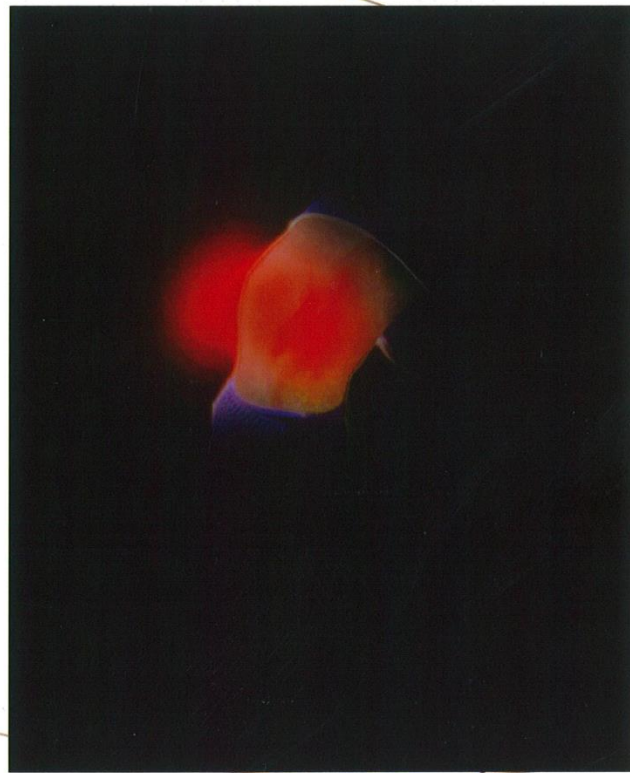




Monitoring Arthritis

– Biochemical, Methodological and Clinical Aspects



Maria Andersson

From the Department of Rheumatology,
Clinical sciences, Lund University, Sweden 2009

Monitoring Arthritis - Biochemical, Methodological and Clinical Aspects

Svensk sammanfattning

Sjukdomar i leder och muskler är mycket vanliga och orsakar invaliditet och försämrad hälsorelaterad livskvalitet för personer i hela världen. Artros och reumatoid artrit (ledgångsreumatism) är två av de vanligaste ledsjukdomarna. Den moderna behandlingen och omhändertagandet av patienter med dessa sjukdomar är beroende av att sjukdomen upptäcks och diagnostiseras i ett tidigt skede och att man kan följa sjukdomsförloppet över tid. För att få ett brett perspektiv på sjukdomsförloppet bör man använda sig av olika metoder som speglar olika aspekter i olika skeden av sjukdomen. Det är viktigt att de metoder som används är standardiserade och att man känner till faktorer som påverkar mätningen för att kunna värdera resultatet och kunna identifiera relevanta förändringar.

Genom att följa grupper av patienter kan man få värdefull information och kunskap om till exempel sjukdomars naturalförlopp samt hur olika behandlingsstrategier kan påverka sjukdomsförloppet.

Baserat på resultaten från studierna i denna avhandling drar jag slutsatserna att:

- Långvarig knäsmärta är ofta första tecknet på knäartros.
- Låggradig inflammation kan vara en del av sjukdomsbilden hos patienter med knäartros, speciellt hos personer som utvecklar artros både i "knäskålsleden" och "lårbensleden".
- Serum COMP-nivån (broskmarkör) är stabil under dagtid hos personer med kliniskt verifierad artros samt hos personer med reumatoid artrit.
- Serum COMP har en kort halveringstid på ungefär 7 timmar.
- Serum COMP-koncentrationen sjunker efter en timmes vila och stiger efter en timmes fysisk träning, men normaliseras efter 30 minuter.
- Blodprov för mätning av serum COMP bör tas dagtid efter att patienten vilat, sittande under 30 minuter.

Studie I

I den första studien följde vi 143 medelålders individer med kronisk knäsmärta under tolv år för att se om de utvecklade artros mätt dels med kliniska metoder, dels med röntgen. Vår hypotes var att kronisk knäsmärta är ett första tecken på artros. Deltagarna röntgades vid tre tillfällen under dessa tolv år, vid start av studien samt efter fem och tolv år. Vid studiestarten gjordes också klinisk undersökning av läkare och sjukgymnast. 53% (76/143) av deltagarna i studien hade inte artros enligt röntgen vid start, 49 av dessa hade dock artros vid den kliniska undersökningen. Vid tolvårsuppföljningen hade 65 av de 76 (86%) utvecklat artros enligt röntgen. Av de 67 som redan vid starten hade artros enligt röntgen hade 97% försämrats på röntgenbilderna vid tolvårsuppföljningen. Vår slutsats i denna studie är att knäsmärta ofta är första tecknet på knäartros.

Studie II

I studie II undersökte vi om låggradig inflammation kan vara ett inslag i sjukdomsbilden vid utveckling av knäartros. Vi följde 124 individer med kronisk knäsmärta med och utan röntgenverifierad artros under en tolvårsperiod. Blodprov och röntgen togs vid tre tillfällen, vid studiestart samt efter fem och tolv år. En inflammationsmarkör, C-reaktivt protein (CRP), analyserades med en speciellt känslig metod (hsCRP) och individerna grupperades enligt röntgen vid tolvårsuppföljningen. Studien visade

att personer med artros i både tibiofemoralleden (lårbensleden) och patellofemoralleden (knäskålsleden) har en högre CRP koncentration i blodet jämfört med dem som inte har röntgenverifierad artros samt jämfört med dem som har artros enbart i tibiofemoral- eller patellofemoralleden. Vi konkluderar således att det finns ett inslag av låggradig inflammation vid utveckling av artros hos vissa personer med kronisk knäsmärta.

Studie III

Syftet med studie III var att följa nivåerna av serum COMP, en broskmarkör, under 24 timmar för att fastställa dygnsvariationen samt beräkna halveringstiden av COMP i blod hos patienter med artros eller reumatoid artrit. Blodprover togs var 4:e timme under ett dygn på 10 personer med klinisk knäartros samt på 14 personer med reumatoid artrit. I denna studie fann vi att serum COMP är stabilt dagtid med en lägsta nivå under de tidiga morgontimmarna. Halveringstiden för serum COMP beräknades till ungefär 7 timmar.

Studie IV

I studie IV studerade vi effekten av fysisk träning på serum COMP-nivåerna i en randomiserad, kontrollerad studie av 58 personer med kliniska och röntgenmässiga tecken till artros. Patienterna lottades till en kontrollgrupp eller till en träningsgrupp. Träningsgruppen tränade intensivt under 6 veckor medan kontrollgruppen levde som vanligt. Nivåerna av serum COMP mättes före och efter träningsperioden samt 24 veckor efter studiens start. Vid varje tillfälle togs två blodprover med en timmes mellanrum. Under timmen mellan provtagningarna tränade träningsgruppen medan kontrollgruppen vilade. Vi såg att serum COMP sjönk under vila och steg vid träning. Serum COMP förändrades dock inte långsiktigt, dvs från studiens start till uppföljningen efter 24 veckor. Vi gjorde även en kompletterande studie i vilken ingick 7 personer där vi studerade serum COMP före och efter en timmes träning och sedan följde vi serum COMP-nivåerna under 5 timmar. Vi fann då att serum COMP steg efter 1 timmes träning, men var tillbaka på ursprungsnivån efter 30 minuter.