



## Helena Forsblad

– Reumatologin är ett expansivt område, där man som läkare får se till hela patienten och den situation i vilken hon befinner sig, säger Helena Forsblad. Det blir en mångårig kontakt, vilket är övervägande positivt, även om man naturligtvis blir mer ledsen då någon försämras.

Från början var det infektionsläkare hon skulle bli, men som så ofta styrde ödet. Det blev till reumatologen hon kom som vikarie efter sin läkarexamen. 1996 blev hon färdig specialist och forskningen fångade henne. Hennes resultat av östrogenstudien på RA-kvinnor blev uppmärksammas vid Svenska Läkaresällskapets Riksstämma 1999 som årets bästa kliniska studie inom reumatologisektionen.

Under sommaren, som varit en kombination av semester och barnledighet, har Helena ägnat sig åt sina tre söner, 2, 8 och 10 år. Det har blivit mycket fotboll och mycken natur där en höjdpunkt varit att titta på de hästar som tryggt betar runt husknuten.

## RA – Osteoporos och hormoner

Osteoporos (benskörhet) är en folksjukdom och förekomsten av osteoporos är förhöjd vid flera reumatiska sjukdomar. Osteoporos är en skelettsjukdom som karakteriseras av låg bentäthet och förändrad mikroarkitektur, som leder till nedsatt hållfasthet och ökad risk för frakturer (benbrott).

Vid reumatoid artrit (RA) är risken för höft- och kotfrakturer nästan fördubblad. Frakturer drabbar extra svårt den reumatiskt sjuka patienten, som redan tidigare har ett funktionshandikapp

### Osteoporos är en obalans

Under hela livet pågår en ständig nedbrytning med efterföljande återuppbyggnad av skelettet, (bensomsättning) för att ersätta gammalt ben med nytt och därmed upprätthålla skelettets styrka. Osteoporos uppstår då det utvecklas en obalans mellan de bennedbrytande cellerna, osteoclasterna och de benuppbyggande cellerna, osteoblasterna, så att nettoeffekten blir en minskad bentäthet.

De vanligaste frakturtyperna som är sammankopplade med osteoporos är underarmsfrakturer, kotkompressioner (sammanpressning av kotor) och höftfrakturer. Under senare år har kunskapen om osteoporos och intresset för osteoporos ökat markant och möjligheten att relativt enkelt diagnostisera osteoporos har framkommit genom utveckling av flera olika metoder för mätning av skelettets bentäthet.

Undersökning med DXA (dual energy X-ray absorptiometry) är den röntgenmetod som dominerar idag. WHO:s definition av osteoporos från 1994 utgår från avvikelser i bentätheten, mätt som standardavvikelser (SD) från medelvärdet av bentätheten hos unga friska kvinnor. Bentätheten

graderas från normal bentäthet, till osteopeni (måttlig nedsättning), till osteoporos (uttalad nedsättning) och slutligen till manifest/etablerad osteoporos då patienten dessutom har någon/några osteoporosrelaterade frakturer.

### Osteoporos vid RA

Vid RA förekommer två typer av osteoporos, periartikulär (lednära) och generaliserad. Den periartikulära bentäthetsnedsättningen sammanhänger med inflammation i angränsande leder. Orsaken till den generaliserade osteoporosen vid RA är multifaktoriell och beror bland annat på graden av inflammation och på patientens funktionsnedsättning och i vissa undersökningar på hög sammanlagd mängd kortison. Det är visat att hög laboratoriemässig aktivitet ökar bennedbrytningen och patienter med mer uttalat handikapp är även mer drabbade av osteoporos.

### Hormoner och RA

Östrogen påverkar skelettet. I samband med menopaus (klimakteriet), då östrogennivåerna minskar, ökar omsättningshastigheten i skelettet vilket leder till en ökad benförlust. Studier har visat att östrogenbehandling till postmenopausala kvinnor med RA ger en ökning av bentätheten.

Hormonella faktorer påverkar även insjuknandet i reumatiska sjukdomar och sjukdomsförloppet. RA är cirka tre gånger vanligare hos kvinnor än hos män. De flesta kvinnor insjuknar i 45-55 års åldern, således kring menopausen då östrogennivån sjunker. Det är vanligt med förbättring av RA under graviditet, vilket skulle kunna sammanhålla med de höga östrogennivåerna under graviditeten. Östrogenbehandling av möss med RA-liknande sjukdom har visat en kraftigt

## FAKTARUTA

**Normal Bentäthet: BMD (bone mineral density) över -1 SD**

**Osteopeni: BMD mellan -1,0 och -2,5 SD**

**Osteoporos: BMD under -2,5 SD**

**Manifest/etablerad osteoporos: BMD under -2,5 SD och minst en osteoporosrelaterad fraktur**

sjukdomsdämpande effekt. Östrogenbehandling av postmenopausala kvinnor med RA har givit olika resultat beträffande påverkan av sjukdomsaktiviteten. I den största undersökningen indikerades en sjukdomsdämpande effekt.

Orsaken till östrogenets positiva effekter på artrit (ledinflammation) och osteoporos är komplex och utövas via olika hormonella system och cytokiner (immunsystemets signalsubstanser) till exempel INF-gamma, IL-6, IL-1, TNF-alpha och TGF-beta. De exakta mekanismerna är inte helt klarlagda.

### Kan östrogen lindra artrit

Eftersom många av våra patienter är drabbade av osteoporos och vår hypotes var att östrogen kunde lindra artritsjukdomen, samt dessutom vara en bra behandling mot osteoporos, startade vi en undersökning på Reumatologkliniken SU/Sahlgrenska våren 1996.

Vi som arbetat med projektet är reumatologerna Hans Carlsten, Elisabeth Nordborg och undertecknad från Göteborg och Göran Kvist och Eva Waltbrand från Borås, gynekologerna Kerstin Andersson och Lars-Åke Mattsson från Göteborg och geriatriner Dan Mellström från

Göteborg. Studiens frågeställningarna var:

- Vilken effekt har östrogenbehandling på den reumatiska sjukdomsaktiviteten?
- Vilken effekt har behandlingen på bentätheten?
- Vilka är de viktigaste riskfaktorerna för osteoporos?

Studien pågick under två år och var enkel blind det vill säga patienten och gynekologen visste om vilken behandling patienten var randomiserad till, medan reumatologen var ovetande om behandlingen. Alla kvinnor erhöll Kalcium och D-vitamin, och hälften dessutom östrogenbehandling.

Östrogen insätts alltid av en gynekolog och långsiktiga nytto-, riskeffekter får även vägas in. Nackdelar med behandlingen är en viss ökning av förekomsten av blodproppar och efter långtidsbehandling något ökad risk för bröstcancer. Kvinnorna följdes upp årligen med ledundersökning, smärtskalor, laboratorieprover, röntgen av händer och fötter, DXA-undersökning, frågeformulär angående livskvalitet och handikapp, gynekologisk undersökning samt mammografi (om ej nyligen utförts via hälsokontroll).

### Resultatet av undersökningen

Det var sammanlagt 88 kvinnor som deltog i studien. Mitt intryck var att patienterna upplevde det positivt att vara med i undersökningen och de ställde flitigt upp på alla undersökningar och blodprovstagningar. Vi är mycket nöjda och tacksamma över deras insats.

Medelåldern var 58 år och medelsjukdomsdurationen 16 år. Data vid studiestart visade att kvinnorna med RA hade lägre bentäthet i samtliga mätklokaler jämfört med normalmaterial. Det fanns statistiska samband mellan låg vikt, lågt BMI (body mass index), kort längd, stort funktionshandikapp, lång sjukdomsduration, hög SR, lågt Hb och nedsatt bentätheten. Östrogenbehandling gav en fin ökning av bentätheten i ländrygg och höft, medan bentätheten sjönk något i gruppen som endast fått Kalcium och D-vitamin (kontrollgruppen). Den laboratoriemässiga inflammatoriska aktiviteten minskade och blodvärdet steg (Hb). Hb-uppgången bedömer vi sammanhänger med den minskade inflammationen (S-Fe och transferrinmättnad ökade utan järnbehandling) i östrogengruppen jämfört med kontrollgruppen. Det är den första studie på människor som, så

Glöm inte Reumatikerfonden  
PG 90 03 19 - 5

vitt vi vet, visat en klar reduktion av inflammationen laboriemässigt. Ledstatus förbättrades i bägge grupperna, men det fanns inga signifikanta statistiska skillnader mellan grupperna. Kanske beroende på placeboeffekten av den uppmärksamhet de fått genom deltagandet.

För närvarande håller vi på att analysera prover som speglar ben- och broskomsättningen, samt vissa cytokiner. Vi inväntar med spänning dessa resultat.

Reumatologen Arvi Larsen i Kongsvinger, en av skaparna till Larsen's index, som är en metod att gradera artritförändringar röntgenologiskt, håller på att granska alla röntgenbilder. Vi hoppas därmed kunna besvara frågorna i vilken mån de reumatiska förändringarna har påverkats under studieåren, och viktigast, om östrogenbehandling

kunnat minska utvecklingen av reumatiska förändringar.

## Östrogen är effektivt

Med denna studie har vi visat att östrogenbehandling på ett effektivt sätt ökade bentätheten i ländryggen och höften på kvinnor med RA som har kommit in i klimakteriet och att den laboriemässiga sjukdomsaktiviteten minskade.

Vad som hänt med brosk och benomsättningsmarkörer, cytokiner samt röntgenologiskt kan vi snart ge svar på, och eventuellt även tänkbara mekanismer till inflammationsminskningen. Vi kan således rekommendera östrogenbehandling till denna patientgrupp för att motverka/ behandla osteoporos och för att minska inflammationen.

Doktorand Helena Forsblad,  
Sahlgrenska sjukhuset Göteborg

Arbetsgruppen för osteoporos inom Svensk Reumatologisk Förening har arbetat fram ett vårdprogram för osteoporos under hösten 1999. I denna skrift "Vårdprogram för Osteoporos hos reumatiska patienter" finns förslag på utredning och behandling av osteoporos, vilka patienter som bör utredas, riskfaktorer, mätmetoder, osteoporosens genesen mm. Vårdprogrammet skall uppdateras regelbundet och finns även tillgängligt på föreningens hemsida, [www.svls.se/sektioner/srf/](http://www.svls.se/sektioner/srf/)

## Våra forskare berättar

# Medelhavskost prövas gentemot normalkost vid behandling av RA

Syftet med studien är att belysa i vad mån ett specifikt kostmönster kan påverka RA.

Vår hypotes är att patienterna med RA som övergår till att äta en så kallad medelhavskost kan minska sin smärta och på sikt förbättra sin prognos. Den typ av medelhavskost som prövas i denna undersökning är en kost som ursprungligen kommer från Kreta.

I jämförelse med svensk mat innehåller den Kretanska medelhavskosten mer av bröd, rotfrukter, grönsaker, frukt, fisk och fågel, men mindre av rött kött och feta mejeriprodukter. I den ursprungliga medelhavskosten användes framför allt olivolja som matfett, men i denna undersökning använder vi förutom olivolja även

rapsoolja, samt ett margarin baserat på rapsoolja.

Näringsmässigt innebär detta att försökskosten innehåller förhållandevis mycket (-3 fettsyror i relation till (-6 fettsyror, samtidigt som den är rik på antioxidanter och fattig på mättat fett.

Projektet startades hösten 98 och hittills är 40 personer inkluderade i studien. Målsättningen är att vi innan studien avslutas skall ha inkluderat 80 personer.

Hälften av försökspersonerna äter medelhavskosten medan de andra fortsätter att äta som vanligt. Detta för att man skall kunna avgöra om kosten har någon effekt.

Varje patient medverkar i undersökningen under tre månader. Under denna tid mäter man hur sjukdomen

förlöper, samt hur väl deltagarna följer den rekommenderade kosten. Vi gör även en uppföljning 12 månader efter inklusion, eftersom en del personer i försöksgruppen fortsätter att äta medelhavskost efter försöksperiodens slut.

Intresset från patienterna är stort och trots att projektet engagerar många yrkeskategorier och inbegriper omfattande provtagning, mätningar och kommunikation, så har arbetet förflutit utan större komplikationer.

Datainsamlingen beräknas vara genomförd hösten år 2000.

Gunnar Johansson Umeå universitet, Inst. för kostvetenskap, Umeå.



## Ingela Elfstrand och Elsy Schumacher

Elsy Schumacher och Ingela Elfstrand är två av de kvinnor som deltagit i studien om hur östrogentillskott påverkar benskörheten, hos kvinnor med reumatoid artrit. Ingela lottades till den grupp som förutom Kalcium och D-vitamin fick östrogen, och Elsy kom att tillhöra kontrollgruppen som inte fick något östrogen.

Under våren -99 avslutades studien. De patienter som deltagit kommer att få möjlighet att fullfölja sin behandling. För dem som inte fick prova östrogen kommer möjlighet att ges till detta precis som man även kommer att kontrollera patienterna senare.

För patienterna återstår bara de uppföljningsträffar som kommer att anordnas. Där får man möjlighet att under en temaafton träffa doktorn för en återkoppling, och kanske få svar på frågor man ställt sig efteråt. Då bjuds även möjligheten att träffa de andra medsystrarna och kunna utbyta erfarenheter.

För forskarna återstår många analyser och slutsatser att dra.....

### Elsy Schumacher

Jag fick min sjukdom 1993. Idag är jag pensionär, jag slutade arbeta runt årsskiftet 94/95 efter att ha varit bensinföreståndare i 20 år. Det kändes ovant att plötsligt få tid över, men det finns också mycket jag saknar. Även om jag promenerar en hel del så är min rörlighet begränsad och jag saknar styrkan i händerna. Av mina

fritidssysselsättningar är det nog bad och simning som jag saknar mest. I stället läser jag ganska mycket, något som det aldrig funnits tid för tidigare. Tidigare har jag heller inte haft tid med föreningsliv, vem vet, nu kanske det är dags?

När jag fick erbjudande om att vara med i forskningsprojekt tyckte jag att det lät intressant. Eftersom jag är generellt benskör på alla ställen tänkte jag att jag inte hade något att förlora. Nu lottades jag till Kalcium och D-vitamingruppen och det kändes okey det också.

Efter studien fick jag möjlighet att prova östrogen. Jag provade plåster och gel, men tyvärr fungerade det inte på mig. Min osteoporos fortsätter att försämrans och jag tålde medlen dåligt.

Studien har varit mycket intressant och jag har fått mer insikt om själva sjukdomen. Om jag blev erbjuden att delta i någon mer studie skulle jag definitivt överväga att vara med.

### Ingela Elfstrand

Min RA debuterade 1964. Sjukdomen har haft ett långsamt förlopp, med toppar och dalar. På något sätt har jag skjutit den ifrån mig och inte velat bry mig riktigt. Tidigare har jag behandlats med kortisoninjektioner, men nu måste jag äta kortison i tablettform, så sjukdomen har förvärrats. Mina småleder har blivit lite deformerade och därför har jag opererat flera fingrar och tår. Idag är det nog värken som är mest besvä-

rande för mig. Den gör att jag inte kan sitta stilla några längre stunder.

Under hela mitt liv har jag arbetat hårt med olika hantverk, som säkert slitit hårt på kroppen. Det har jag ersatt med att på mina egna villkor pyssla i min trädgård, eftersom jag trivs bäst när jag får röra på mig. Och det är ju också bra för benskörheten... Annars skapar jag genom att sy eller måla.

Tidigare var jag handläggare på invandrarverket, men nu saknas den psykiska orken. När man lagt ner 100% på sitt arbete och så tvingas sluta kan det inte hjälpas att man försiktigt ställer sig frågan: Hur klarar de sig utan mig? Idag har jag ett 2-årigt sjukbidrag, efter att jag varit sjukskriven under ett år dessförinnan.

När jag erbjöds att få delta i studien tvekade jag inte. Jag hade en tid känt oro inför klimakteriet och omhändertagandet, som ju blir svagare när man haft sin sjukdom länge. Jag ville prova östrogen och trodde på turen att komma med i den gruppen, vilket ju också lyckades.

Jag svarade väldigt bra, min bentäthet ökade fint och jag har sluppit klimakteriebesvär. Idel positiva resultat av studien, men ändå skulle jag ställa mig tveksam till en ny studie, eftersom jag provat så många olika mediciner. Fast man lär sig ju alltid något nytt, så man vet ju aldrig...