

Östen Ljunggren

Genom den forskning som bedrivs, både experimentellt och kliniskt, har man redan nått en del goda resultat för att förbättra balansen mellan bennedbrytning och förnyelse. Bisfosfonaterna ger en god bred front till angrepp mot osteoporos, men ännu återstår att finna de exakta genetiska, biokemiska markörerna och cellreaktioner som krävs för att profylaxiskt kunna identifiera presumtiva benskörhetspatienter.

– Ett mycket tacksamt område för doktorn, eftersom det finns stora lidanden att lindra och samhällsekonomiska kostnader att minska. Dessutom är forskningsförutsättningarna goda eftersom man finner riktlinjer hos Svenska Osteoporossällskapet att stödja sig på vid enskilda patientutvärderingar, säger docent Östen Ljunggren.

Efter 15 års studier är han en optimistisk realist som tror på att det om cirka 5-6 år kommer att finnas läkemedel som kan bygga upp skelettet.

– För många patienter är medicinering som betyder biverkningar ett måste. De

ger kvalitet till livet, men det sker till ett pris som också kan sänka livskvalitén. Den stora utmaningen är att i förväg kunna identifiera vilka patienter som i framtiden kommer att befinna sig i riskzonen för att få benskörheter och kunna behandla dem i förebyggande syfte, säger Östen Ljunggren.

Östen Ljunggrens intresse för benomsättningen föddes i Umeå där han tog sin tandläkarexamen.

Ulf Lerner, som vi stiftade bekantskap med i förra årets forskningsbilaga, var hans handledare under avhandlingsarbetet. Därefter följde läkarutbildning och 1993 blev han docent i experimentell medicin vid Uppsala Universitet. Sedan 1998 är han medicinskt ansvarig för Akademiska sjukhusets osteoporosmottagningen.

Som för de flesta av forskarna så är tidschemat pressat. Östen får inte mycket tid över till fritidssysselsättningar. Eftersom han tycker historia är spännande försöker han få en liten stund var dag för läsning. Däremot har han lagt basebollen på hyllan, men försöker upprätthålla motionerandet. Han springer gärna tillsammans med frun,



som är sjukgymnast till yrket. Således lever han som han lär; att röra på sig är viktigt för att stimulera nybildningen av ben...

Kortison mot Osteoporos

Osteoporos är ett tillstånd med försvagat skelett till följd av mindre mängd, normalt sammansatt, ben. Benförlust vid olika osteoporotiska tillstånd kan enkelt ses som en följd av en obalans mellan bennedbrytning och benuppbyggnad i de enskilda remodeleringscyklerna. Maximal bentäthet uppnås kring 30 års ålder och avgörs huvudsakligen av arftliga faktorer, men även miljöfaktorer som kost och fysisk aktivitet anses ha stor betydelse. Därefter minskar benmassan successivt under hela livet.

Vid autoimmuna och allergiska sjukdomar är kortison ofta den mest effektiva terapin. Tyvärr medför

kortison i vissa fall svår benskörheter, en biverkan som det idag saknas effektiv behandling mot. Kartläggning av uppkomstmekanismen vid kortisoninducerad osteoporos, och studier av huruvida olika tillväxtfaktorer förmår motverka processen, är således av stor vikt för att i framtiden kunna etablera behandlingsmetoder som tillåter en intensiv kortisonbehandling, samtidigt som man undviker steroidinducerad benskörheter.

Målsättningen med detta projekt är att i experimentella system baserade på odling av olika benceller studera effekter av inflammatoriska cytokiner och av kortison, samt att utvärdera

möjligheterna att motverka dessa med tillväxtfaktorer, till exempel tillväxthormon och insulin-like growth factor I (IGF-I).

Nya effekter påvisade

Våra data visar på nya effekter av olika inflammatoriska signalämnen, när det gäller reglering av bencellers aktivitet. Vi visar således att PGE2 och TNF reglerar det nyligen identifierade proteinet osteoprotegerin. Detta kan vara en viktig del i mekanismen varmed skelett bryts ner vid inflammatoriska sjukdomar. Vidare har vi funnit nya effekter av IL-13, aldrig tidigare beskrivna vad det gäller

benceller.

Denna cytokin orsakar en uttalad hämning av bencellstillväxten. Vi visar också i våra in vitro system (provrörsstudier) att kortison hämmar tillväxt av de benbildande cellerna, osteoblasterna, samtidigt som produktionen av olika proteiner som ingår i skelettet blockeras. Tillväxtfaktorn IGF-I förmår motverka vissa av dessa effekter samtidigt som IGF-I i sig inte påverkar nedbrytningen av skelettet.

Behandling av osteoporos

Medikamentell behandling av osteoporos kan indelas i två principiellt skilda grupper, farmaka som

minskar benresorption och farmaka som ökar benupbyggnad. Antiresorptiva mediciner förhindrar ytterligare benförluster och kan därmed minska framtida frakturrisik. Dessa läkemedel är principiellt sett bättre lämpade för prevention än för behandling av manifest benskörhet. Exempel på antiresorptiva substanser är östrogen, kalcitonin och bisfosfonater. Läkemedel som specifikt ökar benupbyggnad saknas för närvarande i kliniskt bruk, men experimentellt och i pilotstudier har fluorid och PTH visats ge signifikant benupbyggnad.

Detta talar för att anabol behand-

ling av osteoporos är möjlig, men just fluorid och PTH har på grund av biverkningar inte varit kliniskt användbara. I stället pekar många data mot att GH-IGF-I systemet kan vara en möjlig anabol behandlingsväg.

Fortsatta studier kommer att visa huruvida IGF-I kan utvecklas till en effektiv behandling mot kortisoninducerad benskörhet.

Docent Östen Ljunggren,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Våra forskare berättar

RA-team samarbetar även om forskningen

Nyinsjuknande patienter med reumatoid artrit (kronisk ledgångsreumatism) behandlas sedan 1995 inom ett särskilt Tidig Artrit program vid Reumatologiska kliniken, Karolinska sjukhuset. Sjukdomen är i regel livslång och kräver en allsidig behandling med såväl läkemedel som insatser av sjuksköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut och kurator, som tillsammans bildar det så kallade reumateamet. Den viktigaste medlemmen i teamet är dock patienten utan vars medverkan vården knappast kan genomföras.

Detta projekt syftar till att komplettera det nära kliniska samarbetet i teamet med motsvarande forsknings-samarbete inom hela teamet. Patientens betydelse och medverkan i omvårdnaden har undersökts i en enkät till 76 patienter vid treårs kontrollen i Tidig Artrit programmet, som preliminärt visar att flertalet patienter upplevt att de kunnat påverka och haft nytta av hela teamets erbjudna vård.

Sjuksköterskan har startat en kontrollerad studie med ett särskilt stödprogram i form av strukturerad sköterskemottagning för ökad livskvalitet för nyinsjuknande patienter.

Sjukgymnasten bedriver i samarbete med andra Tidig Artrit-mottagningar inom landet en tvärsnittsstudie av nyinsjuknande patienters fysiska kapacitet.

Arbetsterapeuten har undersökt det internationellt sett vanligaste instrumentet för mätning av funktion i det dagliga livet (Health Assessment Questionnaire - HAQ). Resultaten är att HAQ visar på bättre funktion än verkligheten, då de hjälpmedel patienterna använder uppfattas som ett normaltillstånd av dessa och inte anges som något handikapp.

Kuratorn planerar en kontrollerad studie av psykosocialt stöd till nyinsjuknande patienter, som genomförs enligt en strukturerad behandlingsmodell och med definierade inklusionkriterier.

Ett genomfört projekt med

samtalsgrupper för nyinsjuknande patienter och utvärdering av effekterna sammanställs nu gemensamt i teamet till en vetenskaplig artikel. Betydelsen av detta projekt ligger framför allt i att ett samarbete utvecklats med multikompetent forskning kring patienter med tidig reumatoid artrit.

Staffan Lindblad, Enheten för reumatologi, Karolinska sjukhuset, Stockholm