

Behandling av artrose

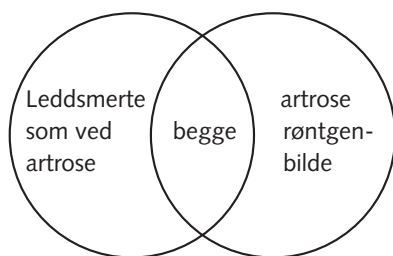
8.- 9. oktober 2003 arrangerte Statens legemiddelverk i samarbeid med Läkemedelsverket i Sverige et terapiverksted med den hensikt å komme fram til terapianbefalinger for behandling av artrose.

Bakgrunn

Definisjon av artrose

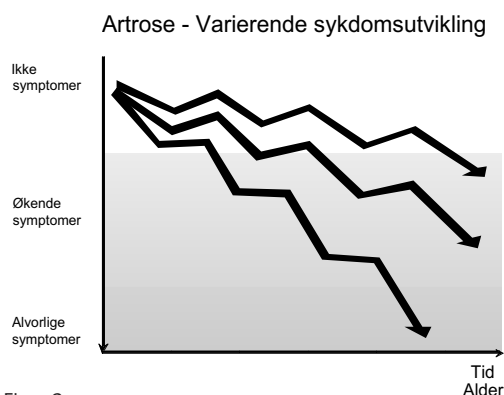
Artrose er en samlebetegnelse for leddsykdom som karakteriseres av sviktende leddfunksjon med varierende ødeleggelse av leddbrusk og ombygging av leddnært ben. Ved røntgenundersøkelse av et artroseledd sees forandringer som redusert leddspalte, subkondral sklerose og osteofytter. Det er i mange tilfeller en diskrepans mellom røntgenfunn og symptomer, spesielt graden av smerte (se Figur 1).

Artrose kan manifestere seg enten ved typiske leddsmarter, typiske røntgenfunn eller begge deler:



Figur 1

Artrose har ofte et fluktuerende forløp, iblant med spontan forbedring av både symptomer og leddstruktur (se Figur 2). Klinisk kjennetegnes artrose av smerte, stivhet og innskrenket bevegelse i ledd. Det sees iblant lokale tegn til inflammasjon i form av økt leddvæske, lokal varmeøkning av ledd og leddsmerte.



Figur 2

Avgrensning

Denne terapianbefalingen handler om artrose i perifere ledd. Artrose i ryggraden og ryggsmarter vil ikke bli diskutert i denne sammenhengen.

Hvor vanlig og hvor viktig er artrose?

Artrose er den vanligste leddsykdommen. Artrose rammer store deler av befolkningen fra 50 år og oppover. Mer enn halvparten av personer over 70 år har artrose. Selv yngre med kraftig overvekt og/eller alvorlig leddskade kan rammes. Artrose er en av de ti sykdommer som i henhold til WHO er årsak til den største globale sykdomsbyrden. Artrose påfører samlet sett pasientene mye lidelse og samfunnet betydelige kostnader i form av produksjonstap og behandlingsressurser.

Hvorfor får vi artrose?

- Om risikofaktorer og friskfaktorer

Forekomsten av artrose øker kraftig med stigende alder. Med forventet fremtidig økning av antall eldre i samfunnet kommer artrose til å bli en enda vanligere sykdom. Risikofaktorer som alvorlige leddskader, overvekt, og langvarig yrkesmessig overbelastning virker sammen med arvelige faktorer ved artroseutvikling.

Ettersom overvekt er et økende folkehelseproblem i den vestlige verden kan vi også av denne grunn regne med en økning i artrose i fremtiden. Kraftig overvekt er en sterk risikofaktor for artrose i vektbærende ledd og dette gir ytterligere argumenter for å redusere overvekt. Skadeforebyggende tiltak i forbindelse med idrett kan redusere antallet leddskader. Andre påvirkelige faktorer kan også være av betydning for artroseutvikling: Personer med knesmerter, som har en sterk lårmuskulatur, har for eksempel mindre risiko for å utvikle kneleddsartrose enn personer med en svak lårmuskulatur (evidensgrad 2).

Hvordan klassifiseres artrose?

Artrose påvirkes av faktorer både hos individet og i omgivelsene. Derfor er den tidligere brukte inndelingen i primær og sekundær artrose utfra dagens kunnskaper uhenksom. Artrose rammer spesielt kne, hånd, hofte, stortåens grunnledd, akromioklavikularleddet (skulderleddet) samt kjeveledd. Symptombegivende artrose rammer som oftest bare ett eller noen få ledd. Ved mer utbredte leddproblemer kan revmatologisk konsultasjon være av verdi for differentialdiagnostikk overfor inflammatoriske revmatiske leddsykdommer.

Hvordan stiller vi diagnosen artrose?

For å stille diagnosen artrose må man vanligvis vurdere både kliniske og radiologiske funn. Diagnostikken er grunnlaget for valg av riktig behandling- og oppfølgingsstrategi. Symptomer kan forekomme i mange år før en kan se røntgenforandringer. Røntgenforandringer opptrer sent i artrosesykdommens forløp. I typiske tilfeller, der andre leddsykdommer er utelukket med rimelig grad av sikkerhet, kan artrosediagnosen baseres på sykehistorien og kliniske funn, og røntgenundersøkelse er da ikke nødvendig (se Figur 1).

Spesialmetoder for leddundersøkelser slik som MR, artroskopi eller ultralyd er ikke relevant ved rutinediagnostikk.

Behandling av artrose

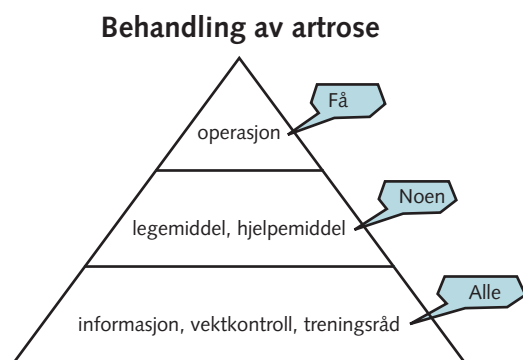
Terapeutiske muligheter og begrensninger

Smerte er hovedproblemet ved artrose, men vi vet i dag svært lite om årsakene til artroserelatert smerte i ulike ledd. Dette begrenser våre muligheter til god smertebehandling ved artrose. Smerte fører til nedsatt funksjon og aktivitet.

Det store flertallet av dem som rammes av artrose, har perioder med mindre plager (se Figur 2). Kirurgisk behandling blir ikke nødvendig for de fleste pasienter siden plagene kan lindres på andre måter.

Den farmakologiske behandling vi i dag tilbyr ved artrose er symptomlindrende, og påvirker ikke sykdomsforløpet. Artrosebehandling vurderes utfra pasientens grad og art av symptomer.

Ved all behandling av artrose er det viktig å definere behandlingens formål. Basert på at langvarig smerte, stivhet og nedsatt funksjon er pasientens hovedproblem, bør en overveie hvilken behandling som har den beste effekten med den laveste risikoen for bivirkninger og den laveste kostnaden. Basis for all artrosebehandling er informasjon om sykdommen, vektkontroll og råd om fysisk trening (se Figur 3). En fysisk aktiv livsstil kan redusere smerten, og øke funksjonen hos pasienter med artrose (evidensgrad 1b, anbefalingsgrad A).



Figur 3

Medikamentell behandling

Hovedmålene for behandlingen er å lindre smerter samt å bedre fysisk og sosial funksjon.

Behandlingsstrategier

Behandling kan gis ved behov, intermitterende (i perioder) eller kontinuerlig. Hos pasienter med lette og moderate plager vil ofte behandling ved behov være tilstrekkelig. Da kan det være aktuelt å gi høyere initialdose enn de doser som brukes ved kontinuerlig behandling (evidensgrad 2b). Kombinasjon av legemidler med ulik virkningsmekanisme (for eksempel COX-hemmer og paracetamol eller opioid) kan være nyttig hos noen pasienter (evidensgrad 5). Hvis pasientene blir smertefrie, bør det gjøres seponeringsforsøk. Eventuelt kan man gå over til behandling ved behov, eller intermitterende behandling. Det er viktig å diskutere bivirkninger med pasientene. Ingen medikamentell behandling har dokumentert effekt på selve bruskdeleggelsen, verken i positiv eller negativ retning.

Paracetamol

Bruk av paracetamol er basert på lang klinisk erfaring. Mange pasienter bruker paracetamol som egenbehandling og dette bør kartlegges før annen behandling eventuelt påbegynnes. Det er dokumentert bedre effekt enn placebo i korttidsstudier (evidensgrad 1b), men det er beskjeden dokumentasjon fra randomiserte studier av lengre varighet. Dokumentasjonen er overveiende basert på studier av kneleddsartrose. Paracetamol er velegnet til behandling ved behov. Langtidsbehandling med høye doser øker risikoen for leverpåvirkning. Paracetamol kan være kostnadseffektivt.

COX-hemmere

I denne anbefalingen brukes legemidler som virker som COX-hemmere, både ikke-selektive og selektive, synonymt med NSAIDs (termen NSAID er blitt definert på mange ulike måter i litteraturen).

Gruppen omfatter legemidler som hemmer cyclooxygenase 2 og i varierende grad cyclooxygenase 1. Legemidler som hemmer begge enzymer, kalles uselektive, mens legemidler som i mindre grad hemmer COX-1 kalles selektive, men det er ingen klar grense mellom gruppene. Legemidlene har mange felles effekter og bivirkninger. Alle legemidlene er vist å være bedre enn placebo i kontrollerte studier (evidensgrad 1a). Både selektive COX-2-hemmere og uselektive hemmere gir øket risiko for magesårskomplikasjoner, inkludert gastrointestinale blødninger (evidensgrad 1a). Økningen synes å være mindre for selektive hemmere, men de kliniske studiene har vist varierende resultater. Når det gjelder mindre alvorlige gastrointestinale symptomer (magesmerter, kvalme, diare) er studiene ikke entydige. Trolig er valget av sammenligningspreparater og dose av stor betydning.

COX-hemmere skal brukes med forsiktighet hos pasienter med hjertesvikt eller redusert nyrefunksjon. Det er en rekke spørsmål som ikke er avklart, bl.a. om selektive COX-hemmere kan gi en øket risiko for hjerne-kar bivirkninger (slag, infarkt). Det totale antall bivirkninger synes å være omtrent likt for uselektive og selektive COX-hemmere. Studier angående kostnadseffektivitet versus paracetamol mangler.

Uselektive COX-hemmere

Behandlingen bør gis med minste effektive dose. Risikoen for gastrointestinale blødninger øker med økende dose (evidensgrad 2a). Det finnes lite helseøkonomisk grunnlag for å foretrekke en bestemt uselektiv COX-hemmer fremfor en annen. I klinisk praksis gis paracetamol som tillegg ved gjennombruddssmerter, dette er dog ikke dokumentert i kliniske studier.

Ved øket risiko for magesårskomplikasjoner kan man gi tilleggsbehandling med misoprostol (evidensgrad 1b) eller protonpumpehemmer. Beskyttende effekt av protonpumpehemmer hos pasienter som bruker uselektive COX-hemmere er kun vist i endoskopistudier (evidensgrad 2b). Misoprostol som tillegg til behandling med uselektive COX-hemmere er kostnadseffektivt bare hos pasienter med høy risiko for gastrointestinale komplikasjoner. Kostnadseffektiviteten ved tillegg av protonpumpehemmere til COX-hemmere er vanskelig å bedømme fordi man mangler kliniske studier av effekt på ulcus-komplikasjoner.

Selektive COX-hemmere

Den symptomlindrende effekten er på linje med uselektive

COX-hemmere (evidensgrad 1a). Behandlingen bør gis med minste effektive dose. Hos pasienter uten risikofaktorer for magesårskomplikasjoner er forskjellen mellom uselektive og selektive COX-hemmere av liten klinisk betydning (evidensgrad 1a). Hos pasienter som tolererer uselektive COX-hemmere, er det ikke grunnlag for å bytte til en selektiv hemmer. Ved oppstart av behandling hos pasienter med økt risiko for magesårskomplikasjoner, og med andre sykdommer som øker risikoen for alvorlig utgang av en blødning, kan selektive COX-hemmere være å foretrekke fremfor uselektive (evidensgrad 2c). Det er ikke avklart om COX-2-hemmere reduserer risikoen for magesårskomplikasjoner i forhold til uselektive hemmere hos pasienter som får lavdose ASA. I klinisk praksis gis paracetamol som tillegg ved gjennombruddssmerter, dette er dog ikke dokumentert i kliniske studier.

Å gi selektive COX-2-hemmere i stedet for uselektive COX-hemmere er (i beste fall) kostnadseffektivt bare hos pasienter med høy risiko for gastrointestinale bivirkninger.

Glukosamin

I langtidsstudier (opptil 3 år), har behandling med glukosaminsulfat 1500 mg/døgn hos pasienter med lette eller moderate smerter, gitt bedre symptomatisk lindring enn placebo ved kneleddsartrose (evidensgrad 1b), dog uten å redusere behovet for tilleggsanalgetika. Siden effekten kommer langsomt er glukosamin ikke egnet for intermitterende behandling. Hvis det ikke påvises effekt på smerte og/eller funksjon etter to-tre måneder, bør glukosaminbehandling avsluttes. På grunn av manglende sammenligning med andre legemidler er det vanskelig å plassere glukosamin i forhold til annen behandling ved ulike stadier av artrose sykdom. Dokumentasjonen er overveiende basert på studier av kneleddsartrose. Det er få bivirkninger av glukosamin. Glukosamin er kontraindisert hos pasienter med skalldyrallergi. Det mangler helseøkonomiske studier.

Dermalt påførte legemidler

Geler som inneholder COX-hemmere er godkjent for dermal bruk ved smerter og akutte skader. Midlene brukes noe ved behandling av artrose, men effekten er beskjeden (evidensgrad 2b). Systemisk påvirkning er minimal. Ved bruk av preparater som inneholder COX-hemmer må pasientene unngå / være forsiktig med sollys på huden. Helseøkonomiske studier mangler.

Effekt av ikke-kirurgisk behandling på bruske

Eksperimentelle studier og undersøkelser med biokjemiske markører og MR indikerer at dynamisk belastning stimulerer brusken til å opprettholde de biomekaniske egenskaper som er nødvendige for en normal leddfunksjon.

I dag brukes røntgenundersøkelser for å påvise leddforandringer ved artrose. Røntgenbilder gir bare indirekte informasjon om bruskenes kvalitet. Det pågår mye arbeid for å utvikle metoder for å måle pågående prosesser og strukturelle forandringer i brusken. Til slike metoder, som enda ikke er i vanlig klinisk bruk, regnes biokjemiske markører og MR.

Angitte anbefalinger er hovedsakelig basert på studier av kneleddsartrose ettersom øvrige ledd er dårlig undersøkt.

Intraartikulær behandling

Placeboeffekten av injeksjon kan være betydelig. Risikoen for infeksjon i leddet etter injeksjon er liten. Leddreaksjon med hevelse og erytem, som kan forårsake differensialdiagnostiske problemer, kan forekomme etter behandling med hyaluronan og glukokortikoider.

Glukokortikoider

Det finnes vitenskapelige holdepunkter for at intraartikulære injeksjoner med glukokortikoider gir smertereduksjon i 1–4 uker, men ingen evidens foreligger for langtidseffekter (evidensgrad 1 a). Muligens er effekten best på pasienter med smerte, hydrops og /eller varmeøkning (evidensgrad 2b).

Klinisk erfaring taler for at effekten kan være forskjellig for ulike glukokortikoidpreparater, men det vitenskapelige underlaget for dette er meget begrenset (evidensgrad 5).

Det er diskutert om gjentatte glukokortikoidinjeksjoner kan være skadelig for leddbrusken. En studie der pasienter med kneleddsartrose fikk en injeksjon hver tredje måned i 2 år gav imidlertid ikke holdepunkter for dette (evidensgrad 1b).

Hyaluronan

Den begrensede smertestillende effekten av hyaluronan er av tvilsom verdi, og hyaluronan bør brukes restriktivt i utvalgte tilfeller (evidensgrad 1a). Det mangler relevante helseøkonomiske studier.

Fysisk aktivitet og fysioterapi

Effekten av fysisk aktivitet ved artrose er særlig undersøkt ved kneleddsartrose, men resultatene kan trolig overføres til andre ledd. Artrosepasienten behandles best i et samarbeid mellom pasient, lege, fysioterapeut og i blant – ergoterapeut.

Trening

Fysisk aktivitet, som for eksempel kondisjonstrening og styrketrening, har effekt på smerte og funksjon (evidensgrad 1a, anbefalingsgrad A). Treningen bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad og foregå kontinuerlig i et livsløpsperspektiv. Økt smerte etter trening kan forventes i noen grad, og er akseptabelt, men den bør være forbigående. Effekten av trening er av samme størrelse som systemisk legemiddelbehandling.

Visse typer trening i vann har vist seg å være kostnadseffektivt, men det finnes for få analyser til å kunne si noe generelt om kostnadseffektiviteten av trening.

Fysioterapi

TENS (transkutan elektrisk nervestimulering) og laser har en klinisk signifikant smertedempende effekt (evidensgrad 1a). Studier av klassisk akupunkturbehandling har vist sprikende resultater og er derfor ikke noe førstehåndsalternativ. Ultralyd alene har ingen dokumentert effekt. Det er ikke forskningsmessig grunnlag for å si noe generelt om kostnadseffektiviteten ved fysioterapi.

Annet

Ved å bruke sko med støtdempende såler, gå på mykt underlag, eller bruke staver eller stokk, kan man avlaste eller forandre belastningen på et smertefullt ledd. På samme måte kan også ortose, innlegg i sko eller taping med plaster gi mindre smerte ved aktivitet (evidensgrad 3b, anbefalingsgrad B).

Kostnadseffektivitet

Legemiddeløkonomiske analyser (analyser av kostnadseffektivitet) har som formål å veilede offentlige beslutningstagere (Helsedepartementet, Legemiddelverket, Rikstrykdeverket, etc.) om prioritering av knappe helseressurser. Ved å prioritere de behandlinger som har lav kostnad i forhold til nytten (f.eks. uttrykt som kostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår), får samfunnet «mest mulig helse for hver krone». Med uttrykket kostnadseffektiv mener man at behandlingen har en rimelig kostnad i forhold til effekten.

Legemiddeløkonomiske analyser har mindre plass når pasientene selv betaler for medikamentene. Hvorvidt en pasient da velger f.eks. selektive eller uselektive COX-hemmere vil avhenge av pasientens avveining mellom kostnader og mulige bivirkninger. En slik avveining forutsetter imidlertid at pasienten er adekvat informert om de aktuelle medikamentene.

Måling av effektbasert på pasientutsagn

Det er enighet om at måling av effekt bør være basert på pasientutsagn. Smerte, fysisk funksjon og livskvalitet er viktigst for pasienter med artrose. For å vurdere aktuell status og følge opp behandlingen bør disse parametrene vurderes. Om en ønsker å objektivisere vurderingen kan en bruke vurderingshjelpemidler spesielt for artrose. Det finnes flere validerte hjelpemidler som kan brukes, for eksempel WOMAC (underekstremiteter), AUSCAN (hånd), Lequesne (underekstremiteter) og Oxford score (underekstremiteter). To hjelpemidler som vurderer smerte, øvrige symptomer, funksjon i dagliglivet og dessuten sport, fritidsfunksjon og livskvalitet er KOOS for kneartrose og HOOS for hofteartrose. Disse kan sammen med en veiledning, og et program for beregning av score hentes fra internett (www.koos.nu).

Henvising av pasienter med artrose til spesialister

Henvising til relevant spesialist (i revmatologi, ortopedi eller fysikalsk medisin) anbefales:

- for differentialdiagnose ved
 - inflammasjon i fingerledd
 - uttalt inflammasjon
- ved artrose hos unge pasienter
- når pasienten har store smerter og dårlig funksjon tross adekvat ikke-kirurgisk behandling
- for unge pasienter med avvikende anatomi for eksempel dysplastisk hofteledd eller varusfeilstilling i kneet
- ved komplisert sykdomsbilde
- ved usikker diagnose

Kirurgisk behandling av artrose

Det tallmessig dominerende inngrepet er innsetting av proteser i kne og hofte.

Protese

Det settes i dag inn proteser i mange artrose-ledd. De to dominerende ledd der det finnes tilstrekkelig vitenskapelig grunnlag er kne og hofte. For albue og skulder finnes det lite dokumentasjon, og for ankel/fot må slik behandlingen ansees som eksperimentell.

Overlevelsen av gode kne- og hofteproteser (før revisjon til ny protese eller fjerning fra leddet) er over 90% etter 10

år og cirka 80% av pasientene er fornøyde. Etter 20 år er overlevelsen av kne- og hofteproteser over 70%. Innsetting av hofteleddsprotese er kostnadseffektivt.

Artroskopi + debridement/lavage

Artroskopi blir gjort ved artrose i kneleddet, ankelleddet og sjeldnere i hofteleddet.

Det finnes lite dokumentasjon for effekten av artroskopi med debridement/lavage i ankel- og hofteledd. For kneartrose foreligger det en dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert studie som ikke viser noen positiv effekt av artroskopi med debridement/lavage (evidensgrad 1b).

Korrigerende osteotomier

Slike inngrep kan gjøres rundt hofte (periacetabular/proximale femur), rundt kneet (distale femur/proximale tibia), og ved ankelen (distalt på tibia).

Over 80% overlevelse av eget (nativt) ledd er publisert for medial artrose i kneet i enkelte studier (evidensgrad 3b).

Artrodese

Dette var et vanlig inngrep før hofteprotesene ble gode. Nå gjøres artrodese i hofte meget sjelden, men fortsatt gjøres en del artrodese i småledd i hånd og fot, sjeldnere i ankel.

En overlevelse av artrodesehofte på over 70% er rapportert etter 35-40 år i to studier (evidensgrad 3 b).

Kvalitetsgradering av evidens

(etter NHS Research and Development, 1999; <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>)

- 1a Systematisk analyse av randomiserte kontrollerte studier med homogenitet.
- 1b Minst én stor randomisert kontrollert studie.
- 1c «Alt eller intet»-kriteriet oppfylles når alle pasienter døde før behandlingen ble tilgjengelig, men noen overlever med behandlingen, eller – noen overlevde uten behandling, men med behandling overlevde alle.
- 2a Systematisk analyse av kohortstudier med homogenitet.
- 2b Individuelle kohortstudier inklusive randomiserte kontrollerte studier med lav bevisverdi (lav kvalitet, vide konfidensintervall, lav inklusjon av visse subgrupper i en studie).
- 2c «Utfallsstudier» ("Outcomes Research").
- 3a Systematisk analyse av kaskontrollstudier med homogenitet.
- 3b Individuelle kaskontrollstudier.
- 4 Kasus-serier, i tillegg til kaskontrollstudier og kohortstudier med lav kvalitet.
- 5 Ekspertsynpunkter uten kritiske analyser eller basert på fysiologi.

Gradering av anbefalinger

- A Basert på evidensgrad 1a, b og c
- B Basert på evidensgrad 2a, b og c samt 3a og b
- C Basert på evidensgrad 4
- D Basert på evidensgrad 5

Faglig redaktør: Sofie Hexeberg, overlege, Dr. med.

Deltakerliste

Behandling av artrose

Specialistl kare Jane Ahlqvist Rastad

L kemedelsverket
Box 26, SE-751 03 Uppsala

Professor Erik Bautz-Holter

Avd. for fysikalsk medisin, rehabilitering
Ullev l Universitetssykehus
0407 Oslo

Professor Bj rn Beermann

L kemedelsverket
Box 26, SE-751 03 Uppsala

 verl kare Matts Brittberg

Ortopedmottagningen
Kungsbacka sjukhus
SE-434 40 Kungsbacka

 verl kare Leif Dahlberg

Ortopedklinikken
Universitetsklinikken
SE-20502 Malm 

Docent Nils Feltelius

L kemedelsverket
Box 26, SE-751 03 Uppsala

Lege William Goldsack

Fys. Med.
Ullev l Universitetssykehus
0450 Oslo

Farmaceut Dorte Glintborg

Institut for Rationel farmakoterapi
Axel Heides Gade 1
DK-2300 K benhavn S

R dgiver Lars Granum

Statens legemiddelverk
Sven Oftedalsvei 8
0950 Oslo

Allmennlege Jan Robert Gr ndahl

Tranby legesenter
Tranby Torg 5
3408 Tranby

Dr. med. Sofie Hexeberg

Statens legemiddelverk
Sven Oftedalsvei 8
0950 Oslo

Professor Inger Holm

Fysioterapiavd.
Rikshospitalet
0027 Oslo

Prosjektassistent Maria Karlsson

L kemedelsverket
Box 26, SE-751 03 Uppsala

Avd. sjef/professor Tore Kristian Kvien

Diakonhjemmet sykehus
Revmatologisk avd.
Postboks 23 Vindern
0319 Oslo

Professor Stefan Lohmander

Ortopedklinikken
Universitetssjukhuset
SE-22186 Lund

Avdelingsoverlege Steinar Madsen

Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
0950 Oslo

Konsulent Jannecke Mellbye Hansen

Statens legemiddelverk
Sven Oftedalsvei 8
0950 Oslo

Professor Lars Nordstletten

Ortopedisk senter
Ullev l Universitetssykehus
0407 Oslo

Distriktsl kare Bj rn Olsson

 rn set V rdcentral
SE-974 32 Lule 

MD Ingemar Petersson

Spenshult AB
SE-313 92 Oskarstr m

Professor, overlege Finn Reinholt

Institutt/avdeling for Patologi
Rikshospitalet
0027 Oslo

Konsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelverk
Sven oftedalsvei 8
0950 Oslo

Docent Ewa Roos

Avdeling for Ortopedi
Universitetssjukhuset i Lund
SE-221 85 Lund

Familjel kare, Specialist i allm nmedisin Peter Rosenberg

S dertulls H lsocentral
Box 804, SE-801 30 G vle

L kare Eva-Lena Sj o

L kemedelsverket
Box 26, SE-751 03 Uppsala

Stipendiat Barbara Slatkowsky-Christensen

Diakonhjemmet sykehus
Postboks 23 Vindern
0319 Oslo

Dr. med. Ivar S nb  Kristiansen

Institutt for helseledelse og helse konomi
Universitetet i Oslo
Boks 1089 Blindern
0317 Oslo

Avdelingsoverlege J rg Utne S rensen

Revmatologisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen

Doc Ellen Vinge

Klinisk farmakologi
Universitetssjukhuset
SE-22185 Lund

Interessekonflikter:

Deltakerne har oppgitt eventuelle interessekonflikter og innsyn i disse kan f s ved henvendelse til Statens legemiddelverk.