

39. Revmatoid artritt

Forfattere

Christina H Opava, professor, legitimerad sjukgymnast, Institutionen for neurobiologi, vårdvetenskap og samhälle, Sektionen for sjukgymnastikk, Karolinska Institutet, Huddinge, Reumatologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Ralph Nisell, docent, överläkare, Reumatologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Sammendrag

Patofysiologien ved revmatoid artritt (RA), med blant annet nedsatt leddbevegelse, redusert muskelfunksjon og redusert kondisjon samt økt risiko for hjerte-karsykdom og for tidlig død, er indikasjon for fysisk aktivitet og trening. Det finnes dokumentasjon på at moderat intensiv trening ved RA fører til forbedret styrke og kondisjon uten at smerter, sykdomsaktivitet eller leddødeleggelse øker. Leddbevegelsen bør kontrolleres regelmessig og trenes ved behov. Anbefalingene for styrke- og kondisjonstrening skiller seg ikke fra dem som gis til resten av befolkningen på andre måter enn at treningen bør «snikes inn», intensiteten må tilpasses sykdommens forløp, og eventuelle smerter i startfasen krever spesiell oppmerksomhet. Regelmessig, moderat anstrengende, fysisk aktivitet forbedrer livskvalitet og muskelfunksjon ved RA. Egnede trenings- og mosjonsformer er sykling, langrenn, gåturer, stavgang, vanngymnastikk, dans, lett mosjongsymnastikk samt styrketrening. En viss forsiktighet bør utvises ved trening i forbindelse med angrep på indre organer, kortisonbehandling, ødeleggelse i store ledd og leddplastikk.

Definisjon

Forekomst

RA forekommer hos 0,5–1 prosent av befolkningen. Kvinner blir angrepet dobbelt så ofte som menn. Sykdommen kan ramme folk i alle aldre, men vanligst

mellom 45 og 65 år. Insidensen er beregnet til 25–50 nye tilfeller per 100 000 innbyggere og år (1).

Årsak

Den grunnleggende årsaken til RA er i stor grad uklar. Sykdommen begynner ved at kroppens forsvarsceller og immunsystem, som normalt aktiveres ved infeksjoner og andre ytre «angrep», aktiveres og forblir aktivert til tross for at det ikke finnes ytre angripere slik som bakterier, virus eller andre mikroorganismer. Denne svikten i immunsystemet fører til at kroppens egne organer og strukturer skades.

Patofysiologi

RA er en kronisk, systemisk og inflammatorisk sykdom. Den arter seg vanligvis som symmetrisk polyartritt med svingende forløp og karakteriseres av betennelse i synovialhinner i ledd (synovitt), seneskjeder (tendovaginit) og slimposser (bursitt). Ødeleggelse av leddnært bein og brusk forekommer ofte, dessuten beinskjørhet (osteoporose) og økt risiko for osteoporoserelaterte frakturer (2, 3). I tillegg til leddproblemene forekommer også generelle betennelsessymptomer og angrep i hjerte- og lungeposer samt i blodårer i blant annet hud og indre organer. Sekundær amyloidose, som skyldes bindevevsavleiringer i indre organer, særlig i nyrene, er en alvorlig komplikasjon som kan oppstå etter langvarig betennelse. Sammenlignet med den øvrige befolkningen har personer med RA økt risiko for hjerte-karsykdom og for tidlig død (4).

Smertene ved RA er hovedsakelig av nociseptiv art og skyldes den inflammatoriske prosessen i vevet. Nevrogene smerter, som følge av sentral eller perifer nervepåvirkning, forekommer også, for eksempel ved instabilitet i halsryggen, innklemming av medianusnerven eller som følge av vaskulitter (betennelse i blodårene). *Trettheten* antas å være et generelt symptom som følge av betennelsen, men kan også være delvis betinget av fysisk inaktivitet. *Stresset* antas å skyldes sykdommens lunefulle natur og de følelser av uro, nedstemthet og usikkerhet som dette kan medføre (4).

Brusk- og beinødeleggelsen skyldes betennelsens uttalte tendens til å angripe og ødelegge nærliggende vev og manifesterer seg vanligvis først der synovialhinnen fester seg i benvev. *Osteoporose* anses å oppstå som en kombinasjon av sykdomsprosessen i seg selv, fysisk inaktivitet og eventuell kortisonbehandling. *Redusert bevegelsesutslag* skyldes væske i leddene, fortykket leddkapsel og endrede belastningsforhold som er en konsekvens av bein- og bruskødeleggelsene. Den *nedsatte muskelfunksjonen* kan delvis skyldes betennelse i muskelvev og delvis være en følge av leddforandringene. Dette kan igjen resultere i tøyning av sener, leddbånd og leddkapsler og medføre leddinstabilitet, redusert muskelmasse og redusert styrke. Hevelse i leddene er også en direkte hindring for

kontraksjonsevnen i den omkringliggende muskulaturen. Med leddet i ugunstig stilling kan musklene heller ikke kontraheres optimalt og de forverrede biomekaniske forholdene fører til smerter, endret belastning og et bevegelsesmønster som ofte er ekstra energikrevende. Dette begrenser dermed ytterligere den fysiske aktiviteten ved RA, noe som sammen med tretthet og eventuell affeksjon av hjerte og lunger fører til *nedsatt kondisjon*.

Symptomer

Kardinalsymptomet ved RA er smerte, som må betraktes som kronisk, selv om den varierer i intensitet, lokalisering og kvalitet. Også tretthet og følelsesmessige stressreaksjoner er vanlige. Ifølge en svensk studie har en stor del av pasientene med RA, allerede tidlig i sykdomsforløpet, nedsatt leddbevegelse, muskelfunksjon og kondisjon til tross for adekvat medisinsk behandling. Sammenlignet med normdata for alder og kjønn hadde rundt 72 % redusert funksjon i beinmuskulaturen, og 92 % hadde nedsatt gripestyrke. Cirka 80 % av kvinnene og 50 % av mennene hadde oksygenopptak under gjennomsnittet. Bare 53 % oppga et fysisk aktivitetsnivå som er tilstrekkelig til å vedlikeholde god helse (6).

Diagnostikk

Diagnosekriteriene for RA er utviklet av American College of Rheumatology (7). Disse innebærer at minst fire av de følgende sju kriteriene skal foreligge: artritt i hendenes småledd, symmetrisk affeksjon, minst 3 affiserte ledd, morgenstivhet, revmatiske knuter, leddnær avkalkning eller usurer (uthuling i skjelettet) på røntgen og positiv revmatoid faktor.

På grunn av store individuelle forskjeller i sykdomsmanifestasjoner og -konsekvenser har man i lengre tid benyttet et system for funksjonsklassifisering ved RA (8). Det brukes fire klasser, der funksjonsklasse I innebærer mulighet til et selvstendig liv uten alvorlige sykdomssymptomer, funksjonsklasse II et selvstendig liv til tross for symptomer i form av smerter, stivhet og nedsatt fysisk kapasitet. Funksjonsklasse III innebærer en viss avhengighet i dagliglivet og i funksjonsklasse IV er man fullstendig avhengighet. Nesten 90 % av dem som har RA tilhører funksjonsklasse I eller II.

Prognose

På grunn av de individuelle variasjonene i sykdomsforløpet ved RA er prognosen i det enkelte tilfellet vanskelig å forutsi. Selv om sykdommen noen ganger forsvinner helt etter en kort tid, er den i de fleste tilfeller kronisk. Veksling mellom oppbluss av sykdommen i akutte perioder og forbigående roligere perioder fører som regel til langsom forverring. I noen tilfeller ser man også et mer alvorlig sykdomsbilde med raskt og stadig progredierende alvorlig destruktiv leddsykdom med systemisk affeksjon. Moderne legemiddelbehandling har bidratt til betydelig bedre prognose og sykdomsforløp hos personer med RA (9).

Gjeldende behandlingsprinsipper

Behandlingen av RA består av medikamentell behandling, kirurgi og ulike rehabiliteringstiltak. Den foregår vanligvis som teamarbeid mellom leger, sykepleiere, ergoterapeuter, fysioterapeuter og sosionomer, og tar sikte på å dempe den inflammatoriske aktiviteten, lindre symptomene, begrense utviklingen av leddskader og funksjonsnedsettelse samt å vedlikeholde god livskvalitet. I de siste årene er imidlertid målene for behandlingen blitt mye mer ambisiøse. For noen kan det bety at lange perioder uten symptomer er et realistisk behandlingsmål (9).

De legemidlene som brukes ved behandling av RA, er kortison, ikke-steroide betennelsesdempende medikamenter (NSAID), langsomtvirkende antirevmatiske legemidler (LARM eller DMARD), biologisk behandling i form av blokkering eller hemning av TNF-alfa, interlevkin 1, CD 20+ B-celler samt modulering av T-cellers kostimulering. Den betennelsesdempende behandlingen bør være så intensiv og komme så tidlig som mulig i sykdommen for å minske framtidige leddskader og funksjonshinder. Kortison er et antiinflammatorisk legemiddel med rask initial effekt og kan gis peroralt i tablettform eller som injeksjon direkte i et betent ledd eller sene. NSAID er et samlenavn for en gruppe antiinflammatoriske legemidler som har rask og effektiv smertelindrende effekt (i løpet av timer). De brukes ved RA først og fremst for å lindre morgenstivhet og smerter. LARM, slik som gullsalt, klorokinfosfat, sulfasalazin og metotrexat, påvirker selve sykdomsforløpet ved revmatiske sykdommer og har vært brukt i mange år. Biologiske legemidler, med fordel i kombinasjon med metotrexat, har i de siste årene revolusjonert behandlingen av RA. I mange tilfeller oppnås så si helbredelse eller i det minste svært god betennelsesdempning så lenge behandlingen pågår. Dette betyr at sykdommen og artrittene ikke lenger er klinisk merkbare. Også skjelett- og leddødeleggelsene som vises på røntgenbilder, ser ut til å kunne stanses ved moderne biologisk behandling (10).

De vanligste kirurgiske tiltakene ved RA er leddproteser, artrodese, synovektomi i ledd og sener, nervedekompresjon og seneplastikk. I de siste årene har imidlertid RA-kirurgien blitt mindre omfattende på grunn av de nye og vellykkede medisinske biologiske behandlingsmåtene. Fortsatt gradvis reduksjon kan ventes.

Rehabilitering bør baseres på et tett samarbeide mellom pasient og helsepersonell og rettes mot pasientens individuelle mål. Viktige tiltak er pasientoppfølging, blant annet med vekt på informasjon om nytten av og muligheten til fysisk aktivitet. Smertelindring, utprøving av hjelpemidler, psykologisk og sosial støtte samt ulike typer fysioterapeutiske behandlingsmetoder, inklusive fysisk trening, er viktige komponenter i rehabiliteringen.

Effekter av fysisk aktivitet

Akutte effekter

Personer med RA får ofte økte smerter ved oppstart av fysisk aktivitet eller trening. Denne midlertidige smerteøkningen kan betraktes som en form for ufarlig «stølheth», noe som skyldes at utrente ledd med omkringliggende muskler utsettes for uvante påkjenninger. Smertene er ofte forbigående og hindrer vanligvis ikke fortsatt aktivitet.

Langtidseffekter

Det finnes indikasjon for at regelmessig, moderat intensiv, fysisk aktivitet i hverdagen resulterer i forbedret muskelfunksjon og økt livskvalitet hos personer med tidlig RA (11).

Det er få studier om nytten av spesifikk bevegelsestrening ved RA, men generell aktiv trening ser ut til å være gunstig for leddbevegelsen (12–14). I likhet med friske mennesker kan personer med RA forbedre oksygenopptak, muskelfunksjon, beintetthet, daglig funksjon og livskvalitet med fysisk trening (15–19). Nyere studier av moderat til høyintensiv trening viser at tidligere uro for økt sykdomsaktivitet har vært uberettiget, både når det gjelder personer med stabil eller aktiv sykdom (12, 16, 20). De få studiene som har undersøkt virkningen av moderat intensiv trening på utvikling av leddødeleggelse, har ikke funnet negative effekter (15, 21). Derimot ser langvarig høyintensiv trening ut til å kunne påskynde leddødeleggelsen noe hos de som allerede i startfasen har ødeleggelser i store ledd, spesielt i skulderledd og subtalarledd (fotledd) (22).

Indikasjoner

Fysisk aktivitet og trening brukes bare i sekundærpreventiv hensikt ved RA siden primær prevensjon ikke er mulig.

På grunn av stress og tretthet sammen med økte risiko for osteoporose og for tidlig død, særlig som følge av hjerte-karsykdom, er fysisk aktivitet svært viktig for å oppnå positive helseeffekter ved RA. I tillegg finnes, som beskrevet ovenfor i avsnittet «Patofysiologi», indikasjon for individuelt tilpasset bevegelse- og styrketrening for å opprettholde optimale biomekaniske forhold, samt kondisjonstrening for å motvirke gradvis reduksjon av arbeidskapasiteten. Fysisk aktivitet kan også være viktig for å redusere stress, uro og nedstemthet og for å bryte sosial isolasjon.

Anbefalinger

Alle som har RA, bør oppfordres til å være fysisk aktive for å forbedre eller vedlikeholde sin fysiske og psykiske helse, samt for å redusere den økte risikoen for tilleggssykdommer. Det er også viktig å diskutere hvordan aktivitetene skal kunne bli en naturlig del av hverdagen. På grunn av sykdommens varierende forløp bør den organiserte treningen legges opp individuelt.

Kontroll og trening av bevegelsesutslag anbefales, spesielt ved aktiv sykdom og fare for kontrakturer. For pasienter med svært aktiv sykdom eller store funksjonsbegrensninger (funksjonsklasse IV) er bevegelsestrening det viktigste sammen med styrketrening av store muskelgrupper i mave, sete og framside av lår. Trening med lav intensivitet, på land eller i vann, kan trygt anbefales til alle med RA uansett sykdomsaktivitet. For å øke oksygenopptak, muskelfunksjon og generell funksjon kreves det at treningen har moderat til høy intensitet, i minst 30 minutter og minst 3 ganger i uken. For å øke beinmassen kreves det moderat til høyintensiv trening.

Anbefalingene i tabell 39.1 bygger på systematisk litteraturgjennomgang av randomiserte treningsstudier (15), men skiller seg ikke mye fra generelle treningsanbefalinger. Noen spesielle observasjoner gjelder imidlertid ved RA:

- For å redusere risikoen for økte symptomer i forbindelse med økt fysisk aktivitet skal denne «snikes inn», det vil si at belastningen til å begynne med bør være lavere enn det som anbefales for befolkningen generelt, for deretter å økes gradvis i perioder på minst 2–3 uker.
- På grunn av sykdommens svingende natur kan man ikke vente at trening ved RA alltid kan trappes opp på samme måte som ved mange andre tilstander. Treningen må derimot stadig tilpasses svingningene i sykdomsforløpet.
- En bevisst holdning til en mulig økning av smertene i begynnelsen letter den fortsatte treningen.

Det er indikasjoner på at det å fokusere på målene for treningen istedenfor på symptomene som eventuelt oppstår, er en vellykket strategi for personer i funksjonsklasse I og funksjonsklasse II i stabilt sykdomsstadium (23). Det er imidlertid vanlig at man bruker den såkalte 24-timersregelen og midlertidig reduserer belastningen hvis det oppstår økte smerter av minst ett døgn varighet rett etter trening.

Tabell 39.1. Anbefalinger for ulike typer av fysisk aktivitet og trening ved RA.

Mål	Frekvens ganger/ uke	Varighet minutter/ gang	Intensitet % av ABM*	Intensitet ifølge RPE**	Belastning % av 1 RM***
Sekundær forebygging	4–7	30	50–70	10–14	–
Øke kondisjon	3	30–60	60–80	11–15	–
Øke styrke	2–3				50–80
Øke utholdenhet	2–3				30–40

*ABM = aldersberegnet maksimalpuls (220 – alder).

**RPE = beregnet anstrengelsesgrad ifølge Borgs RPE-skala.

***RM = repetisjonsmaksimum. 1 RM tilsvarer den største vekten som kan løftes gjennom hele bevegelsesbanen bre 1 gang.

Egnede treningsformer ved RA er sykling, langrenn, stavgang, gåturer, lett mosjonsgymnastikk, bassengtrening, dans og styrketrening i apparater eller med gummistrikk. Treningen kan med fordel foregå i oppvarmet basseng siden vannet avlastar kroppstyngden samtidig som det gir mulighet til myk og jevn motstand.

Siden RA er en livslang sykdom som ofte debuterer midt i livet, er det viktig at treningen kan utføres så selvstendig som mulig. Flere studier viser at personer med RA som i startfasen fikk instruksjoner eller trening under veiledning av fysioterapeut, etter hvert klarte seg med telefonstøtte en gang i måneden og regelmessige legebesøk 2–4 ganger per år for vurdering og tilbakemelding samt justering av intensitet og belastning (20, 24, 25). Fokus på treningsgevinster, slik som økt følelse av kontroll, bedre fysisk kapasitet, bevegelsesglede og sosial støtte, kan være motiverende og hjelp den enkelte å finne aktiviteter som de liker og kan drive med i lang tid (26, 27).

Et svært viktig tiltak i forbindelse med kontroller er å diskutere valg av sko og ortopediske hjelpemidler fordi affeksjon av fotens småledd ofte oppleves som et betydelig hinder for fysisk aktivitet og trening ved RA.

Virkningsmekanismer

Så vidt man vet er det ingen stor forskjell på virkningsmekanismene ved fysisk trening hos en person med medisinsk velkontrollert RA og resten av befolkningen. Det er dessuten foreslått at positive treningseffekter ved RA muligens kan skyldes autosynovektomi (28), forandring i neuropeptidkonsentrasjonen (29), reduksjon av kakeksi med økt andel fettfri kroppsmasse (30) og molekylære mekanismer som for eksempel økt konsentrasjon av serum IGF-1 (31).

Funksjonstester/behov for helsekontroll

Behovet for helsekontroller er som for andre, for eksempel screening for hjertekarsykdom. Ved testing av kondisjon benyttes submaksimal test på sykkel eller tredemølle, og for å vurdere styrketrening brukes vanlige apparater hvis de er tilgjengelige. Dessuten kan ulike funksjonstester og spørreskjemaer benyttes når man vil vurdere ulike treningseffekter. Disse finnes i den såkalte REFORM-permen (32) eller på www.nrrk.no, som er hjemmesiden til NRRK (Nasjonalt revmatologisk rehabiliterings- og kompetansesenter).

Interaksjoner med legemiddelbehandling

Kortison er en katabolsk og dempende steroid som reduserer fastheten i bindevev, for eksempel i leddbånd og sener, og som medfører økt risiko for brudd. Derfor anbefales det å være forsiktig med fysisk aktivitet i forbindelse med kortisonbehandling. Dessuten fremmer ro og hvile den antiinflammatoriske effekten som kortisonbehandlingen skal bidra til. I forbindelse med intraartikulære kortisoninjeksjoner anbefales det å la leddene få hvile, og pasienten kan gjerne tilbringe det nærmeste døgnet i sengen. Det er også gunstig å holde seg borte fra mer uttalt fysisk aktivitet eller trening i minst en uke. Ved injeksjon i muskelfester eller rundt sener kan risiko for ruptur være betydelig lenger, faktisk i flere måneder, og kraftig fysisk belastning bør derfor unngås i relativt lang tid. Ved langvarig peroral lavdose kortisonbehandling kan fordelene med fysisk aktivitet og trening være større enn risikoen, men dette bør alltid vurderes individuelt.

Det er betydelig lettere å trene og belaste et ømt eller smertefullt ledd dersom NSAID blir gitt før belastningen. På kort sikt oppstår det ingen negative effekter av dette på bevegelsesapparatet. På lengre sikt og ved langvarig bruk er det vanskeligere å være sikker, men det ser ut til, i alle fall for revmatikergruppen, at fordelene oppveier ulempene ved at man får bedre muligheter til å vedlikeholde bevegelighet og styrke. Det er ingen restriksjoner mot å være fysisk aktiv eller tilbakeholdende med trening på grunn av pågående behandling med LARM.

Kontraindikasjoner

Det foreligger ingen absolutte kontraindikasjoner for trening ved RA. De tilstandene som er beskrevet nedenfor, kan alle betraktes som relative kontraindikasjoner, og krever spesiell oppmerksomhet fra helsepersonellet.

Hjertesekkbetennelse (perikarditt), hjertesvikt, lungesekkbetennelse (plevritt), lungefibrose, blodårebetennelse (vaskulitt) og nyreangrep kan forekomme

ved RA. Personer med disse komplikasjonene må ha spesialtilpasset trening som overvåkes av helsepersonell.

Ved osteoporose, som er relativt vanlig ved RA, er fysisk aktivitet en viktig del av behandlingen for å stimulere og styrke skjelettet. Det er imidlertid viktig å huske at frakturrisikoen samtidig øker, og man må være spesielt oppmerksom og forsiktig for å hindre nestenulykker som fall eller lignende. Det må også vises forsiktighet i forbindelse med kortisonbehandling. Se over i avsnittet «Interaksjoner med legemiddelbehandling».

Pasienter med ødeleggelse i store ledd må informeres om at nytten ved høyintensiv trening bør veies opp mot risikoen for økt leddødeleggelse. Treningsprogrammene må legges opp slik at store ledd, særlig skulderledd og subtalare ledd, skånes i den grad det er mulig.

Det må også vises forsiktighet ved leddproteser, særlig når det gjelder styrketrening med høy belastning. Før og etter proteseoperasjoner er imidlertid fysisk aktivitet og trening som regel gunstig for å beholde muskelfunksjon og bevegelse i så stor utstrekning som mulig.

Takk til

Takk til fysioterapeut Camilla Fongen, Anne Christie og Kåre Birger Hagen ved Nasjonalt revmatologisk rehabiliterings- og kompetansesenter (NRRK), Diakonhjemmet Sykehus, Oslo, for konstruktive synspunkter og oppdateringer.

Referanser

1. Uhlig T, Kvien TK. Is rheumatoid arthritis disappearing? *Ann Rheum Dis* 2005;64:7-10.
2. Haugeberg G, Ørstavik RE, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis. Results from a population-based cohort of 366 patients followed up to two years. *Arthritis Rheum* 2002;46:1720-8.
3. Huusko TM, Korpela M, Karppi P, Avikainen V, Kautiainen H, Sulvaka R. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in central Finland. *Ann Rheum Dis* 2001;60:521-2.
4. Bacon PA, Towend JN. Nails in the coffin. Increasing evidence for the role of rheumatic disease in the cardiovascular mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2707-10.
5. Pincus T, Griffith J, Pearse S, Isenberg D. Prevalence of self-reported depression in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:879-83.
6. Eurenus E, Stenström CH, PARA study group. Physical activity, physical fitness, and general health perception among individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:48-55.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Blog DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
8. Steinbröcker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949;140:659-62.
9. Ikeda K, Cox S, Emery P. Aspects of early arthritis. Biological therapy in early arthritis – overtreatment or the way to go? *Arthritis Res Ther* 2007;9:211.
10. van der Heijde D, Klareskog L, Rodriguez-Valverde V, Codreanu C, Bolo-siu H, Melo-Gomes J, et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis. Two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:1063-74.
11. Brodin N, Eurenus E, Jensen I, Nisell R, Opava CH, PARA study group. Coaching patients with early rheumatoid arthritis to healthy physical activity. A randomized, controlled, multicenter study. *Arthritis Rheum* 2008;59:325-31.
12. van den Ende CH, Breedveld FC, le Cessie L, Dijkmans DA, de Mug AW, Hazes JM. Effect of intensive exercise in patients with active rheumatoid arthritis. A randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2000;59:615-21.
13. Van DJ, Harlowe D. The efficacy of the ROM Dance Program for adults with rheumatoid arthritis. *Am J Occup Ther* 1987;4:90-5.

14. Han A, Robinson V, Judd M, Taixiang W, Wells G, Tugwell P. Tai chi for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3):CD004849.
15. Stenström CH, Minor MA. Evidence for the benefit of aerobic and strengthening exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:428-34.
16. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH, et al. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:2415-24.
17. de Jong Z, Munneke M, Lems WF, Zwinderman AH, Kroon HM, Pauwels EAK, et al. Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise. *Arthritis Rheum* 2004;50:1066-76.
18. Bilberg A, Ahlmén M, Mannerkorpi K. Moderately intense exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis. A randomized controlled study. *Rheumatol* 2005;44:502-8.
19. Eversden L, Maggs F, Nightingale P, Jobanputra P. A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall being and quality of life in rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:23.
20. Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:515-22.
21. de Jong Z, Vliet Vlieland TPM. Safety of exercise in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:177-82.
22. Munneke M, deJong Z, Zwinderman AH, Runday HK, van Schaardenburg D, Dijkmans BAC, et al. The effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:410-7.
23. Stenström CH. Home exercise in rheumatoid arthritis functional class II. Goal setting versus pain attention. *J Rheumatol* 1994;21:627-34.
24. Ekdahl C, Andersson SI, Moritz U, Svensson B. Dynamic versus static training in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1990;19:17-26.
25. Stenström CH, Arge B, Sundbom A. Dynamic training versus relaxation training as home exercise for patients with inflammatory rheumatic diseases. A randomized controlled study. *Scand J Rheum* 1996;25:28-33.
26. Hootman JM, Macera CA, Ham SA, Helmick CG, Sniezek JE. Physical activity levels among the general US adult population and in adults with and without arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;49:129-35.
27. Eyler AA. Correlates of physical activity. who's active and who's not? *Arthritis Rheum* 2003;49:136-40.

28. Bodamyali T, Stevens CR, Billingham MEJ, Ohta S, Blake DR. Influence of hypoxia in inflammatory synovitis. *Ann Rheum Dis* 1998;57:703-10.
29. Stenström CH, Alexanderson H, Lundberg I, Lundeberg T, Theodorsson E, Nisell R. Exercise and variations in neuropeptide levels in rheumatoid arthritis. A pilot study. *Neuropeptides* 1999;33:260-4.
30. Marcora SM, Lemmey AB, Maddison PJ. Can progressive resistance training reverse cachexia in patients with rheumatoid arthritis? Results of a pilot study. *J Rheumatol* 2005;32:1031-9.
31. Melikoglu MA, Karatay S, Senel K, Akcay F. Association between dynamic exercise therapy and IGF-1 and IGFBP-3 concentrations in the patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2006;26:309-13.
32. REFORM-gruppen. Reumatologisk fysioterapi og riktlinjer for måtmetoder. Stockholm: Sektionen for reumatologi, Legitimerade sjukgymnasters riksförbund; 1999.