga att stimulera den bakterieupplösning som vissa celler i inflammatorisk vävnad, s.k. granulovävnad, kan åstadkomma”. Borde det inte då ”vara fördelaktigt att kombinera sulfa med andra preparat som inverkar på annat sätt på granulovävnaden”, frågade sig

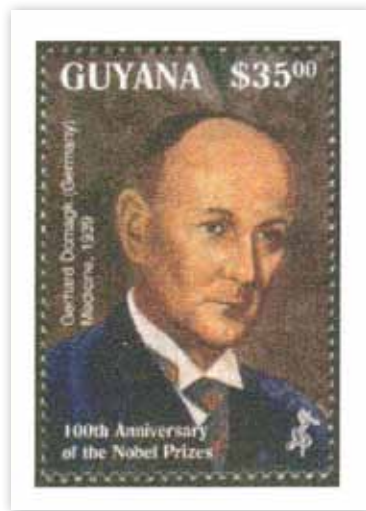


Fig. 2. Gerhard Domagk tilldelades 1939 års nobelpris i medicin för sin upptäckt av Prontosils antibakteriella effekt. Tragiskt nog förbjöds han av Hitler att ta emot priset. Hitler hatade nobelpriskommittéerna och deras pris sedan den norska kommittén 1935 givit fredspriset till den tyske pacifisten och journalisten/socialisten Carl von Ossietzky (Wennerberg sid. 47). Frimärke utgivet Guyana 1995.

Nanna Svartz (Svartz 1968: 111). Salicylika var kända för att ge snabb och förhållandevis god smärtlindring vid ledgångsreumatism. ”Kanske borde en kombination av sulfa och salicylpreparat försökas” (Svartz 1968: 111). (Se också Svartz 1988 där en något annorlunda bakgrund tecknas.) Sulfapyridin var då den sulfaförening, som ansågs mest potent. Nanna startade egna försök att ”åstadkomma föreningar mellan salicylsyra och sulfapyridin men kände snart starkt behov av stöd från kemisk expertis”. Hon inledde därför ett samarbete med Erik Askelöf (forskningschef) och Harry Willstaedt (kemist) på läkemedelsbolaget Pharmacia. Dessa syntetiserade ett flertal föreningar ”bland vilka en azo-förening mellan salicylsyra och sulfapyridin visade sig särskilt intressant”. Under de följande åren lade Nanna Svartz ner mycket tid och kraft på att utveckla denna terapeutiska potential. Medarbetarna på Pharmacia arbetade snabbt och redan 1939 kunde hon inleda behandlingsförsök

med den mest lovande substansen (salicylazo-sulfapyridin, Salazopyrin) av dem som syntetiserats. Salazopyrin visade sig minska besvären såväl hos patienter med ledinflammation (polyartrit) som tarminflammation (ulcerös kolit). För första gången tycktes man ha fått ett nytt & revolutionerande läkemedel. Salazopyrin har sedan dess och till nutid varit ett viktigt basläkemedel vid behandling av ulcerös kolit. Effekten vid RA kunde emellertid inte konfirmeras då behandlingsförsök gjordes i Edinburgh i slutet av 1940-talet, vilket gjorde att preparatet närmast råkade i vanrykte. Det fick dock en renässans under 1980-talet för att sedan åter fasas ut.

Studier av sjukdomsmekanismer och immunologiska förändringar hos patienter med ledgångsreumatism (reumatoid artrit, RA) fick nu vänta medan Salazopyrinets egenskaper undersöktes. Efter sin pensionering kunde Nanna Svartz på G V institutet (se nedan) lägga full kraft på frågor om RA:s genes. Denna forskning resulterade i att hon ansåg sig ha funnit orsaken till RA. Den utlösande faktorn var en infektion orsakad av bakterien *diplostreptococcus agalactiae* (DSA), som drabbade personer tillförds via kontaminerad mjölk (Svartz 1972). Hennes åsikt baserades på studier som visat att:

- DSA är termoresistent och kunde påvisas i pasturerad mjölk från ett flertal europeiska länder.
- DSA förekom i 75–80% i näsa-svalgrummet hos patienter med RA, medan så endast var fallet i 20% hos kontroller.
- DSA orsakade/utlöste polyartrit hos kanin och mus efter intravenös injektion, hos de senare också makroglobulinbildning påminnande om reumatoida faktorer.

Akademisk karriär

Nanna Svartz blev klar med sina medicinstudier 1918 och därmed också legitimerad läkare samt Med lic. Hon gick med liv och lust in för att skaffa sig ökad kunskap om såväl laborativa som kliniska frågeställningar och snart blev hon engagerad i mer formella forskningsprojekt. 1927 kunde



Fig.3. Vykort som distribuerades av Pharmacia i samband med den XVI ILAR-kongressen i Sydney 1985. 1980-talet kan nog ses som Salazopyrinets glansperiod när det gäller behandling av RA. Då var Salazopyrin ett betydelsefullt DMARD.

hon lägga fram sin avhandling och senare samma år blev hon docent i internmedicin vid Karolinska institutet (KI). Sedan följde rejäla steg på karriärstegen. 1929 fick hon en laboratorstjänst vid KI och året därpå en överläkartjänst på Serafimerlasarettet. Ytterligare cheftjänster följde och även tillförordnad professorstjänst i väntan på definitivt beslut om den professur i internmedicin, som utlysts när Israel Holmgren 1936 gick i pension. Den 17 dec 1937 kom konseljbeslut på att det var hon bland de sökande som utnämns till professor. Därmed hade Sverige för första gången fått en kvinna som, efter sedvanligt ansökningsförfarande, utsetts till professor. (Sonja Kovalevsky kallades 1889 till den professur hon 39 år gammal tillträdde i matematik vid Stockholms högskola.)

Beslutet att utnämna Nanna Svartz var ingalunda okontroversiellt. Hon berättar i sin självbiografi om flera otrevliga påhopp och nedsättande uttalanden både före och efter utnämningen. En del medsökanden hade offentligt omtalat henne som inkompetent både beträffande vetenskapligt arbete och ledarförmåga. Man hänvisade också till hennes kön. Självklart kunde en kvinna i klimakteriet inte adekvat sköta en så kvalificerad tjänst. Andra bemötte henne med respekt. Bland andra professor Ask Upmark i Uppsala inför vilken få brukade finna nåd. Han skrädde sällan orden. Vid ett tillfälle framhöll han med emfas att Nanna Svartz "var den enda karlen bland

de andra käringarna" (Lindberg, sid. 202). Professuren var förenad med en överläkartjänst på KS. Hon pensionerades från dessa befattningar 1957, men fortsatte ytterligare några år som chef/föreståndare för Gustav V institutet, en tjänst hon tillträtt 1948.

Hon hedrades med en mängd utmärkelser och hedersledamotskap. I det CV som finns i Ullmans bok (sid 275-8) inleds medaljregnet med en Illis quorum av 8:e storleken år 1946 och hon är vald till hedersmedlem i 35 vetenskapliga sällskap.

Läkare och professor

Nanna Svartz förblev under hela sitt liv en engagerad kliniker trots eller kanske tack vare många betungande administrativa sysslor. Hon brydde sig om såväl låg som hög och många patienter uttryckte på olika vis sin tacksamhet. De mest förmögna både genom personliga gåvor och stora betydelsefulla donationer för vetenskaplig forskning ofta öronmärkta för forskning om magtarmsjukdomar och/eller reumatiska sjukdomar (Nannas egna områden).

I sina memoarer ger Nanna Svartz glimtar från detta liv och särskilt berättar hon om berömda personer hon haft under behandling (Kung Gustav V, marskalk Mannerheim och Rysslands ambassadör Alexandra Kollontay). För dessa var hon alltid tillgänglig för konsultation, men det tycks också i viss mån ha gällt för "vanliga" patienter.

Relationerna med Svensk Reumatologisk förening (SRF)

Den andra gången (1977) som SRF:s styrelse utnämnde hedersledamöter kallade man två av landets pionjärer, Gunnar Edström och Nanna Svartz. En hedersbetygelse hon uppenbarligen accepterat eftersom den finns med i hennes CV. Sannolikt såg hon denna utnämning som en fredsgest och en väg till försoning.

Hennes relation med föreningen hade nästan sedan starten 1946 varit bottenfrusen. Förvisso var Nanna förtjänt av hedersledamotskap i SRF mot bakgrund av den forskning hon bedrivit inom området. Om hon här i vissa stycken inte bara varit drivande utan kanske rent av visionär, så var detta inte fallet vad gällde hennes inställning till specialitetens utveckling. I detta avseende var hon "konservativ och bakåträvarare" för att använda ord Olle Lövgren på sin tid använde både privat och offentligt. Det ledde också till att hon vid det "famösa" föreningsmötet den 8 dec 1948 "demonstrativt" (Berglund sid. 109) desavouerades och inte utsågs till ny ordförande i föreningen efter Gunnar Kahlmeter. Protokollsutkastet från detta möte är synnerligen belysande (SRF:s hemsida). Här fanns två läger, ett under Nanna Svartz ledning, som inte hade ambitionen att reumatologi skulle bli en egen specialitet, och ett yngre garde, lett av Olle Lövgren, som såg detta som föreningens självklara främsta mål. Nanna Svartz var valberedningens förslag till ny ordförande, men efter slutet omröstning blev det Fredrik Sundelin som valdes och Olle Lövgren efterträdde honom som vice ordförande.

Sammanfattning

Nanna Svartz är tveklöst pionjär i flera avseenden, medan hon i andra inte var lika framsynt. Hennes liv och gärning blev och är ett viktigt exempel på "att kvinnor kan". Hon hade dock många belackare och torde ha tvingats till många kompromisser i den patriarkaliska mansvärld som hon verkade i. Är hennes självbiografi kanske ett behov av såväl rättfärdigande som självhävdelse? Hon framträder där som oerhört självkritisk och på flera ställen uttrycker hon farhågor för att inte räcka till. Hon ter sig också säbar och självförtroendet var inte alltid det bästa. Hon trivdes aldrig heller i rampluset och upplevde ofta en viss social osäkerhet. Denna överfördes till dottern Gunvor som berättat om detta i en mycket öppenhjärtig intervju i DN (Svartz-Malmberg 1990). Här berättas en helt annan his-

»Andra bemötte henne med respekt. Bland andra professor Ask Upmark i Uppsala inför vilken få brukade finna nåd. Han skrädde sällan orden. Vid ett tillfälle framhöll han med emfas att Nanna Svartz ”var den enda karlen bland de andra käringarna”. «

toria än den hyllning till moderns minne hon tecknade i Läkartidningen året efter moderns död (Svartz-Malmberg 1987). I den artikeln har modern inga svagheter och inget antyds om det mycket speciella familjelivet. Som de flesta människor hade Nanna Svartz uppenbarligen också svagheter. Desto mer imponerande framstår hennes livsverk och gärning.

Summary

Nanna Svartz (1890–1986) was appointed Professor of Internal Medicine at the University of Stockholm in December 1937, the first woman ever to gain that position in Sweden. (Sonja Kovalevsky, who had become Professor of Mathematics at Stockholm academy in 1889 had been *called* to that chair.) Svartz's appointment was important not only for herself but also for her friends in the women's rights movement.

She started her medical studies in 1911 and became a registered physician in 1918. The following years she worked at the Department of Internal Medicine at Serafi-merlasarettet, Stockholm, headed by Professor Israel Holmgren. As his main interest was in gastrointestinal disorders, Nanna Svartz's thesis was directed to that area with the purpose of clarifying whether the jodophilic microbes in colon were bacteria or yeast cells. She received her medical degree in 1927 and later the same year she was appointed Assistant Professor (docent). Throughout her life she maintained her interest in gastrointestinal disorders but after the dissertation she started research into chronic joint disorders especially rheumatoid arthritis (RA). Svartz, as many other scientists at that time, was convinced that a microbe, not yet isolated, was the cause of RA. During the 1970s her investigations around streptococcus agalactiae convinced her that this was the triggering microbe. Parallel to this work she pursued pathogenetic studies, experimental arthritis in rabbits and studies of macroglobulins (rheumatoid factor).

After Gerhard Domagk's publication in 1935 of Prontosils bacteriostatic effects Svartz got the idea that a remedy combining salicylic acid (a substance with well known effects on joint pains) and a sulfon-

amide (sulfapyridine) might well be effective in the treatment of RA. Together with chemists at Pharmacia in Uppsala an azo-compound between sulfapyridine and salicylic acid was synthesized. In June 1939, at an international meeting in Oslo, she was able to present the first results of clinical tests with this substance (salicylazo-sulfapyridine), which they named Salazopyrin. Preliminary results showed that the joint inflammation in patients with RA and the gastrointestinal symptoms in patients with ulcerative colitis diminished. Salazopyrin was registered as a trademark 1941 and during the following years the efficacy in ulcerative colitis was confirmed, but not in RA. When tested by colleagues in Edinburgh (Sinclair and Duthie 1949) they found no efficacy compared to placebo – a study which received an astonishing worldwide impact in the light of its short treatment periods and few patients. During the following decades Salazopyrin seldom was used in the treatment of RA. However, during the 1980s the substance got a real renaissance due to studies by McConkey et al.

In conclusion: Nanna Svartz was a pioneer and visionary in many fields – a remarkable woman for her time.

Källor:

- Bachrach WH. Sulfasalazine: I. An historical perspective. *Am J Gastr* 1988; 83: 487-96. (Se Svartz N 1988. Detta är del I. Detta är en utförlig översikt som han skrev 1975, men som inte publicerades. Nanna Svartz ombads sända kommentarer och skickade mycket utförliga sådana och av kvalitet att dessa enligt B borde komma i tryck. En Ad Hoc Committee delade denna åsikt och bägge dokumenten publicerades två år efter Nanna Svartz död.)
- Berglund K. Reumatologi i Sverige. I: Nordisk Reumatologisk Förening 50 år 1946–1996, Leden I, Nived O (red). Malmö: OD Grafik 1996: 103-36.
- Lindberg G. Nanna Svartz. Sveriges första kvinnliga professor. Kapitel i hennes bok: *Starka kvinnor som fört Sverige framåt*. Uddevalla: Mediaprint 2005: 202-15.
- Neuman VC, Grindulis KA. Sulphasalazine in rheumatoid arthritis: an old drug revived (Editorial). *J Roy Soc Med* 1984; 77: 169-71.
- Norberg-Stenbeck R. Nanna Svartz en legendarisk invärtesmedicinare. I: Wigzell Hans (red). *Min svett är steril. Några människor och händelser vid Karolinska institutet*. Vingåker: Linderoths tryckeri 2011: 78–105.

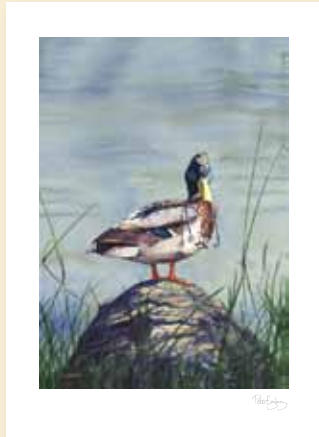
- Nordanberg T. En idé med bärkraft genom decennierna. *Journalen* (Nr 7) 1991: 21.
- SRF hemsida <http://www.svenskreumatologi.se/dokumentarkiv>
- Sinclair RJG, Duthie JJR. Salazopyrin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1949; 8: 226-31.
- Svartz-Malmberg G. För 50 år sedan: Nanna Svartz' utnämning. Den första kvinnliga professorn vid statshögskola. *Läkartidningen* 1987; 84: 4255-58.
- Svartz-Malmberg G. Intervju i Dagens Nyheter (insidan B 6), söndagen den 21 okt. 1990.
- Svartz N. Histological changes in polyarthritis experimentally produced by polymorphous diplococci. *Acta Med Scand* 1938; 89: 302-13.
- Svartz N. Erfarenheter med Salazopyrin. *Nordisk Medicin* 1941; 11: 2261-4.
- Svartz N. Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. *Acta Med Scand* 1942; 110: 577-98.
- Svartz N. Steg för steg. En självbiografi. Stockholm: Bonniers 1968.
- Svartz N. Treatment of ulcerative colitis with Salazopyrin. *International Surgery* 1968; 50: 421-7.
- Svartz N. The primary cause of rheumatoid arthritis is an infection. The infectious agent exists in milk. *Acta Med Scand* 1972; 192: 231-9.
- Svartz N. La solution possible d'une énigme irritante: le diplostreptococcus agalactiae serait la cause de la polyarthrite rhumatismale. *Rheumatologie* 1972: 5-6.
- Svartz N. Sulfasalazine: II. Some notes on the discovery and development of Salazopyrin. *Am J Gastr* 1988; 83: 497-503. **(Postumt publicerad artikel** baserad på utförligt brevsvår hon skickat till William Bachrach, se denna referens. Här berättas att DSA var frekvent fynd i tarminnehåll hos patienter med ulcerös colit. Hon undersökte hur vanligt den förekom vid andra åkommor och fann att DSA också förekom frekvent hos patienter med RA, såväl i tarm som nasofarynx. Granulationsvävnaden vid RA och UC hade många likheter. Då logiskt designa läkemedel med hög affinitet för bindväv och som också lyserade mikrober.)
- Ullman M. Nanna Svartz 1890-1986. Sveriges första kvinnliga professor i statlig tjänst. Kapitel i hans bok: *Kvinnliga pionjärer verksamma i Sverige*. Mariehamn: Ålandstryckeriet 2004: 233-79.
- Wennerberg J. Läkemedel som förändrat världen. *Historier om vetenskap, slump och envishet*. Kapitel om Sulfa. Halmstad: Printografen AB 2012: 40-9.
- Tack till Anders Askelöf som bistått med kopior ur familjearkivet.

IDO LEDEN
Kristianstad

Signerade reproduktioner av omslagsbilderna till Läkarmatrikeln 2003–2012

Gör er beställning på www.mediahuset.se eller via e-post: order@mediahuset.se eller telefon: 031-707 19 30.

Doktorand • 2012



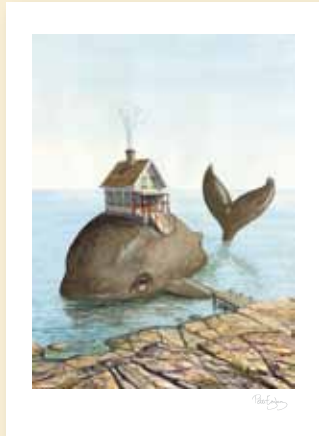
Skärgårdsdoktorn • 2011



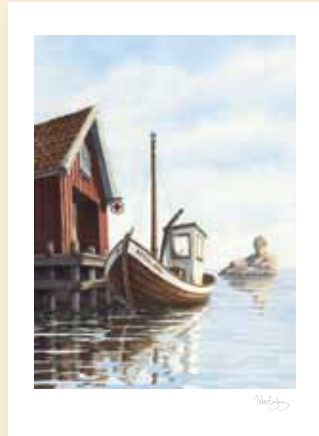
Husläkare • 2010



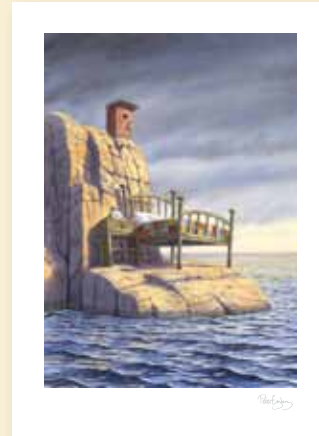
Vårdval • 2009



Sjuktransport • 2008



Sängläge • 2007



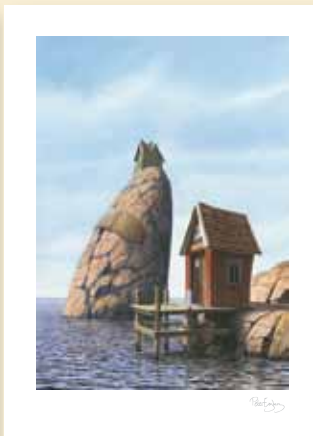
Sjukstuga • 2006



Stenbrott • 2005



Sjösjukan • 2004



Ö-Lasarett • 2003



Omslagsbilderna till Läkarmatrikeln är akvareller av konstnären Peter Engberg. Reproduktioner av bilderna finns att köpa för 200 kr./st. + porto/exp.avg. (59 kr). Bilderna mäter 65 X 47 cm och samtliga exemplar är signerade av konstnären. Gör er beställning på fax: 031-84 86 82, via e-post: order@mediahuset.se eller telefon: 031-707 19 30

PETER ENGBERG
Fjällbackakonstnär, född 1962, som i måleri och grafik ger oss sin syn på det bohuslänska landskapet. Med sitt sinne för det karga och nakna levererar han en varm och kärleksfull, lätt karikerad tolkning av sin omgivning. Peter är en autodidakt konstnär som fick sitt genombrott i slutet av åttiotalet med sina träffsäkra miljöbilder från Bohuslän.

INBJUDAN

Välkommen till årets upplaga av Cutting Edge-symposiet i Lund, torsdagen den 3 oktober 2013.

Målsättningen är som tidigare att bjuda deltagarna på nyheter från såväl laboratorium som klinik inom olika områden av intresse för såväl kliniker som grundforskare.

Symposiet äger rum i Universitetssjukhusets aula. Registrering från 08.15, programmet börjar 09.00.

Deltagandet är kostnadsfritt, inklusive måltider under dagen och kvällen, men en avgift om 100 kronor uttages vid alltför sen avbokning av måltiderna. Resa och uppehälle täckes av deltagarna själva.

Symposiet riktar sig till kliniker och grundforskare.

Sponsorer är Abbvie AB och Pfizer AB, Kåre Berglunds och Rune Grubbs föreläsningssonder.

Bindande anmälan **senast den 30 augusti 2013** på särskild anmälningsblankett.

Hjärtligt välkomna till Lund den 3 oktober 2013!

Dick Heinegård Tore Saxne Frank Wollheim

Cutting Edge Rheumatology in Lund The 2013 Frank Wollheim Symposium Torsdag 3 oktober 2013, kl. 09:00–17:00 Aulan, Skånes universitetssjukhus, Lund

Preliminärt program:

William Agace , Lund, Sweden	Dendritic cell subsets in the regulation of adaptive immune responses: lessons from the mucosa
Arturo Zychlinsky , Berlin, Germany	The role of NETs in infection and SLE
Dominique Baeten , Amsterdam, NL	Pathophysiology of spondylarthritis
Tonia Vincent , London, UK	Mechanisms of osteoarthritis
Peter Gregersen , Manhasset, USA	Genetics and the clinical variability of autoimmune disease
Patrick Venables , London, UK	The role of ACPA in the pathogenesis of rheumatoid arthritis
Hans-Georg Schaible , Jena, Germany	Pain mechanisms in arthritis
James O'Dell , Omaha, USA	The role of synthetic DMARD:s in modern treatment of rheumatoid arthritis

ANMÄLNINGSBLANKETT

Cutting Edge Rheumatology in Lund • Torsdag 3 oktober 2013 • Aulan, Universitetssjukhuset i Lund

Namn:

Adress (arbetet):

Telefon (arbetet):

E-post:

Jag deltar i lunchen Ja Nej

Jag deltar i buffén kl 18.00 i Pelarsalen Ja Nej

Önskemål om speciell kost:

Deltagande i symposiet är kostnadsfritt men om avbokning till lunch eller buffé sker efter den 15 september uttages en avgift om SEK 100.

Symposiet riktar sig till kliniker och grundforskare. Personal inom utvecklings- och forskningsavdelningar från företag kan delta i mån av plats.

Sänd formuläret **senast den 30 augusti 2013** till jeanette.nilsson@skane.se eller till Jeanette Nilsson, faxnummer 040-336200



Huvudentrén till Södra Älvsborgs Sjukhus i Borås. Foto: Bengt Lindell.



Borås har över 100 skulpturer i det offentliga rummet, varav ett 30-tal i centrala staden. Skulpturen Knallen (1947) av Arvid Knöppel står vid Viskan i början av Stora Brogatan. Foto: Bengt Lindell.

Reumatologi på Södra Älvsborgs Sjukhus i Borås

Den här gången går resan till Borås, som ju förutom att ha landets för närvarande bästa fotbollslag även har en väl fungerande reumatologisektion. Göran Kvist berättar om arbetet där.

Bakgrund

Den förste reumatolog som anställdes i Borås var Bo Edström i mars 1974. Han hade då till en början sin tjänstgöring på medicinkliniken, men i hans första uppdrag ingick att bygga upp en reumatologienhet som skulle ge vård åt reumatiker från södra länsdelen av dåvarande Älvsborgs län. (Nu finns ju inte begreppet Älvsborgs län kvar längre, men däremot finns Borås stolthet fotbollslaget Elfsborg, som faktiskt just i skrivande stund firar sitt SM-guld någon kilometer bort!)

Innan man beslutade om utbyggnad av länsreumatologin var Spenshult det närmaste alternativet vid behov av reumavård. Edström fann snart att reumatologin i Borås skulle få de bästa förutsättningarna genom att en avdelning och mottagning inrättades på sjukhusannexet Solhem där Sveriges första rehab-klinik startat 1958. Förebilden för den verksamhet han ville starta var reumakliniken i Lund med sin starka tonvikt på teambaserad rehabilitering och organiserad samverkan med reu-

maortopedin. Från början beräknade man behovet till 30 vårdplatser, men det bantades till 20, och efter viss fördröjning kunde så verksamheten starta sommaren 1976. Då hade Edström redan hunnit flytta. Flera reumatologkollegor kom sedan och gick under några år. Först kring 1990 fanns en stabil bemanning med två specialister, vilket från 1995 ökade tre och från 2006 och framåt har vi varit fyra specialisläkare.

Senare års utveckling

I mitten av 90-talet genomgick Borås sjukhus stora förändringar och verksamheterna på Solhemsklinikerna flyttade till det centrala sjukhuskomplexet. Detta blev mycket gynnsamt för reumatologin genom att vi fick ta över bra lokaler samtidigt som man delvis byggde nytt för att kunna få in bassäng, sjukgymnastik, arbetsterapi och ortopedteknik. Vi fick nu tillgång till 8 slutenvårdsplatser för 7-dygnsvård på en akutavdelning som vi delade med neurologerna, samtidigt som vi omvandlade vår gamla rehabinriktade

5-dygnsavdelning till en dagvårdsenhet. Där bedriver vi idag en väl inarbetad teambaserad dagrehab med 4-veckorsgrupper med omväxlande polyartriter och spondartriter.

Idag ser vi att behovet av slutenvård är så litet att vi gärna skulle se en ytterligare minskning, eftersom de flesta av våra platser på vårdavdelningen numera upptas av medicinfall. De från början generösa lokalytorna vi fick ta över räcker nu inte alls då vi på samma våningsplan "sammanbor" med neurologsektionen vars verksamhet i likhet med vår är expanderande!

Var står vi idag?

Det finns för närvarande två ST-läkare på deltid. Vi har haft draghjälp av de särskilda regionala lönemedel för ST i reumatologi som Tomas Bremell lyckats utverka genom framgångsrik opinionsbildning bland regionens styrande.

Vi har utvecklat en modell för remissbedömning där två specialister gemensamt bedömer remisser två gånger i veckan. Våra



Läkarna vid Reumatologsektionen i Borås: På översta trappsteget Göran Kvist och Vadir Amin, på mellersta Martin Hedberg, sektionschef, och Natalia Costineanu och längst fram Eva Waltbrand och Daina Lasaitiene. Foto: Martin Hedberg.

egna ST-läkare och ST-läkare från primärvården brukar uppskatta att delta vid dessa tillfällen.

Genom att vi tillhör medicin- och onkologkliniken (som samlar all invärtesmedicin utom kardiologi och lungmedicin) så deltar flertalet av oss i olika grad i helgarbete som primärjour, bakjour eller rondjour. Förutom att vi då också sköter en hel del internmedicin på våra avdelningsplatser. Ansvarig för reumasektionen inom medicinkliniken är Martin Hedberg.

Med viss stolthet kan vi hävda att vi lyckats komma en liten bit på väg med ultraljud inom reumatologin. Det var kanske svårare att komma "över tröskeln" än vi trott men framsteg görs från år till år, och vi är i färd med att upphandla vår andra ultraljudsapparat.

Vi har också en liten "satellitmottagning" på SÄS Skene dit en av oss åker varje måndag. Läkemedelskostnaderna är naturligtvis en tung budgetpost och reumatologin är i detta avseende en dyr del av medicin-onkologkliniken, men vi strävar efter att vara så kostnadseffektiva som möjligt genom att i likhet med VG-regionen använda relativt sett mer av infliximab än i landet som helhet.

För detta ändamål har vi har en väl inarbetad infusionsverksamhet som drivs av kunniga sjuksköterskor.

Utmaningen för framtiden är hur vi ska kunna ta hand om den ökande gruppen av spondartriter, utbilda de som ska bli våra efterträdare, utnyttja våra sjuksköterskors kompetens ännu bättre (kanske genom särskild sköterskemottagning), tillägna oss fördelarna med PER, bli mera duktiga på ultraljud och expandera infusionsverksamheten – såvida inte nya perorala medel där kommer till vår räddning.

Men om Elfsborg kan vinna SM-guld ska väl inte detta vara omöjligt!

November 2012

GÖRAN KVIST
Överläkare

SRF:s STYRELSE 2013



Ralph Nisell

Ordförande

Reumatologiska Kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm
Tel 08-517 760 93
ralph.nisell@karolinska.se



Boel Mörck

Vice ordförande

Reumatologiska kliniken
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg
Tel 031-342 10 00
boel.morck@vregion.se



Gerd-Marie Alenius

Facklig sekreterare

Reumatologiska Kliniken Västerbotten
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå
Tel: 090-785 16 76
gerdmarie.alenius@vll.se



Britt-Marie Nyhäll-Wählin

Kassör

Kliniken för reumatologi
Falun lasarett
791 82 Falun
Tel 023-49 27 22
britt-marie.nyhall-wahlin@ltdalarna.se



Anna Rudin

Vetenskaplig sekreterare

Reumatologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg
Tel 031-342 10 00
anna.rudin@microbio.gu.se



Ann Knight

Utbildningsansvarig

Verksamhetsområde Reumatologi
Verksamhetsområde Hud-
och Könssjukdomar
Akademiska Sjukhuset
751 85 Uppsala
Tel 018-611 92 29
ann.kataja.knight@akademiska.se



Johan Karlsson

Ledamot, representant för läkare under utbildning

Reumatologiklinik Lund-Malmö
Skånes Universitetssjukhus, Lund
221 85 Lund
046-17 16 17
johan.karlsson@med.lu.se

Arthritis and immune-mediated bone loss – role of estrogen signaling pathways

Cecilia Engdahl

Centre for Bone and Arthritis Research, Department of Rheumatology and Inflammation Research Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Sweden

Disputation: Fredagen den 11 januari 2013

Fakultetsopponent: Professor Georg Schett, Department of Internal Medicine, Institute for Clinical Immunology, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Objective: Rheumatoid arthritis (RA) is associated with immune-mediated bone loss and thereby increased risk for fractures. Estrogen and selective estrogen receptor modulators (SERMs) ameliorate not only the incidence and progression of experimental RA but also the immune-mediated bone loss. The aim of this thesis was to elucidate estrogen signaling pathways in arthritis and the associated immune-mediated bone loss.

Methods: Arthritis and bone mineral density (BMD) were evaluated in two experimental models of arthritis, collagen-induced arthritis (CIA) and antigen-induced arthritis (AIA). Specific estrogen receptor (ER) agonists and transgenic mouse models (total ER α knockout (KO), cartilage-specific ER α KO and ERE-luciferase reporter mice) were used, and the resulting phenotypes were examined by histological evaluation and peripheral quantitative computerized tomography.

Results: The ameliorating effect of estrogen on arthritis and associated bone loss

was mediated via ER α , as determined by CIA using a specific ER α agonist and confirmed in total ER α KO mice using AIA. Furthermore, the amelioration of joint destruction was mediated via ER α in non-chondrocytes but for synovitis via ER α in chondrocytes. AIA resulted not only in bone erosions, but also in decreased periarticular BMD and can be used as a model to study periarticular bone loss. The SERM raloxifene exerted its effects by inducing the classical genomic estrogen signaling pathway in bone in vivo.

Conclusions: ER α mediates estrogens ameliorating effect on arthritis and immune-mediated bone loss. Estrogen ameliorates joint destruction and synovitis via ER α by two different mechanisms. Long-term treatment with estrogen is associated with significant side effects. Thus increased understanding of the mechanisms behind the beneficial effects of estrogen and SERMs is important in the search for novel treatments of arthritis, including postmenopausal RA, and immune-mediated bone loss.

This thesis is based on the following papers:

- I. Cecilia Engdahl, Caroline Jochems, Sara H Windahl, Anna E Börjesson, Claes Ohlsson, Hans Carlsten, Marie K Lagerquist. Amelioration of collagen-induced arthritis and immune-associated bone loss through signaling via estrogen receptor alpha and not estrogen receptor beta or G protein-coupled receptor 30. *Arthritis Rheum.* 2010 Feb; 62(2): 524-33
- II. Cecilia Engdahl, Anna E Börjesson, Annica Andersson, Alexandra Stubelius, Andree Krust, Pierre Chambon, Ulrika Islander, Claes Ohlsson, Hans Carlsten, Marie K Lagerquist. The role of total and cartilage-specific ER α expression for the ameliorating effect of estrogen on arthritis. *Manuscript*
- III. Cecilia Engdahl, Catharina Lindholm, Alexandra Stubelius, Claes Ohlsson, Hans Carlsten, Marie K Lagerquist. Periarticular bone loss in antigen-induced arthritis. *Manuscript*
- IV. Cecilia Engdahl, Caroline Jochems, Jan-Åke Gustafsson, Paul T van der Saag, Hans Carlsten, Marie K Lagerquist. In vivo activation of gene transcription via oestrogen response elements by a raloxifene analogue. *Journal of Endocrinology.* 2009 Dec; 203(3): 349-56

Key words: Arthritis, Bone, Estrogen

ISBN: 978-91-628-8577-9

<http://hdl.handle.net/2077/30566>



SOS BARNBYAR SVERIGE

Alla barn behöver få känna trygghet, kärlek och bekräftelse. De behöver någon som leker, lyssnar och tröstar. Någon som alltid finns där. Barn behöver en familj.

För endast 100 kr i månaden kan du ge utsatta barn allt det, utöver det mest grundläggande som mat och vatten.

Hjälp oss att finnas där vi behövs.
Bli fadder på www.sos-barnbyar.se

EN KATASTROF SKER PÅ EN SEKUND. VI KAN SKICKA EN OPERATIONSSAL INOM NÅGRA TIMMAR.

I katastrofsituationer hänger allt på att agera snabbt. Hjälp oss att vara i ständig beredskap så att vi kan rädda fler liv. Sms:a **LÅKARE** till **72970** så skänker du 50 kr eller gå in på lakareutangranser.se för att ge din gåva. Tack.



Clinical study on osteoporosis in ankylosing spondylitis

Eva Klingberg

Göteborgs Universitet, Avdelningen för reumatologi och inflammationsforskning, Göteborg

Disputation: Torsdagen den 21 mars 2013

Fakultetsopponent: Professor Glenn Haugeberg MD, PhD, Professor at NTNU, Trondheim, Consultant in Rheumatology, Dept. Rheumatology, Sørlandet Hospital HF, Norway

Ankylosing spondylitis (AS) is a disease characterized by chronic inflammation and osteoproliferation in the spine, leading to bony fusion (ankylosis) of the sacroiliac joints, the growth of bony spurs (syndesmophytes) between the vertebrae and impairment of back-mobility. Paradoxically AS patients also have an increased risk of osteoporosis and vertebral fractures.

In this cross-sectional study on 210 included AS patients (New York criteria) from West Sweden we found that osteoporosis and vertebral fractures were common but often not diagnosed or treated. Osteoporosis (WHO definition) was found in 21% and osteopenia in 44% of patients 50 years or older and bone mineral density (BMD) below expected range for age was found in 5% of patients younger than 50 years. Totally 42 vertebral fractures were diagnosed in 24 patients (12%). Osteoporosis was associated with old age, long disease duration, advanced chronic AS related changes in the spine, impairment of back-mobility, history of coxitis, glucocorticoid use, elevated inflammatory parameters, low BMI and menopause. Vertebral fractures were associated with old age, long disease duration, advanced chronic AS related changes in the spine, impairment of back-mobility, poor self-estimated general health, smoking, menopause and low BMD.

The osteoproliferation in AS can cause artifactual increase of lumbar BMD when measured in anteroposterior (AP) projection with dual-energy x-ray absorptiometry (DXA). Lumbar BMD can also be measured in the vertebral bodies using lateral projection. Comparing lateral with AP DXA we found that lateral lumbar DXA was more sensitive in detecting low BMD, less affected by the osteoproliferation in AS and more closely associated with vertebral fractures. Combining AP and lateral lumbar DXA also allows for the estimation of volumetric BMD (vBMD).

There is a lack of biomarkers for osteoproliferation and osteoporosis in AS. We analysed serum levels of the following biomarkers for bone metabolism in relation to disease activity, back mobility, osteoproliferation and BMD: Wingless proteins (Wnt-3a, Wnt-5a), Dickkopf-1 (Dkk-1), sclerostin, soluble receptor activator for nuclear factor- κ B ligand (sRANKL) and osteoprotegerin (OPG). We found that the AS patients in comparison with healthy controls had significantly higher serum levels of Wnt-3a, but lower serum levels of sclerostin and sRANKL. Elevated serum levels of Wnt-3a were associated with osteoproliferation and impairment of back-mobility, independent of age, suggesting that Wnt-3a could be a marker for the osteoproliferative process. High CRP was associated with lower levels of the Wnt inhibitors Dkk-1 and sclerostin. BMD of femoral neck was negatively correlated with Wnt3a and OPG and positively correlated with sRANKL in the univariate analyses, but positively associated with sclerostin after adjusting for age in multiple regression. Osteoproliferation and impairment of back mobility and function were in addition associated with smoking.

To study peripheral bone microarchitecture in relation to osteoproliferation, fractures and vBMD of the spine 69 male AS patients were randomized to undergo assessment with High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HRpQCT) of the ultra-distal radius and tibia and QCT of the lumbar spine. We found strong correlations between trabecular vBMD in lumbar spine and radius and tibia, indicating coupling of trabecular bone loss in axial and peripheral skeleton. Low lumbar vBMD, vertebral fractures and osteoproliferation were in addition associated with deterioration of the bone microarchitecture of the peripheral skeleton. In lumbar spine decreasing trabecular vBMD was associated with increasing cortical vBMD, suggesting that cortical

bone is appositioned as part of the osteoproliferative process meanwhile trabecular bone is lost in the vertebral bodies.

AS is closely related to inflammatory bowel disease (IBD) and subclinical intestinal inflammation has been detected in many AS patients. We measured fecal calprotectin, a marker for neutrophil inflammation, to indirectly study the prevalence of gut inflammation in AS. We found elevated levels of fecal calprotectin in 68% of the AS patients, without association with gastrointestinal symptoms. Fecal calprotectin was higher in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in a dose dependent manner, but lower in patients treated with methotrexate or TNF α -blockers. No association was found between fecal calprotectin and BMD.

This thesis is based on the following papers:

- I. Klingberg E, Lorentzon M, Mellström D, Geijer M, Göthlin J, Hilme E, Hedberg M, Carlsten H, Forsblad-d'Elia H: **Osteoporosis in ankylosing spondylitis – prevalence, risk factors and methods of assessment.** *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14(3):R108
- II. Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, Mellström D, Lorentzon M, Hilme E, Hedberg M, Carlsten H, Forsblad-d'Elia H: **Vertebral fractures in ankylosing spondylitis are associated with lower bone mineral density in both central and peripheral skeleton.** *The Journal of Rheumatology* 2012, 39(10):1987-1995.
- III. Klingberg E, Nurkkala M, Carlsten H, Forsblad-d'Elia H: **Biomarkers of bone metabolism in ankylosing spondylitis in relation to osteoproliferation and osteoporosis.** Submitted.
- IV. Klingberg E, Lorentzon M, Göthlin J, Mellström D, Geijer M, Ohlsson C, Atkinson EJ, Khosla S, Carlsten H, Forsblad-d'Elia H: **Bone microarchitecture in ankylosing spondylitis and the association with bone mineral density, fractures and syndesmophyte formation.** In manuscript.
- V. Klingberg E, Carlsten H, Hilme E, Hedberg M, Forsblad-d'Elia H: **Calprotectin in ankylosing spondylitis – frequently elevated in feces, but normal in serum.** *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2012, Apr 47(4): 435-44

ISBN: 978-91-628-8618-9

Studies on Lupus Nephritis

Agneta Zickert

Karolinska Institutet, Institutionen för Medicin, Solna, Enheten för Reumatologi

Disputation: Fredagen den 8 mars, 2013

Huvudhandledare: Docent Iva Gunnarsson, Karolinska Institutet, Institutionen för Medicin, Solna, Enheten för Reumatologi

Fakultetsopponent: Professor Märten Segelmark, Linköpings Universitet, Institutionen för Medicin och Hälsa, IMH

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by multiple organ involvement, production of autoantibodies to nuclear components and local formation or deposition of immune complexes in different organs. Lupus nephritis (LN) is a common and severe manifestation of SLE. A renal biopsy is the "gold standard" for diagnosis of LN and the basis for treatment strategies. However there is no consensus whether a repeat biopsy should be performed to define response to treatment. Biomarkers available for renal disease activity are insufficient and LN patients may have inflammatory lesions in renal tissue despite of clinical quiescent disease.

The aim of this thesis was to study clinical, laboratory and histopathological findings in LN-patients with repeated renal biopsies performed after immunosuppressive treatment. I aimed to investigate the role of second renal biopsies in evaluation of treatment response, and to identify novel biomarkers for renal disease activity. We also studied long-term outcome and predictors of response in a subset of patients with severe LN who were treated with B-cell depletion therapy (rituximab).

In paper I we studied renal expression and serum levels of High Mobility Group Box 1 protein (HMGB1), a nuclear protein that can act as a proinflammatory mediator and is proposed to be involved in multiple inflammatory diseases. We found high serum levels and increased expression in

renal tissue of HMGB1 in LN at both active disease and after immunosuppressive treatment. The study indicates a role for HMGB1 in LN and also supports previous findings of persistent inflammation in the renal tissue despite treatment.

In paper II we compared clinical and histopathological findings in LN patients with repeated renal biopsies performed after induction immunosuppressive treatment. A substantial proportion of patients had persistent inflammatory lesions in renal tissue despite an apparent clinical good response. Repeated biopsies may thus add important information that is not captured by routine laboratory markers which in turn may have impact on long-term renal outcome.

In paper III we studied serum cytokines in association to clinical and histopathological response in LN. We found high baseline levels of interleukin (IL)-17 in patients with a poor histopathological outcome and high IL-23 in clinical non-responding patients. Immunostainings revealed increased expression of IL-17 in areas with inflammatory CD3+ T-cell infiltrates in renal tissue. The study indicates a Th-17 phenotype in a subset of patients with severe LN.

In paper IV we studied long-term (mean 36 months) renal outcome in 25 patients, with previously refractory or relapsing LN, who had been treated with rituximab

(RTX). A majority of the patients achieved a complete remission. A long time of B-cell depletion was associated with a faster response. The study supports the use of RTX in patients with refractory LN.

In conclusion, repeated renal biopsies after induction treatment revealed persisting active nephritis in many patients despite clinically inactive disease. Consistently, HMGB1 was increased in renal tissue at both active disease and after treatment. A subset of patients with severe LN had high levels of Th-17 associated cytokines which may be of use as biomarkers. LN patients refractory to standard therapy had overall good response at long term follow-up after B-cell depleting therapy.

This thesis is based on the following papers:

- I. **Zickert A**, Palmblad K, Sundelin B, Chavan S, Tracey KJ, Bruchfeld A, Gunnarsson I. Renal expression and serum levels of high mobility group box 1 protein in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther.* 2012 Feb 20;14(1):R36
- II. **Zickert A**, Sundelin B, Svenungsson E, Gunnarsson I. Role of early repeated renal biopsies in lupus nephritis. Submitted.
- III. **Zickert A**, Amoudruz P, Sundström Y, Rönnelid J, Malmström V, Gunnarsson I. IL-17 and IL-23 in lupus nephritis - association to histopathology and response to treatment. Submitted.
- IV. Jónsdóttir T, **Zickert A**, Sundelin B, Welin Henriksson E, van Vollenhoven R, Gunnarsson I. Long-term follow-up in Lupus nephritis patients treated with rituximab- clinical and histopathological response. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Jan 3. (Epub ahead of print)

Ingen ska vara ofrivilligt ensam.

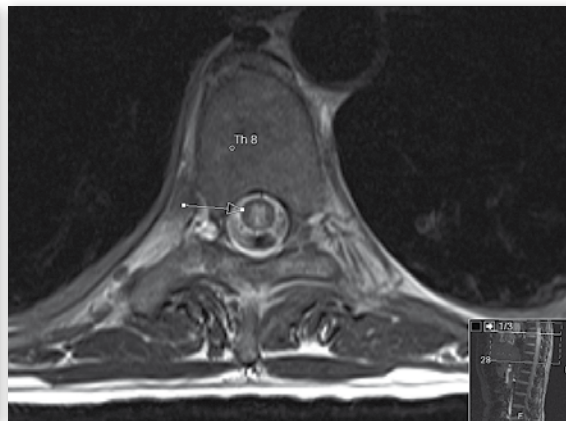
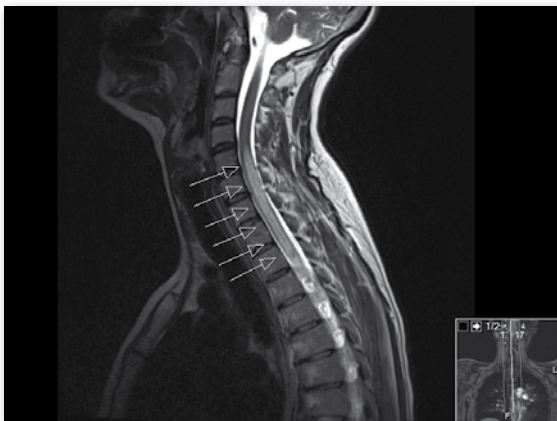
Röda Korsets frivilliga gör livet lättare för många ensamma i Sverige – varje dag. Med ditt bidrag kan vi hjälpa fler.

Stöd oss med 100 kr genom att sms:a ALDRIG ENSAM till 72 900 eller ge din gåva på bankgiro 900-8004. Tack!



Ur vardagen

Mikaela lades in på slutenvårdsavdelning R74 Karolinska Huddinge via akutmottagningen pga. misstänkt skov i känd SLE-sjukdom. Hon uppvisade symptom i form av buksmärtor sedan knappt en vecka samt ett dygns anamnes på parestesier i underbenen. Hon utvecklade inom loppet av ett dygn blås- och tarminkontinens samt paraplegi.



Kön: Kvinna

Ålder: 45 år

Nuvarande sjukdomar: Kongenital ögonsjukdom med defekt färgseende. Inflammatorisk systemsjukdom UNS 2003 som utvecklades till SLE 2007.

Aktuellt: Mikaela fick diagnosen inflammatorisk systemsjukdom UNS/inkomplett SLE 2003 baserat på förekomst av artrit, positiv ANA (negativ ENA), mild leukopeni samt inflammation i blodprover. Behandling med lågdos Prednisolon sattes in. Mild anemi, trombocytopeni, lymfopeni samt anti-dsDNA-antikroppar tillkom 2007 varvid SLE-diagnos ställdes. År 2008 utvecklade hon SLE-nefrit ISN/RPS klass III A. På grund av kvarstående proteinuri kvarstod hon på Cellcept februari 2013 då man bytte till Imurel. Drygt en vecka efter bytet sökte hon akut med buksmärtor och parestesier i benen och lades in pga. misstänkt SLE-skov. Inom loppet av ett dygn utvecklade Mikaela blås- och tarminkontinens samt paraplegi.

I lab fann man ingen tydlig inflammatorisk aktivitet, lätt lymfopeni men normala LPK, normalt komplement, lätt ökad U-Alb/Krea jämfört med tidigare. I CSV sågs ökad CSV-/P-Albuminkvot som tecken på barriärskada, förhöjt CSV-/P-IgG-index som tecken på intratekal syntes av IgG och oligoklonala IgG-band. Likt tidigare samtliga aPL-test (inklusive LAC) negativa. MR-hjärna inklusive angiosektens var ua. MR-helrygg visade långsträckt högsignalerande plack i ryggmärgen från C4 ned till Th11. Från C7 till Th2 såg man en tunn syringomeylit dorsalt.

Frågor:

- Mest sannolik diagnos? Differentialdiagnostik?
- Ytterligare utredning? Finns det något antikroppstest som skulle vara av intresse för diagnostiken?
- Behandling?

CHRISTOFFER ROMLAND
ELISABET SVENUNGSSON

Facit – Ur vardagen 1 • 2013

Efter att systemisk vaskulit och infektion uteslutits återstår läkemedelsutlöst leukocytoklastisk vaskulit som den mest sannolika diagnosen vilket senare bekräftas av hudbiopsi. Rituximabinducerad leukocytoklastisk vaskulit är en mycket ovanlig biverkan med endast få rapporterade fall i litteraturen. Patienten förbättras snabbt efter insättning av perorala steroider. En vecka senare har hudutslagen nästan helt försvunnit.

Patofysiologin är kontroversiell. En tänkbar förklaring är produktion av anti-rituximab-antikroppar, men tiden mellan den första infusionen och debuten av vaskuliten uppvisar stor variation i de patientfall som publicerats vilket försvagar denna hypotes. Det är viktigt att utesluta

andra möjliga orsaker, som till exempel andra läkemedel, autoimmuna sjukdomar och infektioner.

Då återbehandling med rituximab inte tycks vara ett aktuellt alternativ kommer man i en snar framtid konfronteras med frågan vilken terapi som kan vara lämplig. Förutsatt att artritssjukdomen svarar väl på rituximab skulle ett försök med ofatumumab kunna övervägas. Ofatumumab är en human anti-CD20 monoklonal antikropp. För dig som vill läsa vidare:

Min Joo Kim et al. Rituximab-induced vasculitis: A case report and review of the medical published work. The Journal of dermatology [0385-2407] Kim år:2009 vol.:36 nummer:5 sid:284

KATERINA CHATZIDIONYSIOU

Har du också ett fall som vi andra kan lära oss något av? Skicka in en kort sammanfattning, stimulerande frågor och facit till ioannis.parodis@karolinska.se. Tills dess, njut och le!

IOANNIS PARODIS

ReumaKalender



2013

- 12 juni** **EULAR 2013**
12–15 juni, Madrid, Spanien
www.eular.org
- 16 september** **Reumatologisk Farmakoterapi, SK C-kurs**
16–20 sept, Lund
Kontaktperson: bengt.mansson@med.lu.se
- 3 oktober** **Cutting Edge Rheumatology**
3 oktober, Lund
Kontaktperson: tore.saxne@med.lu.se
- 14 oktober** **Inflammatoriska Systemsjukdomar, SK B-kurs**
14–18 oktober, Uppsala
Kontaktperson: pia.fredriksson@akademiska.se
- 26 oktober** **ACR Congress 2013**
26–30 oktober, San Diego, USA



- 11 november** **Reumatologisk Immunologi för ST-läkare**
11–15 november, Göteborg
SK-liknande kurs, inbjudan kommer.
- 4 december** **Reumatologisk Höstkongress**
4 december, IVA/Stockholm
SRFs Årsmöte 2013 hålles i samma lokaler direkt efter höstkongressen.
- 5 december** **Medicinska Riksstämman 2013**
5–6 december, Waterfront Stockholm

2014

- 23 januari** **Register- och Riktlinjedagar**
23–24 januari
- 3 februari** **Inflammatoriska Systemsjukdomar**
3–7 februari, Göteborg
SK-liknande kurs, inbjudan kommer.
- 5 februari** **Bild och funktionsmedicin för reumatologer**
5–6 februari, Wallenbergs konferenscentrum, Göteborg
Fortbildningskurs för specialister i reumatologi men i mån av plats även för ST-läkare.
Kontaktperson: [helena.forsblad@vgregion](mailto:helena.forsblad@vgregion.se)
Inbjudan kommer.
- 1 april** **SRFs Vårmöte 2014**
1–4 april, Örebro

Information/program/inbjudan återfinnes i Reumakalendern på www.svenskreumatologi.se

Pottholtz funderingar
enligt Tomas Weitoft

