



Lars Rönnblom

– Att forska i SLE är som att botanisera i en trädgård där det finns hur mycket som helst att upptäcka och undersöka, säger docent Lars Rönnblom, akademiska sjukhuset i Uppsala.

En sann utmaning där alla kunskaper man läst sig till och förvärvat under livets gång är till nytta. En internmedicinsk, immunologisk utmaning där även psyket har sin del av sjukdomsbilden, eftersom SLE-sjukdomen påverkar hela människan genom sin komplexitet och sitt många gånger egensinniga sätt att uttrycka sig på. Dess variationsrika, individuella särprägel gör den så oförutsägbart.

SLE-mottagning

Under de senaste tre åren har Lars tillsammans med sjuksköterskan Lotta Karnell byggt upp en SLE-mottagning vid reumatologkliniken på Akademiska sjukhuset i Uppsala. Två doktorander är knutna till verksamheten och för närvarande kontrolleras cirka 100 patienter vid denna enhet. Vid SLE-mottagningen följs patienterna noggrant kliniskt och laboratoriemässigt. De flesta lämnar också olika forskningsprover.

Hittills har Lars Rönnblom och hans kollegor kunnat konstatera att interferonsystemet antagligen spelar en viktig roll för utvecklingen av SLE-sjukdomen. Aktivitetsgraden av interferonsystemet korrelerar väl med symtomen på SLE och vilken svårighetsgrad som sjukdomen antar. De kliniska studierna sker i samarbete med kollegor vid SLE-enheten i Lund, där man har ett mångårigt intresse av sjukdomen.

Hormonnivåer i SLE

Forskarna har också fört till bevis att om man bestrålar en cell med ultraviolett ljus så sker ett cell-sönderfall som kan medverka till att immunstimulerande cellfragment bildas. Dessa fragment tycks vara särskilt immunaktiverande hos SLE-patienter, och fynden skulle möjligen kunna förklara varför SLE-patienter kan försämrans av solljus. Ännu finns dock många frågor runt solens inverkan kvar att lösa. Den största är kanske varför denna process startar. Här skulle till exempel olika virus kunna vara viktiga, då man vet att dessa stimulerar individens interferonproduktion.

Ny studie

Orsakerna till SLE är till stora delar okända. Vad man vet är att SLE framför allt drabbar kvinnor i fruktig ålder och att sjukdomen tenderar att försämrans i samband med graviditet och vid användning av p-piller som innehåller östrogen. Man har också funnit låga nivåer i serum av det svagt manliga (androgena) könshormonet DHEA (dehydroepiandrosteron) hos kvinnor med SLE. Orsaken är oklar men möjligen ger en inflammatorisk process en hämning av DHEA-produktionen. Vidare har man funnit att SLE-patienter som kortisonbehandlas uppvisar kraftigt sänkta androgennivåer i blodet. DHEA-sekretionen styrs från binjuren och sannolikt medverkar kortisonterapi till en brist på binjureandrogener.

Förutom de fysiska problem som uppstår av SLE-sjukdomen är trötthet, initiativlöshet och ett allmänt minskat välbefinnande vanliga symtom hos SLE-patienter. De senare påverkar livet i stor grad och då man frågat patienterna om exempelvis deras sexuella lust och aktivitet, så öppnar sig en aspekt på upplevd dålig livskvalitet

och skilsmässor som man tidigare inte berört och kanske inte heller tänkt på. Hos patienter med låga androgennivåer i blodet av annan orsak än SLE har man registrerat liknande symtom, varför möjligen en del av SLE-patienternas besvär skulle kunna relateras till denna brist. Dessutom kan kanske andra negativa förändringar i kroppen, som till exempel minskad ben-, skelett- och muskelmassa samt förhöjda blodfetter, härröras till androgenbristen.

Den nya studie som påbörjades i februari detta år är ett samarbete mellan Uppsala och Lund samt med professor Anders Karlsson, endokrinolog i Uppsala. Avsikten är att undersöka i vilken utsträckning tillägg av DHEA till den befintliga behandlingen kan återställa normala hormonnivåer i blodet och förbättra livskvaliteten hos SLE-kvinnor. Studien är dubbelblind, vilket betyder att varken läkaren eller patienten vet om pillret innehåller socker eller DHEA, och det ingår 20 kvinnor mellan 20-65 år vardera från de båda klinikerna.

Under det år som studien beräknas pågå kommer blodprover att noggrant analyseras och patienternas välbefinnande att undersökas. Livskvaliteten undersöks med flera olika enkäter inklusive en som berör patientens samliv.

– Först kändes det en smula genant att ta upp de intima frågorna med patienterna, men jag har blivit förvånad över hur många som är tacksamma över att doktorn tar upp ämnet. Det är uppenbart att för många har sexlivet påverkats negativt av sjukdomen, säger Lars Rönnblom.

Yvonne Enman

Våra forskare berättar

Cytokiner hos patienter med RA

Ledvätska (synovial fluid - SF) från den inflammerade leden hos RA-patienter innehåller både antikroppar och flera olika cytokiner, som kan tänkas bidra till den kroniska inflammationen och vävnadsskadan.

Vi har under flera år undersökt förekomsten av cytokiner i SF och har i tidigare rapporter beskrivit en helt ny cytokinfaktor, som i motsats till flera andra cytokiner, förekommer särskilt ofta hos RA-patienter men inte hos patienter med andra artrit-sjukdomar.

Denna faktor har vi givit beteckningen IgG2bIF (IgG2b-inducerande faktor). Vi har nu visat att denna biologiska substans har förmåga att direkt aktivera B-lymfocyter till antikroppsproduktion, förutsatt att B-lymfocyterna först behandlats med en B-cellsaktiverande substans, till

exempel LPS (lipopolysackarid från E. Colibakterier).

Ett annat cytokin som i litteraturen angivits ha liknande effekt är TGFb. Vi har emellertid visat att IgG2IF och TGFb, är helt distinkta biologiska enheter, men att de båda cytokinerna kan samverka för att stimulera antikroppsproduktionen i B-lymfocyter. Det är således sannolikt att dessa två cytokiner är ansvariga för den kroniska produktionen av autoantikroppar som förekommer lokalt i den inflammerade leden.

Under 1997-98 har vi undersökt ett stort antal SF-prover från patienter med RA och från kontrollpatienter med andra artritsjukdomar. Cytokinerna IL-1, IL-6, IL-10, IgG2bIF, TNFa och TGFb förekommer i många prover från båda patientgrupperna, men IL-10, TGFb

(både latent och aktiv form) samt IgG2bIF förekommer särskilt ofta hos RA-patienter. Halter med antikroppar med RF aktivitet (reumatoid faktor) samt antikroppar mot typ II kollagen, komplementfaktor C1q samt mot DNA har studerats, men vi fann ingen direkt korrelation mellan några av dessa antikropps specificiteter och förekomsten av ett visst B-cells-stimulerande cytokin.

Hos RA-patienter var titrarna ofta höga mot både kollagen och mot IgG-Fc (RF), vilket tyder på att antikroppsproduktion är resultat av en lokal stimulering som drivs av autoantigenerna och talar emot en syntes som enbart påverkas av lokala B-cellsaktiva cytokiner.

Erna Möller, Avd för klinisk immunologi, Karolinska Institutet, Huddinge sjukhuset

Våra forskare berättar

Hälsoekonomiska effekter av sjukgymnastik vid pelvospondylit

Studiens syfte var att planera en hälsoekonomisk utvärdering av rehabilitering i olika vårdformer för patienter med pelvospondylit.

Data hade redan insamlats för träning inom öppenvård på Danderyds sjukhus, samt för tre veckors rehabilitering på Teneriffa. Dessa skulle kompletteras med data från rehabilitering på annan ort i Sverige.

Positivt svar erhöles från Spenshults reumatikersjukhus samt från ett flertal sjukhus där dagvårdsrehabilitering förekommer.

Vid sammanträffande med en hälsoekonom framkom att såväl direkta som indirekta kostnader borde

beräknas och att ett instrument för att mäta nyttan av rehabilitering behöves inkluderas. Instrumentet ska vara graderat mellan 0 och 100 samt valideras för hälsoekonomiska ändamål.

Bland de utvärderingsinstrument som använts vid tidigare datainsamling ingick bland annat BAS-G, graderat mellan 0 och 100, där allmän påverkan av pelvospondylit skattas. En pilotstudie där 25 patienter fyllde i dels BAS-G dels Euro-QoL, ett instrument utvecklat för hälsoekonomiska analyser, utfördes.

Tyvärr visade statistisk analys att samband mellan BAS-G och Euro-QoL

var alltför svagt för att de skulle kunna anses likvärdiga. Detta innebär att tidigare insamlade data inte kan användas i den planerade studien.

För att kunna genomföra en hälsoekonomisk analys av rehabilitering för patienter med pelvospondylit inom olika vårdformer krävs således att ett helt nytt projekt påbörjas.

Planeringsanslaget har givit oss möjlighet att sätta oss in i hur detta skall läggas upp med hänsyn till kostnadsberäkningar och nyttovärdering.

Christina H Stenström, Inst. för sjukgymnastik, KI, Huddinge