

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

værdien af et intensivt opfølgingsprogram over for et mindre intensivt ved denne tilstand. Der foreligger ingen prospektive undersøgelser over intensiteten af opfølgingsprogrammets indvirkning på livskvaliteten, men resultaterne af COLOFOL-studiet kan forhåbentligt medvirke til at afklare dette spørgsmål, idet der indgår en livskvalitetsundersøgelse heri med anvendelse af SF-36, EORTC QLQ C30 og CR38.

Konklusion

Undersøgelser af den helbredsrelaterede livskvalitet i forbindelse med kirurgi for kolorektalcancer er vigtige for at kunne planlægge den rette behandling og opfølgning. Den foreliggende litteratur om emnet er sparsom og behæftet med betydelige metodologiske mangler, hvorfor yderligere forskning er stærkt påkrævet, specielt inden for rectumkirurgien.

Korrespondance: Per Jess, Kirurgisk Klinik, Nedre Kirurgi, Hillerød Hospital, DK-3400 Hillerød. E-mail: pejes@noh.regionh.dk

Antaget: 30. januar 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Cuschieri A. Patient reported outcomes: Cinderella subject no more. *Surg Endosc* 2007;21:501-2.
2. Slevin ML, Plant H, Lynch D et al. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer* 1988;57:109-12.
3. Korlija D, Wood-Dauphine S, Pointer R. Patient-reported outcomes. How important are they. *Surg Endosc* 2007;21:503-7.
4. Pedersen AF, Zachariae B. Livskvalitet som sundhedsfagligt effektmål. *Ugeskr Læger* 2005;167:4545-9.
5. Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG et al. A meta-analysis of quality of life for abdominal perineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2056-68.
6. Jayne DG, Guillo PJ, Thorpe H et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-Year results of the UK MRC CLASSIC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007;25:3061-8.
7. Martin Janson, Lindholm E, Anderberg B et al. Randomized trial of health-related quality of life after open and laparoscopic surgery for colon cancer. *Surg Endosc* 2007;21:747-53.
8. Gall CA, Weller D, Esterman A et al. Patient satisfaction and health-related quality of life after treatment for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2007;50:801-9.
9. Pachler J, Wille-Jørgense P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004323. DOI: 10.1002/14651858.CD004323.pub3.

Helbredsrelateret livskvalitet ved reumatoid arthritis

Hvilke faktorer spiller ind?

Læge Louise Linde, professor Jan Sørensen, professor Mikkel Østergaard & overlæge Merete Lund Hetland

Hvidovre Hospital, Reumatologisk Afdeling, og Syddansk Universitet, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering

Reumatoid arthritis (RA) er en kronisk inflammatorisk ledsygdom med en prævalens på ca. 1%. Sygdommen er forbundet med ledsmerter, fremadskridende funktionstab, øget komorbiditet og nedsat livskvalitet [1].

I kliniske studier af RA benyttes helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) som supplement til kliniske effektmål, når der ønskes dokumentation for de patientoplevede effekter [2]. En del forskningsresultater har vist, at patientrapporterede mål som f.eks. HRQoL ofte er tilstrækkeligt følsomme til at man kan registrere helbredsmæssige ændringer som følge af en intervention [3], og at de patientrapporterede effekter ikke nød-

vendigvis har direkte sammenhæng med de traditionelle kliniske mål [4]. Dette betyder, at oplysninger om HRQoL kan bidrage med supplerende viden i forhold til de konventionelle kliniske effektmål.

Patienter med gigtgener har nedsat HRQoL både i sammenligning med en køns- og aldersmatchet referencebefolkning og med patienter med andre alvorlige kroniske lidelser. Dette blev illustreret i et multinationalt studie af HRQoL hos patienter med forskellige kroniske lidelser, hvor man fandt, at patienter med subjektive gigtgener havde dårligere HRQoL end patienter med f.eks. diabetes, iskæmisk hjertesygdom og kroniske lungelidelser [5].

Der er ikke konsensus om definitionen af begrebet helbredsrelateret livskvalitet. Det brede begreb »livskvalitet« kan dække en vifte af forhold fra helbredsstatus til grad af tilfredshed med sociale relationer, økonomiske resurser samt arbejds- og fritidsliv [6], hvorimod helbredsrelateret livskvalitet kan afgrænses til de områder, som helbredet har indflydelse på [7].

De definitions-mæssige svagheder medfører, at det er vanskeligt i praksis at adskille begreberne livskvalitet og helbreds-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Eksempler på instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet benyttet i studier af reumatoid arthritis.

	Generiske instrumenter		Sygdomsspecifikke instrumenter	
	Short-Form 36-items	EuroQoL 5 Dimensions	Health Assessment Questionnaire	Rheumatoid Arthritis Quality of Life scale
Beskrivelse	8 helbredsdimensioner 4 fysiske og 4 mentale	5 helbredsdimensioner 4 fysiske og 1 mental	Fysisk funktionsevne i forhold til daglige gøremål	Fysiske, mentale og sociale begrænsninger på grund af reumatoid arthritis
Antal spørgsmål	36	5	20	30
Antal svarniveauer	Varierende	3	4	2 (ja/nej)
Bedste/dårligste score	100/0	1/0	0/3	0/30

relateret livskvalitet. Således har man i flere studier søgt at afdekke relationen mellem HRQoL og medicinsk behandling, komorbiditet, demografiske og socioøkonomiske faktorer samt psykosociale forhold hos patienter med RA. Der er dog ikke fundet studier, hvori man har belyst alle forhold, og det er derfor vanskeligt at give et samlet overblik over deres indbyrdes betydning.

Formålet med denne statusartikel er at beskrive betydningen af de nævnte faktorer (behandlingsstrategi, komorbiditet, køn, alder og socioøkonomisk status) for HRQoL hos patienter med RA. De psykosociale forhold befinder sig i et definitorisk grænseområde i forhold til HRQoL og indgår derfor ikke i artiklen.

Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen blev foretaget i PubMed med fokus på følgende områder: medicinsk behandling, sociodemografiske faktorer og komorbiditet i relation til HRQoL. En detaljeret beskrivelse af søgestrategien, inkl. oversigt over den fundne litteratur kan rekvireres hos forfatterne. De vigtigste fund er sammenfattet i resultatafsnittet.

Måleinstrumenter

Instrumenter til måling af HRQoL kategoriseres som generiske, der indeholder generelle spørgsmål om helbredet og begrænsninger i hverdagen affødt af helbredsproblemer (f.eks. Short Form 36 (SF-36) og EuroQoL (EQ-5D)) og sygdomsspecifikke, der indeholder målrettede spørgsmål om en specifik lidelse (f.eks. Health Assessment Questionnaire (HAQ) og Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale (RAQoL)). For de fleste instrumenter findes der standardiserede metoder til at omregne svarene til en score, der udtrykker den enkelte patients HRQoL.

HRQoL-instrumenterne kan yderligere opdeles i profilbaserede instrumenter, der beskriver flere dimensioner af HRQoL, f.eks. SF-36, hvor der dannes otte underskalaer, eller indeksbaserede, hvor beskrivelsen gives som en samlet score, f.eks. EQ-5D [6].

I Tabel 1 anføres eksempler på HRQoL-instrumenter, som har været anvendt i RA-studier.

Resultater

Medicinsk behandling

Moderne medicinsk behandling af RA sigter mod via hæmning af ledinflammation og -ødelæggelse at lindre symptomerne, forbedre HRQoL og påvirke sygdomsforløbet på længere sigt. Behandling med sygdomsmodificerende anti-reumatiske præparater (DMARDs) umiddelbart efter diagnosticering af RA dæmper symptomerne og hæmmer ledødelæggelsen [8].

De seneste fremskridt inkluderer de såkaldte biologiske lægemidler, herunder tumornekrosefaktor alfa-hæmmere, som nedsætter sygdomsaktiviteten og forsinker ledødelæggelsen hos to tredjedele af de RA-patienter, der har utilstrækkelig effekt af de konventionelle DMARDs [9].

Ved litteratursøgning blev der fundet 32 artikler om medicinske behandlingsstrategiers betydning for HRQoL ved RA. I størstedelen af artiklerne rapporterede man resultater fra randomiserede dobbeltblindede studier, mens man i et fåtal præsenterede data fra klinisk praksis.

Behandling med DMARDs som monoterapi [10] eller i kombinationer [11] forbedrede HRQoL i klinisk kontrollerede studier, og i adskillige studier dokumenterede man de biologiske lægemidlers positive effekt over 6-24 måneder [12-14]. Størst forbedring sås inden for de fysiske dimensioner, mens energiniveau og social funktion fulgte umiddelbart efter (Figur 1).

I et længerevarende observationelt studie blev der påvist en u-formet udvikling i selvvurderet funktionsevne (HAQ) hos 437 methotrexatbehandlede patienter, der blev fulgt over ti år. HAQ-score ved udgangspunktet forbedredes (fald i score) indtil 30 måneder efter behandlingsstart og var konstant i de næste 12 måneder. Den maksimale forbedring i HAQ-score var 0,25. Herefter sås en gradvis forværring (stigning i score); dog således at HAQ-scoren efter otte år stadig var bedre end ved udgangspunktet [15].

Komorbiditet

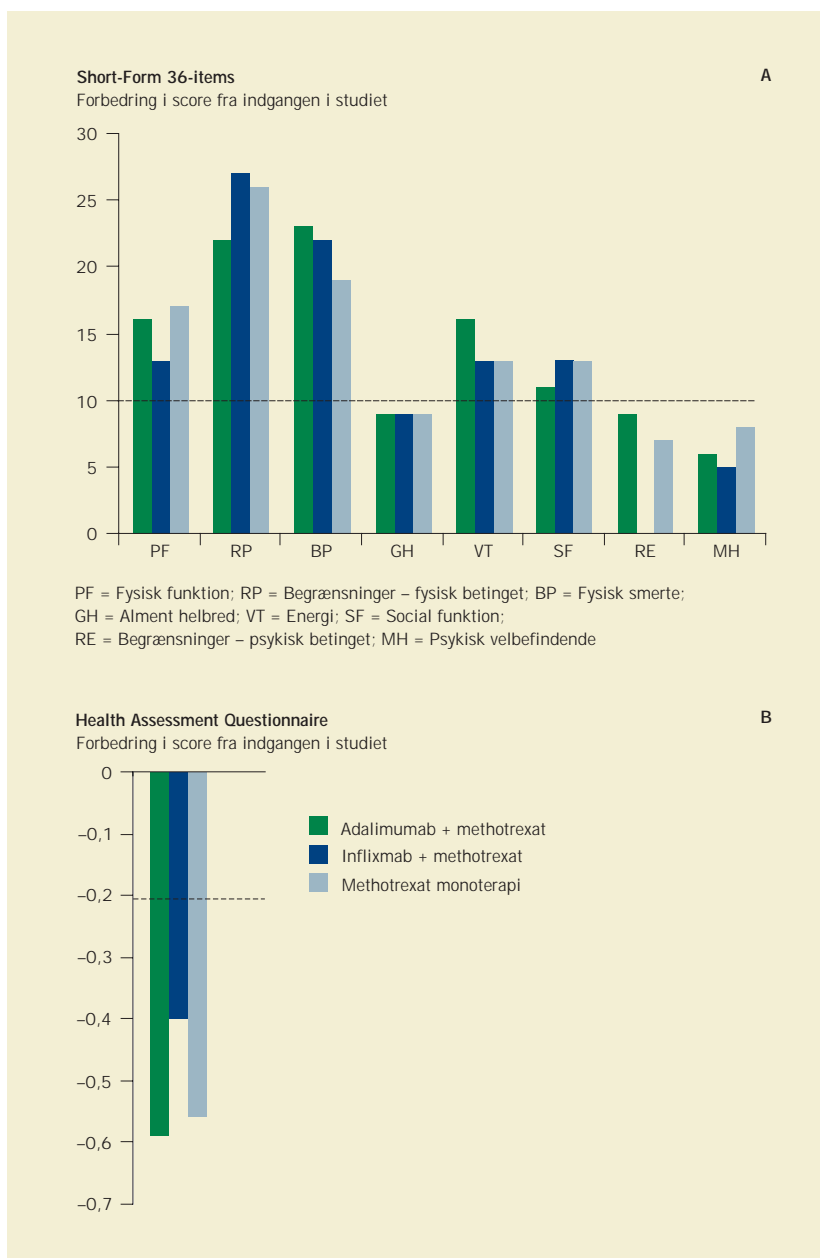
Komorbiditet forekommer hyppigt hos RA-patienter og komplicerer behandlingen. Ved litteratursøgning blev der fundet syv studier af relationen mellem komorbiditet og HRQoL ved RA. Disse viste, at selvrapporeret komorbiditet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

(mindst én anden kronisk eller tilbagevendende sygdom) forekom hos 27-56% af patienterne med RA. Hyppigst var hypertension (20-22%), depression (19%), kroniske lungelidelser (10-13%), sinusitis (14%), kroniske rygsmerte (12%) og gastrointestinale lidelser (7%) [16-18]. Fibromyalgi [19], lænderygsmerte [20], anæmi [21], depression [22], cancer, gastrointestinale lidelser og svimmelhed [17] hos RA-patienter medførte nedsat HRQoL vurderet ved HAQ, SF-36 og andre instrumenter i sammenligning med tilsvarende RA-patienter uden komorbiditet. I et longitudinelt studie fandt man dog ingen signifikant forskel i HAQ-score hos 186 patienter med tidlig RA, der blev opdelt i to grupper (med og uden) komorbiditet [16].

Demografiske og socioøkonomiske faktorer

Det er velkendt, at der kan være betydelige forskelle i HRQoL blandt forskellige demografiske og socioøkonomiske grupperinger, herunder at f.eks. kulturelle normer, sprogforståelse og læs niveau kan være forbundet med observerede forskelle i HRQoL [23]. Demografiske og socioøkonomiske faktorer kan ligeledes have indflydelse på RA-patienters sygdomsforløb. I en oversigtsartikel fandt man, at den velkendte RA-relaterede overdødelighed var større hos kvinder end hos mænd, mens forekomsten af ekstra-artikulære manifestationer, som f.eks. noduli rheumatici, var størst hos mænd. Derimod var udviklingen af ledødelæggelse uafhængig af køn og alder ved sygdommens opståen, ligesom alder heller ikke havde ind-



Figur 1A og B. Forbedring i helbredsrelateret livskvalitet (målt ved Short Form 36 og Health Assessment Questionnaire) efter medicinsk behandling af reumatoid artritt. Hyppigt foreslåede værdier for den mindste kliniske relevante forskel er illustreret ved de stiplede linjer. Bemærk, at resultaterne stammer fra tre forskellige randomiserede studier af behandlingseffekt af varierende længde [10, 13, 14], hvorfor effekten på helbredsrelateret livskvalitet ikke ukritisk kan sammenlignes.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Faktaboks

Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL)

Er nedsat hos patienter med reumatoid arthritis i forhold til hos baggrundsbefolkningen

Måles med generiske eller sygdomsspecifikke instrumenter (Tabel 1)

Påvirkes af sygdommens sværhedsgrad

Er relateret til flere faktorer

Medicinsk behandling

Komorbiditet

Demografiske forhold

Socioøkonomiske forhold

flydelse på dødelighed. Kortere uddannelse og lavere socioøkonomisk status var forbundet med øget sygelighed og dødelighed hos RA-patienter [24].

Ved litteratursøgning blev der fundet 25 artikler om demografiske og socioøkonomiske faktorer i relation til HRQoL ved RA. De beskrevne studier var hovedsagligt observationelle, heraf var ti longitudinelle, og 14 var tværsnitstudier. Tre studier var randomiserede behandlingsstudier.

Hovedparten af studierne viste, at køn (kvinde) og høj alder var forbundet med dårligere HRQoL. I et tværsnitstudie, hvor 1.095 RA-patienter blev sammenlignet med en køns- og aldersmatchet kontrolgruppe, fandt man, at HAQ-score for både patient- og kontrolgruppen var højere i de ældre aldersklasser end i de yngre og højere hos kvinder end hos mænd [25]. I et andet tværsnitstudie med 1.058 patienter scorede mændene op til seks point bedre på SF-36 end kvinderne [26]. Kun i få studier har man i modsætning hertil ikke fundet afgørende køns- og aldersafhængige forskelle i HRQoL hos patienter med RA [27, 28].

Lav socioøkonomisk status var associeret med dårligere HRQoL i flere studier. I et engelsk studie med 466 patienter fandt man en forskel i HAQ-score ved indgangen i studiet på 0,23 fra højeste til laveste socialklasse [29], mens man i et norsk studie af 247 patienter fandt signifikant dårligere SF-36-scoringer (op til ti point) hos patienter fra socialt udsatte områder i Oslo [30]. I det engelske studie havde patienterne fra de lavere sociale grupper en større grad af gigtaktivitet, hvorimod grupperne i det norske studie havde samme grad af gigtaktivitet.

Diskussion

I denne artikel har vi beskrevet forskellige faktorer relation til HRQoL hos patienter med RA med henblik på at vurdere deres indbyrdes betydning. Litteraturen om medicinske behandlinger var omfangsrig og indeholdt flere metodisk velgennemførte og sammenlignelige studier. Der var dog to gennemgående svagheder: 1) relativt korte observationstider

(maksimalt to år) og 2) tvivlsom generaliserbarhed pga. rigide inklusionskriterier. Komorbiditet i relation til HRQoL hos patienter med RA var mindre velbeskrevet, og definition og valg af inkluderede sygdomme varierede betydeligt. Betydningen af demografiske faktorer forekom velbelyst; dog med væsentlige forskelle i studiedesign, analysemetoder og studiepopulation. Alle studier af socioøkonomiske faktorer var udenlandske, hvilket begrænser overførbareheden til danske forhold.

Resultaterne viste, at den medicinske behandling havde stor betydning for HRQoL; der savnes dog fortsat langtidsstudier af effekter af behandling med konventionelle DMARDs, som er den hyppigst anvendte behandling i klinisk praksis. Komorbiditet havde overvejende negativ indflydelse på HRQoL, men her savnes bl.a. større studier af almindelige sygdomskombinationer. Køn (kvinde), høj alder og lav socioøkonomisk status medførte for det meste dårlig HRQoL. Socioøkonomiske forskelle i HRQoL kan dog reflektere social ulighed i brug af sundhedsvæsenet og dårligere kompliance i de udsatte grupper, men disse forklaringer er formentlig næppe udtømmende i en skandinavisk kontekst.

Vi konkluderer, at man i undersøgelser af HRQoL ved RA bør være opmærksom på faktorer, som kan være betydende herfor, og at observerede gruppeforskelle bør tolkes med varsomhed. Der efterlyses større studier med en bredere indgangsvinkel, herunder samtidig inddragelse af flere faktorer af potentiel betydning for HRQoL.

Korrespondance: Louise Linde, Reumatologisk Afdeling 232, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: louiselinde@dadlnet.dk

Antaget: 29. januar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

Litteratur

- Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T et al. Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis – progress at OMERACT 7. *J Rheumatol* 2005;32:2250-6.
- Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol* 1996;35:275-81.
- Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR et al. Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004;50:1051-65.
- Ortendahl M, Holmes T, Schettler JD et al. The methotrexate therapeutic response in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:2084-91.
- Kroot EJ, van Gestel AM, Swinkels HL et al. Chronic comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis: a descriptive study. *J Rheumatol* 2001;28:1511-7.
- Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE et al. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis: effect on health-related quality of life. *J Rheumatol* 2004;31:58-65.
- Groessl EJ, Ganiats TG, Sarkin AJ. Sociodemographic differences in quality of life in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2006;24:109-21.
- Sokka T, Krishnan E, Hakkinen A et al. Functional disability in rheumatoid arthritis patients compared with a community population in Finland. *Arthritis Rheum* 2003;48:59-63.
- Plant MJ, O'Sullivan MM, Lewis PA et al. What factors influence functional ability in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:1181-5.
- Brekke M, Hjortdahl P, Thelle DS et al. Disease activity and severity in patients with rheumatoid arthritis: relations to socioeconomic inequality. *Soc Sci Med* 1999;48:1743-50.