

Hurtig henvisning og behandling af patienter med akut arthritis

Erfaringer fra to synovitisklinikker

Læge Hanne Merete Lindegaard,
overlæge Kim Hørslev-Petersen & professor Peter Junker

Odense Universitetshospital, Medicinsk Afdeling C,
Reumatologisk Sektion, og
Gigthospitalet i Gråsten

Resume

Formål: At beskrive henvisningsmønsteret til akutte synovitisklinikker i Fyns og Sønderjyllands Amt.

Metode og materialer: Med henblik på at fremskynde diagnositidspunktet for patienter med reumatoid arthritis (RA) blev privatpraktiserende læger og speciallæger i reumatologi samt medicinske afdelinger i Fyns og Sønderjyllands Amt opfordret til at henvise patienter, der havde haft persisterende synovitis (bløddelshævelse) af mindst et led i seks uger til 12 måneder.

Resultater: I alt 226 patienter blev henvist. Den samlede ventetid fra symptomdebut til undersøgelse i artritisklinikken androg 89 dage (interkvartil spændvidde (IQ) 57-154). Heraf udgjorde ventetiden fra modtagelse af henvisning til den første undersøgelse i artritisklinikken 18 dage (IQ 5-31). Hos 91 (40%) kunne der ved klinisk undersøgelse påvises ledhævelse. Heraf havde 51 (23%) RA, og 40 (17%) havde arthritis af anden årsag end RA. I alt 135 patienter (60%) havde ikke synovitis bedømt klinisk. Patienter med RA var ældre, der var flere kvinder end mænd, de havde flere hævede led, større funktionstab og højere akut faserespons (sænkingsreaktion og C-reaktivt protein) end patienter med non-RA. Trods kort sygdomsvarighed havde 17% af RA-patienterne erosioner på diagnositidspunktet.

Konklusion: Henvisningsmønsteret til akutte synovitisklinikker er heterogent, idet kun 40% havde synovitis. Halvdelen af disse havde RA. Den mediane ventetid i synovitisklinikkerne på tre måneder fra symptomdebut til definitivt diagnostik opfylder nationale og internationale målsætninger. Det anbefales, at der udarbejdes stramme og standardiserede henvisningskriterier, og at uddannelsen i ledundersøgelse vedligeholdes og styrkes på præ- og postgraduat niveau.

Reumatoid arthritis (RA) er en almindelig sygdom med en prævalens på cirka 0,8% hos den voksne befolkning. Sygdommen er hyppigere hos kvinder end hos mænd og debuterer oftest i 3.-5. dekad. Inden for de seneste 10-15 år er der gjort markante landvindinger vedrørende patofysiologi, og viden om sygdommens forløb har ført til nye og effektive behandlingsmuligheder. Det er således vist, at irreversible ledskader ud-

vikles allerede tidligt i sygdomsforløbet, idet 17-75% af nyhenviste patienter har erosioner på diagnositidspunktet [1, 2], samt at ledødelæggelsen progredierer hurtigst inden for de to første år efter at diagnosen er stillet [3, 4]. Blot få måneders ud-sættelse af behandling med *disease modifying antirheumatic drugs* (DMARD) medfører dårligere funktion og mere ud-bredte radiologiske skader efter 1-3 år, end hvis behandlingen iværksættes uden forsinkelse [5-7].

I helt nye studier er det vist, at effektiv synovitiskontrol ved tidligt indsat og hurtigt eskalerende behandling med DMARD, eventuelt suppleret med glukokortikoid systemisk eller lokalt, ikke alene medfører effektiv symptomlindring, men også hæmning og i nogle tilfælde fuldstændigt ophør af den radiologiske progression på linje med effekten af tumornekrosefaktor (TNF)- α -hæmmere i senere stadier af sygdommen [8-10].

Det er på den baggrund af afgørende betydning for RA-patienters senprognose, at der så tidligt som muligt stilles en korrekt diagnose, og at der straks iværksættes intensiv og konsekvent behandling. En væsentlig hindring for at opfylde denne målsætning er, at leddegigt diagnosen er vanskelig at stille, især tidligt i sygdomsforløbet. Der findes ingen symptomer eller -fund, herunder laboratorieanalyser, der kan stå alene. Diagnosen baseres traditionelt på et sæt klassifikationskriterier udarbejdet af American College of Rheumatology [11]. Disses anvendelighed tidligt i forløbet er imidlertid blevet anfægtet i flere undersøgelser [12, 13].

Med henblik på at forkorte perioden mellem symptomdebut og tidspunktet for iværksættelse af DMARD-behandling etableredes synovitisklinikker ved Odense Universitetshospital og Gråsten Gigthospital. Formålet med dette arbejde er at beskrive de første erfaringer med dette initiativ med særlig henblik på ventetid og diagnoseprofil blandt henviste patienter.

Metode

På Odense Universitetshospital og Gråsten Gigthospital blev der oprettet klinikker med henblik på diagnostik og behandling af patienter med synovitis i et eller flere led. Målgruppen var patienter i alderen 18-71 år, der havde haft ikketraumatisk, persisterende bløddelshævelse i mindst et led af seks ugers til 12 måneders varighed. Klinikkerne blev betjent på reumatologisk specialniveau af den samme læge i teamsamarbejde med en sygeplejerske, en fysio/ergoterapeut og eventuelt en

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

socialrådgiver. Målet var, at patienterne blev undersøgt inden for 14 dage efter modtagelse af henvisningen. Speciallæger i almen medicin og reumatologi samt de medicinske afdelinger i Fyns og Sønderjyllands Amt blev skriftligt informeret om klinikkernes formål og henvisningskriterier. Diagnosen RA blev stillet på basis af gældende klassifikationskriterier [11]. Alle patienter gennemgik et standardiseret interview, der blandt andet omfattede registrering af tidspunkt for symptomdebut, første lægekontakt, dato for henvisning til synovitis-klinik og for første konsultation her. Endvidere blev der foretaget registrering af antallet af hævede og ømme led (56 led), gigtsmerter (visuel analog skala, 0-100 mm), patientens egen vurdering af sygdomsaktivitet (visuel analog skala, 0-100 mm), lægens vurdering af sygdomsaktivitet, (visuel analog-skala, 0-100 mm) og Health Assessment Questionnaire (HAQ) med henblik på vurdering af funktionsevnen. RA-patienterne blev behandlet med methotrexat, startdosis 7,5 mg pr. uge stigende til maks. 20 mg pr. uge. Patienter med non-RA, dvs. bevægeapparatproblemer af anden årsag end RA, overgik til behandling hos den henvisende læge eller i et af afdelingens faste ambulatorier. Alle analyser blev foretaget vha. statistikprogrammet STATA, version 6.0. Ved sammenligninger mellem RA- og non-RA-grupperne blev der benyttet Mann-Whitney U-test (*two sample rank sum test*). Undersøgelsen er godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Vejle og Fyns Amter (J.No. 19980024).

Resultater

Der blev i alt henvist 226 patienter til de to klinikker. Alle indgik i den foreliggende opgørelse. Enoghalvfems patienter (40%) havde synovitis og opfyldte dermed henvisningskriterierne. Heraf havde 51 patienter (23%) RA. Diagnosefordelingen blandt patienterne med arthritis af anden årsag end RA (non-RA) fremgår af **Tabel 1**: Seksten patienter havde ikke-klassificerbar arthritis, ni havde reaktiv arthritis, og otte havde psoriasis artropati. To patienter i non-RA-gruppen blev efter hhv. fem en halv og otte måneder omklassificeret til RA. Den

Tabel 1. Fordelingen af diagnoser blandt patienter med synovitis af anden årsag end reumatoid arthritis.

Diagnose	Antal
Reaktiv arthritis	9
Reiters syndrom (2)	
Psoriasisarthritis	8
Krystalarthritis	4
Arthritis urica (2)	
Pyrofosfat artropati (1)	
Hyperlipoproteinæmisk artropati (1)	
Sarkoidose: Löfgrens syndrom	1
Mb. Bechterew	1
Enteropatisk artropati: Colitis ulcerosa	1
Uspecificeret inflammatorisk arthritis	16
Total	40

Tabel 2. Karakteristika for reumatoid arthritis (RA)- og non-RA-patienter på diagnosetidspunktet.

	Non-RA	RA-baseline
<i>Demografi</i>		
Køn (kvinde/mand)	21/19 (1:1)	32/15
Alder, år ^a	42 (32-57)	54 (44-61)**
IgM-RF, antal positive (%)	14 (35)	41 (87)**
<i>Mål for sygdomsaktivitet</i>		
Antal hævede led ^a	2 (1-4)	8 (4-13)**
Antal ømme led ^a	2 (1-5)	6 (3-11)**
Patientangivelse af		
sygdomsaktivitet ^a (0-100 mm ^b)	33 (15-68)	53 (27-41)*
Lægeangivelse af		
sygdomsaktivitet ^a (0-100 mm ^b)	17 (8-28)	35 (21-54)**
Smerte ^a (0-100 mm ^b)	30 (7-50)	47 (24-72)**
HAQ ^a (0-3)	0,15 (0-0,45)	0,5 (0,25-1)**
SR ^a (mm/h)	10 (6-26)	30 (18-45)**
CRP ^a (mg/ml)	10 (9-15)	20 (11-57)**

a) Værdier er angivet som median (interkvartil spændvidde).

b) VAS-skala – *visual analogue scale*. IgM-RF: IgM reumafaktor.

HAQ: Health Assessment Questionnaire. SR: sænkingsreaktion (normalområde 0-10 mm/h for mænd og 0-15 mm/h for kvinder). CRP: C-reaktivt protein (normalområde (0-10 mg/ml).

*) p<0,05. **) p<0,01 mellem RA- og non-RA-patienter.

ene af disse debuterede med palindromisk arthritis og den anden immunglobulin M-reumafaktor (IgM-RF) og havde monarthritis i et fingerled. I alt 135 patienter blev afsluttet ved det første besøg, hovedsageligt fordi de ikke havde klinisk påviselig bløddelhævelse af leddene. Denne gruppe havde følgende diagnoser: osteoarthritis variae (30), tenosynovitis (8), hydarthron intermittens (4), traume/idrætsskade (3), rotatormancheltlesion (2), Dupuytrens kontraktur (2), reumatoid arthritis af mere end et års varighed (3), polymyalgia rheumatica (1), systemisk lupus erythematosus (1) og multipel sklerose (1). En præcis diagnose kunne således stilles i synovitis-klinikken hos 65% af de henviste patienter.

Tidsintervallet mellem symptomdebut og første henvisning hos en praktiserende læge androg 25 dage (interkvartil spændvidde (IQ) 14-46). Tidsrummet fra første konsultation til fremsendelse af henvisning til en synovitis-klinik androg 30 dage (IQ 10-92). Ventetiden fra modtagelse af henvisningen til første undersøgelse i arthritis-klinikken var 18 dage (IQ 5-31). Den samlede forsinkelse fra symptomdebut til undersøgelse i synovitis-klinikken androg således 89 dage (IQ 57-154). Der var ingen signifikante forskelle i ventetid for patienter, der viste sig at have RA/non-RA og patienter uden påviselig ledhævelse.

Af **Tabel 2** fremgår det, at patienter med non-RA var signifikant yngre end patienter med RA, nemlig 42 år (32-57) vs. 54 år (44-61) (p<0,01). Kvinde:mand-ratio var 2:1 og 1:1 i henholdsvis RA og non-RA-gruppen, og RA-patienter havde signifikant flere hævede og ømme led end patienter med non-RA (p<0,01). Sammenlignet med non-RA-patienterne var patienter med RA mere funktionshæmmede bedømt ved HAQ-score, patienternes egen vurdering af sygdomsaktivitet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

og smerte angivet på en visuel analog skala ($p < 0,01-0,05$). Også det akutte faserespons (sænkingsreaktion og C-reaktivt protein) var signifikant højere hos RA- end hos non-RA-patienter ($p < 0,01$).

Diskussion

Hovedformålet med synovitis-klinikker er at effektivisere opsporing, diagnostik og behandling af patienter med RA på et tidligt tidspunkt i sygdomsforløbet, hvor de senere års forskning med stigende tydelighed har vist, at der er særlig gode muligheder for at kontrollere sygdommen [14]. Mange undersøgelser har imidlertid vist, at diagnosen RA er vanskelig at stille tidligt i sygdomsforløbet, dels fordi den diagnostiske ydeevne af de internationalt anvendte klassifikationskriterier for RA er begrænset på dette tidspunkt i sygdomsforløbet [12], og dels fordi påvisning af synovitis defineret som bløddelhævelse af et eller flere led er vanskelig i praksis [15]. Trods vejledende henvisningskriterier havde kun 40% af patienterne synovitis på henvisningstidspunktet. Tilsvarende erfaringer er gjort i andre synovitis-klinikker, hvor andelen af patienter med synovitis på henvisningstidspunktet androg 19-68% [1, 16]. Den væsentligste forklaring på den relativt lave andel af patienter med hævede led er utvivlsomt, at det både er vanskeligt og tidrovende at fortage ledundersøgelse i praksis, at den kliniske undersøgelse formentlig sjældent udføres standardiseret, og at vurderingen af de objektive fund kræver erfaring [15].

Hos to tredjedele af patienterne blev der stillet en præcis diagnose i synovitis-klinikken. I de resterende tilfælde blev afslutningsdiagnosen ikke nærmere klassificerbare myoarthralgier. Antallet af patienter, der fik diagnosticeret RA var mindre end forventet baseret på befolkningsgrundlaget. Nyere epidemiologiske undersøgelser i Oslo og Tromsø har vist årlige incidenstal på 25,7 ud af 100.000 og 28,7 ud af 100.000 [17, 18]. I Norfolk var incidensen blandt kvinder og mænd henholdsvis 36 ud af 100.000 og 14 ud af 100.000 [19]. Baseret på disse incidensrater havde vi forventet at diagnosticere ca. 160 tilfælde af RA. Den betydelige diskrepans mellem det faktiske og det forventede antal patienter skyldes formentlig flere forhold: den øvre aldersgrænse for henvisningen på 71 år og krav om opfyldelse af mindst fire af de syv American College of Rheumatology (ACR) 87-klassifikationskriterier som grundlag for diagnosen RA. Dertil kommer, at et ukendt antal patienter sandsynligvis er blevet diagnosticeret og behandlet hos praktiserende speciallæger i reumatologi på grund af etablerede henvisningsmønstre i primærsektoren.

Trods den korte sygdomsvarighed havde 17% af RA-patienterne radiologisk påviselige erosioner og dermed i praksis uoprettelige ledskader allerede på diagnosetidspunktet. Dette illustrerer, at RA trods en initialt tilsyneladende fredelig fænotype bør opfattes som en akut medicinsk tilstand og derfor diagnosticeres og behandles så tidligt og effektivt som muligt. Dette synspunkt understreges af helt nye interventionsstudier,

hvor det er fundet, at det er muligt at suppressere synovitis-aktivitet og dermed bevare funktionsevnen hos flertallet af de patienter, der hurtigt sættes i kombinationsbehandling med kendte gigtmidler [9]. Et sådant regimen indebærer tillige mulighed for at standse den ellers progredierende leddestruktion [8].

Med henblik på at sikre de reumatologiske afdelinger de bedst mulige vilkår for diagnostik og behandling af leddegigt, således som det i en nylig publiceret rapport fra Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV)-instituttet anbefales [20], må det sikres, at patienter, der henvises til akutte synovitis-klinikker, er så tæt på målgruppen som muligt. Dette kan opnås ved udarbejdelse af enkle, men præcise henvisningskriterier og kortere ventetider. Selv om der i nogle udenlandske undersøgelser ikke har kunnet påvises en signifikant effekt af efteruddannelse på diagnostik af RA i almen praksis, bør uddannelsen i ledundersøgelse fastholdes og udbygges, eventuelt med anvendelse af nye undervisningsformer.

Sammenfattende har undersøgelsen vist, at henvisningsmønstret til den akutte synovitis-klinik er heterogent, idet kun 40% havde ledhævelser, og måldiagnosen RA blev kun stillet hos 20% af patienterne. Den mediane ventetid på definitiv diagnostik fra symptomdebut på tre måneder opfylder nationale og internationale målsætninger [20]. Man skal især være opmærksom på RA hos kvinder over 40 år, der har funktions-tab som følge af polyartikulær synovitis. Forekomst af IgM-RF i serum styrker mistanken yderligere. For at sikre optimal udnyttelse af resurser til tidlig diagnostik og behandling af kronisk leddegigt kan det anbefales, at der udarbejdes stramme og standardiserede henvisningskriterier med særlig vægt på forekomst af synovitis, samt at der er kort ventetid på undersøgelse og behandling i synovitis-klinikkerne. Dette kan sikres ved, at uddannelsen i praktisk ledundersøgelse vedligeholdes og styrkes på præ- og postgraduat niveau, samt at der skabes forståelse for og accept af, at patienter, der ikke har RA, viderendes til fortsat behandling hos den henvisende læge, så det undgås, at synovitis-klinikker blot kommer til at tjene som en generel aflastning af afdelingernes ventelister.

Korrespondance: *Hanne Merete Lindegaard*, Medicinsk afdeling C, Reumatologisk Sektion, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: lindegaard@dadlnet.dk

Antaget: 12. april 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ et al. Very recent onset arthritis – clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002;29:2278-87.
2. Van-der-Heide A, Remme CA, Hofman DM et al. Prediction of progression of radiologic damage in newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:1466-74.
3. Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF et al. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. *J Rheumatol* 1989;16:585-91.
4. Pincus T, Fuchs HA, Callahan LF et al. Early radiographic joint space narrow-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

- ing and erosion and later malalignment in rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *J Rheumatol* 1998;25:636-40.
5. Tsakonas E, Fitzgerald AA, Fitzcharles MA et al. Consequences of delayed therapy with second-line agents in rheumatoid arthritis: a 3 year followup on the hydroxychloroquine in early rheumatoid arthritis (HERA) study. *J Rheumatol* 2000;27:623-9.
 6. Nell VP, Machold KP, Eberl G et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2004;43:906-14.
 7. Lard LR, Visser H, Speyer I et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-51.
 8. Hetland ML, Steengaard-Petersen K, Junker P et al. Excellent treatment response to aggressive combination therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:237-8.
 9. Grigor C, Capell H, Stirling A et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:263-9.
 10. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:675-81.
 11. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
 12. Harrison BJ, Symmons DP, Barrett EM et al. The performance of the 1987 ARA classification criteria for rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *American Rheumatism Association. J Rheumatol* 1998;25:2324-30.
 13. Saraux A, Berthelot JM, Chales G et al. Ability of the American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patients two years later. *Arthritis Rheum* 2001;44:2485-91.
 14. Nell VPK, Machold KP, Eberl G et al. Benefit of very early referral and therapy with disease modifying antirheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61(suppl 1):37.
 15. Hernandez-Cruz B, Cardiel MH. Intra-observer reliability of commonly used outcome measures in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:459-62.
 16. Kim JM, Weisman MH. When does rheumatoid arthritis begin and why do we need to know? *Arthritis Rheum* 2000;43:473-84.
 17. Uhlig T, Kvien TK, Glennas A et al. The incidence and severity of rheumatoid arthritis, results from a county register in Oslo, Norway. *J Rheumatol* 1998;25:1078-84.
 18. Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in the county of Troms, northern Norway. *J Rheumatol* 2000;27:1386-9.
 19. Symmons DP, Barrett EM, Bankhead CR et al. The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: results from the Norfolk Arthritis Register. *Br J Rheumatol* 1994;33:735-9.
 20. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Leddegigt – medicinsk teknologivurdering af diagnostik og behandling. *Medicinsk Teknologivurdering* 2002;4:2.

E-mail-kommunikation i almen praksis

Alment praktiserende læge Niels Kristian Kjær,
alment praktiserende læge Kristian L. Jepsen,
alment praktiserende læge Steen Ruwald,
alment praktiserende læge Nis P. Jepsen &
it-administrator Hanne Hynding Nielsen

Afdeling for Forskning og Lægelig Videreuddannelse,
Sønderjyllands Amt, og
Almen praksis i Sønderjylland

Resume

Introduktion: Vi ønskede at undersøge, hvordan e-mail-konsultationer i almen praksis påvirker læge-patient-forholdet og lægens arbejdsliv.

Materialer og metoder: Der blev foretaget en registrering af e-mail-aktivitet i tre lægepraksis i 12 måneder og fokusgruppeinterview med læger og patienter.

Resultater: Praksis modtog 191 mail pr. 1.000 patienter pr. år eller 16 mail pr. 1.000 patienter pr. måned. Mand/kvinderatioen var 0,9. Patientgennemsnitsalderen var 47,2 år, den ældste patient var 88 år. Kvalitative data blev kategoriseret i temaerne: behov, forventninger, anvendelighed, arbejdsbyrde, service til patienterne, den kommunikative del af fagligheden, bekymringer og barrierer mod anvendelse.

Konklusion: E-mail kan med fordel anvendes mellem patienter og læger i almen praksis. Det er en efterspurgt kommunikationsform af høj kvalitet. Den forudsætter vejledning i brug og strukturerede

henvendelser. Det fungerer bedst, hvis læge og patient kender hinanden. Det benyttes mindre end forventet. Barrierer set fra patienternes side er manglende kendskab til og adgang til edb, manglende kendskab til muligheden og manglende personlig invitation fra lægen. Det er bekymrende, at patienterne tilsyneladende ikke læser/forstår rekommandationer vedrørende brug af e-mail, selv om de fremgår med al tydelighed af kommunikationsmodulets hjemmeside.

Brug af e-mail og anden elektronisk kommunikation spiller en stigende rolle i den offentlige og private kommunikation. En lang række artikler har omhandlet e-mail-kommunikation mellem patient og læge [1-5]. I artiklerne gives der udtryk for positiv forventning til, at e-mail kan styrke og lette kontakten mellem patient og læge. Der udtrykkes også bekymring for øget arbejdsbyrde for lægerne, negative påvirkninger af arbejdslivet og juridiske og sikkerhedsmæssige problemer.

Patienterne har generelt ikke betænkeligheder med elektronisk kommunikation med lægerne [6]. De har store forventninger til, hvad e-mail-konsultationer kan bruges til [7]. Det antal patienter, der imidlertid udnytter elektronisk kommunikation, er forbavsende beskedent [8]. Det formodes, at elektronisk udvikling i fremtiden vil påvirke almen praksis i betydelig grad [9, 10].