

Tomas Bremell har varit verksamhetschef sedan 1994. Han trivs med sitt arbete och med att trots sin stora klinik fortfarande kunna använda 25 % av sin tid till patientverksamhet. Viljan att kunna göra någon nytta för människor avgjorde yrkesvalet. Att det just blev reumatologi kan tillräknas den entusiasm runt ämnet han upplevde under sin studietid i Lund.

– Där var vården patientinriktad och demokratisk. Specialiteten är också spännande i sig och en del betydde det att en nära anhörig har en reumatisk sjukdom.

För Tomas Bremell, som också är ordförande i Svensk Reumatologisk Förening, är lantstället, havet, familjen och läsning källan för återladdning.



## Reumatologiska kliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset

Verksamheten på Sahlgrenska universitetssjukhusets reumatologiska klinik sköts av cirka 150 personer, ledda av verksamhetschef Tomas Bremell. Det primära upptagningsområdet består av 675 000 invånare, men det regionala av hela 1,6 miljoner. Det finns 20 specialister i reumatologi, 15 ST-läkare som utbildar sig till reumatologspecialister, 80 sjuksköterskor och undersköterskor ungefär fördelade på hälften var, 4 kuratorer och 30 inom sekretariatet. Tillkommer gör sjukgymnaster och arbetsterapeuter som tillhör annan klinik och personalsekretariat, ekonom m.fl. i en områdesstab.

Kliniken ansvarar för nästan 8 000 kroniskt sjuka patienter varav cirka hälften har tung immunpåverkande behandling, tar emot 3 000 nyremisser/år, har 2 vårdavdelningar, 2 behandlingsenheter, 1 dagsjukvårdsavdelning och omfattande poliklinisk verksamhet (17 000 läkarbesök/år) på såväl Sahlgrenska som Mölndal. Dessutom ingår jourverksamhet såväl dag som natt och regelbunden konsultverksamhet till nästan 50 vårdcentraler.

Ett stort plus får kliniken för att den har en alldeles egen bassäng.

### Forskande läkare

Som en röd tråd genom hela verksamheten på Reumatologikliniken följer interaktionen mellan klinisk patientnära verksamhet och forskning. Det finns inte heller någon skiljegräns mellan kliniska, molekylära eller experimentella forskningsområden. En bidragande orsak är att forskningen idag är snabb

med kort väg mellan laboratoriestudier och klinisk vård. Som exempel kan nämnas de nya TNF-hämmande medicinerna. På Sahlgrenska stod 200 patienter på immunpåverkande läkemedel år 1985 och år 2005 var antalet över 3 500.

Alla forskande läkare är också verksamma i den dagliga patientvården. Det gäller oavsett om de är rent experimentella eller teoretiska forskare. Det gäller även de ledande forskarna som är aktiva på kliniken flera dagar i veckan.

”Molekylära professorer som gillar kliniskt arbete.”

Så ser man på sig själva i Göteborg

Verksamheten står på fyra ben. Kliniskt patientarbete, vetenskap, utbildning av studenter och personal samt lednings- och verksamhetsutveckling.

– Speciellt roligt är att alla som jobbar här samarbetar oavsett om man tillhör klinik eller akademi. Vår verksamhet förbättras kontinuerligt. Och vi har en ung entusiastisk läkarstab. Vi håller vårdgarantin med nybesök inom tre månader och återbesöken fås på avtalad tid, säger Tomas Bremell.

– Speciellt stolta är vi över att forskningen går så bra. Och här i Västra Götaland samarbetar vi med Borås, Skövde och Uddevalla. Med dem har vi flera gemensamma projekt inom forskning och utveckling.

# Verksamhetschefens roll

## Forskning en möjlighet

Visst ska verksamhetschefen leda sitt arbetslag, besätta tjänster och planera klinikkens verksamhet, men det finns ytterligare arbetsuppgifter som blir allt tydligare med de nya stora krav som ställs på forskningsverksamheten. Verksamhetschefen har en stor roll och betyder mycket för utvecklingen av den reumatologiska forskningen på kliniken. Han eller hon ska bereda väg och ge möjligheter till forskningsverksamhet.

– Forskningen får aldrig vara ett tvång, den ska vara en möjlighet.

En stor uppgift är att tillsammans med forskningsmotorerna befordra forskningen. På Sahlgrenska är det professorerna Andrzej Tarkowski och Hans Carlsten som rent organisatoriskt har delaktigheten tillgodosedd genom att de t.ex. är med i alla ledningssammanhang. Forskningsledarna är också själva ansvariga för hur de använder sina forskningsmedel.

– Vi definierar vår uppgift så att vi besvarar kliniska frågeställningar med experimentella, molekylära och kliniska metoder. Vi ser ingen motsättning mellan olika typer av forskning.

– Det gäller att göra forskningen attraktiv för de yngre och då är handledarrollen oerhört viktig. Handledarna måste vara engagerade, närvarande och lättillgängliga. Enheten ska vara så stor att var och en kan välja vem den vill ha som handledare och miljön måste vara stimulerande och ge en god social miljö. Det skall vara roligt att vara på jobbet. Det ska diskuteras och varje ny doktorand ska garanteras målgång inom en rimlig tid. Forskningen kan ses som ett oändligt pussel där var och en lägger sin bit!

## Två laguppställningar

För att kunna ge var och en möjlighet att med kort varsel kunna vara forskningstjänstledig måste verksamhetschefen alltid ligga ett snäpp före i sin planering. Önskemålet är att alltid kunna ha en överbemanning – men inom budgetram. Nya läkare måste anställas för att nuvarande läkare ska få möjlighet att forska. De får inte hindras av att det saknas vikarier.

– Och lagt schema ligger. Krisar det på kliniken så ska inte reservkapacitet hämtas på forskningssidan, eller tvärt om. Varje enhet måste reda ut sina problem. En expansiv anställningspolitik med dubbla laguppställningar, precis som för fotbollslag. Man måste vara positiv till deltidstjänster.

– För patienterna kan det tyckas negativt på kort sikt eftersom ens doktor inte alltid finns tillgänglig eller är svår att få tag på, men de reumatiska patienterna förstår att forskningen ger resultat på sikt.

## Synliggör forskningen

För att stävja motsättningar och ta tag i forskningen är det viktigt att göra forskningen synlig på kliniken. Alla måste känna respekt för varandra och de olika verksamheterna.

– Även sekreterare, löneassistenter, undersköterskor och sjuksköterskor ska få ett ansikte på de anställda forskarna och även få besöka mössen på laboratoriet. Det ger en större förståelse för forskarnas arbete.

Därför ordnas studiebesök som varar ett par, tre timmar där all personal får möjlighet att träffa forskarna och höra dem berätta om sina arbeten.

## Stora enheter i framtiden

I framtiden tror Tomas Bremell att läkarna bör komma igång med sin forskning helst redan under studietiden. Han tror att det kommer att behövas stora enheter med fler handledare där klimatet är öppet, roligt och stimulerande.

– Jag tror att vi går mot större reumatologenheter på regions- och länssjukhus. Det ställs större krav på kunskap och vetenskaplig utveckling, något som kommer att vara omöjligt för varje liten enhet att uppnå.

– Forskare som disputerat måste beredas möjlighet att er-hålla docentkompetens så att en ny generation forskningshand- ledare skolas in. Även i forskningens värld är det snart dags för ett generationsskifte, avslutar Tomas Bremell.

”För 30 år sedan sysslade reumatologin mycket med rehabilitering och ineffektiva läkemedel. Idag arbetar vi mindre med rehabilitering och mer med effektiva läkemedel.”

Saxat ur presentation vid ordförandekonferens vid Västra Götalandsregionen



## Könshormon påverkar immunförsvaret

Hans Carlsten är professor i reumatologi och verksam på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Där leder han en forskargrupp som inriktat stora delar av sin verksamhet på könshormoners effekter både på normala immunsystem och immunsystem hos patienter med reumatisk sjukdom.

Hans Carlstens doktorandprojekt 1985 var att undersöka immunsystemet hos möss med SLE. Eftersom antikroppar och B-lymfocyter, som är viktiga delar av immunförsvaret och centrala vid SLE hade studerats tidigare, ägnade han T-lymfocyterna sitt intresse.

– Jag började titta på T-lymfocyter och fann att det finns skillnad mellan han- och honmöss. Båda könen hade försämrad T-lymfocytfunktion men hos honmössen var det sämst.

Den första frågan blev hur det kunde komma sig? Man visste att honorna fick allvarligare sjukdom än hanarna. Frågan var om T-cellens dåliga funktion berodde på svårare sjukdom eller på könshormoner.

Han lärde sig studera hormoneffekter bl.a. genom att operera bort äggstockar och testiklar på möss och ersätta med hormoner.

– En helt ny värld öppnade sig, hur könshormonet påverkar immunsystemet.

Han avslutade sitt avhandlingsarbete med att titta på könshormoners betydelse vid SLE hos möss och kunde konstatera att östrogen förvärrar SLE-sjukdomen.

### Varje svar ger ny fråga

Varje forskningsvar leder fram till nya frågor och nästa frågeställning blev hur östrogen påverkar det normala immunsystemet. Genom många olika studier och metoder fann han då att manligt könshormon, testosteron, hämmar immunsystemet. Medan östrogen, kvinnligt könshormon, hämmar inflammation förmedlad av immunsystemets celler men stimulerar produktion av antikroppar. Östrogen har således en dubbelriktad

effekt på immunsystemet. Detta är en delförklaring till varför östrogen förvärrar SLE-sjukdomen där antikroppar och immun-komplex bildas och aktiverar komplementsystemet.

– Ökar man östrogennivån så ökar antikropsproduktionen och SLE-sjukdomen förvärras. För reumatoid artrit (RA) är det tvärtom. RA är en sjukdom som förmedlas via T-celler, makrofager och produktion av små signalmolekyler s.k. cytokiner. Östrogen har på så vis har en skyddande effekt på RA-sjukdom.

Det fungerade på djurmodeller, och nästa fråga blev förstas hur det fungerar på människor.

### Från dur till moll

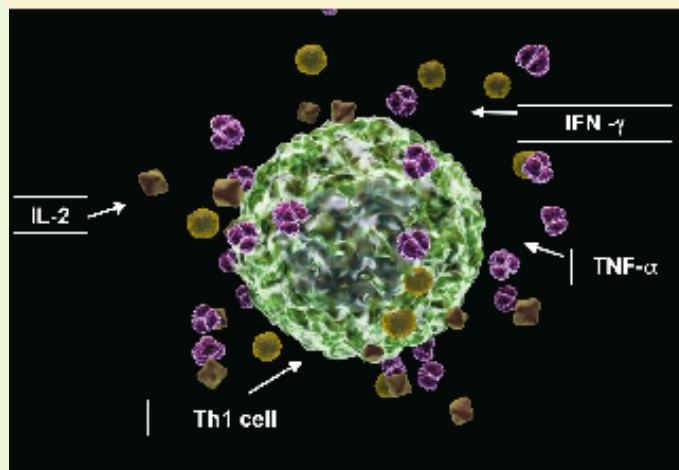
Under 1990-talet genomförde hans doktorand Helena Forsblad d'Elia en stor studie för att se om östrogen har skyddande effekt vid RA. Studien varade i 2 år och undersökningsgruppen bestod av 90 kvinnor i klimakteriet vars medelålder var 57 år. De hade haft sin sjukdom i minst 15 år och sjukdomen var aktiv och med ett destruktivt förlopp. Hälften av kvinnorna lottades till en kontrollgrupp som fick kalcium och vitamin D och den andra hälften till en undersökningsgrupp som dessutom fick en tilläggsbehandling med östrogenerättningsmedel, HRT. Den gynekolog som gav medlet och försökspersonen själv visste vem som fått vad, men inte reumatologen som undersökte patienterna. Innan och efter studien röntgades kvinnornas leder.

Resultatet visade att hos de kvinnor som fått östrogenerättning minskade sjukdomsaktiviteten, inflammationen minskade, blodvärdet steg och sänkan sjönk. Fler än hälften av patienterna i studien hade benskörhet (osteoporos). Behandling med östrogen visade sig ha en mycket god effekt på bentätheten och dessutom sjönk broskomsättningen.

– Väldigt spännande och faktiskt lite förvånande var att vi med röntgen också kunde se att hos dessa patienter, som varit sjuka så länge och redan hade mycket ledförstörelse, kunde östrogenbehandling bromsa den ledförstörelse processen.

Begränsningen med studien var att ca 40 % av hela gruppen inte uppvisade någon fortsatt destruktion, men av dem där ledförstörelse fortsatte var den betydligt mindre hos dem som fått östrogen. Förvånande eftersom dessa patienter varit sjuka i 15 år och redan hade mycket ledförstörelse.

### Activated Th1 Cell in Rheumatoid Arthritis



Aktiverade vita blodkroppar (här i form av en T-lymfocyt) är av central betydelse för reglering av den inflammatoriska processen vid kronisk ledgångsreumatism.

## Kovändning

Under slutet av 90-talet användes och rekommenderades östrogen för att lindra bortfallssymtom vid menopaus, även om det var känt att risken för bröstcancer och blodpropp ökar.

– En månad innan Helena Forsblad d'Elia skulle försvara sin avhandling visade resultaten från två jättestora studier i USA och England att 5 års kombinationsbehandling med östrogen och gulkroppshormon hos kvinnor över 60 år ökar risken för stroke och hjärtinfarkt. Detta slog ner som en bomb och ändrade hela synen på behandling av postmenopausala kvinnor.

Även socialstyrelsens rekommendationer ändrades och idag ges bara korttidsbehandling för dem med väldigt stora bortfallssymtom. Förstahandsbehandling vid osteoporos är idag bisfosfonater.

– Sådana resultat gör inte en östrogenforskare deprimerad utan ger stimulans till att forska vidare. Det visade sig att de som bara fick östrogen och inte gulkroppshormon inte har högre risk för hjärt- eller kärlsjukdom, utan det är kombinationen som är farlig. Ännu vet vi inte säkert men kanske kan östrogenplåster användas utan ökade risker för dessa komplikationer.

## Alfa och beta

– För mig som också undersöker hur östrogen fungerar rent biologisk har det hänt oerhört mycket.

Tidigare var en östrogenreceptor identifierad men 1996 fann Jan-Åke Gustafsson och hans grupp på Huddinge ytterligare en. De döptes till östrogenreceptor alfa och beta.

Deras respektive uppgifter och effekter på immunsystemet kartlades i ett samarbetsprojekt mellan Hans Carlsten och professor Claes Ohlsson i Göteborg tillsammans med Huddingegruppen. Med hjälp av skraddarsydda syntetiska östrogen kan den ena eller den andra receptorn påverkas på olika ställen i kroppen.

Att receptorn beta just upptäcktes i prostata visar att östrogen också spelar roll hos män.

När frågeställningar besvarats öppnas nya fält. Nästa samarbetsprojekt blev med benforskare. Forskarna vet nu med största sannolikhet att östrogenets effekt på bentäthet sker via dess effekt på immunsystemet. Östrogen påverkar immunsystemet som sedan påverkar benet.

– I detta samarbete har vi lärt oss mycket och det är så forskning fungerar. Oerhört spännande forskningsfält öppnar sig för mig som reumatolog, immunolog och östrogenforskare att tillsammans med benforskare bryta ny mark. Vi vill undersöka både i celler och molekyler hur östrogen via sina effekter på immunsystemet påverkar benet. Vi söker central kunskap om hur man i framtiden ska kunna använda den här vägen för att kunna skydda mot osteoporos, utan att patienten ska utsättas för onödiga risker eller få biverkningar av sin behandling.

## Då forskning är som roligast

Med den ökade medvetenheten om biverkningsrisker kom kravet på syntetiska hormoner att bli större. Forskarna slipar sina hjärnor och läkemedelsindustrin satsar resurser i sina försök att finna nya läkemedel.

Hans Carlsten och hans grupp fortsätter därför också med den mer basala forskningen, de vill lära sig förstå mer om mekanismerna bakom hormoners olika effekter och vilken betydelse hormonerna har för de reumatiska sjukdomarna.

– Jag ser stora möjligheter inom artritforskningen. Östroge-



Professor Hans Carlsten

nets hormonverkningsmekanismen är en av de äldsta biologiska systemen, man ser dem hos mycket enkla djurarter. För mig som reumatolog är intresset huvudsakligen riktat mot ledförstörelse, men också mot påverkan på andra inre organ.

DHEA är ett manligt könshormonliknande ämne som väckt intresse sedan 1980-talet. Hormonet är svårbegripligt och man vet ännu inte riktigt hur det fungerar.

– För mig är det viktigt att inte bara veta vad som händer utan också att veta hur det händer. Kunskapen om vilken receptor som verkar på en molekyl och vilka förändringar det leder till i den cell som påverkas.

Hans Carlsten finner det oerhört spännande med sådana här studier och han tror att om DHEA visar sig ha en mer gynnsam effekt på artrit, än det haft på SLE, kommer stor energi att läggas på att ta reda på hur det fungerar.

– Vi har ett sådant kunnande och en sådan teknik i Göteborg. I vårt nya laboratorium kan vi ta ett steg till för att se hur t.ex. DHEA fungerar, och möta nya frågeställningar och nya kunskaper genom våra yngre medarbetare som är biologer, kemister och fullständigt orädda för dagens moderna tekniker.

Själv underskattar man gärna sitt lilla bidrag, man jobbar på och får en del resultat, men det är när man förstår att man är i forskningsfronten och bidrar med sin lilla del, att andra laboratorier gör på liknande sätt och vissa får stora framgångar. Tillsammans blir resultaten genombrott. Då är forskning som roligast.

## Medicinhistoria

Hormoner har central roll i immunsystemet. En av östrogenets effekter är exempelvis att man slutar växa. Ungefär ett år efter att flickor går in i puberteten gör den ökade östrogenproduktionen att de slutar växa och blir kortare än pojkar som når sin östrogentopp senare och får lite längre tid på sig att växa.

– Detta visades när en fransk pojke inte slutade växa och man kunde konstatera att han hade en genmutation som innebar att han saknade östrogenreceptorer. Benet blev långt och skört. Idag kan mycket kortväxta pojkar få tillväxthormon eller behandlas med läkemedel som hindrar manligt könshormon att konverteras till östrogen och därmed kan bentillväxten få fortsätta ytterligare några år.

### Nya studier om osteoporos

Ännu vet ingen exakt varför RA-kvinnor har osteoporos, men flera av Hans Carlstens doktorander fortsätter studierna. Snart finner de lösningen på vilken betydelse östrogenförlusten vid menopaus har och hur mycket själva artritssjukdomen betyder för den dåliga bentätheten.

Helt har inte forskningsintresset för SLE upphört. En klinisk studie på SLE genomförs av kollegan Katarina Almed. Hon har samlat data från 220 personer med SLE, såväl unga som äldre, män som kvinnor ingår. Frågeställningen är hur vanligt det är med osteoporos vid SLE-sjukdom och om benskörheten beror på sjukdomen eller på kortison eller annan behandling. Basen för hennes avhandlingsarbete är en observationsstudie, en beskrivande studie som kommer att ge hypoteser.

### Metaboliter

– Vi undersöker en del syntetiska östrogen. Alla hormoner kommer från kolesterolet och bryts ner genom en rad processer

i olika organ och blir till olika hormoner. Manligt och kvinnligt hormon likaväl som kortison bildas så. Men under vägen avger de tillfälliga nedbrytningsprodukter s.k. metaboliter som kan påvisas i små mängder. Deras betydelse är kanske inte så stor, men kanske skulle man kunna fånga upp dem och ge som behandling i högre doser för att få en gynnsam effekt av dem.

Det är inte alltid det går att testa alla idéer på människor. Därför testas metaboliterna i cellkulturer och på djurmodeller.

### T-cellen en nyckelcell

Så sluts cirkeln så här långt. Hans Carlsten är tillbaka till T-cellen som tycks ha en central roll vid utvecklingen av benförlust efter menopaus.

– Mekanismerna för bennedbrytningen är ett viktigt forskningsfält där hypoteser kan testas i djurexperimentella studier. T-celler ökar i benmärgen efter menopaus och dessa producerar cytokiner t.ex. TNF som drar igång bennedbrytningen. Det är inte hela förklaringen, men just ny väcker detta mest uppmärksamhet.

För professor Andrej Tarkowski är molekylär forskning ett fantastiskt verktyg för att förstå verkligheten.

– Tidigare var betydelsen av immunologin teoretisk, men genom upptäckterna av TNF och B-cellernas betydelse för terapin av RA har den övergått till att bli praktisk. En fascinerande och lovande resa har påbörjats där fortsättning följer.

– Jag är utbildad till läkare och det är med patienter jag i första hand vill och alltid har velat arbeta. Lekfullheten i forskningen tilltalar mig. Det är roligt, spännande och ingenting är omöjligt så länge man har en bra frågeställning kan man alltid anpassa metoderna. Men det är människorna, patienterna som räknas.

Professor Andrej Tarkowskis arbete upptar många av dygnets vakna timmar. Det är både ett arbete och en fritidssysselsättning och när han dyker ner i soffan vid 21-22-tiden låter han hjärnas spol av TV-skval, oftast någon sportsändning. Självt spelar han badminton tre gånger var vecka med sina kollegor. Nära laboratoriet finns badmintonbanor och där pågår kontinuerliga tävlingar.



## Experimentell forskning bygger på patientnära frågor

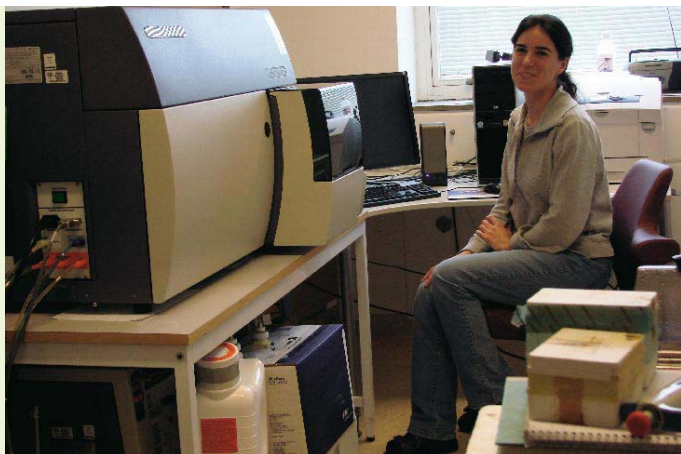
De 65 forskare som ingår i Avdelning för Reumatologi och Inflammationsforskning (varav cirka 20 i professor Andrej Tarkowskis grupp) är en skara med brokig bakgrund. Där ingår odontologer, biokemister, civilingenjörer, laboratorieassistenter, läkare och sjukgymnaster. Tillsammans representerar de ett tiotal olika nationaliteter.

– Vi har delat laboratoriet i fem grupper och i min grupp har vi en professor, tre seniora forskare (docenter) och återstående är doktorander och postdoc, de senare forskare som fortsätter forska efter att de disputerat, berättar Andrej Tarkowski.

Det är otaliga projekt som pågår parallellt och många nya som planeras. Stämningen är öppen, diskussionerna livliga, en kreativ miljö där det aldrig är långt till skämtsamhet.

Mycket av forskningen är experimentell men den bygger på kliniska patientfrågeställningar. Det gäller även när nya effekter hos molekyler upptäcks, t.ex. hos resistin som man tidigare trodde hade med sockerbalansen att göra.

– Vi kan konstatera att den nya behandling som syftar till att neutralisera TNF med kombination av Methotrexate och biologiska läkemedel är inte effektivt alls hos cirka 1/3 av alla



**Doktoranden Sylvie Amu framför en flödescytometer, hon arbetar med bl.a. karakterisering av B-cellernas funktion hos reumatiker.**



**Föreståndaren för reumatologens djurhus, Margareta Rosenkvist tillsammans med Andrej Tarkowski**

patienter med RA och endast måttlig effektiv hos ytterligare 1/3 av patienterna. Vi är därför övertygade att det finns andra cytokiner som är lika betydelsefulla som TNF för att driva den inflammatoriska processen i leder. Därför studerar vi molekyler som survivin, HMBG1 och löslig RAGE med av oss beskrivna ledinflammationsalstrande egenskaper. Med den kunskapen i botten söker de nu en resistinreceptor för att finna mekanismerna bakom molekylerns effekter och för att därigenom hitta nya behandlingsalternativ. Survivin är ytterligare en av gruppens nyupptäckta molekyler som motverkar programmerad celldöd.

– I inflammerade RA-leder är den programmerade celldöden, apoptosen, klart nedsatt. De patienter som har en hög halt survivin, och därmed minskad död av de inflammatoriska cellerna inne i leden, kommer att utveckla en svårare ledsjukdom. De reumatiker som däremot har höga nivåer av antikroppar mot survivin kommer inte att drabbas av förstörda leder. Också denna kunskap kan potentiellt generera nya behandlingsprinciper.

### **Infektiös ledinflammation**

En svår komplikation som är betydligt vanligare vid RA än bland befolkningen i övrigt är infektiös artrit som allt som oftast orsakas av de gula stafylokockerna (sjukhussjukes bakterier). Hotet är dubbelriktat, på några veckor kan lederna totalt förstöras och i svåra fall kan det till och med vara ett livshotande tillstånd.

Under årtionden har forskarna på reumatologen i Göteborg undersökt hur stafylokocker intar kroppen och kartlagt bakteriens minsta beståndsdelar. Nu har de funnit två fronter att angripa infektionen. Förebyggande kan de vaccinera, med vissa stafylokockprodukter som framställs med molekylärbiologisk teknik, en metod som håller på att vidareutvecklas.

– För att förhindra död har vi med framgång angripit infektionen genom att ge både antibiotika och kortison. Nu genomför vi experimentella studier på möss där vi ser att genom att förutom antibiotika och kortison lägga till bisfosfonater kan vi stoppa ledförstörelsen. Faktum är att vi faktiskt kommit så långt att det är dags prova på människa nu.

### **Inflammationsceller**

Genom basal immunologi söker Andrej Tarkowski och hans medarbetare nya angreppspunkter för att påverka kroppens immunförsvar. Forskningen om B-cellens funktion pågår såväl på experimentell nivå liksom på patienter med RA.

– Först var vi tvungna se hela B-cellens funktion och nu fortsätter vi med behandling och vad som sker när man avslutar

behandling. Vi undersöker också hur vi kan använda B-cellens förmåga att styra andra celler för att kunna använda den egenskapen i behandlingssyfte.

Ett annat projekt är att undersöka nukleinsyrans roll.

– Virus har ett dubbelsträngat RNA och ger ledinflammation. I RA-patientens ledvätska finns sådana nukleinsyror och vi har just visat att en av signalsubstanserna, interferon-alfa, medierar de inflammationsdrivande egenskaperna hos dubbelsträngat RNA.

En annan ingångsvinkel är hur koagulationssystemet och inflammationssystemet påverkar varandra.

Det är bara att konstatera att immunologin har med inflammation att göra och att det är inflammation som leder till reumatiska sjukdomar.