

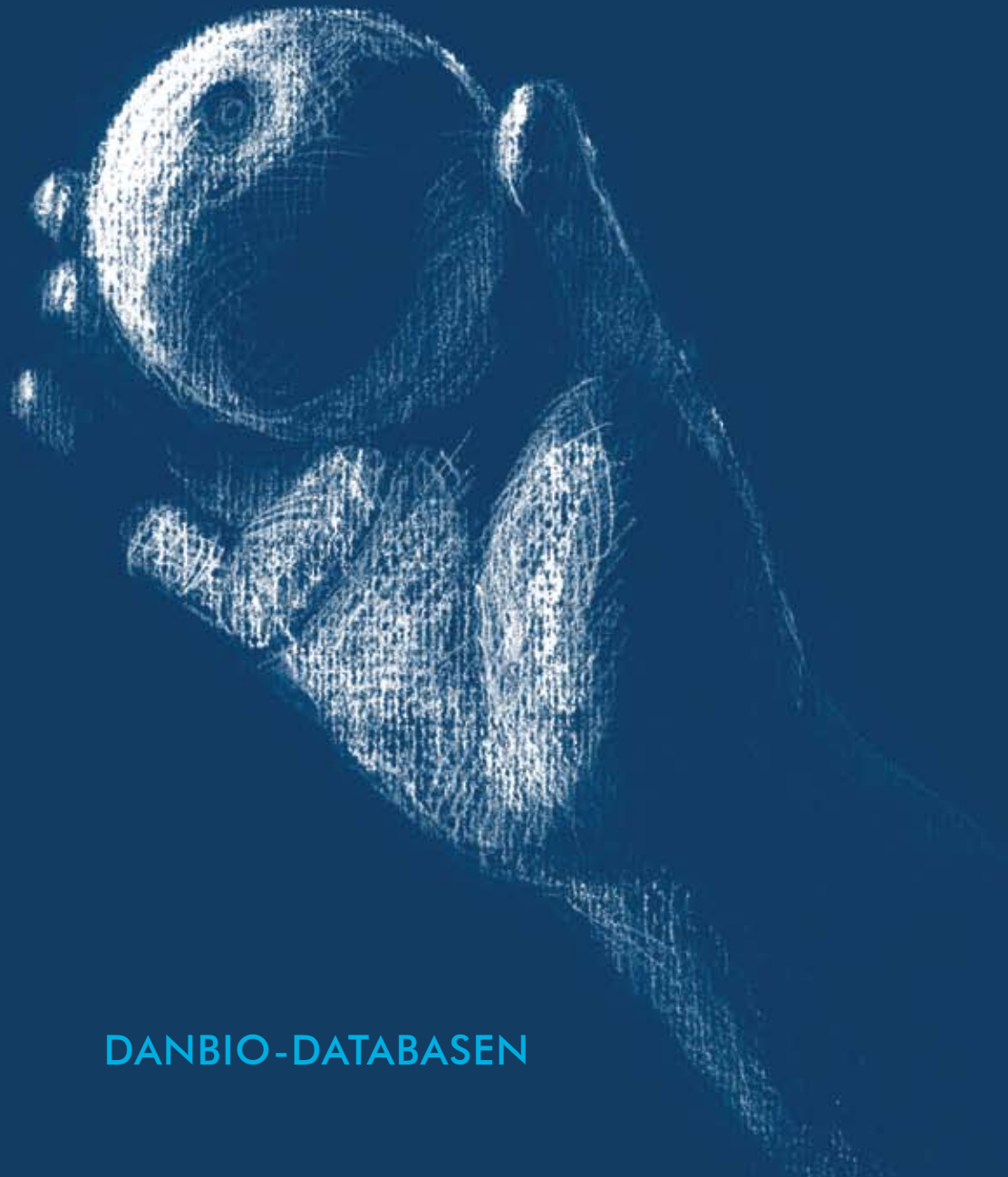


DANBIO

REGISTRERING AF BEHANDLING MED BIOLOGISKE LÆGEMIDLER I REUMATOLOGI

ÅRSRAPPORT 2006

Landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase
for behandling af reumatologiske patienter
med biologiske præparater



DANBIO-DATABASEN

Hospitalsnavn og kode

Forkortelserne anvendes i tabellerne i årsrapporten.

Hospitalsnavn	Forkortelse	Hospitalskode
Rigshospitalet	Rigshosp	1301
Bispebjerg	Bispebjerg	1309
Hvidovre	Hvidovre	1330
Frederiksberg	Frberg	1401
Gentofte	Gentofte	1501
Glostrup	Glostrup	1502
Herlev	Herlev	1516
Hørsholm	Hørsholm	2000
Roskilde / Køge	Rosk/Køge	2501 / 2502
Holbæk	Holbæk	3000 / 3001
Slagelse	Slagelse	3002
Næstved / Nykøbing Falster	Næst/NykF	3501 / 3502
Svendborg / Fåborg	Svend/Fåborg	4212 / 4204
Odense	Odense	4202
Gråsten	Gråsten	5007
Esbjerg	Esbjerg	5501
Horsens	Horsens	6006
Kolding	Kolding	6007
Vejle	Vejle	6008
Holstebro	Holstebro	6501
Silkeborg	Silkeborg	7002
Århus	Århus	7003
Randers	Randers	7005
Viborg	Viborg	7601
Ålborg	Ålborg	8001
Hjørring	Hjørring	8003

Landsdækkende database for behandling af reumatologiske patienter med biologiske præparater.

Årsrapport 2000 - 2006

© DANBIO 2007

Udarbejdet af: Overlæge ph.d. Merete Lund Hetland

Årsrapport kan citeres med kildeangivelse

Fotos: fotograf Susanne Østergaard, AV-afdelingen, Hvidovre Hospital

Grafisk tilrettelægning: Carina Jensen - Grids - Baldersgade 6, 2200 kbh. N

Tryk: Jønsson & NKN A/S, Hornevej 7 - 9, 2770 Kastrup

Indhold

Hospitalsnavn og kode	2
Indhold	3 - 4
Forord	5 - 6
Forkortelser	7
Kapitel 1: Baggrund	9
1.1 Hvad er biologiske lægemidler?	9
1.1.1 Hvad er kronisk leddegigt?	9
1.1.2 Behandling af kronisk leddegigt	9
1.1.3 Biologiske præparater	10
1.1.4 Økonomiske perspektiver	10
1.2 Databasens organisation	11
1.2.1 Generelle oplysninger	11
1.2.2 Styregruppe	12 - 13
1.2.3 Hospitalsafdelinger der indberetter til DANBIO	14
1.2.4 Daglig bemanding	14
1.3 Databasens historie	14
Kapitel 2: Dataindsamling og metode	15
2.1 Datagrundlag	15
2.2 Longitudinel registrering	15 - 16
2.3 Dækningsgrad og datakvalitet	17
2.3.1 Dækningsgrad	18
2.3.2 Datakvalitet	18
2.3.3 Komplethed	18
2.4 Procedure ved fejl	18
2.5 Statistiske analyser	19
2.6 Open source IT-løsning	19
Kapitel 3: Status for behandling af kronisk leddegigt med biologiske lægemidler i Danmark	21
3.1 Antal patienter i behandling	21 - 23
3.2 Sygdomsvarighed ved behandlingsstart	24 - 25
3.3 Fordeling på præparater	26 - 28
3.4 Dosering	29
3.5 Sygdomsaktivitet ved behandlingsstart og forbedring gennem 1 års behandling	30 - 31
Kapitel 4: Indikatormålinger	33
4.1 Indikator 1: Varighed fra symptomdebut til første kontakt med reumatologisk speciallæge	33
4.2 Indikator 2: Inflammatorisk aktivitet (DAS28)	33 - 37
4.3 Indikator 3: Funktionsevne (HAQ-score)	38 - 39
4.4 Indikator 4: Helbredsrelateret livskvalitet (VAS global og RAQoL)	40 - 41
4.5 Indikator 5: Smerter	42 - 43
4.6 Indikator 6: Erhvervsevne	44
4.7 Indikator 7: Sygdomsmodificerende behandling af leddegigt	44
4.8 Indikator 8: Bivirkninger	45 - 48
4.9 Nye kvalitetsindikatorer	49

Kapitel 5: Opfyldelse af kvalitetsstandarder	50
Kapitel 6: Konklusioner og anbefalinger	51
6.1 Konklusioner	51
6.2 Status på sidste års anbefalinger	51
6.3 Anbefalinger	52
6.3.1 Dansk Reumatologisk selskab	52
6.3.2 DANBIOs styregruppe	52
6.3.3 De reumatologiske afdelinger	52 - 53
Kapitel 7: Publikationer	54
7.1 Peer-reviewed artikler	54
7.2 Abstracts præsenteret ved internationale kongresser	54 - 55
Bilag 1: Stamdata	57
Bilag 2: Startskema	58
Bilag 3: Visit skema	59 - 62
Bilag 4: Ophørsskema	63
Bilag 5: HAQ-skema	64 - 67
Bilag 6: DAS28 score	68
Bilag 7: Vejledende retningslinier (år 2000)	69 - 70

Forord

28. februar 2007 besøgte Folketingets Sundhedsudvalg samt formanden for Region Hovedstaden DANBIO databasen. Politikerne fik en gennemgang af de menneskelige og samfundsmæssige omkostninger ved kroniske gigtsygdomme og blev præsenteret for, hvordan DANBIO databasen bidrager til, at kvaliteten af behandlingen af kroniske sygdomme hele tiden forbedres.



Besøg fra Folketingets Sundhedsudvalg. Fra venstre ses overlæge Merete Hetland, formanden for Folketingets Sundhedsudvalg Birthe Skaarup og Regionsrådsformand Vibeke Storm-Rasmussen.

Besøget afspejler, at DANBIO databasens aktiviteter har politisk bevågenhed. Udgifter til biologiske præparater til behandling af gigtsygdomme er en hastigt voksende post på de offentlige budgetter, og der er en forståelig interesse for, om pengene gives korrekt ud. Databasen DANBIO kan hermed præsentere sin anden årsrapport vedrørende danske patienter med reumatoid artrit (kronisk leddegigt), som behandles med biologiske præparater. I DANBIO overvåger danske reumatologer behandlingerne, herunder deres kvalitet, effekt og bivirkninger. Siden oktober 2006 har registreringen været obligatorisk, da DANBIO blev godkendt som kvalitetsdatabase af Sundhedsstyrelsen. Rapporten omfatter alle patienter, som er sat i behandling siden databasens start 1. oktober 2000 frem til 31. december 2006.

De danske medicinudgifter til anvendelse af de biologiske præparater steg fra 33 mio. kr. i 2001 til 506 mio. kr. i 2006, og hertil kommer andre afledte omkostninger. Der er således tale om en betydelig samfundsmæssig økonomisk udgift.

Formålet med nærværende rapport er at offentliggøre de indikatorer og kvalitetsmål, som Dansk Reumatologisk Selskab har opstillet for behandlingen af reumatoid artrit samt udstikke anbefalinger for det fremtidige arbejde med at sikre kvaliteten.

DANBIO's resultater har været genstand for interesse i de faglige miljøer med fremlæggelse af data ved nationale og internationale møder for reumatologiske specialister. Også Sundhedsstyrelsen, Gigtforeningen, andre patientforeninger samt medierne har vist interesse for databasens resultater.

Alle landets reumatologiske afdelinger indberetter fortløbende data for hver patient. Det sidste år har mere end 150 personer fra hele landet deltaget i DANBIOs kurser og møder.



Deltagere på DANBIO kursus.

I løbet af 2006 er registreringen omlagt fra at være papir-baseret til at være internet-baseret. Trods omhu kan der fortsat forekomme fejl i behandlingen af den store mængde data, som ligger til grund for denne årsrapport.

DANBIO takker læger, sygeplejersker og sekretærer rundt omkring i landet samt medarbejderne i DANBIO's sekretariat for deres indsats!

Årsrapporten er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af databasens styregruppe, bestående af: Annette Hansen, Jan Pødenphant, Vibeke Ringsdal, Ulrik Tarp og undertegnede. Rapportens resultater, konklusioner og anbefalinger har været genstand for faglige drøftelser i det reumatologiske miljø, herunder på styregruppens møder, ved tilbagemeldinger fra afdelingerne og ved et tværfagligt møde i forsommeren 2007. På baggrund heraf har databasens styregruppe godkendt årsrapporten i sin indeværende form.

Årsrapporten kan hentes som pdf-fil fra:

www.danbio-online.dk

Merete Lund Hetland, august 2007.

Forkortelser

CRP	C reaktivt protein
DANBIO	Databasen for biologiske behandlinger i reumatologi i Danmark
DAS28	Disease Activity Score. Se bilag 6. Et internationalt mål for sygdomsaktivitet ved kronisk leddegigt. DAS28 < 3.2 afspejler ingen eller lav sygdomsaktivitet. DAS28 > 5.1 afspejler svær sygdomsaktivitet. I vurdering af sygdomsaktiviteten indgår antal hævede og ømme led, CRP værdien og HAQ-scoren (se nedenfor).
HAQ	Health Assessment Questionnaire. Se bilag 5. Består af et patientadministreret spørgeskema. Herfra udregnes HAQ-scoren (0-3), hvor score 3 betyder, at man er 100% afhængig af hjælp fra andre til hverdagens gøremål.
MB	Morbus Bechterew = rygsøjlegigt
PSA	Psoriasis Artrit = psoriasisgigt
RA	Reumatoid Artrit = kronisk leddegigt
TNF- α hæmmer	Tumor Necrosis Factor Alpha hæmmer. De tre biologiske præparater adalimumab, etanercept og infliximab er TNF- α hæmmere.
VAS	Visuel Analog Skala. Se bilag 5. På en 100 mm lang ret linie markerer patienten f.eks. hvor mange smerter hun har, idet 0 mm er "ingen smerte" og 100 mm er "værest tænkelige smerte". Antal mm udmåles efterfølgende. Benyttes også til patientens score af, hvor meget gigtten for tiden påvirker hendes tilstand (VAS global) og til lægens score af sygdommens aktivitet (VAS læge).

Kapitel 1: Baggrund

1.1 Hvad er biologiske lægemidler?

1.1.1 Hvad er kronisk leddegigt?

Kronisk leddegigt (reumatoid artrit) er en relativ hyppig, kronisk, immunsygdom, der er kendetegnet ved betændelsesprocesser i kroppens led. Oftest er hændernes og føddernes led angrebet, men også større led som skuldre, knæ, albuer, ankler og hofter.

Sygdommen kan ligeledes ramme andre af kroppens organer. Leddegigt rammer ca. 1% af befolkningen, hvoraf 2/3 er kvinder. Sygdommen opstår ofte i 40- til 60-årsalderen, men kan optræde i alle aldre.

Sygdomsforløbet er varierende, men de fleste patienter oplever kroniske ledsmerter med ledhævelser, fremadskridende ledødelæggelse og tiltagende vanskeligheder ved at klare hverdagens almindelige funktioner som f.eks. påklædning. Leddegigt giver nedsat livskvalitet, erhvervsevne og levetid. Således mister ca. 50 % erhvervsevnen efter 10 år og dødeligheden er ca. dobbelt så høj som i normalbefolkningen.

Den medicinske behandling af leddegigt har undergået markante forbedringer efter indførelse af de biologiske lægemidler. Disse lægemidler forbedrer hos de fleste patienter flere væsentlige forhold af sygdommens manifestationer, herunder kan de som de eneste tilgængelige behandlinger helt bremse den fremadskridende ledødelæggelse. Den medicinske behandling af leddegigt kurerer ikke sygdommen. Det betyder, at behandlingen kun virker, så længe den gives. Patienterne er derfor i behandling i årevis, hvis medicinen virker og tåles uden bivirkninger.

Denne årsrapport belyser brugen og virkningen af de biologiske lægemidler blandt danske patienter med kronisk leddegigt i 2006.

1.1.2 Behandling af kronisk leddegigt

I 2000 udgav Dansk Reumatologisk Selskab og Institut for Rationel Farmakoterapi i fællesskab et sæt vejledende retningslinier for brug af biologiske lægemidler (bilag 7).

I 2002 udkom en MTV (Medicinsk Teknologisk Vurdering)-rapport om leddegigt. Heri "anbefales TNF- α hæmmende behandling til patienter, hvor de langsomtvirkende antireumatika har haft utilstrækkelig effekt eller medført uacceptable bivirkninger. Endelig er det vigtigt at understrege, at en central registrering af behandlingen med de nye biologiske lægemidler er nødvendig for at kunne følge op på væsentlige spørgsmål vedrørende f.eks. behandlingseffekten hos danske patienter, stoffernes fremtidige anvendelsesområder og bivirkninger" (MTV-rapporten om Leddegigt s. 83).

Der findes på nuværende tidspunkt ingen opdateret landsdækkende rekommandation af, hvilke leddegigt-patienter, der skal tilbydes biologisk behandling. DANBIOs styregruppe har i 2006 bedt Dansk Reumatologisk Selskab om at udarbejde nye, landsdækkende anbefalinger, og arbejdet forventes påbegyndt i nær fremtid. Indtil nye retningslinier foreligger, anbefaler DANBIOs styregruppe, at der anvendes følgende kriterier for, hvornår biologisk behandling tilbydes: Til leddegigtpatienter, der har aktiv sygdom (dvs. DAS-score på 3.2 eller mere, se senere), eller progredierende røntgenforandringer, eller vedvarende prednisolon-behov på mere end 7.5 mg dagligt trods optimal behandling med DMARD (traditionelle lægemidler).

1.1.3 Biologiske præparater

Der er pr. 1. juli 2007 følgende biologiske præparater registreret i Danmark til behandling af kronisk leddegigt:

- Abatacept (Orencia[®]).
Indsprøjtes i blodbanen uge 0, 2, 4 og derefter hver fjerde uge
- Adalimumab (Humira[®]).
Indsprøjtes i underhuden hver 14. dag
- Anakinra (Kineret[®]).
Indsprøjtes i underhuden dagligt
- Etanercept (Enbrel[®]).
Indsprøjtes i underhuden hver uge
- Infliximab (Remicade[®]).
Indsprøjtes i blodbanen uge 0, 2, 6 og derefter hver ottende uge
- Rituximab (Mabthera[®]).
Indsprøjtes i blodbanen uge 0 og uge 2,
og behandlingen kan gentages efter 6 til 12 måneder

1.1.4 Økonomiske perspektiver

Leddegigt rammer alle aldersgrupper, men hos hovedparten debuterer sygdommen før 60 års alderen. Leddegigt har en betydelig morbiditet, og 50% mister erhvervsevnen inden for 5 til 10 år efter sygdomsdebut. Leddegigtpatienter har forøget dødelighed, idet deres levealder er 5-10 år kortere end baggrundsbefolkningens.

Sundhedsstyrelsens MTV rapport fra 2002 (Leddegigt: Medicinsk teknologivurdering af diagnostik og behandling) angiver, at meromkostningerne alene til leddegigt beslaglægger mindst 278 mio. kr. (2002-priser) af de amtskommunale sundhedsudgifter. Hertil kommer en lang række afledte udgifter i form af arbejdstab og sociale ydelser m.m.

DANBIO og CAST (Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning) udarbejder i 2007 - 2008 en ny MTV rapport med støtte fra CMTV-instituttet om biologiske behandlinger ved kronisk leddegigt. Rapporten vil blandt andet belyse behandlingernes organisatoriske forankring, sundhedsvæsenets ressourceforbrug samt fokusere på helbredsrelateret livskvalitet hos patienter i behandling med biologiske lægemidler.

Udgifterne til anvendelse af de nye biologiske lægemidler var i 2001 i alt 33 mio. kr., i 2005 var de 359 mio. kr., og i 2006 steg udgifterne til 506 mio. kr. (kilde: www.laegemiddelstyrelsen.dk).

Reumatologiske patienter udgør hovedparten af de behandlede. Tallet forventes at stige yderligere i de kommende år.

1.2 Databasens organisation

1.2.1 Generelle oplysninger

DANBIO er landsdækkende, og blev i 2006 godkendt som klinisk kvalitetsdatabase af Sundhedsstyrelsen. Det indebærer, at registreringen i DANBIO fremover er obligatorisk for alle afdelinger, og at man ikke behøver at indhente patientens samtykke til registreringen.

Obligatorisk indberetning til DANBIO

Bekendtgørelse om godkendelse af landsdækkende og regionale kliniske kvalitetsdatabaser trådte i kraft 15. juni 2006. Godkendelsesordningen omfatter landsdækkende og regionale kliniske kvalitetsdatabaser. Sundhedsstyrelsens godkendelse indebærer, at indberetninger som er personhenførbare kan ske uden samtykke fra personen. Det pålægges herefter alle sygehusejere, offentlige såvel som private, samt praktiserende sundhedspersoner at indberette oplysninger til de kliniske kvalitetsdatabaser som er godkendt efter bekendtgørelsen.

Den daglige ledelse varetages af styregruppens formand. Der er ansat en deltids kontorassistent (Lena Unkerskov) til at passe de daglige funktioner med indskanning, fejlretning m.m., og projektsygeplejerske (Hanne Bagger Christiansen) er ansat i maj 2007 for at gøre kvaliteten af registreringerne endnu bedre.

Databasens IT-plattform udvikles og vedligeholdes af firmaet ZiteLab Aps.

DANBIO er geografisk placeret på Hvidovre Hospital.

DANBIO's forskningsaktiviteter finansieres af sponsorater, som er godkendt af H:S, Dansk Reumatologisk Selskab og Institut for Rationel Farmakoterapi.

Følgende firmaer har været sponsorer i 2006:

Abbott Laboratories A/S, Bristol Myers Squibb A/S, Roche A/S, Schering-Plough A/S, Wyeth Denmark A/S.

Sponsorerne har ingen indflydelse på databasens aktiviteter, dataindsamling, analyse eller publikationer, og har ikke adgang til databasen. Sponsorerne modtager data om bl.a. bivirkninger, men kun i anonymiseret form, således at ingen data er person- eller afdelingshenførbare.

Derudover har Amdrårdsforeningens driftspulje for kliniske kvalitetsdatabaser ydet et tilskud til driften for 2007 på 400.000 kr. Denne bevilling har indflydelse på databasens aktiviteter, idet databasen fra 2006 skal leve op til de sundhedsfaglige, organisatoriske og informatiske basiskrav som er opstillet for landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser for at kunne opnå støtte fra det offentlige.

Databasen er anmeldt til og godkendt af Datatilsynet (journalnummer 2002-53-0639).

1.2.2 Styregruppe

DANBIO's styregruppe bestod i 2006 af:



Overlæge, ph.d. Merete Lund Hetland
(formand)



Læge Janne Unkerskov udpeget af
Institut for Rationel Farmakoterapi



Overlæge, dr. med. Jan Pødenphant udpeget af
Dansk Reumatologisk Selskab for Region Hovedstaden



Overlæge, ph.d. Lis Smedegaard Andersen udpeget af
Dansk Reumatologisk Selskab for Region Syd



Overlæge Annette Hansen udpeget af
Dansk Reumatologisk Selskab for Region Sjælland



Overlæge, dr. med. Ulrik Tarp udpeget af
Dansk Reumatologisk Selskab for Region Midt



Overlæge Vibeke Ringsdal udpeget af
Dansk Reumatologisk Selskab for Region Nord



1. reservelæge, ph.d. Hanne Merete Lindegaard
udpeget af Yngre Reumatologer



Overlæge, HD Jan Utzon
Kompetencecenter for Landsdækkende Kliniske Databaser (KCØ)



Vicedirektør Morten Christy
Københavns Amt (databasens værtsamt)

Siden primo 2007 har styregruppen følgende nye medlemmer:



Afdelingslæge, ph.d. Michael Stoltenberg
udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab for Region Sjælland



Klinisk assistent, ph.d. studerende Louise Linde
udpeget af Yngre Reumatologer



Udviklingskonsulent Anne Lichtenberg
Region Hovedstaden (databasens værtsregion)

Idet Annette Hansen, Hanne Merete Lindegaard og Morten Christy
har forladt styregruppen.

1.2.3 Hospitalsafdelinger der indberetter til DANBIO

I 2006 har 26 reumatologiske afdelinger indberettet til databasen, se rapportens inderside og tabel 1 under punkt 2.3.1.

Dette omfatter samtlige landets reumatologiske afdelinger, som har patienter i biologisk behandling.

1.2.4 Daglig bemanding

DANBIO er åben for henvendelse tirsdag og torsdag kl. 9.00 – 15.00 på telefon 36 32 62 17.

Uden for kontorets åbningstider kan der indtales besked på telefonsvarer. DANBIO kan også kontaktes på mail: databasen@danbio-online.dk

Den daglige bemanding varetages af:



kontorassistent
Lena Unkerskov



projektsygeplejerske
Hanne Bagger Christiansen

Databasen har sin egen hjemmeside: www.danbio-online.dk.

1.3 Databasens historie

De første biologiske præparater, de såkaldte TNF- α hæmmere, blev markedsført omkring år 2000. På baggrund af præparaternes høje behandlingspris og lovende resultater i kliniske studier, tilbød Institut for Rationel Farmakoterapi ved overlæge, dr. med. Jens Peter Kampmann at oprette og drive en database over disse nye behandlingsformer (Den Danske Database for Biologiske Behandlinger i Reumatologi).

Den 1. oktober 2000 påbegyndtes registreringen i et samarbejde mellem Dansk Reumatologisk Selskab og Institut for Rationel Farmakoterapi.

Frem til 1. januar 2004 husede Institut for Rationel Farmakoterapi databasen, og stod for den daglige drift inklusiv finansieringen. Derefter flyttede databasen til Hvidovre Hospital.

Styregruppen er fortsat uændret med repræsentation fra såvel Dansk Reumatologisk Selskab som Institut for Rationel Farmakoterapi. Databasen skiftede i løbet af foråret 2004 navn til DANBIO. I løbet af 2006 blev det besluttet at fusionere DANBIO med Dansk Reumatologisk Database (DRD) under navnet DANBIO-DRD.

Kapitel 2: Dataindsamling og metode

2.1 Datagrundlag

I årsrapporten opgøres resultaterne for de kvalitetsindikatorer, som Dansk Reumatologisk Selskab har vedtaget at anvende i sin overvågning af kronisk leddegigt. Datamaterialet stammer fra alle patienter, der er behandlet i tidsrummet fra 1. oktober 2000 til 31. december 2006, i alt 3.400 patienter omfattende 4.800 forskellige behandlingsforløb. I de tilfælde, hvor styregruppen har fundet det relevant, præsenteres tallene år for år, i andre tilfælde præsenteres de for hele perioden samlet.

I materialet indgår opgørelser fra hele landet på baggrund af de data (baseret på hospitalsbesøg frem til og med 31. december 2006), som afdelingerne har indrapporteret enten på papirskemaer eller online, inden 1. maj 2007. 1. januar 2006 påbegyndtes en registrering af alle hospitalsbehandlede patienter med nydiagnosticeret kronisk leddegigt, uanset den givne behandling. Ved udgangen af 2006 var i alt 353 patienter registreret. Der er iværksat en række tiltag for at øge registreringen af denne patientgruppe, og det forventes, at de første kvalitetsdata vil kunne offentliggøres i årsrapporten for 2007.

Alle patienter med gyldigt CPR-nummer, samt oplysning om præparat og startdato for behandling er inkluderet. I de tilfælde hvor fejl på skemaerne endnu ikke var blevet rettet, er ugyldige værdier og indbyrdes modstridende oplysninger blevet slettet inden beregningerne er udført.

Fejlbehæftet eller mangelfuld udfyldning af skemaerne kan betyde, at patientantallet kan variere lidt i opgørelsen.


2.2 Longitudinel registrering

Patienterne registreres i databasen i forbindelse med iværksættelse af den biologiske behandling. Så længe den biologiske behandling fortsætter, registreres patientens sygdomsaktivitet, behandlingseffekt, bivirkninger til behandlingen m.m. ved hver lægekontrol i det første år, derefter minimum halvårligt, samt ved ophør. Ved seponering (ophør) af behandlingen registreres årsag til ophør.

I efteråret 2005 påbegyndtes online registrering af patientdata, og med udgangen af 2006 blev mere end 75% af alle registreringer foretaget via www.danbio-online.dk. Figur 1 viser den såkaldte patienttavle, der giver lægen og patienten overblik over behandlingsforløbet.

	A 10jun 2003	B 08jul 2003	C 05aug 2003	D 02sep 2003	E 30sep 2003	F 13jan 2004	G 11mar 2004	H 22jun 2004	I 07sep 2004	J 02nov 2004	K 04jan 2005	L 07mar 2005	M 30jun 2005	N 03nov 2005
1. HAQ	1.625	1.375	1.125	0.75	0.75	0.875	1.0	0.625	0.625	0.875	0.875	0.75	0.75	0.5
2. Smerte	79	50	24	9	14	30	36	20	24	31	24	34	11	35
3. Træthed														
4. Patient global	78	65	29	5	9	21	33	20	18	29	23	31	22	35
5. Hævede led	12	9	7	2	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0
6. Ømme led	14	2	2	4	3	1	1	1	0	0	0	3	0	0
7. Behandler global	80	30	30	20	12	12	10	14	0	0	0	5	0	7
8. CRP	20	8	8	8	8	48	8	8	8	8	8	8	8	8
9. Røntgen (erosiv/progression)														
10. Reserve														
11. DAS28(crp)	6.2	4.2	3.7	3.3	3.3	3.5	3.1	2.8	2.0	2.2	2.1	2.2	2.1	2.2
12. Analgetika														
13. NSAID/COXIB														
14. Prednisolon p.o.	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	5.0
15. Glykokortikoid i.a.														
16. Glykokortikoid i.m.														
17. Glykokortikoid i.v.														
18. Biologisk præparat	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE	ETANE
19. Biologisk præparat dosis														
20. Måneder i behandling	0	1	2	3	4	7	9	12	15	17	19	21	25	29
21. Metotrexate(mg/uge)	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5						
22. Reserve														
23. Reserve														
24. Reserve														
25. Reserve														

Figur 1. Patienttavle i DANBIO-online. Patientens sygdom følges over tid. Rød markerer svært aktiv sygdom. Gul: Moderat aktiv sygdom. Grøn: Let sygdomsaktivitet.

Patient Tavle 

Reum. amb. 15-12-2006

Kontrol af RA seropositiv M05.9:
 HAQ-score: 1.0
 Smerte-VAS: 33mm
 Global-VAS: 33mm
 Antal hævede led: 2
 Antal ømme led: 5
 Behandler-VAS: 15mm
 DAS-score: 4.2

cont. inj. Etanercept (Enbrel) 50.0 mg s.c. ugentligt
 cont. NSAID fast
 cont. Paracetamol fast
 cont. Prednisolon 5 mg x1

Røntgen fra 1. dec. 2006 viser erosioner uden progression.
 Ingen infektioner, SLE-lignende symptomer eller andre hændelser siden sidste kontrol.
 Ovenstående er registreret i Danbio d.d.

Figur 2. DANBIOs journal-notat-funktion. Journalnotatet genereres automatisk i Word på baggrund af dagens indtastede oplysninger ved at trykke på det viste ikon.

De præcise registreringer i DANBIO fremgår af bilag 1 - 4, som viser de seneste skemaer til registrering. Online registreringen omfatter de samme variable.

2.3 Dækningsgrad og datakvalitet

Sygehus	Kode	Amt	Dækningsgrad
Bispebjerg	1309	H:S	100%
Esbjerg	5501	Ribe Amt	100%
Frederiksberg	1401	H:S	100%
Gentofte	1501	Københavns Amt	95%
Glostrup	1502	Københavns Amt	96%
Gråsten	5007	Sønderjyllands Amt	97%
Herlev	1516	Københavns Amt	100%
Hjørring	8003	Nordjyllands Amt	93%
Holbæk	3000 / 3001	Vestsjællands Amt	100%
Holstebro	6501	Ringkjøbing Amt	97%
Horsens	6006	Vejle Amt	100%
Hvidovre	1330	H:S	100%
Hørsholm	2000	Frederiksborg Amt	96%
Kolding	6007	Vejle Amt	ikke oplyst
Næstved / Nykøbing Falster	3501 / 3502	Storstrøms Amt	54%
Odense	4202	Fyns Amt	100%
Randers	7005	Århus Amt	100%
Rigshospitalet	1301	H:S	100%
Roskilde / Køge	2501 / 2502	Roskilde Amt	73%
Silkeborg	7002	Århus Amt	71%
Slagelse	3002	Vestsjællands Amt	100%
Svendborg / Fåborg	4212 / 4204	Fyns Amt	100%
Vejle	6008	Vejle Amt	100%
Viborg	7601	Viborg Amt	95%
Ålborg	8001	Nordjyllands Amt	100%
Århus	7003	Århus Amt	100%
Hele landet			92%

Tabel 1. Dækningsgrad for de enkelte afdelinger og for landet som helhed per 1. marts 2007.

2.3.1 Dækningsgrad

Databasens dækningsgrad er opgjort flere gange. I 2002 blev dækningsgraden opgjort til at være 80-90% (Se afsnit 7.1, reference (1)). I 2006 var dækningsgraden 91%.

I april 2007 blev dækningsgraden opgjort ved skriftlig henvendelse, til alle landets reumatologiske afdelinger, om at oplyse antal patienter i biologisk behandling pr. 1. april 2007. De indsamlede oplysninger blev sammenholdt med antal patienter registreret i databasen pr. 1. april 2007. Dækningsgraden for de enkelte afdelinger og for landet som helhed fremgår af tabel 1.

Kommentar til tabel 1: For langt de fleste afdelinger er dækningsgraden tilfredsstillende (>90%).

Enkelte afdelinger mangler at etablere gode rutiner for registrering, f.eks. på grund af mangel på speciallæger.

I Kolding er der kun én reumatolog til at varetage alle patienter med kronisk leddegigt, hvilket gør det vanskeligt at overkomme registrering i databasen, og Kolding har ikke oplyst, hvor mange patienter der er i biologisk behandling.

I Roskilde/Køge er dækningsgraden steget fra 45% i 2005 til 73% i 2006, og den forventes at være over 90% i 2007.

I Næstved er dækningsgraden steget fra 12% i 2005 til 54% i 2006 og forventes at være over 90% i 2007.

I Silkeborg er dækningsgraden faldet fra 91% til 71%, uden at afdelingen har oplyst årsagerne hertil.

2.3.2 Datakvalitet

Datakvaliteten blev vurderet ved stikprøvekontrol af 20 sæt skemaer, der blev gennemgået for overensstemmelse mellem skemaet og databasens data. Fejlprocenten var 0,45%, hvilket blev fundet at være tilfredsstillende (1).

2.3.3 Komplethed

For hver patient er optalt andel af udfyldte registreringspunkter for hver registreringsdato. Komplethedsgraden er herefter opgjort som et gennemsnit for den samlede patientgruppe på afdelingen. Komplethedsgraden er opgjort til at være 83-100%.

2.4 Procedure ved fejl

Modtagne skemaer gennemgås, fejlrettes og indscannes efterhånden som de modtages i database-sekretariatet. I forbindelse med indscanning rettes skannerfejl, CPR-nummer fejl og andre åbenbare fejl. Databasen gennemgås for logiske fejl. En del af de logiske fejl kan rettes umiddelbart (fejl i årstal, manglende krydser udfor tekst, konvertering af klare kommentarer til markering i skema m.m.) mens resten løses i samarbejde med afdelingen ved udsendelse af queries.

Siden 2006 kan afdelingerne endvidere selv rette fejl via danbio-online. I danbio-online kan afdelingerne selv trække fejllister vedr. mangelfulde eller forkerte patientdata.

2.5 Statistiske analyser

De indikatorer, som Dansk Reumatologisk Selskab har udvalgt, præsenteres som tabel eller figur med angivelse af procentsatser for målopfyldelse. Sammenligninger af afdelingerne er vist som andelen, der opfylder indikatoren for hver afdeling. Sammenligningerne er ujusterede. Det vil sige, at der ikke er taget hensyn til afdelingernes forskellige patientsammensætning. Det skyldes, at databasen ikke indeholder oplysninger om f.eks. andre sygdomme, livsstil og tilknytning til arbejdsmarkedet. I de fleste sammenhænge kan forskellene mellem indikatormålingerne på afdelinger skyldes forskelle i patientsammensætningen, hvorfor sammenligninger på tværs af afdelinger skal foretages med varsomhed.

Amtsoplysninger er opgjort per 100.000 indbyggere. Afdelinger med et meget lille antal patienter kan falde påfaldende ud alene på grund af tilfældigheder. Der er i nogle af amtsoplysningerne korrigeret for patienter, der behandles uden for eget optageområde, dette fremgår af den enkelte figur.

2.6 Open source IT-løsning

DANBIOs IT-løsning består af

- en landsdækkende webbaseret løsning: www.danbio-online.dk og
- en lokal pc-løsning for indscanning, validering, lagring af papirskemaer
- en kombineret pc- og serverløsning for analyse af data.

www.danbio-online.dk anvender Linux og FreeBSD som serverplatform.

Den kliniske patientdatabase er udviklet i zope, plone (www.plone.org) i kombination med R (www.r-project.org) og MySQL (www.mysql.org).

PC-løsningen er baseret på Cardiff TELEform i kombination med Microsoft Access integreret med et digitalt arkiv i Apache, php, MySQL (www.apachefriends.org), hvor de scannede skemaer lagres.

Den kombinerede pc- og serverløsning for analyse af data er baseret på MySQL i kombination med R.

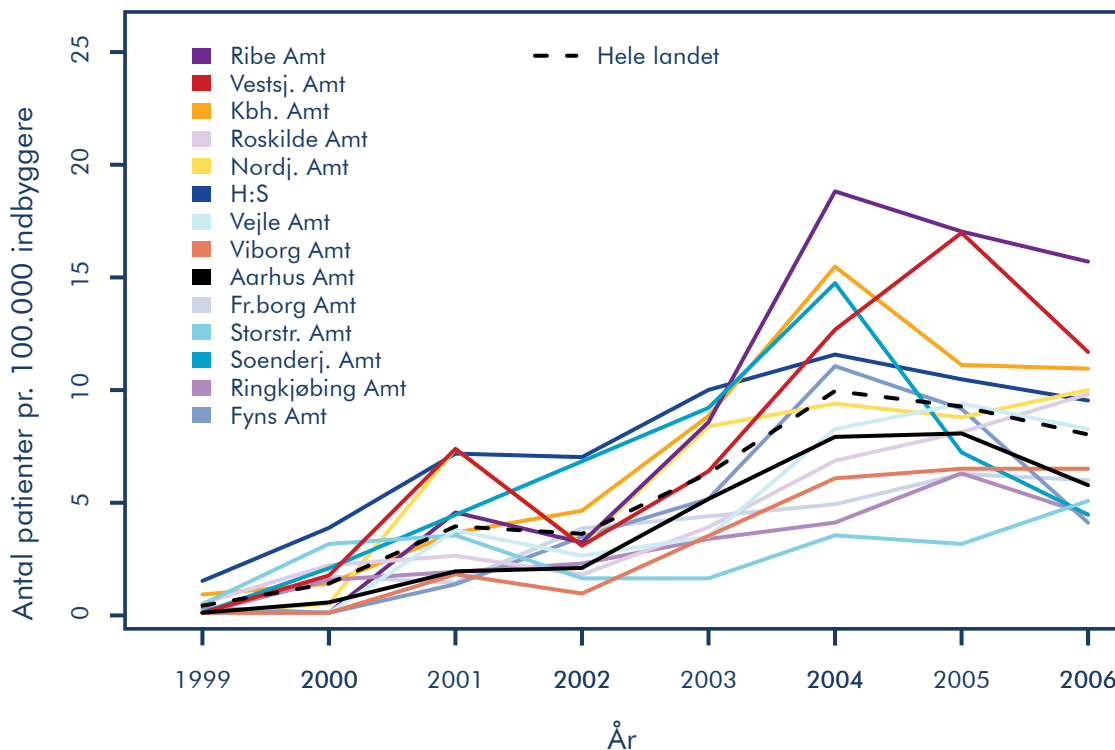
Bortset fra TELEform og Microsoft Access er alle anvendte programmer og foretagne tilpasninger open source, hvilket indebærer, at de bliver genanvendt uden licensbetaling i andre projekter – bl.a. inden for sundhedsområdet – i Danmark og i de øvrige nordiske lande.

DANBIOs IT-plattform er gennemgået af Kompetencecenter Øst i henhold til de opstillede basiskrav for landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser.

På baggrund heraf blev databasens IT-plattform godkendt af Amtsrådsforeningen.

Kapitel 3: Status for behandling af kronisk leddegigt med biologiske lægemidler i Danmark

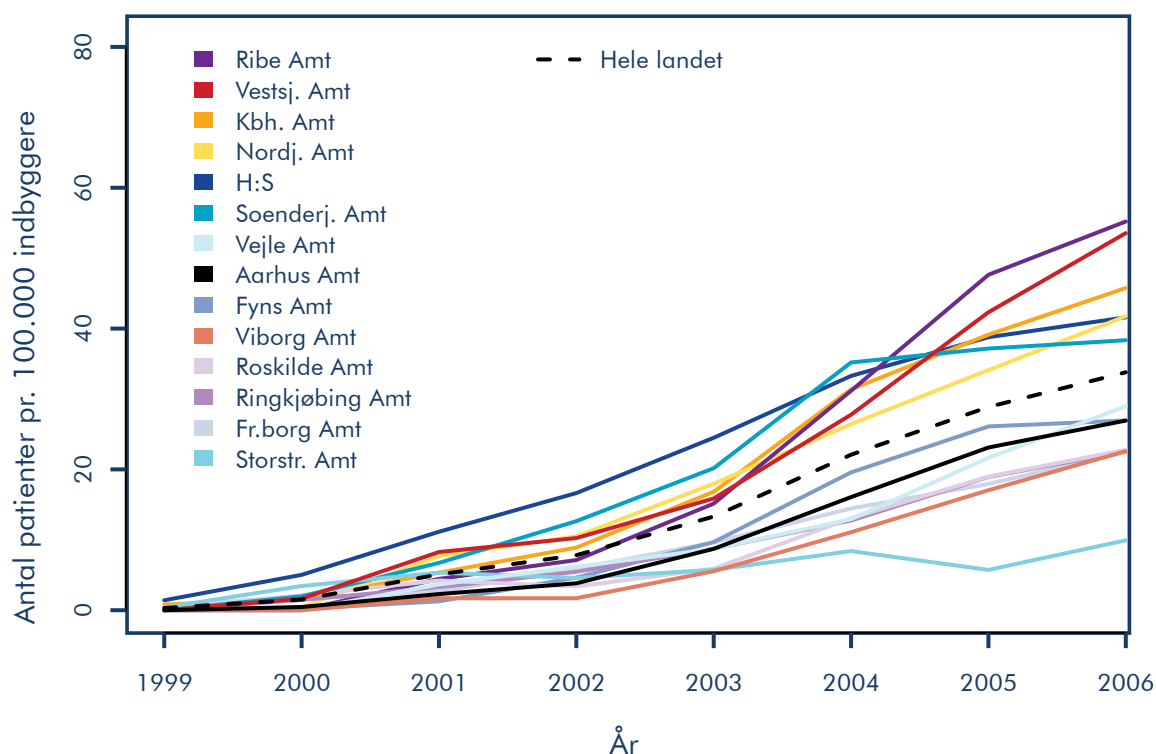
3.1 Antal patienter i behandling



Figur 3. Antal årligt igangsatte behandlingsserier 1999-2006. Tal for H:S inkluderer også Bornholms Amt. Bemærk, at farvekodernes rækkefølge svarer til 2006-tal oppefra og ned.

Kommentar til figur 3:

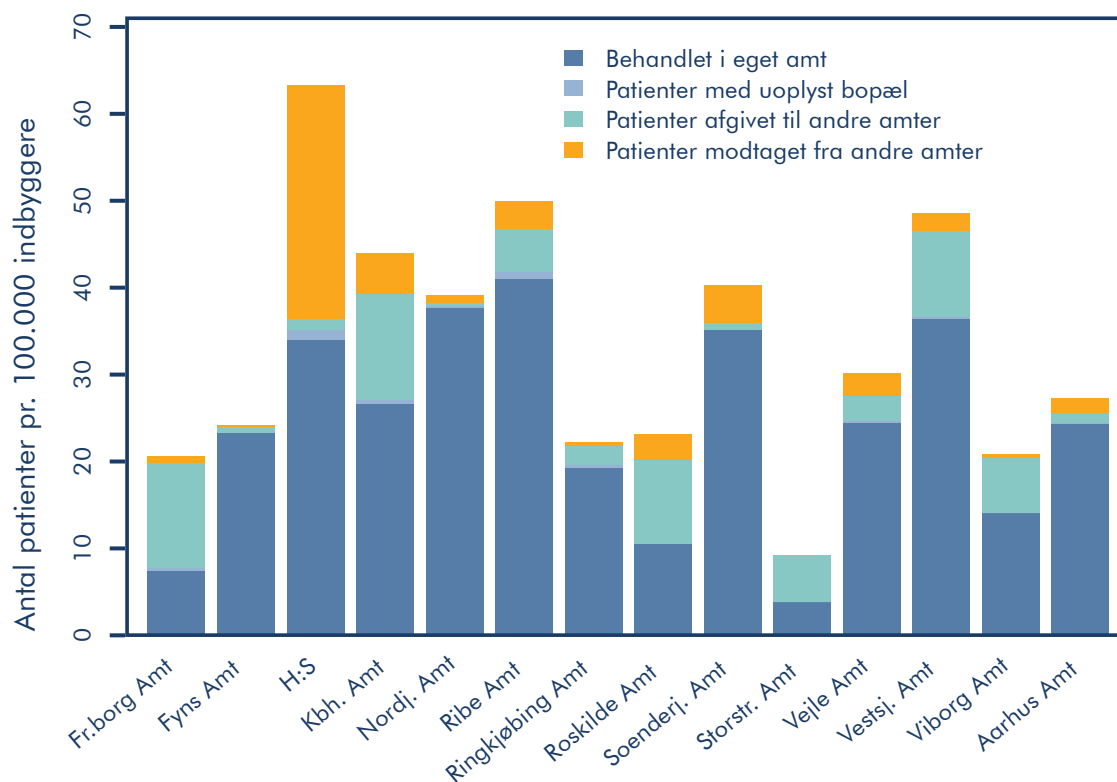
- Patienterne er registreret i bopælsamtet, dvs amtets patientantal omfatter også patienter, der behandles i andre amter, se figur 5.
- Antallet af igangsatte behandlinger er faldet i landet som helhed siden 2004. Dermed er den eksplosive stigning i antal behandlinger af leddegigtpatienter, som man så i de første år ved at klinge af. Det samlede antal patienter i behandling er fortsat stigende (figur 4).



Figur 4. Antal leddegigtpatienter i behandling 1999-2006.

Kommentar til figur 4:

- Patienterne er registreret i bopælsamtet.
- Der er betydelige regionale forskelle i antal patienter i biologisk behandling med ca. en faktor 2 i forskel mellem amterne. Der er flere mulige forklaringer herpå:
- Et betydeligt antal patienter behandles uden for eget amt, se figur 5.
- Andel af patienter, som følges i primærsektoren varierer. Det kan skyldes f.eks. forskelle i reumatologisk kapacitet på hospital og i speciallægepraksis, samt geografiske forhold som vanskeliggør sygehuskontakt.
- Der kan være variation i de økonomiske rammer for at iværksætte behandling
- Manglende konsensus mellem specialafdelingerne om, hvornår biologisk behandling er indiceret.
- Der kan være forskel på, hvordan visitation til og kontrol af biologisk behandling er organiseret på afdelingerne
- Forskelle i patientsammensætningen mht. sygdommens sværhedsgrad, sociale forhold m.m.
- Stigningen i Storstrøms Amt kan forklares ud fra, at database-registreringen er forbedret (dækningsgrad steget fra 14% til 54% fra 2005 til 2006).

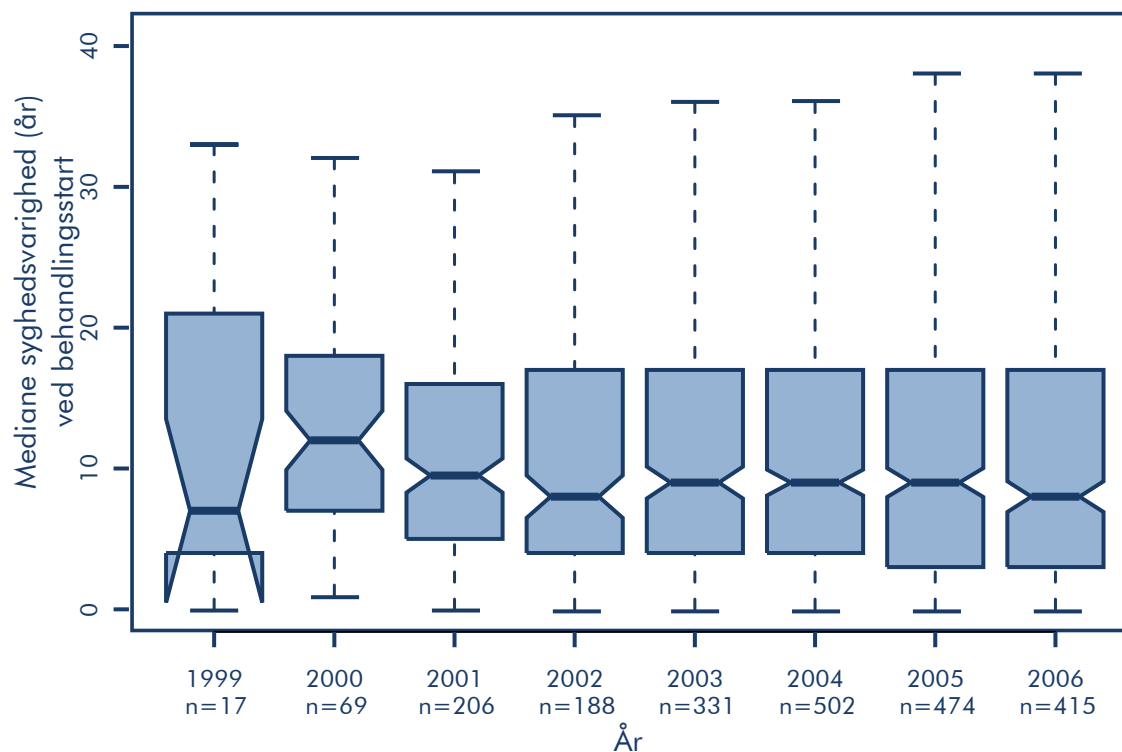


Figur 5. Antal igangværende behandlingsforløb per 31. december 2006 for patienter med kronisk leddegigt fordelt på amter.

Kommentar til figur 5:

- Et betydeligt antal patienter behandles uden for hjem-amtet.
- Fænomenet er mest udtalt på Sjælland, hvor hovedstadens hospitaler behandler mange patienter fra især Københavns Amt, men også Frederiksborg, Roskilde og Vestsjællands amter. Der er flere mulige forklaringer herpå:
 - En del patienter i Københavns Amt hører til H:S optageområde.
 - Patienter kan pga. frit sygehusvalg vælge behandling tæt på arbejdspladsen eller have bopæl tættere på sygehus i andet amt.
 - Manglende konsensus blandt specialafdelingerne om, hvornår biologisk behandling er indiceret.
 - Der er mangel på speciallæger i yderamterne.
 - Der kan være variation i de økonomiske rammer for at give biologisk behandling.
 - Der er ikke korrigeret for forskelle i patientsammensætningen m.h.t. sygdommens sværhedsgrad, sociale forhold m.m.

3.2 Sygdomsvarighed ved behandlingsstart



Figur 6. Sygdomsvarighed ved behandlingsstart 1999-2006.

Figuren viser sygdomsvarigheden ved behandlingsstart for hele landet, dvs. hvor mange år, der er gået fra patienten fik stillet diagnosen kronisk leddegigt og til patienten sættes i den første biologiske behandling.

Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). De stiplede linier - kaldet "whiskers" - viser spredningen af data. "Taljen" (det indsnævrede område) omkring "bæltet" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to år indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to år.

Kommentar til figur 6:

- Der var et lille fald i sygdomsvarighed fra 2000 til 2002. Sygdomsvarigheden ved behandlingsstart må dog samlet vurderes som konstant i perioden fra 2000 til 2006.
- Halvdelen af patienterne har haft sygdommen i ca. 10 år, før de bliver sat i biologisk behandling.
- Det er overraskende, at tiden fra diagnose til start på biologisk behandling ikke er aftagende.
 - Det kan skyldes, at sygdommen ofte har et fluktuerende forløb med lange perioder, evt. en årrække, med lav sygdomsaktivitet (og hvor biologisk behandling ikke er indiceret) afløst af perioder med mere aktiv sygdom (hvor biologisk behandling er indiceret).
- Nationale registre i andre lande viser tilsvarende tendens.

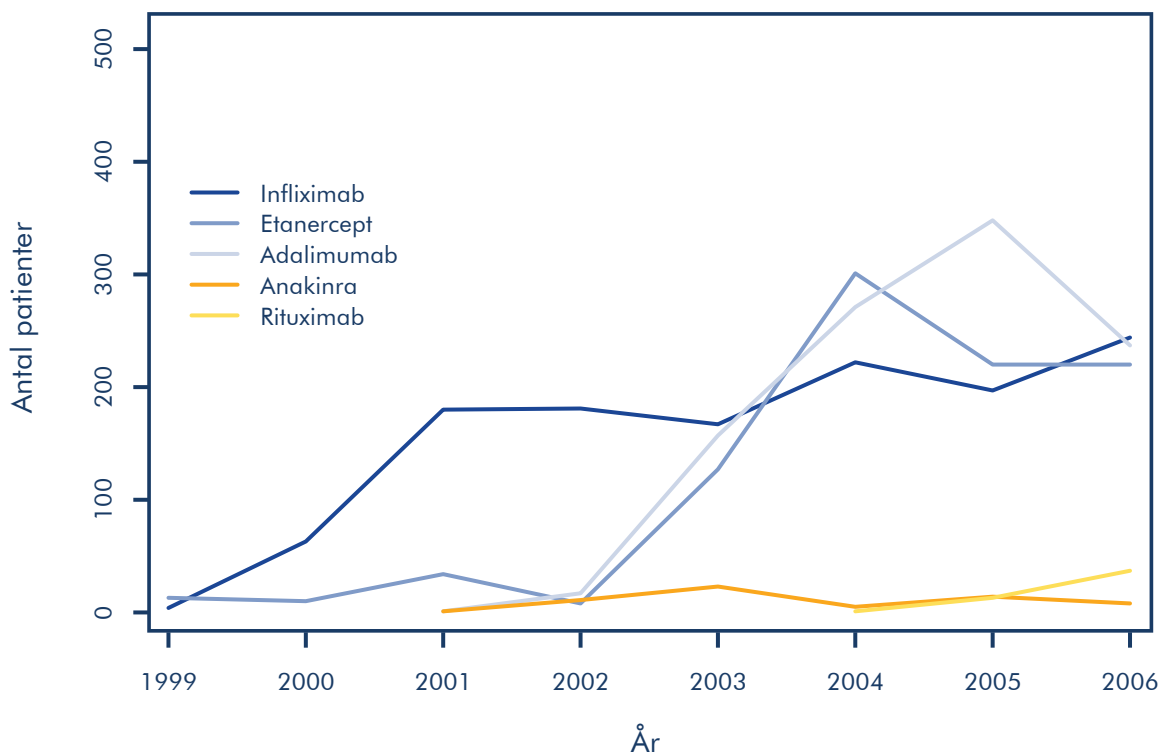
År	<2 år	2 - 5 år	6 - 10 år	11 - 20 år	>20 år	I alt
1999	1 (5.9)	5 (29.4)	4 (23.5)	2 (11.8)	5 (29.4)	17 (100)
2000	2 (2.9)	13 (18.8)	18 (26.1)	25 (36.2)	11 (15.9)	69 (100)
2001	10 (4.9)	55 (26.7)	49 (23.8)	53 (25.7)	39 (18.9)	206 (100)
2002	13 (6.9)	53 (28.2)	41 (21.8)	51 (27.1)	30 (16.0)	188 (100)
2003	33 (10.0)	77 (23.3)	76 (23.0)	88 (26.6)	57 (17.2)	331 (100)
2004	52 (10.4)	133 (26.5)	100 (19.9)	125 (24.9)	92 (18.3)	502 (100)
2005	59 (12.4)	117 (24.7)	81 (17.1)	121 (25.5)	96 (20.3)	474 (100)
2006	59 (14.2)	99 (23.9)	87 (21.0)	102 (24.6)	68 (16.4)	415 (100)

Tabel 2. Sygdomsvarighed ved behandlingsstart. Antal patienter (% af årgangen).

Kommentar til tabel 2:

- Der ses en statistisk signifikant stigning i antal patienter med kort sygdomsvarighed – fra et par procent de første år til 14% i 2006. Dette afspejler, at lægerne er blevet hurtigere til at sætte patienter med alvorlig, nyopstået leddegigt i behandling med biologiske lægemidler.

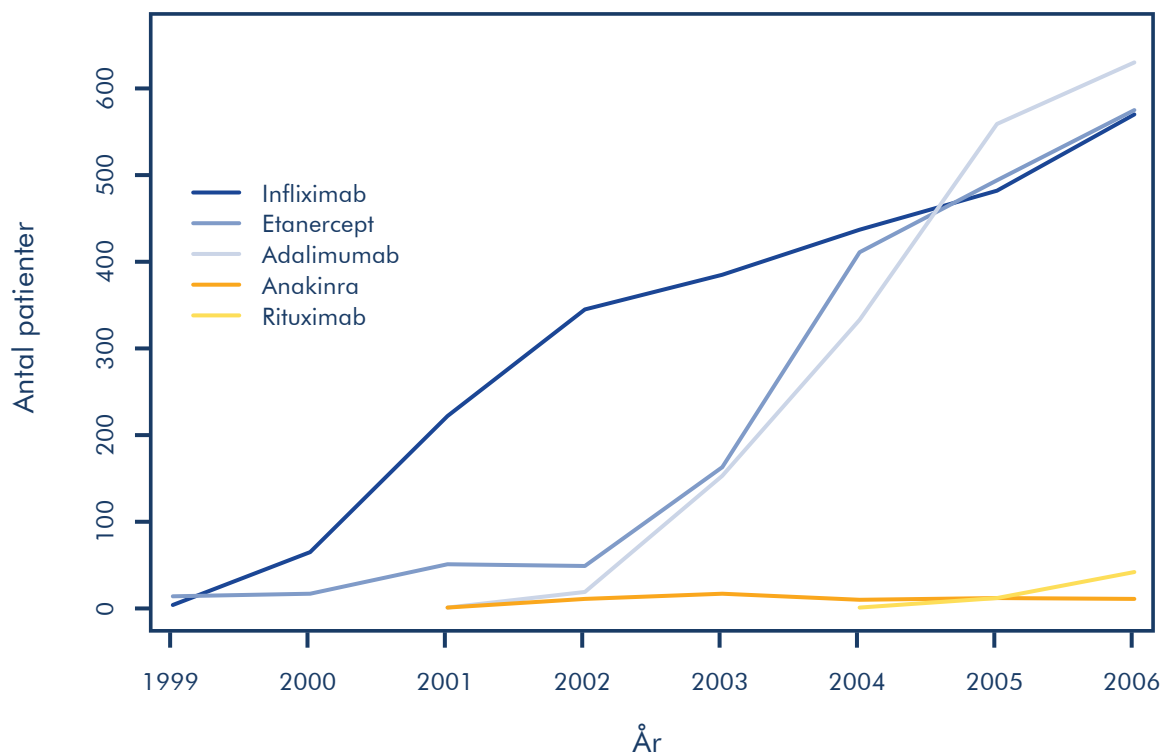
3.3 Fordeling på præparater



Figur 7. Antal påbegyndte behandlinger år for år for hele landet for patienter med kronisk leddegigt fordelt på præparater. Patienter, der har skiftet fra eet biologisk præparat til et andet figurerer to gange i denne figur.

Kommentar til figur 7: Anvendelsen af de forskellige biologiske præparater afspejler

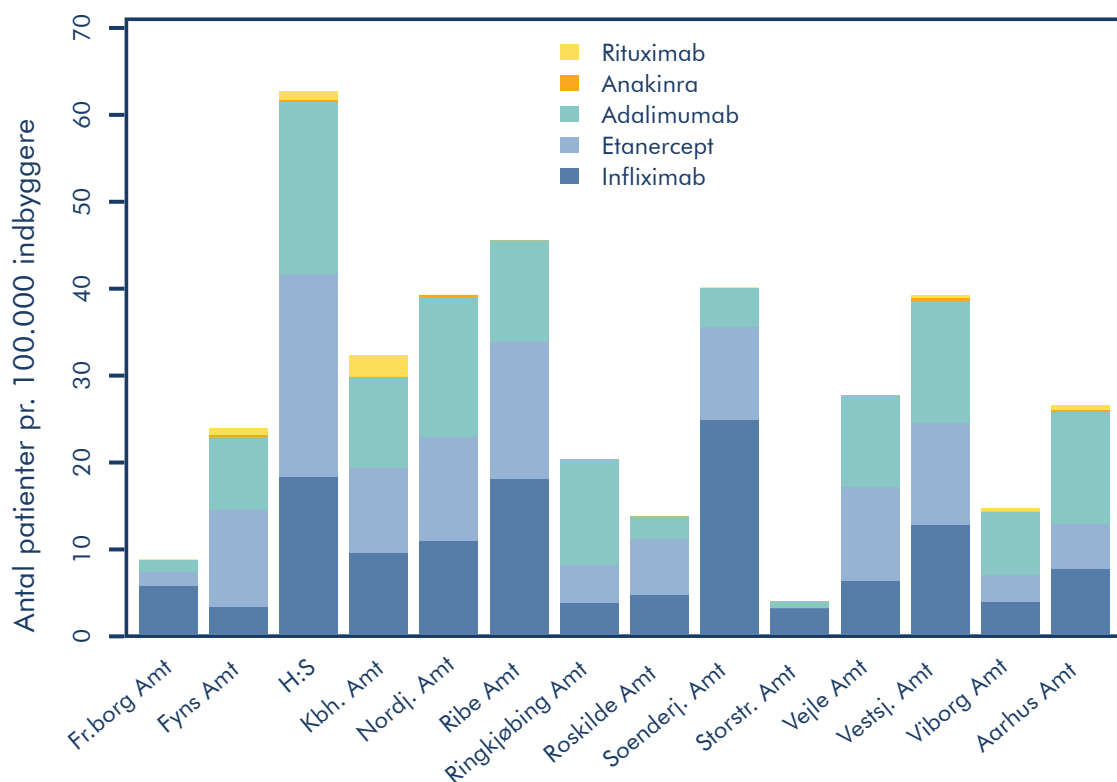
- Hvornår de biologiske præparater er blevet markedsført
- Hvornår de er blevet tilgængelige for patientbehandling i Danmark.
- Anakinra og rituximab har få behandlingsserier, sidstnævnte er således først for nyligt godkendt under indikationen kronisk leddegigt.



Figur 8. Antal igangværende behandlinger af patienter med kronisk leddegigt fordelt på biologisk præparat, 1999-2006.

Kommentar til figur 8:

- I 2006 er anvendelsen af de tre TNF- α hæmmende behandlinger tilnærmelsesvis fordelt med 1/3 for hvert af præparaterne adalimumab (Humira), etanercept (Enbrel) og infliximab (Remicade).



Figur 9. Antal igangværende behandlinger af RA patienter per 31. dec. 2006 fordelt på præparater og amter. Patienterne er registreret i det amt, hvor de modtager behandling. H:S omfatter også Bornholms Amt.

Kommentar til figur 9:

- Der er betydelige forskelle på, hvilke præparater der anvendes mest i det enkelte amt.

Forskellene kan delvist forklares ud fra:

- At der foreligger en prioriteret rækkefølge for valg af biologisk præparat i visse amter (Sønderjylland, H:S).

Andre årsager til forskelle kan være:

- Forskellig tilbøjelighed til at skifte fra et biologisk præparat til et andet versus øge dosis af det valgte præparat.
- Projektpatienter kan også påvirke præparatvalg.

3.4 Dosering

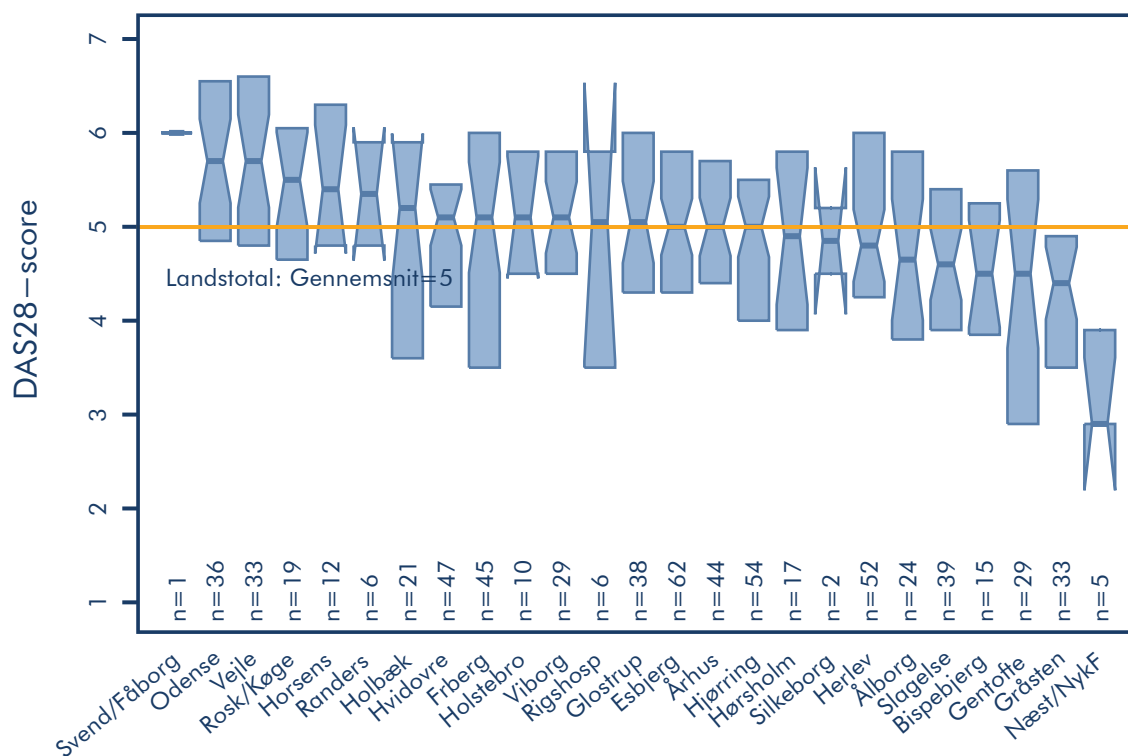
Præparat	Dosis	Start	3 mdr.	6 mdr.	12 mdr.	Seneste
Adalimumab	Reduceret	3	2	2	2	6
Adalimumab	Standard	714	376	401	296	565
Adalimumab	Øget	3	3	7	9	16
Etanercept	Reduceret	5	7	8	8	15
Etanercept	Standard	574	287	318	272	462
Etanercept	Øget	4	1	3	1	5
Infliximab	Reduceret	12	9	5	6	16
Infliximab	Standard	1015	642	579	336	547
Infliximab	Øget	49	93	109	155	232

Tabel 3. Viser antallet af leddegigtpatienter, der får standarddosis, øget dosis eller nedsat dosis for hvert af præparaterne på tidspunktet for behandlingsstart, samt efter 3, 6, og 12 måneders behandling.

Kommentar til tabel 3:

- Infliximab anvendes i øget dosering hos en del patienter.
- Det kan dels afspejle, at infliximab er det eneste præparat, som er registreret til flere doseringer, og dels kan der være tale om afklingende behandlingseffekt over tid.

3.5 Sygdomsaktivitet ved behandlingsstart og forbedring gennem 1 års behandling

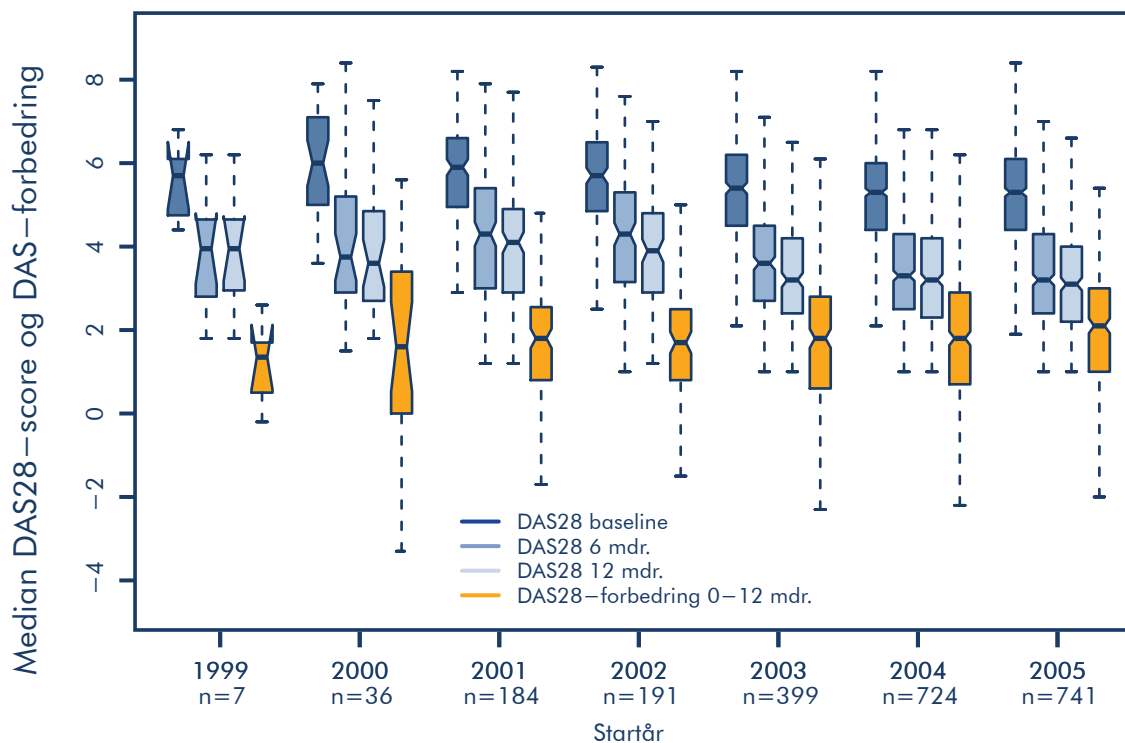


Figur 10. Sygdomsaktivitet (DAS28-score) ved start på behandling for patienter, der er startet biologisk behandling i 2006.

Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). "Taljen"(det indsnævrede område) omkring "bæltet" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to afdelinger indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to afdelinger.

Kommentar til figur 10:

- Den gennemsnitlige DAS-score ved behandlingsstart er 5.0 for hele landet. Det vil sige, at hovedparten af patienterne har moderat-svær sygdomsaktivitet.
- Der er for alle afdelinger en forventelig spredning i sygdomsaktiviteten.
- Figuren viser alle behandlingsserier, dvs. også patienter, der skifter fra eet præparat til et andet.
- Otte afdelinger afviger signifikant fra resten af landet. To af disse har et meget lille patientantal i 2006 og kan derfor ikke vurderes.
- To afdelinger (Odense og Vejle) ligger lidt over landsgennemsnittet, og een afdeling (Gråsten) ligger lidt under.
- Figuren er ikke korrigeret for, hvor stor en del af patienterne, der starter første behandling (disse vil forventes at have højere sygdomsaktivitet end patienter, der skifter fra et præparat til et andet). Dette kan formentlig forklare, hvorfor enkelte afdelinger afviger fra landsgennemsnittet.



Figur 11. Sygdomsaktivitet (DAS28-score) ved behandlingsstart, efter 6 og efter 12 måneders behandling samt forbedring i DAS28-score efter 12 måneders behandling for RA patienter.

Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). De stiplede linier - kaldet "whiskers" - viser spredningen af data. "Taljen" (det indsnævrede område) omkring "bælte" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to år indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to år.

Kommentar til figur 11:

- Det er leddegigtpatienter med moderat-høj sygdomsaktivitet, der sættes i biologisk behandling, idet DAS28-scoren ved behandlingsstart er omkring 5.1, som er grænsen for svær sygdomsaktivitet.
 - I nogle europæiske landes anbefalinger benyttes $DAS28 > 3.2$ som kriterium for biologisk behandling. Det kan tyde på, at danske læger er mere tilbageholdende med at starte biologisk behandling hos patienter med moderat sygdomsaktivitet. Dette er i overensstemmelse med det forhold, at Norge og Sverige i forhold til indbyggerantal har flere patienter i biologisk behandling end Danmark.
- Efter 6 og efter 12 måneders behandling er DAS28-scoren signifikant forbedret i forhold til behandlingsstart og ligger omkring 3.
- DAS28-forbedring efter et års behandling ligger fra år til år konstant på ca. 1.8 enheder. Det betyder, at selv om DAS28-scoren ved behandlingsstart er svagt faldende fra 2001 til 2005, så er behandlingsresponsen uændret højt.
- Der er betydelige forskelle mellem afdelingerne indbyrdes for, hvornår der iværksættes biologisk behandling. Dette afspejler behovet for nye nationale retningslinier, som sikrer en mere ensartet behandling af landets leddegigtpatienter.

Kapitel 4: Indikatormålinger

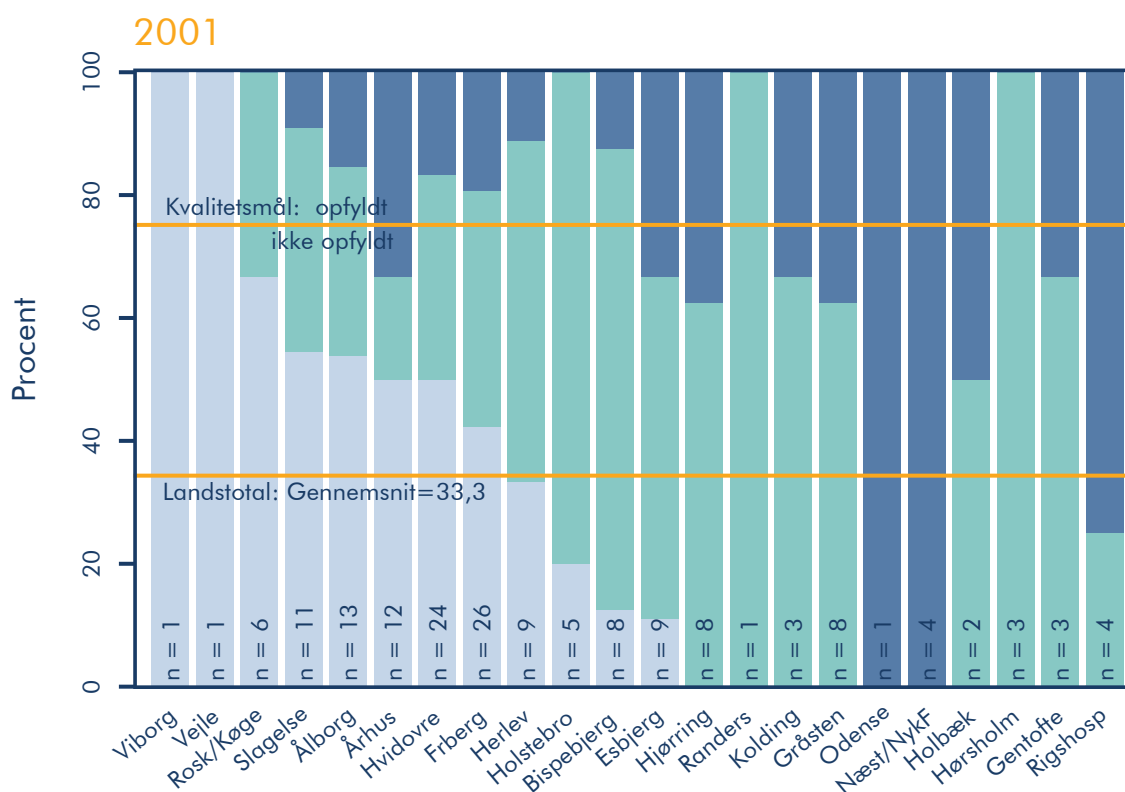
4.1 Indikator 1: Varighed fra symptomdebut til første kontakt med reumatologisk speciallæge

Kvalitetsmål: Mere end 90% ses indenfor 3 måneder.

Kommentar: Databasen registrerer ikke oplysninger om symptomdebut og første kontakt til reumatologisk speciallæge. Da ventetid overvåges i forvejen i flere amtslige registre, vil styregruppen ikke foretage sig yderligere.

4.2 Indikator 2: Inflammatorisk aktivitet (DAS28)

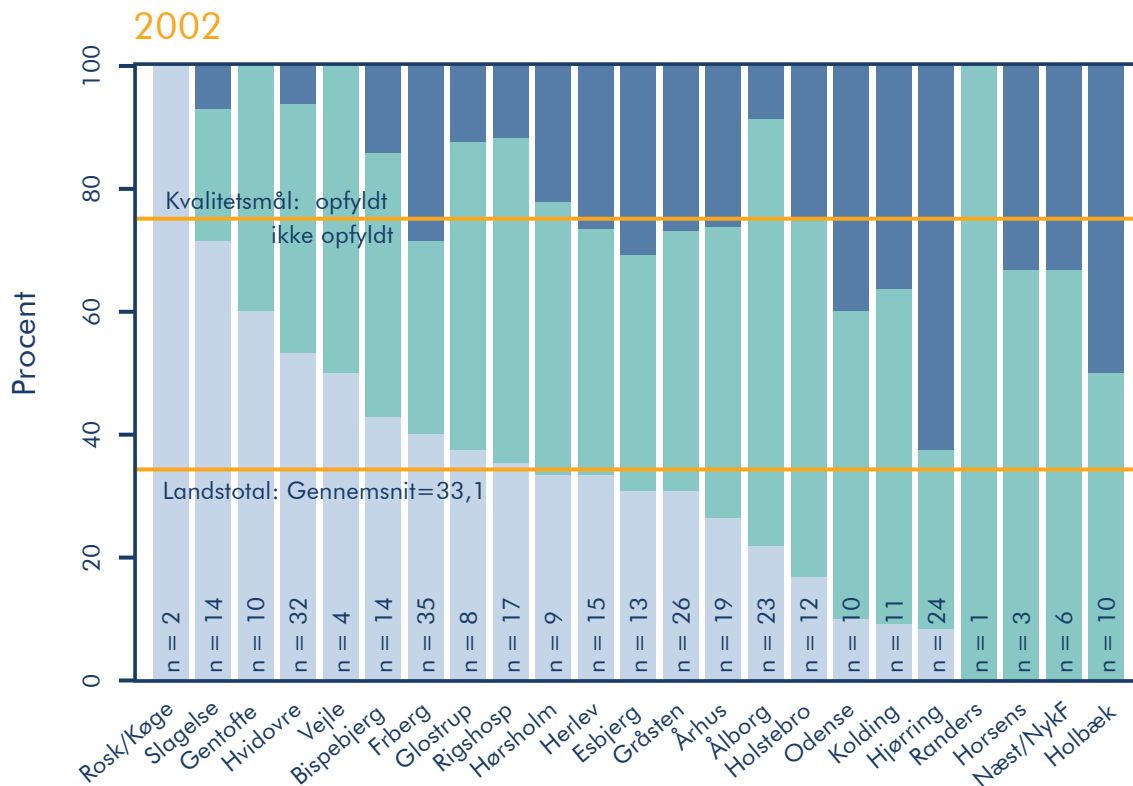
Kvalitetsmål: Minimum 75% af patienter skal have DAS28-4 (crp) < 3,2 - hvilket er den europæiske definition på lav sygdomsaktivitet.



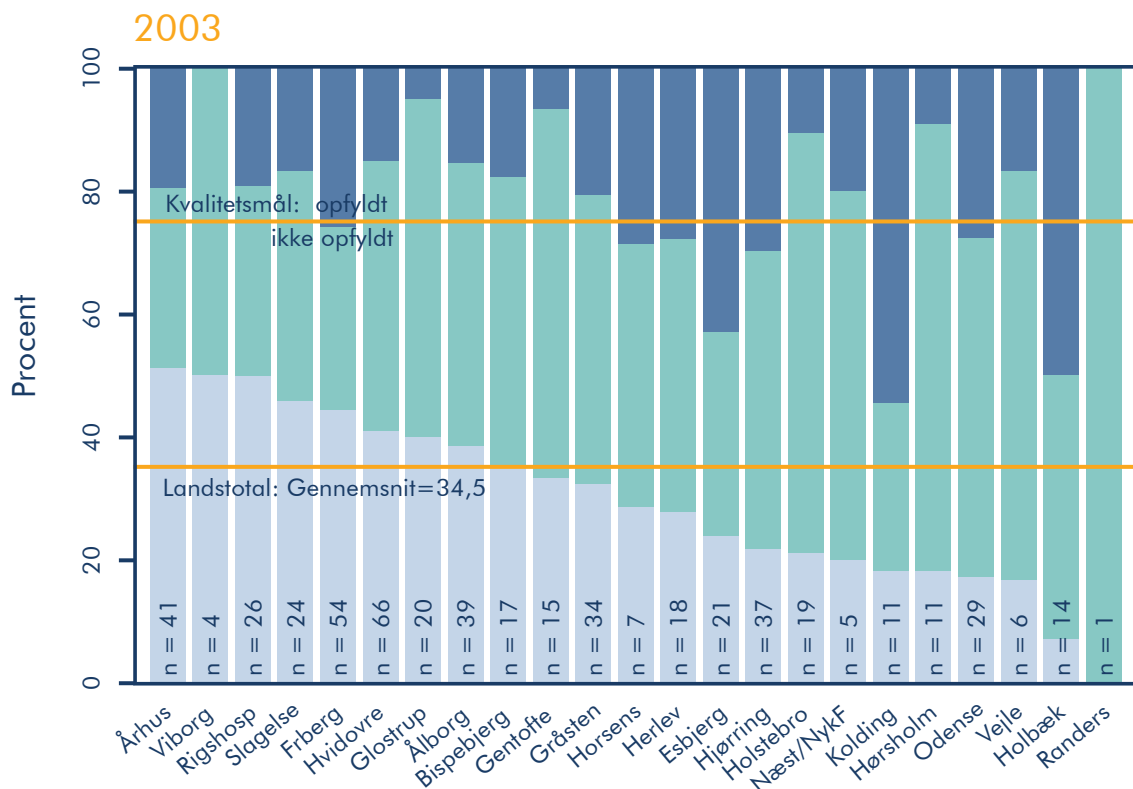
Figur 12a. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2001.

- Patienter med svær sygdomsaktivitet (DAS28 > 5,1)
- Moderat sygdomsaktivitet
- Let sygdomsaktivitet (DAS28 < 3,2)

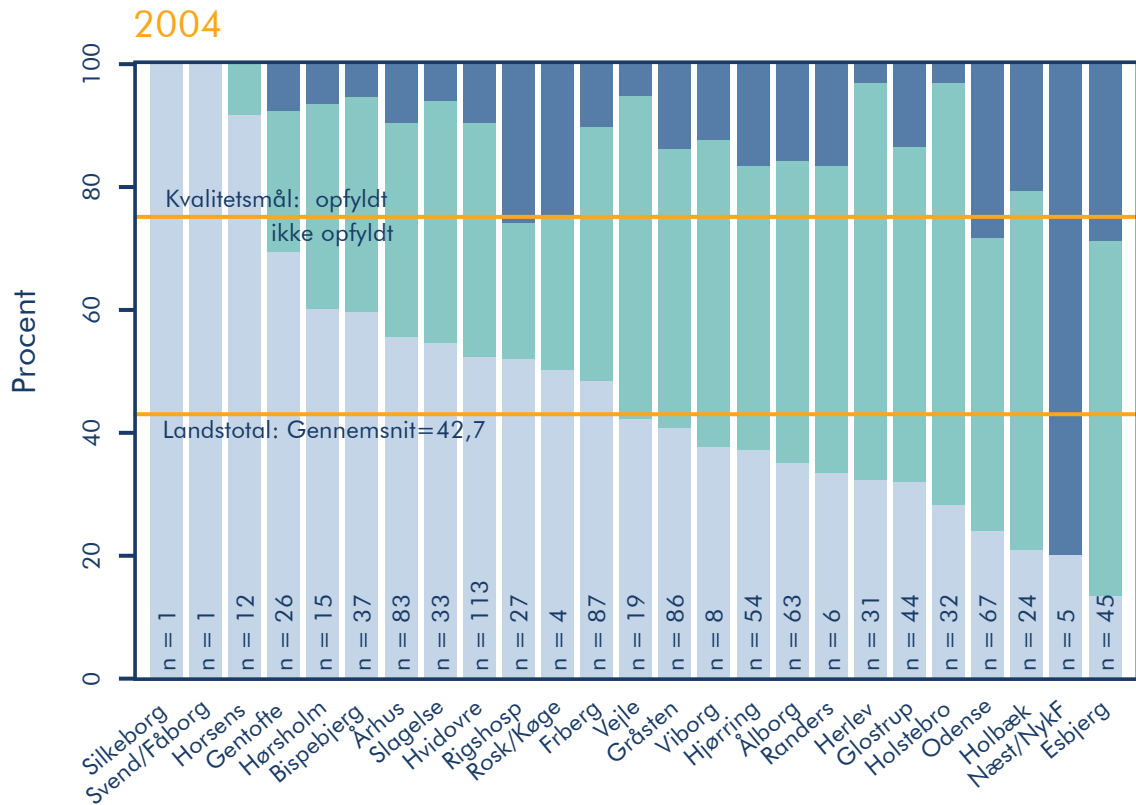
For hver afdeling angiver "n" antal patienter på afdelingen. Kvalitetsmål og landstotal for 2001 er indtegnet på figuren.



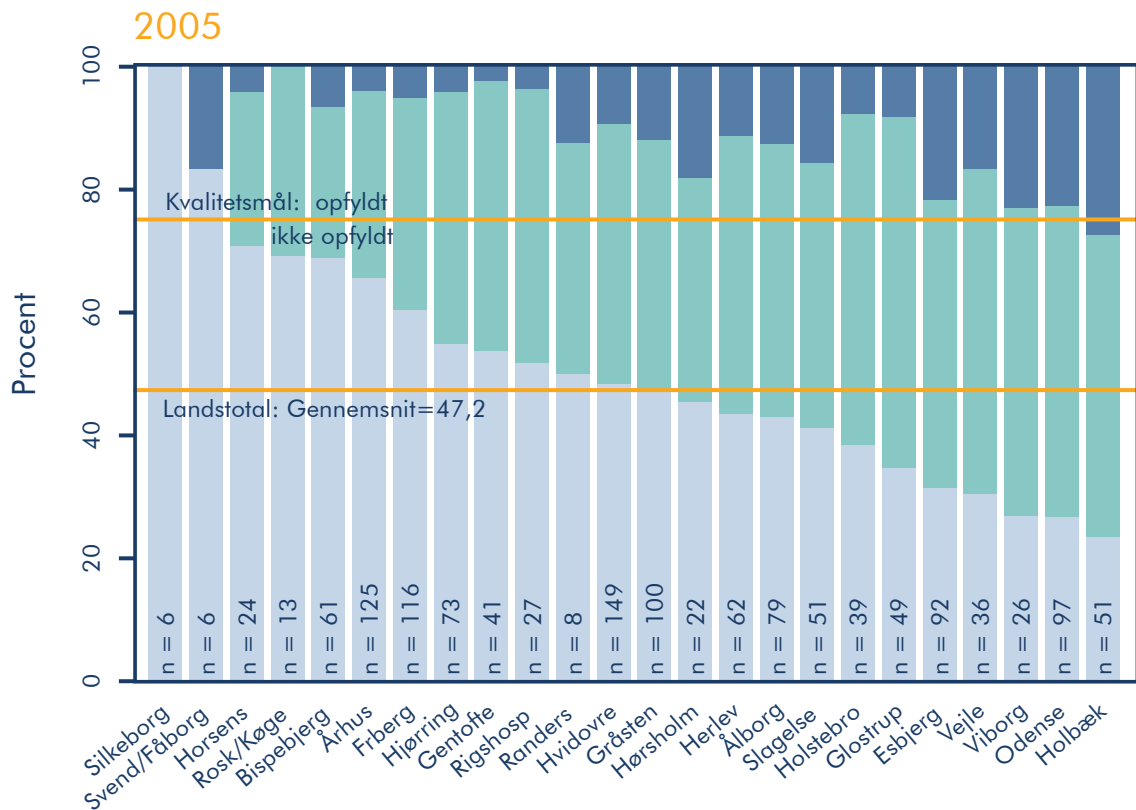
Figur 12b. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2002.



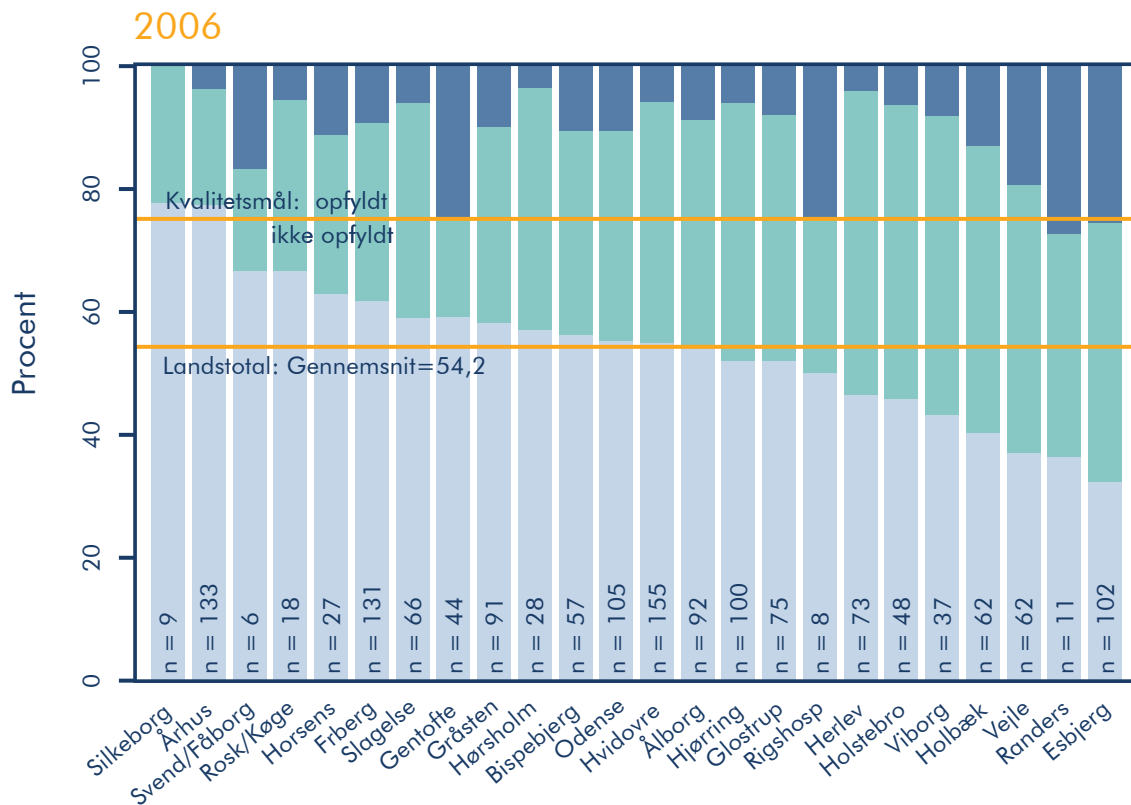
Figur 12c. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2003.



Figur 12d. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2004.



Figur 12e. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2005.



Figur 12f. Sygdomsaktivitet (DAS28) ved seneste besøg i 2006.

Kommentar:

- Figur 12a til 12f viser graden af sygdomskontrol opgjort år for år. Her vises de patienter, som er i behandling med biologiske lægemidler, og som derfor helst skal have så lav sygdomsaktivitet som muligt.
- De leddegigtpatienter, der registreres i databasen, er dem, der har alvorligst sygdom. Disse patienter er vanskeligere at kontrollere end patienter med lettere sygdom (og hvor der ikke er indikation for biologisk behandling).
- Baseret på data fra det senest registrerede besøg opfylder kun to afdelinger dette kvalitetsmål i 2006.
- Imidlertid er andelen af patienter med beskeden sygdomsaktivitet som følge af virksom biologisk behandling (DAS28-4(crp) < 3,2) steget fra 33,3% i 2001 til 54,2% i 2006. I samme periode er andelen af patienter med svær sygdomsaktivitet trods biologisk behandling faldet fra 24% til under 10%.
- Ca. 10% af patienterne har svær sygdomsaktivitet. Patienter, der pauserer med behandling pga. graviditet, operation, infektion osv. vil ofte have større sygdomsaktivitet og indgår også i opgørelsen.
- Ligeledes kan iøvrigt velbehandlede patienter have forbigående sygdomsaktivitet.

Stor variation afdelingerne imellem kan skyldes:

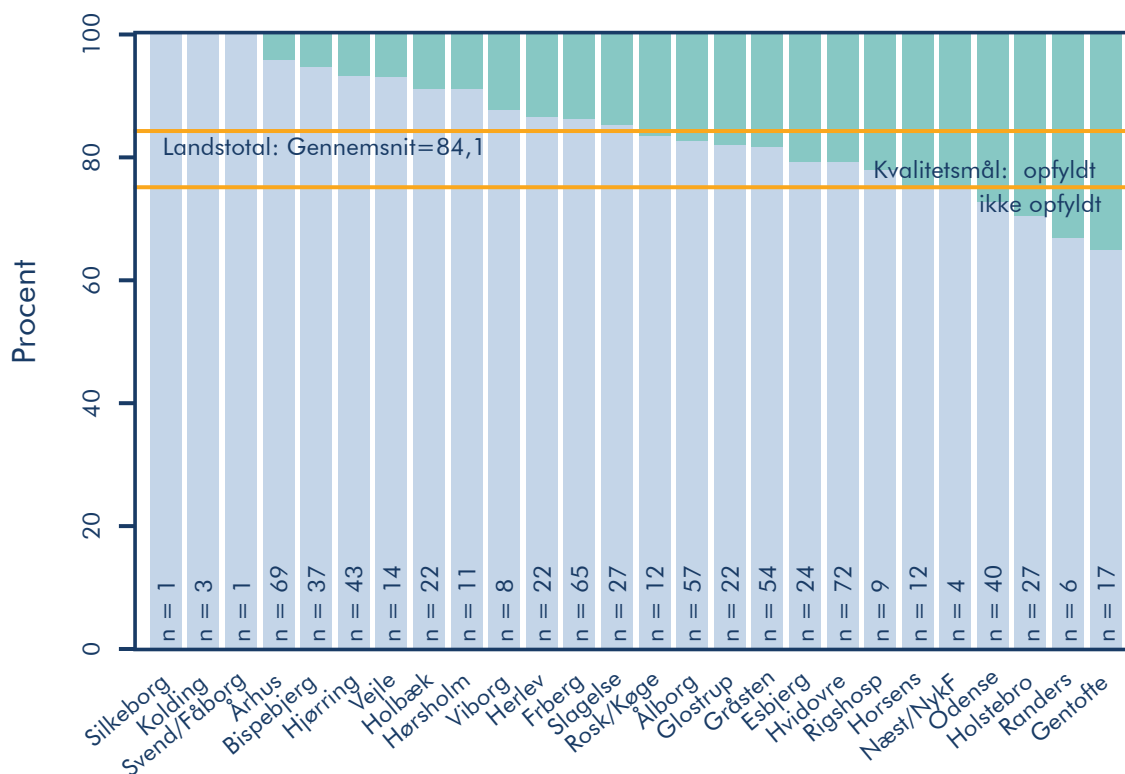
- Patientsammensætningen (basis- versus universitetsafdelinger)
- Valg af biologisk præparat. Sygdomsaktiviteten hos patienter i infliximab-behandling bliver typisk bestemt lige før ny infusion, dvs. på det tidspunkt, hvor medicin-effekten er lavest.
- Det forhold, at nogle afdelinger rapporterer 1 - 2 gange om året, og andre hver 2. - 3. måned samt at nogle afdelinger har meget få patienter i behandling.
- Afdelingernes forskellige brug af supplerende binyrebarkhormon, som bidrager til at bringe sygdommen under kontrol, men har bivirkninger ved længere tids brug.
- Det er også muligt, at forskelle mellem afdelingerne med hensyn til dosering af methotrexate, som typisk gives sammen med de biologiske præparater, kan bidrage.
- Forskelle i, hvordan den biologiske behandling er organiseret på den enkelte afdeling.

Disse forhold er data ikke korrigeret for.

Temaet er i øvrigt omtalt i en publikation (3).

4.3 Indikator 3: Funktionsevne (HAQ-score)

Kvalitetsmål: Minimum 75% skal have uændret eller forbedret HAQ-score over en to års periode.



Figur 13. Patientens funktionsevne (HAQ score) ved seneste besøg hos patienter, der har været i behandling i minimum to år.

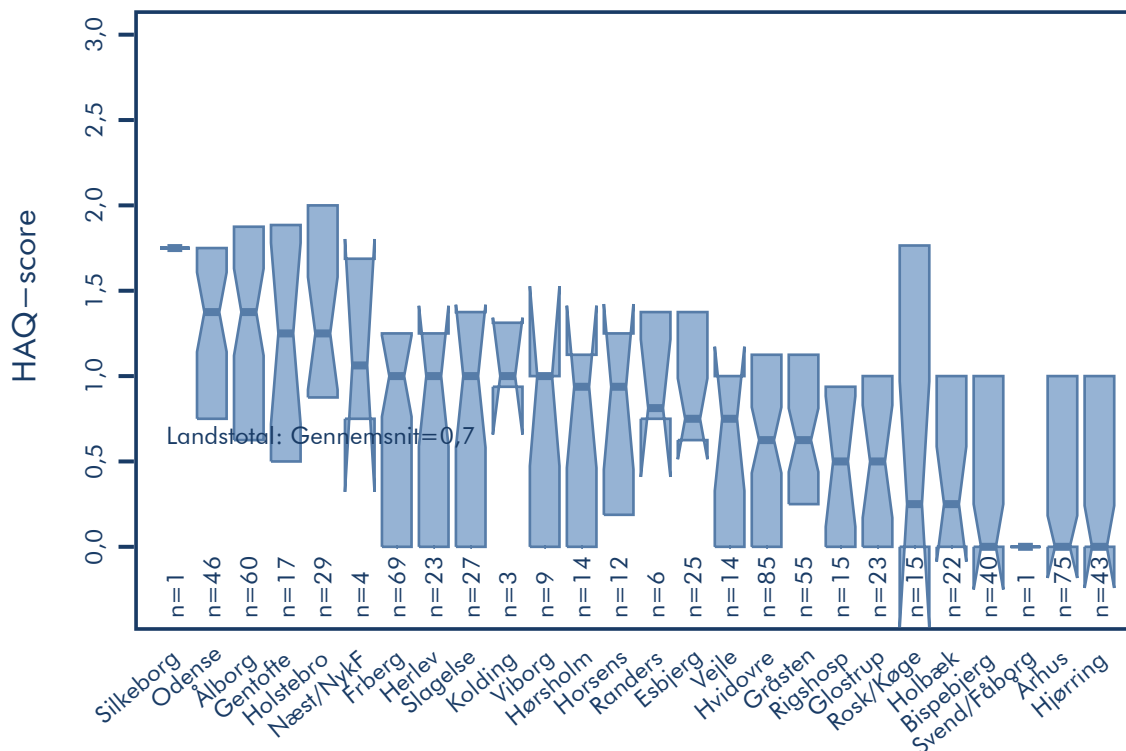
- Patienter med forværret funktionsevne siden behandlingsstart
 - Patienter med uændret eller forbedret funktionsevne siden behandlingsstart
- For hver afdeling viser "n" antallet af patienter.

Kommentar til Figur 13:

- Kun fire afdelinger opfylder ikke kvalitetsmålet. Antallet af patienter er lavt, fordi mange afdelinger først er kommet i gang med systematiske registreringer inden for de sidste to år.
- Et andet forhold af betydning er, at HAQ score udregnes forskelligt, idet nogle afdelinger foretager korrektion for anvendelse af hjælpemidler. Dette kan bidrage til de store variationer, der ses afdelingerne imellem.
- Hertil kommer, at flere afdelinger har ændret udregning af HAQ score, hvilket kan give en "falsk" forværring i scoren, selv om patienterne har fået det bedre på behandlingen. Det er ikke muligt at korrigere for dette.
- HAQ score er alene baseret på patientens egen vurdering. Der kan være kulturelle, alders- og sygdomvarigheds-mæssige forskelle i forskellige landsdele, som det ikke er muligt at tage højde for.

Raske mennesker har en HAQ score på 0, stigende til 0,5 hos ældre raske.

Baseret på data fra det senest registrerede besøg hos patienter, der har været i behandling i mindst to år, findes kvalitetsmålet at være opfyldt på landsplan og for 22 (af 26) hospitalsafdelinger.



Figur 14. Funktionsevne (HAQ-score) ved det seneste besøg for hver afdeling for patienter, der har været i behandling i mindst to år.

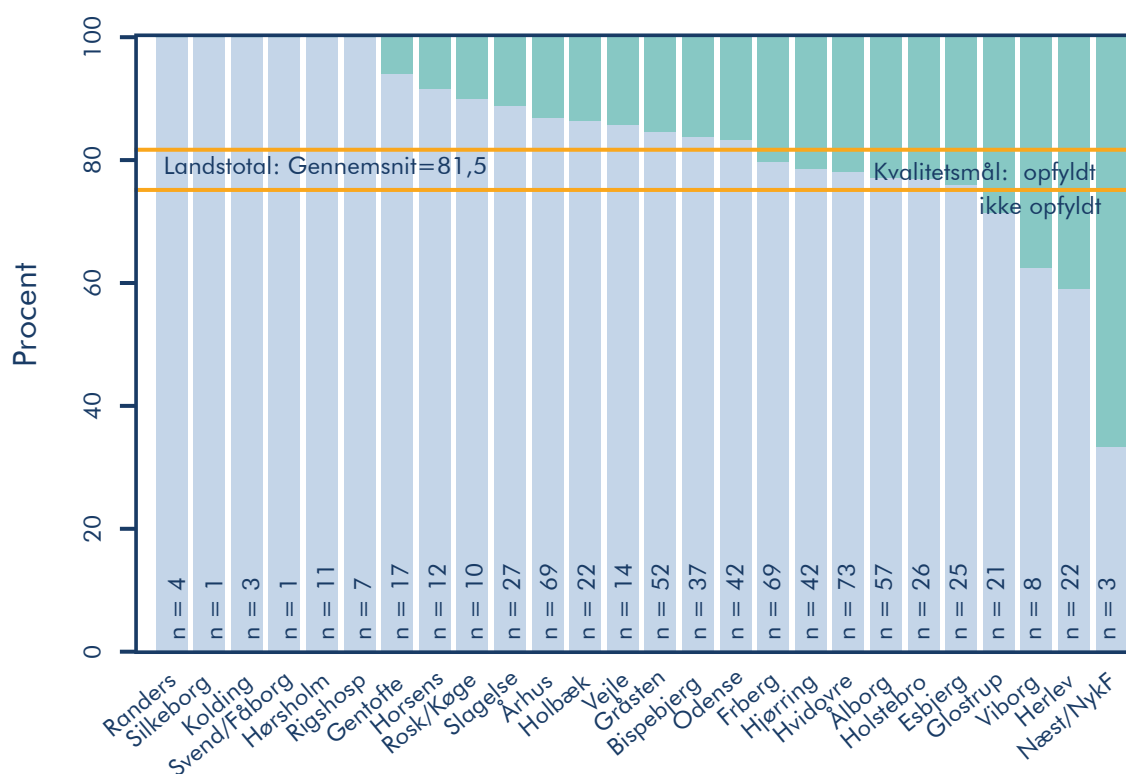
Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). "Taljen"(det indsnævrede område) omkring "bæltet" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to afdelinger indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to afdelinger.

Kommentar til figur 14: Højere HAQ-score betyder dårligere funktionsevne i hverdagen.

- Høj HAQ-score kan skyldes alvorlig eller langvarig sygdom med kroniske ledskader, der hæmmer patienten i hverdagen, og som ikke kan forbedres ved medicinsk behandling.
- Høj HAQ-score kan skyldes utilstrækkelig behandling af igangværende sygdomsaktivitet. Denne vil ofte kunne forbedres gennem intensiveret medicinsk behandling.

4.4 Indikator 4: Helbredsrelateret livskvalitet (VAS global og RAQoL)

Kvalitetsmål: 75% skal have uændret eller forbedret livskvalitet over en to års periode.



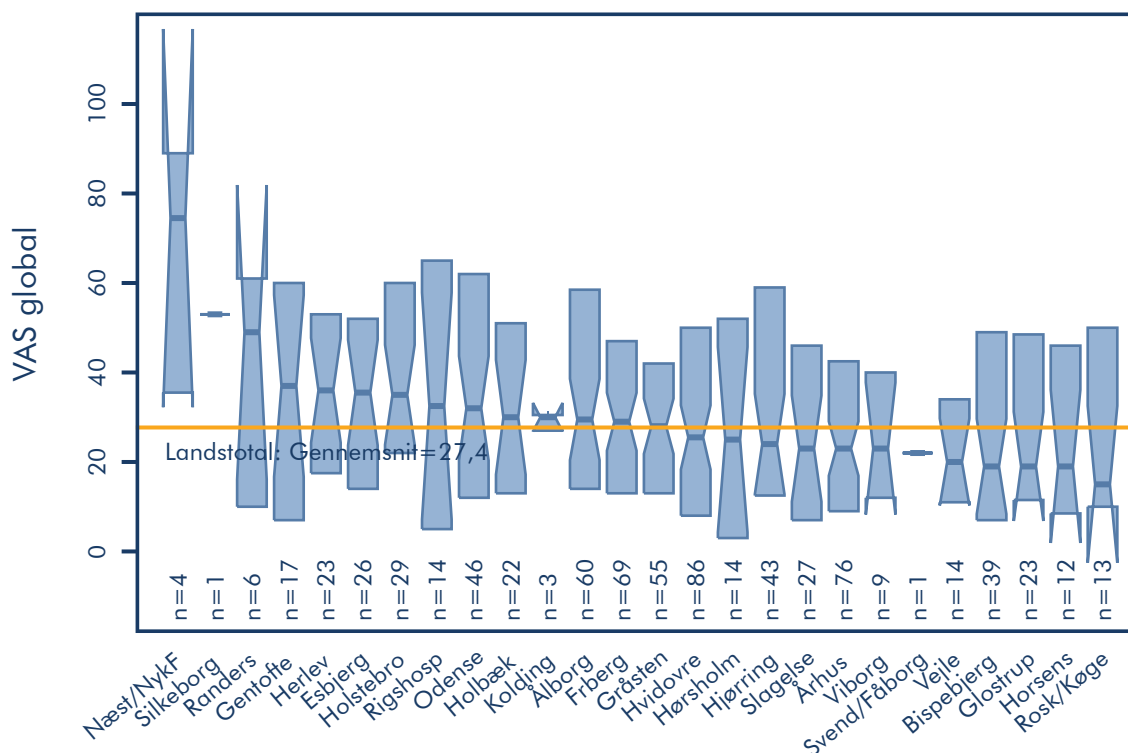
Figur 15. Helbredsrelateret livskvalitet (VAS global) ved seneste besøg hos patienter, der har været i behandling i minimum to år.

- Patienter med forværret livskvalitet siden behandlingsstart
 - Patienter med uændret eller forbedret livskvalitet siden behandlingsstart
- For hver afdeling viser "n" antallet af patienter.

Kommentar til figur 15: Kvalitetsmålet for VAS-global er opfyldt på landsplan og et flertal af afdelinger. Det betyder, at

- 81,5% af patienterne oplever, at de har uændret eller bedre livskvalitet end ved start på behandlingen.

Livskvalitet vurderet ud fra RAQoL registreres på nuværende tidspunkt ikke i DANBIO.



Figur 16. Helbredsrelateret livskvalitet (VAS global) ved det seneste besøg for hver afdeling for patienter, der har været i behandling i mindst to år.

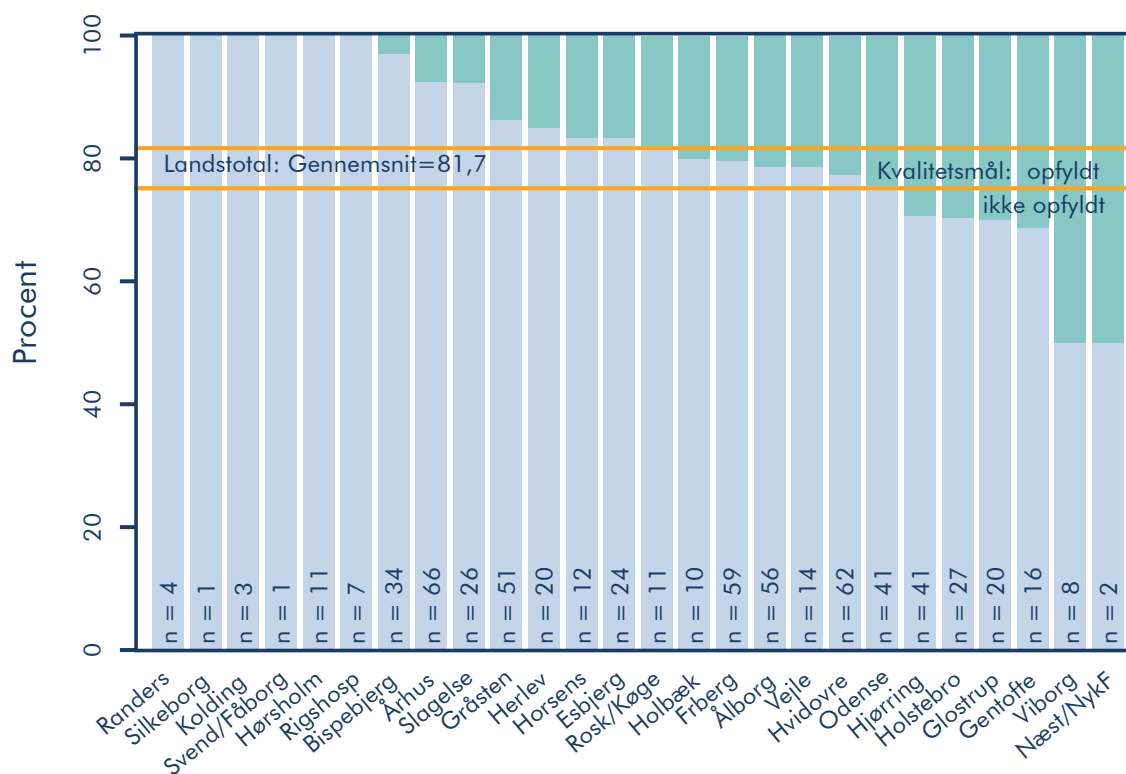
Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). "Taljen"(det indsnævrede område) omkring "bæltet" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to afdelinger indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to afdelinger.

Kommentar til figur 16:

- Der tilstræbes en lav score, som afspejler at gigten ikke påvirker patienten så meget i hverdagen.
- Scoren er lav til moderat, i gennemsnit 27 mm på en skala fra 0 til 100. Variationen mellem afdelingerne kan tilskrives tilfældigheder, idet ingen afdelinger med mere end fem patienter afviger signifikant fra landsgennemsnittet.

4.5 Indikator 5: Smerter

Kvalitetsmål: 75% skal have uændret eller forbedret VAS-smerte over en to års periode.

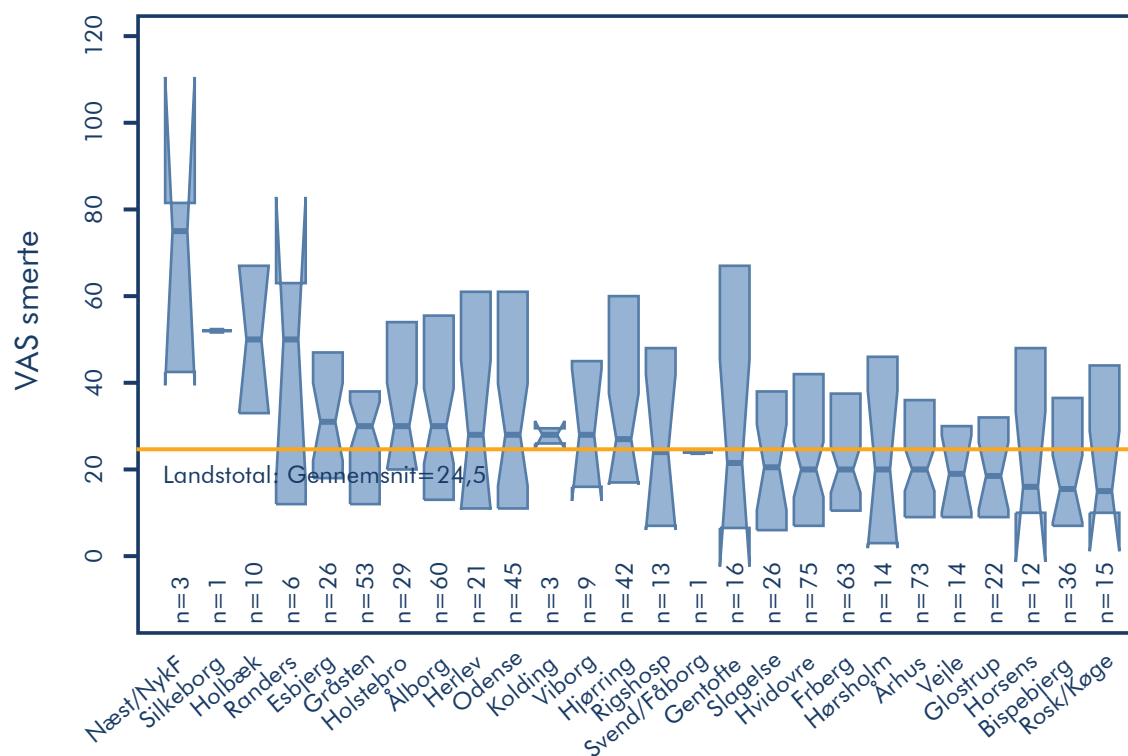


Figur 17. Smerte score ved seneste besøg hos patienter, der har været i behandling i minimum to år.

- Patienter med flere smerter siden behandlingsstart
 - Patienter med uændrede eller færre smerter
- For hver afdeling viser "n" antallet af patienter

Kommentar til figur 17: Kvalitetsmålet for smertelindring er opfyldt på landsplan og for næsten alle afdelinger. Det betyder, at

- 81,7% af patienterne oplever, at de har uændrede eller færre smerter end ved start på behandlingen.



Figur 18. Smerte score ved det seneste besøg for hver afdeling for patienter, der har været i behandling i mindst to år.

Figurforklaring: Median (=50%) (det sorte "bælte") og 25/75 percentiler (toppen og bunden af den farvede boks). "Taljen" (det indsnævrede område) omkring "bæltet" viser, hvor sikkert medianen er bestemt. Hvis man sammenligner to afdelinger indbyrdes, og taljerne ikke overlapper hinanden, er medianerne signifikant forskellige med 95% sandsynlighed, dvs. man kan antage, at der er forskel på de to afdelinger.

Kommentar til figur 18: Den gennemsnitlige smerte score er lav, 25 mm på en skala fra 0 til 100, hvilket afspejler, at patienterne har få smerter under behandling med de biologiske lægemidler. Variationen mellem afdelingerne kan tilskrives tilfældigheder, idet kun to afdelinger med mere end fem patienter afviger signifikant fra landsgennemsnittet.

4.6 Indikator 6: Erhvervsevne

Kvalitetsmål: Mindre end 10% af erhvervsaktive under 60 år overgår til førtidspension p.g.a. sygdommen over en fem årig periode.

Kommentar: Oplysninger om førtidspension registreres aktuelt ikke i databasen. Der arbejdes på at dette gøres muligt fra 2008.

4.7 Indikator 7: Sygdomsmodificerende behandling af leddegigt

Kvalitetsmål: 96% af patienter med DAS28-score > 3.2 skal være i sygdomsmodificerende behandling.

Kommentar: Denne indikator kan ikke appliceres meningsfuldt på databasens data, da der aktuelt kun registreres patienter, som er i behandling (og for hvem 100 procent således er i behandling).

4.8 Indikator 8: Bivirkninger

Kvalitetsmål: Bivirkninger til behandling registreres (type, konsekvens, alvorlig / ikke alvorlig).

Præparat	Type alvorlig bivirkning	Nummer	Relation	Varighed (dage)	Beh. varighed (uger)
Etanercept	abces på venstre forfod	4	2	22	4
Infliximab	allergisk chok		2	0	24
Infliximab	allergisk chok-reaktion		1	1	6
Infliximab	allergisk reaktion		2	1	40
Infliximab	allergisk reaktion		2	1	118
Infliximab	allergisk reaktion		1	1	89
Infliximab	allergisk reaktion	7	2	1	26
Infliximab	allergisk reaktion	7	2	1	35
Infliximab	allergisk reaktion med trykken for brystet	7	2	1	147
Infliximab	allergisk reaktion, akut	4	1	1	68
Etanercept	ami bypassopereret	4	3	14	56
Infliximab	ami og lungeødem	4	3	12	21
Infliximab	ami, kardiell inkompet	1	3	14	134
Infliximab	ami, opereret coronar stent 2 gange	2	1		70
Adalimumab	anafylaksi	4	2	1	0
Infliximab	anafylaksi		1	1	6
Infliximab	anafylaksi	7	1	1	28
Infliximab	anafylaktisk chok	7	1	1	31
Infliximab	anafylaktisk chok	7	2	1	139
Infliximab	anafylaktisk reaktion	4	1	1	2
Etanercept	apoplexia cerebri	3	3		115
Infliximab	brystsmerter	4	3	3	26
Infliximab	brystsmerter og dyspnø, obs akut koronar syndrom	4	3	7	3
Adalimumab	bulløst hududslæt		2	11	
Adalimumab	cancer cutis recidiv	5	2		111
Etanercept	cancer prostatae		3		77
Adalimumab	cancer pulmonis	5	3		113
Etanercept	carcinoma basocellulare	5	3		63

Præparat	Type alvorlig bivirkning	Nummer	Relation	Varighed (dage)	Beh. varighed (uger)
Etanercept	carcinoma basocellulare	5	3		74
Etanercept	carcinoma dorsum nasi	5	3		130
Infliximab	centralt venøst infarkt		2	53	69
Adalimumab	check arkiv før evt. slet	4	3	76	34
Etanercept	dermatitis	4	3		9
Adalimumab	dyspnø		3		7
Infliximab	dyspnø medførende indlæggelse	4	2	2	7
Etanercept	dyspnø, hoste	4	2		29
Infliximab	dyspnøe	2	2	1	3
Etanercept	erysipelas		2	4	
Infliximab	erysipelas	4	2	1	25
Infliximab	erysipelas	4	3	24	41
Infliximab	exophthalmus, akut udviklet	7	1	3	44
Adalimumab	feber og mulig ledinfektion	4	3	30	50
Infliximab	febrilia, almenpåvirkning		2	7	81
Infliximab	forværring af pustulosis	7	2		
Etanercept	gastroenteritis	4	3	8	150
Etanercept	granulocytopeni 0,2 mia/l	7	1	3	0
Infliximab	hepatitis	7	2	2	4
Adalimumab	hoftealloplastik dxt	4	3	1	73
Adalimumab	infektion i myggestik	7	3		1
Infliximab	infusionsreaktion	7	1	1	42
Infliximab	kvælningførmelse	7	1	1	6
Adalimumab	legionella pneumoni	2	2	60	15
Infliximab	legionella pneumoni	3	1	90	16
Etanercept	leukopeni 1,5 x 10 ⁹ /l	7	2		51
Infliximab	leverpåvirkning	7	2		1

Præparat	Type alvorlig bivirkning	Nummer	Relation	Varighed (dage)	Beh. varighed (uger)
Etanercept	lungeemboli, pneumoni	2	2	41	102
Adalimumab	malignt lymfom	2	3		136
Etanercept	malignt melanom med metastaser	1	3	605	59
Adalimumab	malignt melanom, nydiagn.	5	3		13
Infliximab	medikamentel lichenoid	7	2		
Infliximab	mundbundsflermone	4	2	1	19
Etanercept	neoplasma malignum mammae	5	3		19
Infliximab	neoplasma malignum mammae sin	5	3	15	23
Infliximab	neuritis n. ulnaris	7	2		
Infliximab	planocellulært carcinom plicae vocalis	4/5	3	127	12
Infliximab	pneumoni		3		58
Infliximab	pneumoni	4	2	78	74
Infliximab	pneumoni	4	2	9	1
Etanercept	pneumoni og cystitis acuta		2	83	103
Etanercept	pneumoni, diarre	4	3	30	117
Etanercept	psoriasis, keratit, kondrit	7	3	43	133
Infliximab	pustolosis generalisata (medikamentel), psoriasis	7	3	38	9
Adalimumab	pustolosis		2		2
Adalimumab	quinckes ødem	7	2	1	0
Infliximab	quinckes ødem	7	1	1	
Etanercept	rødt og kløende udslæt		2		31
Adalimumab	sepsis	4	2	8	33
Adalimumab	sepsis uden kendt fokus	4	2	6	17
Infliximab	septisk artrit	3	3	6	34
Rituximab	septisk artrit obs. pro.	4	3	15	1
Etanercept	subakut kutan le/ sle	4	3	1	47
Adalimumab	svær infektion på ve. crus med sepsis	2	2		66
Adalimumab	tonsillitis acuta	4	2	17	30

Præparat	Type alvorlig bivirkning	Nummer	Relation	Varighed (dage)	Beh. varighed (uger)
Adalimumab	trombocytopeni, livstruende	2	2		34
Infliximab	trykken for brystet, feber, udslæt, influenza	4	1	1	2
Adalimumab	tumor cerebri parietalis	4	3		20
Infliximab	type 3 reaktion med feber og ledsmerter	4	2	7	2
Adalimumab	udbrud af cutan psoriasis	3	3		2
Adalimumab	udslæt		2	55	22
Infliximab	udslæt		2		267
Etanercept	udslæt, uro, myalgier		3		2
Infliximab	udslæt, diaré		2	1	6
Adalimumab	udslæt, universelt		2		
Adalimumab	udslæt, universelt		2	4	29
Adalimumab	udslæt, universelt, kløende	7	2	2	1
Etanercept	urinvejsinfektion	4	3	5	115
Adalimumab	urosepsis	4	3	8	108
Infliximab	urticaria	4	1	1	15
Infliximab	urticaria under infusion		1	2	69
Infliximab	urticaria		1		28
Infliximab	utilpashed		3	8	108
Infliximab	utilpashed, let bt-fald		3	1	0
Infliximab	virusinfektion, vertigo	4	3	3	107
Infliximab	vægttab og nattesved	7	2		5
Etanercept	ødemer, m. gr.	4	1	170	17
Infliximab	åndenød, ødem, rødme		1	1	31

Tabel 4. Alvorlige bivirkninger, som af den behandlende reumatolog blev indrapporteret og vurderet at være relateret til behandlingen. Listen omfatter alvorlige bivirkninger som er indrapporteret siden forrige årsrapport. Bivirkningerne er ikke valideret af databasen.

Type alvorlig bivirkning:

- 1: Resulterede i død
- 2: Var livstruende
- 3: Resulterede i vedvarende eller betydelig invaliditet/uarbejdsdygtighed
- 4: Medførte hospitalisering
- 5: Medførte cancer
- 6: Opstod som følge af en overdosis
- 7: Blev antaget at medføre betydelige risici

Relation:

- 1: Definitiv
- 2: Sandsynlig
- 3: Mulig

Kommentar til tabel 4: Bivirkningsregistreringen omfatter både alvorlige og ikke alvorlige bivirkninger, hvoraf de sidstnævnte udgør langt hovedparten. I forhold til det store antal patienter i behandling er antallet af alvorlige bivirkninger lavt, og forventeligt i forhold til udenlandske opgørelser. Bemærk, at oplysningerne ikke er korrigeret for, hvor længe det enkelte præparat har været i markedet: Jo længere, jo flere bivirkninger. Bivirkningerne er omtalt i en selvstændig publikation (1), hvor det fremgår, at DANBIO opsamler ca. dobbelt så mange alvorlige bivirkninger som Lægemiddelstyrelsen. I 2006 er etableret mulighed for samtidig automatisk rapportering af bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

4.9 Nye kvalitetsindikatorer

Dansk Reumatologisk Selskab har bedt DANBIO om at revidere kvalitetsindikatorerne for kronisk leddegigt. En arbejdsgruppe bestående af Annette Hansen og Hanne Merete Lindegaard fremlagde på et tværfagligt møde i forsommeren 2006 et forslag til reviderede indikatorer, og efter drøftelser blev reviderede kvalitetsindikatorer vedtaget. Indikatorerne skal ifølge de seneste basiskrav fra Danske Regioner (per 11. maj 2007) sendes i høring i regionerne, Sundhedsstyrelsen, Kompetencecenter Øst og Dansk Reumatologisk Selskab. Dette vil finde sted i efteråret 2007, hvorefter de nye indikatorer planlægges indført fra 2008.

Kapitel 5: Opfyldelse af kvalitetsstandarder

For hver indikator er der fastlagt en grænse for, hvornår standarden kan betragtes som opfyldt. Databasen udsender jævnligt rapport til afdelingerne, hvoraf det fremgår, om man lever op til kvalitetsstandarderne. For de afdelinger, hvor standarden ikke er opfyldt, foretages der på styregruppens foranledning først en analyse internt i databasen. Såfremt denne analyse ikke giver en tilfredsstillende forklaring, anmodes afdelingen om selv at vurdere og kommentere sine resultater.

Af Danske Regioners basiskrav fremgår at "Det er den enkelte databases ansvar at overvåge datakvaliteten – dvs. databasen skal selv sikre, at den har en høj dækningsgrad og datakomplethedsgad. Hvis behandlingenheder efter henvendelse fra databasen fortsat ikke lever op til indberetningskravene, er det databasesens ansvar at underrette databasesekretariatet herom. Sekretariatet vil herefter tage kontakt til ledelsessystemet i de pågældende regioner med henblik på at sikre, at behandlingenhederne indberetter de nødvendige data."

Kapitel 6: Konklusioner og anbefalinger

6.1 Konklusioner

Denne årsrapport fra DANBIO databasen dokumenterer, at både databasens dækningsgrad og datakvalitet er tilfredsstillende, og at behandlingskvaliteten på de fleste områder lever op til de fastsatte standarder. Der er dog variation mellem afdelingernes resultater, som næppe alene er begrundet i tilfældigheder og forskelle i patientsammensætningen. Følgende observationer påkalder sig opmærksomhed:

- Der er betydelige regionale forskelle i brugen af biologiske præparater, både med hensyn til antal leddegigtpatienter og med hensyn til præparatvalg.
- Cirka halvdelen af patienterne har moderat eller svær sygdomsaktivitet trods behandling med biologiske præparater. Tallet er markant faldende gennem de år, hvor dataregistreringen har fundet sted, men er fortsat højere end ønskeligt. En fejlkilde kan være tidspunktet for registrering i forhold til specielt remicade-infusionerne, der gives ca. hver 8. uge. Hvis registreringen sker umiddelbart forud for infusionen vil der ofte være en del sygdomsaktivitet, i modsætning til, hvis den sker midt mellem to infusioner. Det vides ikke, om der er forskellig praksis for dette på de forskellige afdelinger.
- Efter to års behandling med biologiske præparater finder man, at mere end 80% af patienterne har uændret eller forbedret funktionsevne og alment velbefindende i hverdagen, og uændrede eller færre smerter. Dette er meget positivt og peger i retning af en bedret prognose for leddegigtpatienter gennem indførelse af nye behandlingsregimer.
- Databasen opfanger langt flere alvorlige bivirkninger end Lægemiddelstyrelsens Bivirkningsnævn. Det forventes, at den nye mulighed for at rapportere til Lægemiddelstyrelsen samtidigt med registreringen i DANBIO vil forbedre den lovpligtige indrapportering af bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen.

6.2 Status på sidste års anbefalinger

- Anmode Dansk Reumatologisk Selskab om at opdatere retningslinier for behandling med biologiske lægemidler hos patienter med kronisk leddegigt. Status: Dansk Reumatologisk Selskab er i gang med dette arbejde, som forventes afsluttet i løbet af 2007.
- Implementere online registrering med real-time tilbagemelding til behandlende læge om, hvorvidt der er god sygdomskontrol hos den enkelte patient. Status: Dette punkt er fuldt implementeret og benyttes i ca. 80% af patientforløbene.
- Udarbejde retningslinier for, hvordan man sikrer en ensartet registrering af sygdomsaktivitet. Status: Dette arbejde er under udarbejdelse ved DANBIOs styregruppe.
- Etablere registrering af helbredsrelateret livskvalitet og tildeling af førtidspension i databasen. Status: Helbredsrelateret livskvalitet registreres rutinemæssigt ved VAS global. Tildeling af førtidspension og flexjob forsøges implementeret i et kommende patientmodul.

- Tiltag for at påbegynde registrering af leddegigtpatienter, som ikke er i biologisk behandling.
Status: Afdelingerne har forpligtet sig til at registrere ny-diagnosticerede (d.v.s. diagnosen stillet i 2006 eller senere) leddegigtpatienter i DANBIO uanset hvilken behandling de modtager. Styregruppen følger op på, i hvilket omfang dette finder sted på de enkelte afdelinger.
- Arbejde for udveksling af bivirkninger med Lægemiddelstyrelsen.
Status: Dette punkt er fuldt implementeret.
- Revidere kvalitetsindikatorer.
Status: Dette punkt er gennemført og de nye indikatorer sendes til høring til efteråret 2007 i henhold til Danske Regioners nye basiskrav fra 11.maj 2007.

6.3 anbefalinger

6.3.1 Dansk Reumatologisk Selskab anbefales at

- Færdiggøre arbejdet med at udarbejde nye, landsdækkende kliniske retningslinier for biologisk behandling.

6.3.2 DANBIOs styregruppe anbefales at

- Undersøge hvilke retningslinier for udregning af HAQ-score, CRP-registrering og registreringstidspunkt i forhold til medicinering, der anvendes på landets afdelinger med henblik på at udarbejde ensartede retningslinier for registrering.
- Sende nye indikatorer til høring.
- Sikre at nye basiskrav fra Danske Regioner opfyldes.
- Følge op i forhold til de afdelinger, der har lav dækningsgrad eller inkomplette patientforløb.

6.3.3 De reumatologiske afdelinger anbefales at

- Når der registreres en alvorlig bivirkning i DANBIO, at man samtidigt sender bivirkningen til Lægemiddelstyrelsen (ved tryk på en tast) for dermed at forbedre den lovpligtige rapportering af alvorlige bivirkninger. Dette har stor betydning for overvågningen af blandt andet cancerrisiko ved behandling med biologiske lægemidler.
- Indføre rutiner, der sikrer, at der sker registrering af ny-diagnosticerede leddegigtpatienter uanset behandling, således at de første kvalitetsdata forventes præsenteret i 2007 årsrapporten.
- Indføre rutiner, der sikrer, at patienterne registreres mindst to gange årligt.

-
- Indføre rutiner, der sikrer, at der tages røntgenstatus ved baseline og derefter årligt i minimum to år.
 - Afdelinger med lav dækningsgrad tager initiativer, der sikrer, at dækningsgraden kommer over 90%.
 - Afdelinger, der har mange patienter med moderat og svær sygdom opfordres til at foretage intern audit med henblik på at afdække, om behandlingsindsatsen kan forbedres gennem f.eks. behandlingsskift, dosisjustering, tillæg af/øgning i methotrexate-dosis. Eller ændringer i behandlingernes organisering på afdelingerne. Resultatet meddeles styregruppen.

Kapitel 7: Publikationer

7.1 Peer-reviewed artikler

1. Hetland ML, Unkerskov J, Ravn T, Friis M, Tarp U, Andersen LS, Petri A, Khan H, Stenver DI, Hansen A, Østergaard M. Routine database registration of biological therapy increases the report of adverse events twenty-fold in clinical practise. First results from the Danish Database (DANBIO). *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 40-44.
2. Hjarde E, Hetland ML, Østergaard M, Krogh NS, Kvien TK. Prescription practice of biological drugs in rheumatoid arthritis during the first three years of post-marketing use in Denmark and Norway: Criteriae are becoming less stringent. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1220-3.
3. Østergaard M, Unkerskov J, Linde L, Krogh NS, Friis M, Ravn T, Ringsdal VS, Petri A, Andersen LS, Tarp U, Hansen A, Hjarde E, Hetland ML. Low remission rates but long drug survival in rheumatoid arthritis patients treated with infliximab or etanercept – results from the nationwide Danish "DANBIO" database. *Scand J Rheum* 2007 Mar-Apr;36(2):151-4.
4. Hetland ML. DANBIO – a nationwide registry of biological therapies in Denmark. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (5 Suppl 39):S205-7.
5. Hjarde E, Østergaard M, Pødenphant J, Tarp U, Andersen LS, Bing J, Peen E, Lindegaard HM, Ringsdal VS, Rødgaard A, Skøt J, Hansen A, Mogensen HH, Unkerskov J, Hetland ML. Do rheumatoid arthritis patients benefit from switching to a second biological drug in clinical practice? *Annals of the Rheumatic Diseases*, published online March 27th 2007 (ard.2006.054742).

7.2 Abstracts præsenteret ved internationale kongresser

1. Østergaard M, Unkerskov J, Friis M, Petri A, Andersen LS, Tarp U, Janjua H, Hetland ML. Infliximab and etanercept reduce rheumatoid disease activity significantly, but clinical remission is only present in 20% of visits – results from the Danish Database for Biological Therapies in Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2003; 62 (S1): 160.
2. Hetland ML, Unkerskov J, Friis M, Tarp U, Andersen LS, Petri A, Janjua H, Almstrup D, Østergaard M. Adverse events in patients treated with infliximab or etanercept – results from the Danish Database for Biological Therapies in Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2003; 62 (S1): 189.
3. Hetland ML, Unkerskov J, Friis M, Tarp U, Andersen LS, Petri A, Janjua H, Almstrup D, Østergaard M. A Routine Database Registration Procedure Increases the Number of Adverse Events Reported in Patients Treated with TNF inhibitors. The Danish Experience. *Arthritis Rheum* 2003; 48 (9 suppl.): S329
4. Hjarde E, Hetland ML, Østergaard M, Kvien TK. Changes in prescription practice of biological drugs in rheumatoid arthritis during the first three years of post-marketing use in Denmark and Norway: Criteriae are becoming less stringent. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (S1): 272.

5. Unkerskov J, Ravn AT, Friis M, Tarp U, Andersen LS, Petri A, Almstrup D, Østergaard M, Hetland ML. Adverse events in patients treated with infliximab or etanercept – results from the Danish Database for Biological Therapies in Rheumatology. Accepteret som poster ved the 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics, August 2004.
6. Hjørdem E, Østergaard M, Hetland ML. Do patients benefit from switching to a second biologic drug when the first is withdrawn due to lack of efficacy or adverse events? *Arthritis Rheum* 2004; 50: S392-3.
7. Østergaard M, Unkerskov J, Krogh NS, Friis M, Ravn T, Petri A, Andersen LS, Tarp U, Hansen A, Hetland ML. Poor remission rates but long drug survival in rheumatoid arthritis patients treated with infliximab or etanercept – results from the nationwide Danish "DANBIO" database. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: S59-60.
8. Linde L, Hetland ML, Krogh NS, Asmussen L, Hansen A, Peen E, Tarp U, Østergaard M. Efficacy, Safety And Drug Survival Of TNF-alpha Inhibitors In Ankylosing Spondylitis And Psoriatic Arthritis: Data From The Nationwide Danish "DANBIO" Database. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (9): S484.
9. Hetland ML, Hansen A, Lindegaard H, Tarp U. Is treatment response to biologics in rheumatoid arthritis affected by changes in prescription practice? Results from the nationwide DANBIO database. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: S172.
10. Hetland ML, Tarp U, Pødenphant J, Ringsdal V, Hansen A, Unkerskov J. Prescription Practice Of Biologics In Rheumatoid Arthritis Is Changing Over Time. Does That Affect The EULAR Treatment Response? Results From The Nationwide DANBIO Registry. Submitted to ACR 2007.

Bilag 1: Stamdata



14011

DANBIO, Stamdata.

Udfyldes når patienten oprettes i DANBIO første gang.

CPR-nr

__ __ __ __ __ - __ __ __ __

Dato (dd-mm-åååå)

__ __ - __ __ - __ __ __ __

Hospitalskode

__ __ __ __

Indsæt label med patientnavn og CPR nummer her.

Hospital

(kun, hvis hospitalskode ikke udfyldes)

Diagnose

- RA seropositiv M05.9
- RA seronegativ M06.0
- RA uden spec. M06.9
- Polyartrit uden spec. M13.0
- Reaktiv artrit uden spec. M02.9
- Anden spec. artrit M13.8
- Psoriasisartrit M07.3A (perifer artrit)

- Psoriasisarthritis M07.3B (aksial artrit)
- Morbus Bechterew M45.9
- Anden spondylarthropati M46.8
- Uspecificeret juvenil artrit M08.9
- Juvenil seropos. artrit M08.0
- Anden (anfør diagnosekode) __ __ __ __

Diagnose tidspunkt (mm-åååå)

__ __ - __ __ __ __

Højde (cm, heltal)

__ __ __

Symptomstart (mm-åååå)

__ __ - __ __ __ __

Vægt (kg, heltal)

__ __ __

Hvis patienten har RA, hvilke ACR-kriterier er da opfyldt?

Enten aktuelt eller siden symptomstart

- Morgenstivhed Nej Ja
- Artrit i mindst 3 ledområder Nej Ja
- Artrit i hænder Nej Ja
- Symmetrisk artrit Nej Ja
- Noduli reumatici Nej Ja
- IgM-RF positiv Nej Ja
- Røntgenforandringer Nej Ja

Tidligere behandling

- Methotrexate (MTX)
- Salazopyrin
- Hydroxychloroquin/antimalaria
- Guld (i.m. e.l. p.o.)
- Azathioprin (Imurel)
- Penicillamin (Atamir)
- Ciclosporin (Sandimmun)
- Leflunomid (Arava)
- Infliximab (Remicade)
- Adalimumab (Humira)
- Etanercept (Enbrel)
- Rituximab (MabThera)
- Abatacept (Orencia)
- Certolizumab Pegol (Cimzia)
- Tocilizumab (Actemra)
- Anakinra (Kineret)
- Mycophenolatmofetil (CellCept)
- Cyclophosphamid (Sendoxan)
- Glukokortikoid p.o. (prednisolon)
- Glukokortikoid i.m., i.a., eller i.v.
- Andet, anfør: __ __ __ __ __
- Ingen tidligere behandling

Bilag 2: Startskema



35976

DANBIO, Start på behandlingsforløb.

Udfyldes når patienten påbegynder en behandling.

CPR-nr	__ __ __ __ __ __ - __ __ __ __	Indsæt label med patientnavn og CPR nummer her.
Dato (dd-mm-åååå)	__ __ - __ __ - __ __ __ __	
Hospitalskode	__ __ __ __	
Hospital	_____	

(kun, hvis hospitalskode ikke udfyldes)

Patienten påbegynder behandling med:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ikke-biologisk behandling | <input type="checkbox"/> Certolizumab pegol (Cimzia) |
| <input type="checkbox"/> Infliximab (Remicade) | <input type="checkbox"/> Tocilizumab (Actemra) |
| <input type="checkbox"/> Adalimumab (Humira) | <input type="checkbox"/> Anakinra (Kineret) |
| <input type="checkbox"/> E tanercept (Enbrel) | <input type="checkbox"/> Mycophenolatmofetil (CellCept) |
| <input type="checkbox"/> Rituximab (MabThera) | <input type="checkbox"/> Blindet projektmedicin |
| <input type="checkbox"/> Abatacept (Orencia) | <input type="checkbox"/> Andet |

Startdato (dd-mm-åååå): __ __ - __ __ - __ __ __ __

Behandlingens hyppighed: (udfyldes kun ved biologisk behandling)

- | | |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dagligt | <input type="checkbox"/> Hver 5. uge |
| <input type="checkbox"/> 2 gange ugentligt | <input type="checkbox"/> Hver 6. uge |
| <input type="checkbox"/> Ugentligt | <input type="checkbox"/> Hver 7. uge |
| <input type="checkbox"/> Uge 0, 2, 4, derefter hver 4. uge | <input type="checkbox"/> Hver 8. uge |
| <input type="checkbox"/> Uge 0, 2, 6, derefter hver 8. uge | <input type="checkbox"/> Hver 9. uge |
| <input type="checkbox"/> I alt 2 gange med 14 dages mellemrum | <input type="checkbox"/> Hver 10. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 2. uge | <input type="checkbox"/> Hver 11. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 3. uge | <input type="checkbox"/> Hver 12. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 4. uge/månedligt | |

Dosis (pr. behandling) __ __ __ __, __ __ mg

Deltager patienten i et videnskabeligt projekt? Ja Nej

Hvad er projektets navn? __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __



63891

DANBIO, Visit.

Udfyldes ved hver registrering.



CPR-nr -

Dato (dd-mm-åååå) - -

Hospitalskode

Hospital _____
(kun, hvis hospitalskode ikke udfyldes)

Indsæt label med patientnavn og CPR nummer her.

Sygdomsaktivitet

For alle patienter overføres fra HAQ- eller BAS-skema (eller HAQ/BAS-skema medsendes):

Smerte-VAS mm

Træthed-VAS mm

Global-VAS mm

Behandler-VAS mm

For patienter med RA (eller anden artrit med perifer ledinvolvering) overføres fra HAQ-skema (eller HAQ-skema medsendes):

HAQ-score (uden korrektion for hjælpemidler) , Beregning $\frac{\text{Sum}}{8}$

Antal hævede led (0-28) (minus fødder)

Antal ømme led (0-28) (minus fødder)

For patienter med Morbus Bechterew (eller anden artrit med aksial involvering) overføres fra BAS-skema (eller BAS-skema medsendes):

BASDAI-score mm

BASFI-score mm

BASMI-score mm

Thoraxekskursion cm

Sternoclaviculær- og acromioclaviculærled: Antal hævede led (0-4) Antal ømme led (0-4)

CRP mg/l ELLER nmol/l



63891



DANBIO, Visit.

Patienten er i DMARD behandling med:

- | | | | |
|---|------------------|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> p.o. Methotrexate | __ __, __ mg/uge | <input type="checkbox"/> Penicillamin (Atamir) | __ __ __ mg/dag |
| <input type="checkbox"/> s.c. Methotrexate | __ __, __ mg/uge | <input type="checkbox"/> Ciclosporin (Sandimmun) | __ __ __ mg/dag |
| <input type="checkbox"/> i.m. Methotrexate | __ __, __ mg/uge | <input type="checkbox"/> Leflunomid (Arava) | __ __ mg/dag |
| <input type="checkbox"/> Salazopyrin | __ __ __ mg/dag | <input type="checkbox"/> Cyclophosphamid (Sendoxan) | __ __ __ mg/dag |
| <input type="checkbox"/> Hydroxychloroquin | __ __ __ mg/dag | <input type="checkbox"/> Andet, anfør | __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ |
| <input type="checkbox"/> Guld (i.m./p.o.) | __ __ mg/beh. | <input type="checkbox"/> Ingen DMARD behandling | |
| <input type="checkbox"/> Azathioprin (Imurel) | __ __ __ mg/dag | | |

Patienten er i biologisk behandling med:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Infliximab (Remicade) | <input type="checkbox"/> Tocilizumab (Actemra) |
| <input type="checkbox"/> Adalimumab (Humira) | <input type="checkbox"/> Anakinra (Kineret) |
| <input type="checkbox"/> Etanercept (Enbrel) | <input type="checkbox"/> Mycophenolatmofetil (CellCept) |
| <input type="checkbox"/> Rituximab (MabThera) | <input type="checkbox"/> Blindet projektmedicin |
| <input type="checkbox"/> Abatacept (Orencia) | <input type="checkbox"/> Ingen biologisk behandling |
| <input type="checkbox"/> Certolizumab pegol (Cimzia) | <input type="checkbox"/> Andet |
- __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

Behandlingens hyppighed:

- | | |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dagligt | <input type="checkbox"/> Hver 5. uge |
| <input type="checkbox"/> 2 gange ugentligt | <input type="checkbox"/> Hver 6. uge |
| <input type="checkbox"/> Ugentligt | <input type="checkbox"/> Hver 7. uge |
| <input type="checkbox"/> Uge 0, 2, 4, derefter hver 4. uge | <input type="checkbox"/> Hver 8. uge |
| <input type="checkbox"/> Uge 0, 2, 6, derefter hver 8. uge | <input type="checkbox"/> Hver 9. uge |
| <input type="checkbox"/> I alt 2 gange med 14 dages mellemrum | <input type="checkbox"/> Hver 10. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 2. uge | <input type="checkbox"/> Hver 11. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 3. uge | <input type="checkbox"/> Hver 12. uge |
| <input type="checkbox"/> Hver 4. uge/månedligt | |

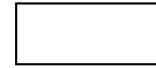
Dosis (pr. behandling) __ __ __ __, __ __ mg

Dagens vægt (ved vægtafhængig dosering) __ __ __ kg



63891

DANBIO, Visit.



Glukokortikoid

Prednisolon (mg/dag) , Er der givet glukokortikoid injektion den seneste måned? Ja Nej Hvis ja, angiv hvor mange dage siden (1-30): Er der givet glukokortikoid injektion ved dagens besøg? Ja Nej

Hvis ja, angiv adm. vej og dosis:

i.a.(ml) i.m.(ml) i.v.(mg)

NSAID og analgetika

Er patienten i behandling med NSAID/COXIB? Ja, fast Ja, ved behov NejEr patienten i behandling med andre analgetika? Ja, fast Ja, ved behov Nej

Røntgensstatus

Dato for seneste røntgen (dd-mm-åååå) - -
(Tages årligt ved perifer artrit)

Ved nyt røntgen:

Erosioner? (sæt ét kryds)

 Erosion/usur/osteopeni Ingen erosioner

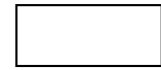
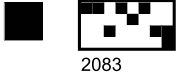
Progression? (Sæt ét kryds)

 Nej, uændret fra tidligere Progression Regression

Bivirkninger

Har patienten siden sidste besøg haft symptomer på/været i behandling for:

 Infektion Udslet Allergi SLE-relaterede symptomer En alvorlig bivirkning, udfyld da næste side. Andet Nej, ingen bivirkningerAnfør karakteren af bivirkningen:



DANBIO, Ophør af behandlingsforløb.

Udfyldes når patienten stopper en behandling.

CPR-nr

__ __ __ __ __ __ - __ __ __ __ __

Dato (dd-mm-åååå)

__ __ - __ __ - __ __ __ __

Hospitalskode

__ __ __ __

**Indsæt label med patientnavn
og CPR nummer her.**

Hospital

(kun, hvis hospitalskode ikke udfyldes)

Patienten ophører behandling med:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ikke-biologisk behandling | <input type="checkbox"/> Certolizumab pegol (Cimzia) |
| <input type="checkbox"/> Infliximab (Remicade) | <input type="checkbox"/> Tocilizumab (Actemra) |
| <input type="checkbox"/> Adalimumab (Humira) | <input type="checkbox"/> Anakinra (Kineret) |
| <input type="checkbox"/> Etanercept (Enbrel) | <input type="checkbox"/> Mycophenolatmofetil (CellCept) |
| <input type="checkbox"/> Rituximab (MabThera) | <input type="checkbox"/> Blindet projektmedicin |
| <input type="checkbox"/> Abatacept (Orencia) | <input type="checkbox"/> Andet |

__ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

Patienten ophører behandling pga:

- Manglende effekt
- Bivirkninger
- Remission
- Lost to follow-up
- Andet, specificér

__ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __ __

Angiv dato for "first missed dose" (dd-mm-åååå)

__ __ - __ __ - __ __ __ __

Lægens eventuelle kommentarer:

__
__
__ __

Husk også at udfylde startskemaet, hvis patienten starter et nyt behandlingsforløb.

Bilag 5: HAQ-skema

HAQ

Helbredsspørgeskema



Læs venligst dette, før De besvarer spørgeskemaet



- Spørgeskemaet drejer sig om, hvordan De klarer Dem i det daglige.
- Sæt kryds ved det svar, som bedst beskriver, hvordan De klarer Dem **for tiden**.
- Hvis De bruger hjælpemidler, så skal De svare på, hvordan De klarer Dem **med hjælpemidlerne**.
- Sæt **kun ét kryds** ud for hvert spørgsmål.
- Besvar venligst **alle** spørgsmålene.

Gigt  foreningen
for alle med ondt i led, ryg og muskler

Navn: _____ Cpr.nr.: _____ Dato: _____

**Husk kun at sætte ét kryds ved hvert spørgsmål.
Hvis De bruger hjælpemidler, skal De svare på, hvordan De klarer Dem med hjælpemidler.**

	Ja, uden besvær	Ja, med noget besvær	Ja, med meget besvær	Nej, det kan jeg ikke
Kan De selv klæde Dem på? (det gælder også snøreband og knapper)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv vaske Deres hår?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De rejse Dem fra en spisekestol?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv klare at komme i og ud af en seng?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv skære et stykke stegt kød i stykker?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De løfte en fyldt kop eller et fyldt glas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv åbne en ny mælkekarton?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv gå rundt udendørs, hvor der er fladt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv gå 5 trin op ad en trappe?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ja, uden besvær	Ja, med noget besvær	Ja, med meget besvær	Nej, det kan jeg ikke
Kan De selv vaske og tørre Dem over det hele?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv tage karbad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv klare toiletbesøg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De nå op, og hente noget tungt ned fra en hylde over hovedhøjde (f.eks. 2 kg sukker)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv samle f.eks. tøj op fra gulvet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv åbne en bildør?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De skrue låget af et glas, der har været åbnet før?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De åbne og lukke en almindelig vandhane?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv klare indkøb og andre ærinder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv komme ind og ud af en bil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kan De selv klare husarbejdet f.eks. støvsugning eller lettere havearbejde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0	1	2	3

Hvis De bruger hjælpemidler, så sæt kryds ved alle de hjælpemidler, som De bruger.

1. Hjælpemidler til påklædning (til knapper, strømper og lynlåse og lign.)	<input type="checkbox"/>	5d. Håndtag i badeværelse eller på toiletet	<input type="checkbox"/>
2. Speciel eller forhøjet stol	<input type="checkbox"/>	6. Langskaftede hjælpemidler for at nå ting	<input type="checkbox"/>
3a. Specielle køkkenredskaber	<input type="checkbox"/>	7. Tang til skruelåg	<input type="checkbox"/>
3b. Specielle spiseredskaber	<input type="checkbox"/>	Bruger De andre hjælpemidler? Skriv venligst hvilke:	<input type="checkbox"/>
4a. Almindelig stok	<input type="checkbox"/>	_____	
4b. Krykkestok(ke)	<input type="checkbox"/>	_____	
4c. Gangstativ eller rollator	<input type="checkbox"/>	_____	
4d. Kørestol	<input type="checkbox"/>	_____	
5a. Forhøjet toiletsæde	<input type="checkbox"/>	_____	
5b. Badestol	<input type="checkbox"/>	_____	
5c. Langskaftede hjælpemidler til badeværelset	<input type="checkbox"/>	_____	

De bedes besvare de følgende to spørgsmål ved at sætte en kort streg gennem linien på det punkt, som De mener passer til svaret på spørgsmålet.

<i>Forkert</i>	X	X	<i>Rigtigt</i>

1. Hvor mange gigtsmerter har De for tiden?			
<i>Ingen gigtsmerter</i>	_____		<i>Uudholdelige gigtsmerter</i>
2. Hvor meget påvirker gigten som helhed Deres tilværelse for tiden?			
<i>Slet ikke</i>	_____		<i>Uudholdeligt meget</i>

Tak, fordi De udfyldte dette spørgeskema

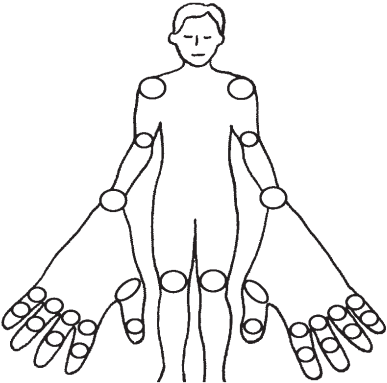
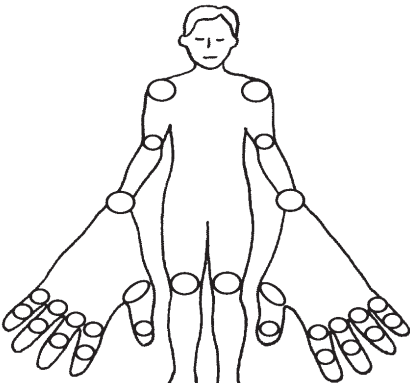
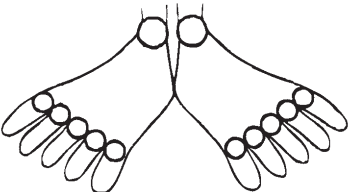
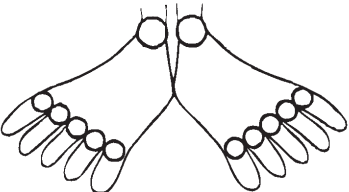


Udfyldes af lægen



Navn: _____

Cpr.nr.: _____ Dato _____

Hævede led	Ømme led
 <p>Antal hævede led (0-28) <input type="text"/></p>	 <p>Antal ømme led (0-28) <input type="text"/></p>
 <p>Antal hævede led (0-12) <input type="text"/></p>	 <p>Antal ømme led (0-12) <input type="text"/></p>

Lægens vurdering af sygdomsaktivitet

Lav _____ Høj mm

Blodsænkning (SR) mm

C-reaktivt protein (CRP) nmol/l mg/l

Gigtforeningen er en privat, sygdomsbekæmpende forening. Vi er til for at skabe en bedre tilværelse for de ca. 700.000 mennesker i Danmark, der lever med en sygdom i led, ryg eller muskler. Og Gigtforeningen gør en reel forskel: Blandt meget andet finansierer vi en stor del af dansk gigtforskning, vi yder gratis ekspertrådgivning på telefon og internet, vi uddeler legater til gigtpatienter med særligt behov, vi producerer informationsmateriale, vi laver forebyggende kampagner og vi driver fire behandlingssteder - bl.a. Danmarks eneste specialhospital for gigtsydomme.



Læs mere på www.gigtforeningen.dk
 eller ring og bestil materiale
 på tlf. 39 77 80 00

Dansk version af HAQ-score er udarbejdet af:
 Hanne Thorsen, Søren Freiesleben Sørensen og Troels Mørk Hansen med støtte fra Gigtforeningen. Scand J Rheumatol 2001; 30:103-9.

Bilag 6: DAS28 score

DAS28 score (DAS28-4(crp) udregnes ud fra følgende formel:
DAS28-4(crp) = $0.56 \cdot \sqrt{\text{antal ømme led ud af 28}} +$
 $0.28 \cdot \sqrt{\text{antal hævede led ud af 28}} +$
 $0.36 \cdot \ln(\text{CRP} + 1) + 0.014 \cdot \text{VAS Global} + 0.96$

Se www.das-score.nl/das_crp.html for yderligere detaljer.



DANSK REUMATOLOGISK SELSKAB



behandling gives med henblik på registrering af erosionsudvikling (røntgenbillederne skal arkiveres med henblik på mulighed for vurdering af Larsen score). Herefter foretages røntgenundersøgelse efter 2. år.

Registrering af bivirkninger

Ved de kliniske kontroller under behandlingen registreres:

- interkurrenente sygdomme (herunder forekomst af infektioner, udslet, allergiske reaktioner, SLE relaterede symptomer og neoplas) og behandlinger af enhver art.
- blodanalyser: Hb, leukocyt- og differentialtælling, trombocytter, creatinin, albumin, ALAT, basisk fosfatase og CRP. Kopi af blodprøvesvarene indsendes til Institut for Rationel Farmakoterapi, når de foreligger.
- urinanalyser: urin-ABS og sediment; proteinuri kvantiteres.

Hver 4. måned under behandlingen udføres:

- ANA: hvis denne er positiv, udføres undersøgelse for anti-DNA.

Bivirkninger registreres på skemaet og indsendes til Institut for Rationel Farmakoterapi, der sørger for opdatering af den kliniske database. Herudover bør forekomst af alle mistænkte bivirkninger altid indberettes til Lægemiddelstyrelsen efter gældende retningslinier.

Vejledende retningslinier for **TNF- α hæmmende behandling** ved reumatoid arthritis

Lægemiddelstyrelsen
Institut for Rationel Farmakoterapi
Frederikssundsvej 378
2700 Brønshøj

Telefon: 44 88 91 21
Man-tor: 8.30-16.00
Fre: 8.30 – 15.30
Telefax: 44 88 91 22
E-mail: irf@dkma.dk
www.irf.dk

LÆGEMIDDEL

INSTITUT FOR RATIONEL FARMAKOTERAPI

Baggrund

Lægemidlerne etanercept (Enbrel) og infliximab (Remicade) er introduceret med det mål at neutralisere signalmolekylet tumor nekrotiserende faktor-alpha (TNF- α), som produceres i store mængder i ledmenbranen ved reumatoid arthritis (RA) og spiller en central rolle for sygdomsaktiviteten.

Indikationsområde

TNF- α hæmmende behandling anvendes ved inflammatorisk aktiv RA, hvor tidligere behandling med SAARD (Slow-Acting Anti-Rheumatic Drugs) ikke har givet tilstrækkelig effekt. Behandlingen gives sædvanligvis sammen med methotrexat. Etanercept kan dog gives som monoterapi.

Følgende mindstekrav skal opfyldes:

- ACR 1987 Klassifikationskriterier for RA.
- Mindst 2 SAARD præparater, inkl. methotrexat, skal have været anvendt i en periode på mindst 4 måneder hver uden tilstrækkelig klinisk effekt, dvs. at der fortsat persisterer synovitis i mindst 6 led. Afvigelse herfra kan forekomme ved tætteacceptable SAARD bivirkninger og hos patienter med dårlig prognose. Sædvanligvis bør SAARD have været anvendt i kombinationsbehandling, fx methotrexat+sulfasalazin+klorokin eller methotrexat+ciclosporin.
- Ingen kontraindikation for TNF- α hæmmende behandling (se nedenfor).
- Kooperabilitet hos patienten.
- Indtil markedsføringsstidspunktet kræver behandling med etanercept Lægemiddelstyrelsens tilladelse.

Kontraindikationer

- Infektion, herunder kronisk virusinfektion. Hepatitis B og C serologi undersøges altid forud for behandlingsstart. HIV serologi undersøges kun ved mistanke om HIV infektion.
- Vaccination med levende vacciner under behandlingen.
- Malignt lymfom og andre maligne neoplasmer.
- Graviditet og amning (antikonception skal anvendes under behandlingen).
- Udvikling af SLE-lignende sygdoms tegn. SLE-lignende symptomer, herunder positiv ANA og anti-DNA, er beskrevet i sjældne tilfælde under behandling med TNF- α hæmmere. Forekomst af positiv ANA og anti-DNA er ikke kontraindikation for fortsat behandling, men ved opståen af SLE-lignende symptomer er fortsat behandling kontraindiceret.

Bivirkninger

- Ved behandling med etanercept forekommer erytem, kløe og hævelse lokalt ved injektionsstedet hos 1/3 med lette til moderate gener i 3-5 dage. Dette giver ikke anledning til behandlingsophør.
- Specielt ved behandling med infliximab er der risiko for universelle overfølsomhedsreaktioner med hudsymptomer, åndedrætsbesvær. Ved optræden af sådanne bivirkninger er fortsat behandling kontraindiceret. For at nedsætte denne risiko skal infliximab altid gives sammen med en immunosuppressiv behandling, som regel methotrexat.
- Ved behandling med TNF- α hæmmere er der en let øget risiko for øvre luftvejsinfektioner.
- Risikoen for langtidbivirkninger kendes ikke. Kun studier op til 54 ugers behandling er publiceret.

Interaktioner

Ingen kendte. Behandling med NSAID, inkl. Cox-2 hæmmere, glukokortikoid og analgetika kan anvendes.

Dosering, administration og behandlingsvarighed

Etanercept administreres subkutan 25mg 2 gange ugentligt. Selvadmindring kan finde sted. Infliximab administreres intravenøst 3mg/kg, gentaget efter 2 og 6 uger og herefter hver 8. uge. Dosis kan evt. øges til 10mg/kg. Infliximab forudsætter samtidig immunosuppressiv behandling, fortrinnsvis methotrexat.

Virkingen af begge behandlinger indtræder i løbet af få uger. Ved utilstrækkelig effekt efter 4 måneder seponeres behandlingen. Dette vil gælde 1/3 af patienterne. Ved tilfredsstillende effekt fortsættes behandlingen. Der mangler viden om effekt og risiko ved behandling ud over 12 måneder.

Dataregistrering

Efter aftale med Dansk Reumatologisk Selskab indberettes nedenstående data ved kontrolbesøg på særlige skemaer til Institut for Rationel Farmakoterapi. På baggrund af indberetningerne registrerer instituttet patienterne i Dansk Reumatologisk Database. Indberetningen kræver patientsamtykke efter mundtlig og skriftlig information.

Under TNF- α hæmmende behandling registreres følgende ved start, efter 2 og 6 uger og herefter hver 8. uge samt ved forekomst af bivirkninger:

- antal hævde led af 28
- antal ømme led af 28
- patient vurdering af smerte VAS (Visuel Analog Skala)
- patient global assessment VAS
- læge global assessment VAS
- HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Ved ophør med behandlingen fortsættes registreringerne mindst hver 6. måned i 2 år.

- Røntgenundersøgelse af finger-håndled og fodder udføres ved start og herefter halvårligt i mindst 2 år, så længe TNF- α hæmmende