

Lääketietoa Lääkelaitokselta



Läkemedelsinformation från Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National Agency for Medicines, Finland

■ På svenska | Översättning Mats Forsskåhl

- Ledare** 34 Tack och på återseende
Hannes Wahlroos
- 35 Osteoporos i samband med glukokortikoidbehandling (GOP)
Heikki Valleala | Yrjö Konttinen
- 38 Utredning av läkemedelspartihandlarnas verksamhet
Johanna Linnolahti
- Läkemedel för djur** 39 Bluetongue (BT)
Ulla Rikula

Läs TABU också vid Läkemedelsverkets web-sidor
<http://www.nam.fi/publikationer/tabu>

■ In English | Translation Mervi Moisander

- Editorial** 41 Many thanks to you all – farewell until we meet again
Hannes Wahlroos
- 42 Glucocorticoid-induced osteoporosis (GOP)
Heikki Valleala | Yrjö Konttinen
- 44 A review of the activities of pharmaceutical wholesalers
Johanna Linnolahti

Read TABU also on the web
<http://www.nam.fi/publications/tabu>

Tack och på återseende

Det här är min sista ledare i TABU. Låt mig därför minnas det som varit.

Tidningens tillkomst kan dateras till våren 1991. Social- och hälsostyrelsen som grundats på ruinerna efter Medicinalstyrelsen ville ge ut en tidskrift riktad till klienterna och intressentgrupperna. Tidskriften skulle fokusera på läke medelsövervakning och andra frågor inom läke medelsbranschen. Det första numret, TABU:n Tiedote 1/1992, omfattade 8 dubbelviktade, kopierade sidor. Ansvarig utgivare för meddelandet var den erfarna skribenten Pekka Eränkö. Som tidskrift i sin nuvarande form började TABU utkomma vid ingången av år 1993. Det var då jag tog över som chefredaktör.

I det första numret 1/1992 skrev jag på första sidan om de mål publikationen TABU hade, och idag vill jag särskilt citera följande stycke:

“Läke medelsförvaltningens organisation är åter föremål för förändringar. En arbetsgrupp tillsatt av social- och hälsovårdsministeriet ska tills utgången av januari 1992 framlägga ett förslag för grundandet av ett läke medelsverk underställt social- och hälsovårdsministeriet. I praktiken skulle detta närmast innebära en sammanslagning av social- och hälsostyrelsen samt läke medelslaboratoriet. Oberoende av den kommande läke medelsförvaltningens organisatoriska ställning är det uppenbart att läke medelsövervakningsmyndigheten kommer att behöva TABU eller en motsvarande egen informationskanal.”

Det var ganska träffande sagt. Och det var ju så det blev. Förhoppningsvis får också den nya läke medelsförvaltningen sitt eget språkrör. I bästa fall upplever läsarna att tidskriften fyller en viktig uppgift, vilket flera läsarusundersökningar under årens lopp har visat att gäller TABU. En bra publikation och

fungerande information bidrar också starkt till att förstärka organisationens identitet och profil.

Vid sidan av läsarenkäterna har den direkta responsen på TABU varit rätt sparsam. Några fall har emellertid fastnat i minnet: en läkarläsare krävde under tidningens första tid upprepade gånger att hans namn skulle strykas från postningslistan, eftersom TABU som namn på en tidning var kränkande, syndigt och nedsättande. Några nummer hann han i alla fall få innan vi lyckades stoppa postningen. I ett annat fall sände en farmaceutläsare mig ett vackert vykort med blomstermotiv och en uppmuntrande hälsning, som tack för ledaren. Det höjde stämningen för flera dagar.

Vi har också fått höra annat om tidningens namn. En titt på de övre tidningshyllorna i affären avslöjar att det i Finland publiceras en annan tidning som heter TABU, men med så kallad vuxenunderhållning som tema. Trots risken för förväxling har Läke medelsverket envist hållit fast vid namnet på sin tidning. De två chefredaktörerna har aldrig grålat om rätten att använda namnet.

Inom området för läke medelsinformation är förtroendet för TABU stort och artiklarna läses. För detta vill jag varmt tacka mina många arbetskamrater på Läke medelsverket. Jag vill också tacka de medarbetare och skribenter utanför Läke medelsverket som ur den praktiska läke medelsterapins och läke medelsbranschens perspektiv har garanterat att artiklarna är trovärdiga. Det största tacket för att TABU har utvecklats till en viktig publikation inom läke medelsbranschen i Finland hör ändå till kärngruppen inom redaktionen, som har knogat på så många år: Inari Stenberg, Pirkko Paakkari, Erkki Palva och Marja Forsell.

Inför förändringarna vill jag önska TABU:s alla läsare god läsning också i framtiden – i en eller annan form. Tack till er alla för ett gott samarbete!

Heikki Valleala

MD, specialistläkare i invärtesmedicin
och reumatologi

HUUS, inremediciska kliniken

Yrjö Konttinen

MD, professor i invärtesmedicin

HUUS, inremediciska kliniken

Ortopediska sjukhuset ORTON

Ledprotessjukhuset COXA

Osteoporos i samband med glukokortikoidbehandling (GOP)

Glukokortikoidbehandling är den viktigaste orsaken till sekundär osteoporos och en vanlig indikation för medicinsk prevention av osteoporos.

I en omfattande studie som utförts i England var långvarig kortisonbehandling med låg dos (prednison 2,5–7,5 mg/dygn) förknippad med en 2,6-faldig (95 % KI 2,2–3,3) risk för kotfraktur. Med en daglig prednisondos högre än 7,5 mg var risken för kotfraktur 5,2-faldig (95 % KI 4,3–6,3) bland patienter vars vanligaste indikation för glukokortikoid var respiratoriska sjukdomar (1). Frakturrisken steg signifikant redan inom tre månader från att kortisonbehandlingen hade inletts. Däremot räckte det ett drygt år efter att behandlingen avslutats innan frakturrisken sjönk till samma nivå som i kontrollgruppen.

I en annan undersökning konstaterades de icke-vertebrala frakturerna öka med 54 % under det första året av behandling då prednison dosen var över 7,5 mg per dygn. Frakturrisken korrelerade starkare med dygnsdosen än med den kumulativa totaldosen (2). Under glukokortikoidbehandling uppträder frakturer vid högre bentäthetsvärden än bland personer som inte får denna behandling (2). Detta anses bero på att benkvaliteten försämras som en följd av glukokortikoidbehandlingen. De senaste årens

forskning har gett ny kunskap om GOP:s patogenes.

Om patogenesen vid GOP

Efter att glukokortikoidbehandling påbörjats följer en snabb nedgång i benstommens mineraltäthet, på grund av ökad benresorption. Då glukokortikoidbehandlingen fortsätter sjunker bentätheten långsammare vilket främst beror på att benbildningen minskar. Effekten av glukokortikoidbehandlingen drabbar snabbare spongiöst ben som formas snabbt än kortikalt kompakt ben. Till de indirekta effekterna på benstommen hör en minskad upptagning av kalcium i tarmsystemet och en minskad reabsorption av kalcium i njurarna. Å andra sidan minskar glukokortikoider utsöndringen av gonadotropiner och tillväxthormon vilket leder till ökad nedbrytning och minskad produktion av benvävnad. Glukokortikoidbehandlingens katabola effekt på muskulaturen kan å sin sida ge upphov till muskelsvaghet vilket i sin tur kan öka risken för fall (3).

En central faktor i patogenesen vid GOP är glukokortikoiders direkta verkan på bencellerna. Djurförsök har visat att glukokortikoider ökar osteoklasternas nedbrytande verkan på benvävnaden genom att förlänga livslängden hos dessa celler (4). Detta förklarar den snabbt sjunkande bentätheten efter att glukokortikoidbehandlingen påbörjats. Glukokortikoider ökar däremot osteoblasternas och osteocyternas programmerade celledöd och försvagar därmed deras verksamhet (5). Osteoblasterna är celler som finns på benets yta där de producerar ny benvävnad och deras funktion försvagas av glukokortikoider. De benbildande osteoblasterna bäddas in i ben varvid de omvandlas till osteocyter i lakunerna inne i mineraliserat benmatrix. De bildar ett tredimensionellt nätverk sinsemellan och står också i förbindelse med de övriga cellerna i benvävnaden. Osteocyterna fyller en viktig funktion genom att de detekterar mekanisk belastning på benet och startar korrigeringen av mikroskador i benet. Då osteocyternas funktion hämmas kan det leda till att mikroskador ansamlas i benet vilket försämrar benets biomekaniska kvalitet. Därmed höjer glukokortikoidbehandling frakturrisken också genom mekanismer som inte är relaterade till förändringar i bentätheten (5, 6).

Viktiga faktorer med tanke på prevention och behandling av GOP är att bisfosfonater liksom östrogen och kalcitonin skyddar osteocyterna mot celldöd förorsakad av glukokortikoider (6). För bisfosfonaternas del har denna effekt konstaterats redan vid mycket låga läkemedelshalter och olika bisfosfonater är i detta avseende lika effektiva. Den anti-resorptiva effekten varierar däremot kraftigt mellan olika bisfosfonater, så att de nyaste aminosfosfonaterna är över tusenfalt mer potenta än etidronat som hör till den första generationens bisfosfonater (7).

Medicinsk behandling av GOP

Alla som behandlas med steroider bör tryggas ett tillräckligt dagligt intag av kalcium och D-vitamin. Ofta behövs också bisfosfonat eller något annat effektivt osteoporosläkemedel för att förebygga osteoporos som beror på glukokortikoidbehandling (8, 9). När det gäller bisfosfonaterna finns det mest forskning om alendronat, risedronat och etidronat. Wallach et al. (10) rapporterar att 5 mg risedronat dagligen under ett års tid sänker den relativa risken för nya kotfrakturer med 70 % jämfört med placebo. T-score för ländryggraden var i undersökningens början i genomsnitt -1,2 och den genomsnittliga prednison dosen under studiens gång var 12 mg per dygn. Då undersökningen avslutades var skillnaden mellan grupperna i fråga om förändring i den uppmätta bentätheten i ländryggraden knappt tre procent. Den rätt lilla skillnaden i den uppmätta bentätheten kan inte förklara den signifikanta minskningen i antalet kotbrott i den grupp som fick aktiv behandling. Sannolikt minskade frakturrisken tack vare bisfosfonaternas förmåga att hämma den försvagande effekten av

glukokortikoidbehandlingen på benkvaliteten.

I en nyligen publicerad jämförande studie av GOP höjde teriparatidbehandling i 18 månaders tid bentätheten betydligt mer än daglig alendronatbehandling (7,2 % vs. 3,4 %). Minst lika viktigt är att det i teriparatidgruppen konstaterades betydligt färre nya kotfrakturer (0,6 % vs. 6 %) (11). Resultatet förstärker uppfattningen att teriparatid lämpar sig särskilt för behandling av svår, axial osteoporos. Enligt FPA:s nya ersättningskriterier är det möjligt att få grundersättning för teriparatid för behandling av osteoporos i samband med långvarig systemisk glukokortikoidbehandling för patienter (såväl män som kvinnor) hos vilka det har konstaterats minst en låg-energifraktur.

Framtidsutsikter

Förutom parathormonanalogen teriparatid kan också andra anabolt verkande benläkemedel erbjuda hjälp vid behandlingen och preventionen av GOP. Glukokortikoidens effekt på osteoblasterna förmedlas också delvis genom inhibering av *Wnt*-signalsystemet som är viktigt för osteoblastogenesen. Genom att hämma *Wnt*-antagonisterna kunde man upphäva glukokortikosteroidens inverkan på osteoblasterna, exempelvis med hjälp av den monoklonala antikroppen mot sclerostin (AMG 785) som redan har nått den kliniska fasen (3, 12). Av de nuvarande osteoporosläkemedlen ökar strontiumrelat benbildningen och hämmar bennedbrytningen, och skulle i teorin lämpa sig väl för behandling av GOP. Tillsvidare har inga kontrollerade studier av strontiumrelat för denna indikation publicerats.

För att angripa problemet ur en annan vinkel försöker man

utveckla nya glukokortikoider som skulle ha ett bättre terapeutiskt index som antiinflammatoriska, utan negativa effekter på benstommen. Sådana läkemedel är nitrosteroiderna vars effekt förstärks av det NO som sakta frigörs ur dem; glukokortikoider förpackade i liposomer, som ansamlas i de inflammerade vävnaderna; och särskilt de selektiva agonisterna för glukokortikoidreceptorn (SEGRA) vilka har en dissociativ effekt, det vill säga en antiinflammatorisk effekt som förmedlas genom transrepression, men inte de biverkningar som förmedlas genom transaktivering (13). Budesonid som används vid behandlingen av inflammatoriska tarmsjukdomar verkar antiinflammatoriskt i tarmkanalen, men tack vare en effektiv first pass-metaboli blir koncentrationerna i den systemiska cirkulationen låga.

Vårdrekommendationer för GOP

För alla som behandlas med steroider rekommenderas ett tillräckligt dagligt intag kalcium (minst 1 000 mg) och D-vitamin (800 IU) (14). Bisfosfonaterna är förstahandsläkemedel för prevention och behandling av GOP. Den amerikanska reumaläkarförbundet (ACR) rekommenderar bisfosfonat för patienter som inleder en prednisonbehandling på minst tre månader (dos 5 mg/dygn eller högre). För dem som använt prednison en längre tid (dos \geq 5 mg/dygn) rekommenderas att bisfosfonat sätts in vid osteopeniska bentäthetsvärden (T-score \leq -1) (15). Enligt en holändsk rekommendation (bild på sidan 5) rekommenderas bisfosfonat då prednisonbehandling påbörjas med dosen \geq 15 mg/dygn. För postmenopausala kvinnor och män äldre än 70 år rekommenderas bisfosfonat då

den dagliga prednison dosen är 7,5–15 mg/dygn. För yngre patienter bygger beslutet om att sätta in osteoporosläkemedel på resultatet av bentäthetsmätning och en allmän utvärdering av riskfaktorerna (16). I riskutvärderingen är det bra att beakta alla de riskfaktorer som höjer frakturrisken oavsett bentätheten. För denna utvärdering finns det att tillgå en ny internationell riskräknare (17; www.shef.ac.uk/FRAX/). Det inhemska osteoporosindexet *Mikkelin Osteoporoosi-Indeksi* identifierar också frakturrisken på nästan exakt samma sätt som FRAX (18, 19; www.terveysportti.fi/MOI/HUS-Porvoo). Vid förebyggandet av frakturer är det viktigt att också identifiera och eliminera andra riskfaktorer för fall (optimering av läkemedelsterapi som påverkar blodcirkulationen och det centrala nervsystemet, kontroll av syn och belysning, trygghetsanpassning av hemmet och miljön, gånghjälpmedel, val av skodon och halkskydd) (20). Höftskydd har konstaterats minska höftfrakturerna bland anstaltsboende äldre men de är förknippade med följsamhets- och andra problem (21, 22).

Litteratur

- van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:993–1000.
- van Staa TP, Laan RF, Barton IP et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003;48:3224–9.
- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int* 2007;18:1319–28.
- Jia D, O'Brien CA, Stewart SA et al. Glucocorticoids act directly on osteoclasts to increase their life span and reduce bone density. *Endocrinology* 2006;147:5592–9.
- O'Brien CA, Jia D, Plotkin LI et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004;145:1835–41.
- van Staa TP. The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2006;79:129–37.
- Plotkin LI, Weinstein RS, Parfitt AM et al. Prevention of osteocyte and osteoblast apoptosis by bisphosphonates and calcitonin. *J Clin Invest* 1999;104:1363–74.
- de Nijs RN, Jacobs JW, Lems WF et al. Alendronate or alfacalcidol in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2006;355:675–84.
- Haugeberg G, Orstavik R, Uhlig T et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis. Results from a population based cohort of 366 patients followed over two years. *Arthritis Rheum* 2003;46:1720–8.
- Wallach S, Cohen S, Reid DM et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcified Tissue International* 2000;67:277–85.
- Saag KG, Shane E, Boonen S et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:2028–39.
- Lems WF. Bisphosphonates and glucocorticoids: effects on bone quality. *Arthritis Rheum* 2007;56:3518–22.
- Song IH, Gold R, Straub RH et al. New glucocorticoids on the horizon: repress, don't activate! *J Rheumatol* 2005;32:1199–207.
- Osteoporos Gängse vård-rekommendationen; Duodecim 2006.
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. *Arthritis Rheum* 2001;44:1496–503.
- Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2004;63:324–5.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385–97.
- Waris V, Waris H, Saarakkala S, Waris P. Mikkelin osteoporoosi-indeksi tunnistaa rannemurtumapotilaiden luukadon. *Finlands Läkartidning* 2004;59:757–62.
- Waris P, Kiviniemi V, Sirola J et al. Mikkelin osteoporoosi indeksi (MOI) tunnistaa murtumariskin kuten FRAX. *Suomen Ortopedia ja Traumatologia* 2008;31:300–3.
- Rubenstein L, Josephson K: Falls and their prevention in elderly people: What does the evidence show. *Med Clin North Am* 2006;90:807–24.
- Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. *BMJ* 2006;332:571–4.
- Koike T, Orito Y, Toyoda H y. External hip protectors are effective for the elderly with higher-than-average risk factors for hip fractures. *Osteoporos Int*. 2009 Jan 10. [Epub ahead of print]

Utredning av läkemedelspartihandlarnas verksamhet

Läkemedelsverket har enligt läkemedelslagens (395/1987) 77 § i uppgift att granska aktörerna i läkemedelsbranschen så ofta som en ändamålsenlig läkemedelsövervakning förutsätter. Den praktiska övervakningen genomförs utom genom granskningar också i form av normativ styrning, allmän rådgivning för aktörerna och olika utredningar.

Läkemedelsverkets föreskrift om god distributionssed för läkemedelspartihandeln förnyades år 2007 och den nya föreskriften 4/2007 trädde i kraft 1.1.2008. I januari 2008 sände Läkemedelsverket till 92 läkemedelspartiaffärer en begäran om utredning av

företagets verksamhet inom läkemedelspartihandeln. I utredningsbegäran ombads innehavarna av verksamhetstillstånd ge uppgifter om bl.a. affärens ansvariga förestandare, läkemedelsdistributionen och dess omfattning, lagringen av läkemedel, produktfel, kundreklamationer, samt obligatorisk upplagring av läkemedel. Bifogat till själva utredningen ombads tillståndsinnehavarna vidare sända Läkemedelsverket kopior av anvisningarna för bl.a. returnering av varor, kundreklamationer samt giltighetstider och transporttemperaturer.

Av de svar Läkemedelsverket fick in framgick det att en del av

tillståndsinnehavarna aldrig hade inlett sin verksamhet eller att verksamheten hade avbrutits för en längre period än villkoren för tillståndet godkänner. Utredningen ledde därför till att en del verksamhetstillstånd drogs in, och till att ett stort antal beslut om verksamhetstillstånd förnyades. År 2008 fattade Läkemedelsverket totalt 63 beslut om verksamhetstillstånd för läkemedelspartihandlar. Allt som allt ökade antalet beslut om verksamhetstillstånd för läkemedelspartihandlar med 62 % jämfört med år 2007 (n = 39), (bild).

Enkäten gav en god kartläggning av den rådande situationen inom läkemedelspartihandeln vid den tidpunkt då den nya föreskriften om läkemedelspartiaffärernas verksamhet trädde i kraft. Utifrån undersökningsresultaten kan vi rikta in övervakningen av läkemedelspartihandeln ännu noggrannare inför framtida utmaningar. Samtidigt sporrade utredningen sannolikt läkemedelspartiaffärerna att noggrannare upprätthålla sina egna kvalitetssystem.

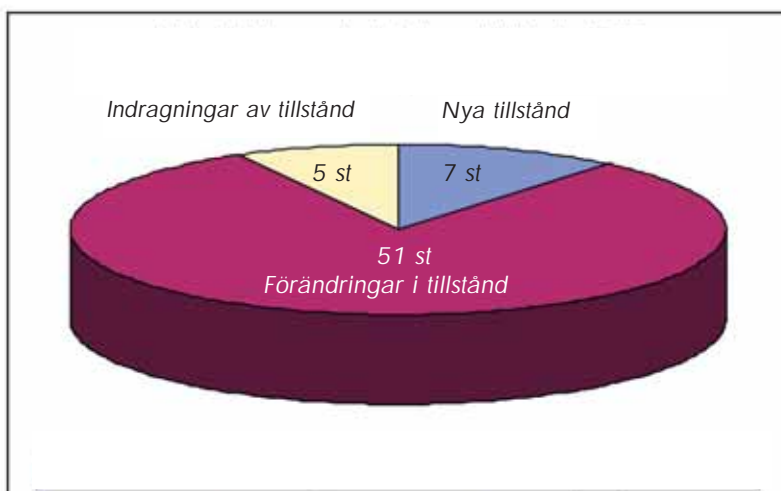


Bild. Beslut om verksamhetstillstånd för läkemedelspartihandlar år 2008.

Ulla Rikula

Vet.dr, specialforskare

Sektionschef

Evira, forskningsenheten för djursjukdomsvirologi

Läkemedel för djur

Bluetongue (BT)

Bluetongue (BT) eller blåtunga är en virussjukdom hos idisslare. Sjukdomen sprids av svidknott av släktet Culicoides och den har hittills inte konstaterats i Finland. Blåtungeviruset (BTV) hör till släktet Orbivirus i familjen Reoviridae och 24 olika serotyper av viruset är kända. Lämpliga vektorer finns i alla världsdelar, liksom också själva sjukdomen. I Finland hör blåtunga till gruppen lätt spridda sjukdomar som ska bekämpas. Viruset smittar inte till människa.

Från exotisk till endemisk

Före år 1998 var blåtunga en ur europeisk synvinkel exotisk djursjukdom. Under perioden 1998–2005 har fem olika serotyper av blåtungevirus (BTV-1, -2, -4, -9 och -16) kontinuerligt förekommit i Medelhavsregionen (1). En BTV-8-epidemi som började i Holland i augusti 2006 har nått stor utbredning i Europa och fortsätter spridas. De hittills nordligaste fallen konstaterades på hösten 2008 i södra Sverige. BTV-8 förekommer nu endemiskt på stora områden och även BTV-1 håller på att spridas norrut (bild). I fjol konstaterades den inom EU-området nya serotypen 6 i Holland och Tyskland, och i Schweiz har man hos getter konstaterats Toggenburg orbivirus, som har föreslagits vara BTV-25 (2).

I Medelhavsregionen är den viktigaste vektorn för BTV svidknott av arten *Culicoides imicola*. Att sjukdomen har blivit endemisk i detta område förklaras delvis av att vektorns livsområde har utvidgats norrut. Utanför den del av Europa där *C. imicola* förekommer fungerar svidknott ur grupperna *C. obsoletus* och *C. pulicaris* samt *C. dewulfi* och *C. chiopterus* som vektorer (3). Även i Finland finns potentiella BTV-vektorer (4). I den tempererade zonen förekommer BT under de tider då svidknotten är aktiva.

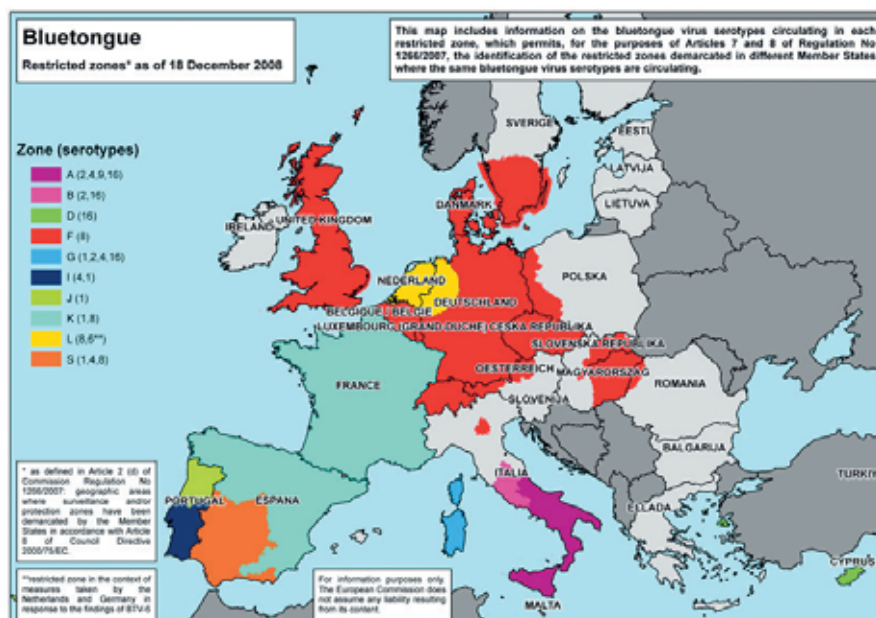
Från svidknott till idisslare och tillbaka

BTV sprids huvudsakligen genom svidknottens förmedling från en idisslare till en annan. Svidknottshonorna behöver ett blodmål för att kunna lägga ägg och får i sig viruset då de äter en viremisk idisslars blod. Svidknotten är biologiska vektorer vilket innebär att BTV måste replikeras i svidknottet och spridas till dess spottkörtlar för att svidknottet ska bli infektiöst. Replikationen av BTV i svidknottet räcker beroende på omgivningens temperatur 4–20 dagar. I temperaturer under +10 °C kan viruset inte replikeras i vektorn. Idisslaren blir viremisk

2–4 dagar efter att den bitits av ett infekterat svidknott och viremin kan hos nöt räcka upp till 60 dagar. Nöt anses fungera som reservoar för viruset (5). BTV-8 som nu sprids i Europa avviker från de andra BTV-serotyperna på så sätt att viruset passerar placenta, infekterar fostret och leder till att avkomman föds missbildad, svag och viremisk. Detta gäller även BTV-serotyper som odlats i laboratorium (6, 7).

Blå tunga är ett ovanligt symptom

BTV smittar på ett stort antal naturligt förekommande och domesticerade idisslare, inklusive



kameldjur. Symtom ses oftast hos får; flytningar från ögon och näsborrar, svullnad i huvud- och halsregionen, särskilt runt ögonen och mulen, salivering, svullnad och rodnad vid kronranden, feber, svullen och blånande tunga. Sjukdomen har fått sitt namn efter ett symtom som uppträder sällsynt hos får, i slutskedet av sjukdomen. Särskilt BTV-8 förorsakar liknande symtom också hos nöt. Det är inte känt om detta beror på serotypen eller på att viruset har spridits i en med avseende på BT virginal population, eller om det har andra orsaker.

Varifrån kom serotyp 8 och 6?

Den närmaste kända förekomsten av BTV-8 finns i Afrika söder om Sahara. Att viruset upptäcktes i Holland i augusti 2006 var överraskande, liksom att viruset övervintrade framgångsrikt och epidemin utvidgades 2007–2008. Man har inte lyckats utreda virusets ankomststrutt men sannolikast anses import av viremiska idisslare, infektiiva svidknott som följt med hästtransporter, svidknott som importerats med växter eller annat importgods, eller användning av kontaminerat vaccin (8, 9). Om BTV-6 som konstaterades i Holland och Tyskland i oktober 2008 vet man att det är ett vaccinvirus som finns i ett levande BTV-vaccin som tillverkas i Sydafrika. Vaccinet innehåller också serotyperna BTV-1, -4, -12 och -14. Ett vaccin som innehåller levande BTV-6 och fyra andra serotyper har använts i Israel till år 2006 (10). Hur BTV-6 kom till Holland och Tyskland, och hur vitt det har spridits, vet man inte idag.

Sjukdomsbekämpning; Är vaccin lösningen?

BT bekämpas genom restriktioner mot förflyttning av djur och genom vaccination. I länder där boskapshushållningen är kraftigt beroende av djurexport har de största ekonomiska förlusterna

försakats av begränsningar mot förflyttningar. I Medelhavsländerna har man sedan år 2000 använt mono- och multivalenta levande, försvagade BTV-vaccin. Användningen av levande vaccin är förknippad med säkerhetsrisker såsom en otillräcklig försvagning av virusstammen, varför vaccinen har gett upphov till sänkt mjölkproduktion, fosterdödlighet, aborter och missbildad avkomma. Levande vaccin ger upphov till viremi hos djuret varvid vaccinviruset genom svidknottens förmedling kan spridas i populationen på ett okontrollerat sätt. De kan också ge upphov till kombinationsvirus som serologiskt och i fråga om virulens avviker från de ursprungliga virusen (5, 11). Enligt EFSA:s rekommendationer ska inaktiverade vaccin användas för att begränsa BTV-8-epidemin. I Finland har inte ett enda BTV-vaccin försäljningstillstånd. I övriga delar av Europa har vaccin genom nationella beslut godkänts för användning i halvfärdig form, och det finns ingen säker evidens för deras förmåga att förhindra eller försvaga viremi. I Sverige inleddes vaccinering samma vecka som de första fallen konstaterades. De svenska fallen uppträder i ett synnerligen idisslartätt område som är under ständigt infektionstryck på grund av svidknott som följer med vinden, med djurtransporter och andra transporter. I Finland förbereder vi oss på ankomsten av BTV-8. Som en del av dessa förberedelser pågår utvärderingar av huruvida vi i Finland ska inleda vaccinering, och i så fall i vilken situation. Tillsviare finns inte heller några diagnostiska metoder för att skilja vaccinerade djur från ovaccinerade. Därmed skulle vaccinering störa uppföljningen av sjukdomens spridning.

Litteratur

1. Saegerman C, Berkvens D, Mellor PS. Bluetongue Epidemiology in the European Union. *Emerg Infect Dis* 2008;14:539–44.

2. Hofmann MA, Renzullo S, Mader M et al. Genetic Characterization of Toggenburg Orbivirus, a New Bluetongue Virus, from Goats, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1855–61.

3. Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission (DG SANCO) on Bluetongue. *The EFSA Journal* 2008;735:1–69.

4. Huldén L, Huldén L, Lahtinen T. Bluetongue-virusen vektorilajit Suomessa. *Finsk veterinärtidskrift*. 2008;114:58–61.

5. Scientific Report of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission and Self-mandate regarding the Commission Mandate (EFSA-Q-2006-311) and EFSA Mandate (EFSA-Q-2007-063) on bluetongue. [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/ahaw_report_bluetongue_en,7.pdf?ssbinary=true) eller http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/ahaw_report_bluetongue_en,7.pdf?ssbinary=true

6. Menzies FD, McCullough SJ, McKeown IM et al. Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle. *Vet Rec* 2008;163:203–9.

7. De Clercq K, De Leeuw I, Verheyden B et al. Transplacental infection and apparently immunotolerance induced by a wild type bluetongue virus serotype 8 natural infection. *Transbound Emerg Dis* 2008;55:352–9.

8. Scientific Opinion of the Scientific Panel on the EFSA Selfmandate on bluetongue origin and occurrence. *The EFSA Journal* 2007;480:1–20.

9. Mintiens K, Méroc E, Mellor PS et al. Possible routes of introduction of bluetongue virus serotype 8 into the epicentre of the 2006 epidemic in north-western Europe. *Prev Vet Med* 2008;87:131–44.

10. Muntligt tillkännagivande Piet A. van Rijn.

11. Batten CA, Maan S, Shaw AE, Maan NS, Mertens PPC. A European field strain of bluetongue virus derived from two parental vaccine strains by genome segment reassortment. *Virus Res* 2008;137:56–63.