

Følger vi retningslinjerne for behandling af Arthritis Urica i almen praksis?

Et datadrevet studie



Forfattere

Kristian Brun Barup

Line Meincke Welle

Marie Hede Broberg

Vejleder

Bo Christensen

Forskningstræning almen praksis FT62 2024

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	1
Introduktion	2
Formål	4
Metode	4
Dataindsamling	4
Litteratursøgning:	5
Resultater:	6
Studiepopulation:	6
Samlet data af behandling og kontrol af patienterne	6
Kønsforskelle	7
Årskontrollerne	7
Forskellen mellem de tre klinikker:	9
Diskussion:	11
Konklusion:	13
Litteraturliste	15
Bilag	16
Bilag 1 - Ordiprax skemaer	16
Bilag 2 - vejledning for AU til almen praksis	19

Introduktion

Arthritis urica (AU) er den hyppigst forekommende inflammatoriske artrit i den vestlige verden. I Danmark forekommer den hos 2-3 % af befolkningen og incidensen er stadig stigende (1). Der ses også en stigning i antallet af indlæggelser med AU (2). Forekomsten stiger med alderen, og er hyppigst forekommende hos mænd og postmenopausale kvinder (1).

AU er forbundet med øget dødelighed og ofte associeret med andre komorbiditeter som fx kronisk nyresygdom, diabetes, hypertension og kardiovaskulære sygdomme. (2)

AU manifesterer sig ved en smertefuld inflammatorisk ledbetændelse, forårsaget af hyperurikæmi, som fører til aflejring af uratkrystaller i led og sener (1).

Stigningen af urat i blodet skyldes oftest en nedsat renal elimination. Det er ofte arveligt, men kan også være lægemiddelinduceret af fx thiazid- og loopdiuretika m.m. I sjældne tilfælde skyldes det et stort indtag af alkohol, rødt kød, bønner m.m. Der sker aflejring i blodet når p-urat overstiger en koncentration på 0,40 mmol/L (1) (4).

Første anfald af AU kommer oftest i storetåens grundled, men ankler, knæ, DIP-led og håndled er også hyppigt angrebet (1)(4). Symptomerne er akut indsættende smerter ofte i et enkelt led. Smerterne er ledsaget af varme, hævelse og rødme af det afficerede led.

Patienten kan klage over almen sygdomsfornemmelse, og der kan måles forhøjet CRP, hvor højt afhænger af alvorlighedsgraden (8). Uden behandling, er tilstanden oftest selvlimiterende inden for 14 dage, og ved tillæg af anfaldsbehandling ofte hurtigere. Ved længerevarende sygdom og gentagne anfald, uden behandling, kan der komme kroniske forandringer i form af knogle og brusk destruktion, samt udvikling af tofi (1).

For at stille diagnosen AU, er der nogle kriterier som skal opfyldes. Disse kriterier svarer til de diagnostiske retningslinjer fra EULAR (European League Against Rheumatism). Klassifikationskriterierne beror på et indgangskriterium, som skal være opfyldt for at man kan gå videre til de næste kriterier. Der er ét sufficient kriterium, som dog oftest kun kan opfyldes på reumatologiske afdelinger, idet det kræver mikroskopi af ledvæske, som er taget ud af det afficerede led. I almen praksis kan patienterne i stedet vurderes klinik og paraklinisk ud fra et scoresystem. Diagnosen kan også støttes af billeddiagnostiske fund. Dette bruges dog sjældent i almen praksis. Kriterierne kan ses i tabel 1. Hvis det samlede antal point er ≥ 8 opfyldes kriterierne for at stille diagnosen AU.

Specificitet og sensitivitet er kun lidt lavere for parakliniske og kliniske kriterier sammenlignet med det sufficente kriterium.

Det er derfor et praksisrelevant redskab til diagnosticering i almen praksis (1). Dog skal man være opmærksom på, at p-urat under anfald kan være normal.

Behandlingen af AU kan monitoreres ved at måle p-urat i blodet. Hidtil har man først overvejet uratsænkende behandling efter flere anfald af AU (2). De nyeste retningslinjer fra 2016 anbefaler dog at man overvejer det allerede ved første anfald. Der er 90% risiko for et nyt anfald, og behandling vil nedsætte risikoen for dette, samt nedsætte risikoen for at der kommer kroniske forandringer.

Indgangskriterie (Applicer kun kriterier, hvis indgangskriteriet er opfyldt)		Mindst en episode med hævelse og smerter i et perifert led eller bursa		
Sufficient kriterie (Hvis opfyldt, klassificeres patienten som havende AU)		Tilstedeværelse af uratkrystaller i aspirat fra symptomatisk led, bursa eller tophus		
Kriterier (ved fravær af sufficient kriterie): Score ≥ 8 nødvendig for at klassificere som AU		Kategorier	Score	
KLINISKE	Led-/bursaindvolvering ved symptomatisk episode (nogensinde)	Led- eller bursainvolvering ud over ankel eller forfod	0	
		Ankel eller forfod (som led i mono-/oligoartrit uden MTP1 involvering)	1	
		MTP1 (som led i mono-/oligoartrit)	2	
	Anfaldskarakteristika:	i. Erythem over afficeret led (patientrapporteret eller lægeobserveret) ii. Udtalte smerter ved berøring/tryk på afficeret led iii. Udtalte gangproblemer eller manglende funktion af afficeret led	Ingen karakteristika	0
			Ét karakteristikum	1
			To karakteristika	2
			Tre karakteristika	3
	Tidsforløb af de enkelte anfald: Tilstedeværelse (nogensinde) af ≥ 2 tidstypiske karakteristika (uafhængigt af antiinflammatorisk behandling)	i. Smertemaksimum < 24 timer ii. Symptomophør ≤ 14 dage iii. Komplet resolution (til vanligt funktionsniveau) imellem anfald	Ingen klassiske anfald	0
			Ét klassisk anfald	1
			Gentagne klassiske anfald	2
Klinisk tilstedeværelse af tophus: Hvidlig subkutan nodulus under gennemsigtig hud med klassisk lokalisation sv.t. led, ørehelix, bursa olecrani, fingerpulpa eller sener.		Ikke til stede	0	
		Til stede	4	
BIOKEMISKE	P-urat: Analyseret med uricase-metoden. Bør om muligt foretages i interkritisk periode (> 4 uger siden seneste anfald) uden indtag af uratsænkende medicin. Den højeste måling uanset tidspunktet bør anvendes	<0,24 mmol/l	-4	
		0,24 - <0,36 mmol/l	0	
		0,36 - <0,48 mmol/l	2	
		0,48 - <0,60 mmol/l	3	
		$\geq 0,60$ mmol/l	4	
Undersøgelse af synovialvæske fra symptomatisk led/bursa: Bør foretages af erfarne undersøger.		Ikke udført	0	
		Negativ for uratkrystaller	-2	
BILLEDDIAGNOSTIK	Billeddiagnostisk tegn på urataflejring i led/bursa: - Dobbeltkontur-tegn ved ultralyd <u>eller</u> - Dual-energy CT med påvisning af urataflejringer	Ikke til stede eller ikke udført	0	
		Til stede (enten UL eller DECT)	4	
	Påvisning af klassiske AU ledskader (billetklip): - Konventionelt røntgen af hænder og/eller fødder med mindst én erosion.		Ikke til stede eller ikke udført	0
Til stede			4	

TABEL 1: ACR-EULAR 2015 KLASSIFIKATIONSKRITERIER FOR ARTRITIS URICA (AU) [10]

Behandlingsmålet med den uratsænkende behandling er p-urat <0,36 mmol/L, da der ikke skabes nye urataflejringer ved denne værdi. Her vil de allerede etablerede urataflejringer også gradvist blive opløst. Hvis der er kroniske manifestationer som tofi aflejring vil behandlingsniveauet være p-urat under <0,30 mmol/L, så man kan sikre en hurtigere aflejring af de store uratdepoter. (1)

Retningslinjerne fra 2016 (2), anbefaler gradvist optitrering af uratsænkende behandling indtil p-urat er i niveau. Den hyppigste uratsænkende behandling er allopurinol.

Allopurinol virker ved at hæmme dannelsen af urat. Det gøres ved at hæmme enzymet xantinoxidase, som er med i omdannelsen af hypoxantin og xantin til urat.

Oftest startes allopurinol med en dosis på 100 mg daglig, som kan øges hver 2.-6. uge, indtil man har nået behandlingsmålet. Den maksimale døgndosis af allopurinol er 900 mg. Den hyppigste bivirkning er hyppigere AU-anfald under optrappingsperioden, og man anbefaler derfor at øge langsomt, samt give behandling i form af forebyggende akut behandling med fx colchicin.

Den akutte anfaldsbehandling skal påbegyndes så hurtigt som muligt efter anfaldsstart. Til den akutte behandling kan man anvende colchicin, NSAID eller glukokortikoider. De er alle ligeværdige i anfaldsbehandling og kan kombineres efter behov. Man har ikke klarlagt virkningsmekanismen for colchicin, men man har fundet ud af, at det beskytter mod nye kardiovaskulære events, noget tyder på at det er grundet en antiinflammatorisk effekt (1). Man anbefaler det i doser på 0,5 mg x 2-3 daglig i forbindelse med akutte anfald. Anvender man prednisolon anbefales 25-30 mg i 3-5 dage. Ved anfaldsbehandling skal man vælge det præparat der giver bedst mening i forhold til patienten andre komorbiditeter.

Formål

Trods effektive behandlingsmuligheder af AU, er det oftest en sygdom, som ikke bliver behandlet effektivt nok (2)(3). Samtidig er det en sygdom med stigende incidens, både grundet ændringer i levetiden, samt ændringer i livsstilen. Derfor er der stadig op til 70 % af AU patienterne, som har flere anfald af AU. (2) Vi har en hypotese omkring, at det stadig i Danmark også er en underbehandlet diagnose.

På baggrund af dette ønsker vi at undersøge, om vi i hver vores praksis behandler og kontrollerer vores AU patienter efter gældende retningslinjer.

Metode

Dataindsamling

Studiet er et datadrevet studie. Dataen blev indsamlet fra tre forskellige praksis i Region Nordjylland, Gandrup lægeklinik, Lægerne Møllegade Aalborg, samt Lægerne Skovbrynet Skagen. De tre praksis har meget forskelligt optageområde og demografi.

Til dataindsamlingen fremsøgte vi patienter i statistik programmerne. 2 praksis brugte XMO og 1 praksis brugte Clinea. Vi fremsøgte patienter med diagnosekoden fra ICPC-2: Arthritis Urica (T92).

Dataindsamlingen for 2 praksis (Skagen og Gandrup) er foretaget d. 03.05.24, mens den for Mølleparken er lavet d. 07.05.24. Der er anvendt følgende søgestreng i systemerne:

XMO: "Statistik"-modul → Patientstatistik → overblikjournal → Diagnosekode T92 → "Kør".

Clinea: "Statistik"-modul → ny skabelon → følgende parametre lægges ind i skabelon

(Modul : Diagnose (ICPC, Diagnose tekst), Modul : Patient (CPR, Fornavn, Efternavn, Art, Alder)) → Fjern CPR-dupletter → Art (egen) → ICPC (T92).

2 af praksisserne havde et betydelig større antal af patienter med AU end den sidste. Vi valgte derfor at udtage stikprøver af AU patienterne i de to praksisser. Dette blev gjort ved at tage alle de fremsøgte patienter, og opstille dem i alfabetisk rækkefølge efter fornavn. Herefter blev de gennemgået 1 efter 1, indtil der var udtaget stikprøver på hhv. 75 og 74 patienter.

Vi valgte at ekskludere patienterne som bliver fulgt andetsteds, da det ikke viser om klinikken kan finde ud af at varetage behandlingen af patienterne.

Patienter som har fået stillet diagnosen inden for de sidste 6 måneder blev også ekskluderet, eftersom vi ikke kan forvente at p-urat faktisk er i behandlingsniveau endnu hos denne patientgruppe. Desuden er patienter ekskluderet, hvis de har skiftet lægehus, er passanter, eller er døde. Slutteligt har vi ekskluderet patienter hvor diagnosen har været en del uklar, hvor der er skrevet i journalen at patienten har AU, men der ikke er gjort yderligere på noget tidspunkt.

I Gandrup blev der gennemgået 98 patienter, hvoraf 24 blev sorteret fra på baggrund af eksklusionskriterierne. I Skagen blev der gennemgået 97, hvoraf 22 blev sorteret fra på baggrund af eksklusionskriterierne. I Aalborg klinikken var der 82 patienter, hvoraf 16 blev ekskluderet ud fra eksklusionskriterier, svarende til data for 66 patienter.

Alle udvalgte patienter er slået op manuelt.

Vi noterede følgende informationer om patienter: Det totale antal patienter med diagnoserne i hver praksis, og fra de udvalgte patienter noterede vi: køn, alder, om der målt p-urat inden for de sidste 12 måneder, om patienterne er behandlet i niveau, om de får uratsænkende behandling samt om de følges med årskontroller.

Årskontroller har vi valgt at definere som, at patienten inden for de sidste 12 måneder har fået målt: blodtryk, LDL kolesterol, HbA1c samt kreatinin/eGFR.

Ved vurdering af, om patienterne har opnået behandlingsniveau, har vi sat behandlingsniveauet til 0,36 mmol/L i hht. de nationale retningslinjer. Vi har ikke taget stilling til om patienterne har tophi, da vi vurderede, at det ikke ville være retvisende, da der ikke rutinemæssigt er registreret oplysninger herom.

Litteratursøgning:

I forbindelse med forskningstræningskurset d. 24.04.24, har vi søgt på pubmed for at finde litteratur til vores introduktion samt diskussion. Det gjorde vi ved følgende termer: ((gout arthritis) AND (general pract*) AND (y_10[Filter])) AND (Management AND (y_10[Filter])).

Ud fra dette kom der 56 hits. Herefter reducerede vi antallet af artikler til 14 ved gennemlæsning af overskrifter. Efter gennemlæsning af abstract reducerede vi antallet af artikler til 9 og efter at have læst artiklerne reducerede vi til 6, som vi har brugt i opgaven.

Ud over at bruge artikler har vi brugt den nationale behandlingsvejledning fra Dansk Reumatologisk Selskab, forløbsbeskrivelsen fra Nord-KAP på sundhed.dk samt Lægehåndbogen.

Resultater:

Studiepopulation:

I alt blev 215 patienter inkluderet i projektet. Henholdsvis 74 fra Gandrup lægehus, 66 fra Lægerne Møllegade og 75 fra Lægerne Skovbrynet (tabel 2). Derudover så vi på, hvor stor en andel af patienterne i hver praksis, der har fået diagnosen.

Lægepraksis	Antal patienter tilknyttet klinikken	Antal patienter med diagnosen	Andel af patienter med diagnosen	Antal inkluderede patienter
Gandrup lægehus	6550	258	3,94%	74
Lægerne Møllegade	6914	82	1,19%	66
Lægerne Skovbrynet	4640	198	4,27%	75

Samlet data af behandling og kontrol af patienterne

Tabel 3 viser dataen fordelt på de parametre som vi har valgt at måle på. De 215 patienter fordelte sig på 164 mænd (76 %) og 51 kvinder (24 %). Gennemsnitsalderen var 67,6 år. 39 % af patienterne havde fået målt p-urat inden for det sidste år.

50 % af patienterne var i behandlingsniveau. 53 % af patienterne var i uratsænkende behandling. Slutteligt har 68 % af alle de inkluderede patienter fået foretaget årskontrol enten for AU eller anden diagnose inden for det seneste år.

Tabel 3: Oversigt over de inkluderede patienter, målt på parametrene		
	Antal	Procent %
Total	215	100 %
Køn: Kvinde/Mand	51/164	24/76 %
Gennemsnitsalder	67,6 år	
P-urat målt inden for 1 år	84	39 %
I behandlingsniveau	107	50 %
Uratsænkende behandling	115	53 %
Årskontrol inden for 1 år	146	68 %

Kønsforskelle

Som bifund til vores studie noterede vi under dataindsamlingen, at der var forskel på mænd og kvinder (tabel 4). Selvom en signifikant større andel af kvinderne var i behandlingsniveau, var en væsentlig lavere andel af kvinderne i uratsænkende behandling.

Tabel 4: sammenligning mellem mænd og kvinder			
	Kvinder	Mænd	P-værdi
Antal	51 (23,7%)	164 (76,7%)	
Gennemsnitsalder (år)	71	66,5	
Årskontrol inden for 1 år	37 (73%)	109 (66%)	
Andel i behandlingsniveau	33 (64%) 0,64 CI: 0,5-0,78	74 (45%) 0,45 CI: 0,37-0,53	RR=1,43 p=0,007
Andel i uratsænkende behandling	21 (41%) 0,41 CI: 0,28-0,55	94 (57%) 0,57 CI: 0,49-0,65	RR 0,72 p=0,067
Gennemsnit urat (mmol/L)	0,34	0,38	
P-urat målt inden for 1 år	17 (33%)	67 (41%)	

Årskontrollerne

Et af de parametre som vi valgte at se på, var årskontroller. Det gjorde vi for at se, om patienter, som går til årskontrol, får målt p-urat oftere end dem, der ikke går til årskontrol. Her fandt vi en signifikant forskel, da der i gruppen af patienter der går til årskontrol er blevet taget p-urat indenfor det sidste år ved 49% og kun hos 17% af dem, der ikke går til årskontrol ($p < 0,001$). Der ses også en større andel af patienter i behandlingsniveau indenfor den gruppe, der går til årskontrol ($p = 0,045$) (tabel 5).

Tabel 5: Årskontrol for andre komorbiditeter eller AU		
	Har været til årskontrol	Ingen årskontrol
Antal	146	69
Gennemsnitsalder (år)	69	64,5
P-urat målt inden for 1 år	72 (49%) CI: 0,41-0,58	12 (17%) CI: 0,09-0,28
Andel i behandlingsniveau	80 (55%) CI: 0,46-0,63	27 (39%) CI: 0,28-0,52
Andel i uratsænkende behandling	84 (57%)	31 (45%)
Gennemsnit p-urat (mmol/L)	0,36	0,39

I tabel 5 bemærkes at kun 49% af dem, der alligevel er til årskontrol, har fået kontrolleret p-urat. Derfor ville vi se nærmere på, om der i gruppen af patienter, som har fået kontrolleret p-urat til årskontrol, er en større andel af patienter som er i behandlingsniveau sammenlignet med gruppen, der ikke får kontrolleret p-urat til årskontrol.

I tabel 6 kan man se, at ud af de patienter som faktisk kommer til årskontrol og får målt p-urat er 68 % i behandlingsniveau, hvilket er en signifikant forskel i forhold til dem som ikke får målt p-urat til årskontrol. Det ses ydermere, at 83 % af patienterne, som får målt p-urat til årskontroller, faktisk er i behandling med uratsænkende behandling, hvilket også er signifikant i forhold til dem som ikke får målt p-urat.

Tabel 6 viser gruppen af patienter, som har været til årskontrol inden for de seneste år, og sammenligner dem, som har fået målt p-urat i forhold til gruppen, som ikke har fået målt p-urat. Her ses signifikant forskel på, om patienter ligger i behandlingsniveau, og ligeledes signifikant forskel på om patienterne modtager uratsænkende behandling

Tabel 6: Årskontrol inden for det seneste år og måling af p-urat			
	Har fået målt p-urat til årskontrol	Har ikke fået målt p-urat til årskontrol	p-værdi
Antal	72 (49%)	74 (51%)	
Gennemsnitsalder (år)	67	71	
Andel i behandlingsniveau	49 (68%) CI: 56%-79%	31 (42%) CI: 32%-54%	p<0,001
Andel i uratsænkende behandling	60 (83%) CI: 0,73-0,91	24 (32%) CI: 0,22-0,44	p<0,001
Gennemsnit urat (mmol/L)	0,34	0,38	

Gruppen af patienter, som modtager uratsænkende behandling (Tabel 7), viser sig oftere at have været til årskontrol (73%) og fået målt p-urat inden for det seneste år (61%). Der er dog fortsat en andel af dem, som modtager uratsænkende behandling, som går til årskontrol uden at få målt p-urat. Signifikant flere patienter som modtager uratsænkende behandling opnår p-urat indenfor behandlingsniveau.

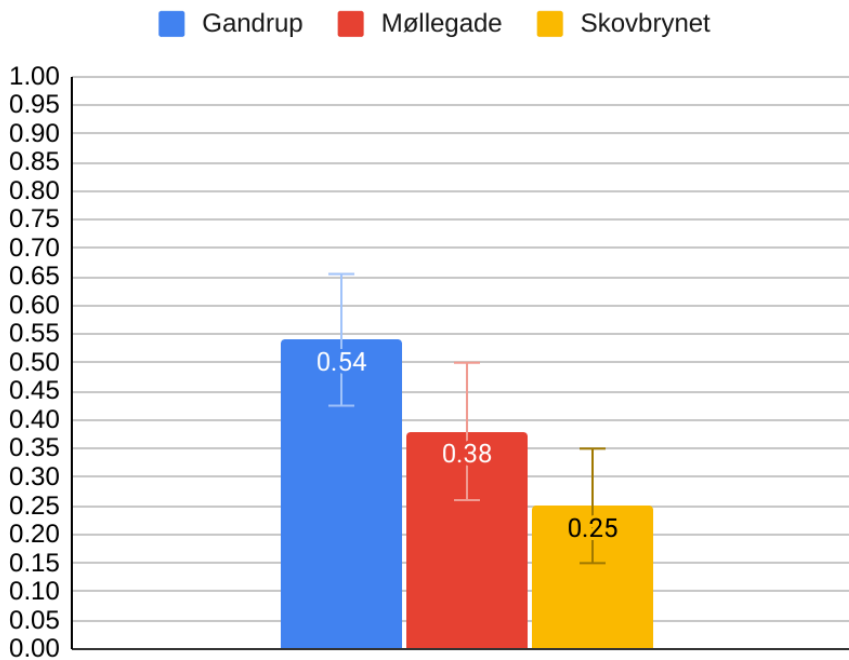
Tabel 7: Uratsænkende behandling			
	Modtager uratsænkende behandling	Uden uratsænkende behandling	p-værdi
Antal	115	100	
Gennemsnitsalder (år)	67	68	
Årskontrol inden for 1 år	84 (73%)	62 (62%)	
P-urat målt inden for 1 år	70 (61%)	14 (14%)	
Gennemsnit p-urat (mmol/L)	0,35	0,40	
Andel i behandlingsniveau	76 (66%) CI: 0,57-0,75	31 (31%) CI: 0,22-0,41	p<0,001

Forskellen mellem de tre klinikker:

Det sidste vi har set på er forskellen mellem behandlingen af AU mellem de tre klinikker. Gandrup Lægeklinik har haft fokus på AU patienter det sidste år, og det er derfor interessant at se på, om man har kunne se forskel i behandlingen mellem de 3 praksisser. I tabel 8 kan man se data fra de 3 forskellige praksisser. Gandrup har en større andel af patienter i behandlingsniveau (64 %) og en større andel af patienter, der har fået målt p-urat indenfor det sidste år (54 %), dog ses et overlap i confidence interval med Møllegade, se figur 1.

Tabel 8: Sammenligning af klinikker			
	Gandrup (n=74)	Møllegade(n=66)	Skovbrynet(n=75)
Mænd	61 (82 %)	49 (74 %)	54 (72 %)
Kvinder	13 (18 %)	17 (26 %)	21 (28 %)
Gennemsnitsalder (år)	65	65	72
Årskontroller	55 (73 %)	44 (67 %)	47 (63 %)
Andel i behandlingsniveau	47 (64 %) 0,64 CI: 0,52-0,74	26 (39 %) 0,39 CI: 0,28-0,52	34 (45 %) 0,45 CI: 0,34-0,57
Andel i uratsænkende behandling	43 (58 %) 0,58 CI:0,46-0,69	33 (50 %) 0,50 CI: 0,37-0,63	39 (52 %) 0,52 CI: 0,40-0,64
P-urat målt inden for 1 år	40 (54 %) 0,54 CI: 0,42-0,65	25 (38 %) 0,38 CI:0,26-0,51	19 (25 %) 0,25 CI: 0,16-0,36
Gennemsnit p-urat (mmol/L)	0,35	0,39	0,37

Urat målt indenfor 12 mdr. + 95%CI



Til at se den overordnede fordeling af køn og alder samlet set i alle tre praksis, har vi fundet fordelingen af køn og alder på ordiprax (Bilag 1).

Diskussion:

Ud af de 215 patienter var halvdelen behandlet til behandlingsniveauet, men kun 39% havde fået målt p-urat inden for det sidste år. Langt størstedelen af patienterne (76,7%) var mænd, men kvinderne var dem, som blev behandlet bedst i forhold til behandlingsniveau, til trods for, at det var dem, som oftest ikke var i uratsænkende behandling.

Af patienterne som har fået foretaget årskontrol, er der signifikant flere i behandlingsniveau og i uratsænkende behandling, i gruppen, som har fået målt urat: Dette tyder på at der er en klinisk effekt af at foretage p-urat målinger rutinemæssigt.

Patienter som modtager uratsænkende behandling viser sig forventeligt at ligge lavere i p-urat, og oftere at ligge i behandlingsniveau. Af de patienter som modtager uratsænkende behandling, går størstedelen til årskontrol (73%), men kun 61% har fået kontrolleret p-urat inden for det seneste år, tydende på at der er en oplagt mulighed for at optimere monitoreringen af patienter med AU.

Når vi sammenligner de tre praksis, er der tydelig forskel på andel af patienter med diagnosen. Vi tolker, at det skyldes demografien i de forskellige praksisser, hvilket det også kan tyde på, ud fra de grafer vi finder i ordiprax. Det tyder desuden på, at øget fokus på korrekt behandling og monitorering har en målbar effekt. I Gandrup lavede de manuel gennemgang af alle patienter med AU diagnosen og alle i allopurinol behandling. Dem som

havde en plausibel diagnose fik et indkaldelsesbrev til kontrol. De fik medicinstuderende til at lave første kontrol og gøre opmærksom på, at det fremadrettet skulle til årskontrol.

Vores resultater sammenlignet med øvrigt litteratur

I vores studie var 76,7 % af patienterne mænd i lighed med i flere andre studier. Bl.a. viste et studie fra syd Australien at 79,2 % var mænd (5), et andet studie hvor man havde resultater fra både UK og New Zealand viste at hhv. 90 % og 89 % af patienterne var mænd (6).

Andre studier viste, ligesom vores, at kvinder sjældnere fik behandling end mænd(5)(7). I vores studie er kun 41% af kvinderne i uratsænkende behandling. Dog undre vi os over, at der alligevel er flere kvinder i behandlingsniveau. Proudman et al. (5) beskriver også denne undren og det sammen gør Finnikin et al. (7) Ovennævnte studier beskriver at man har behov for yderligere undersøgelse af hvordan AU påvirker kvindelige kroppe, og af hvorfor der er færre anfald hos kvinder end mænd. De mener desuden at læger er mindre tilbøjelig til at opstarte behandling hos kvinder da AU generelt betragtes som en mande-sygdom.

Når vi sammenligner vores studie med andre studier, kan disse på nogle parametre sammenlignes. Dog tager mange andre studier udgangspunkt i, hvor mange anfald af AU patienterne har igennem en årrække i forhold til deres behandling med allopurinol. Vores data viser blot om patienterne har fået diagnosen, og om hvorvidt patienterne er behandlet i behandlingsniveau og følges med kontroller. Vi har i vores set-up ikke mulighed for at indsamle oplysninger om hyppighed af anfald, da vi ikke har tilstrækkeligt med oplysninger herom i journalen. Nogle patienter kontakter ikke egen læge ved opblussen, men opstarter sig selv i anfaldsbehandling eller undlader behandling helt.

Man bør overveje ved årskontroller, hvor patienterne også har AU, om man skal spørge ind til om der har været anfald siden sidst. Dette vil dog ikke have en behandlingsmæssig konsekvens, da den uratsænkende behandling reguleres på baggrund af p-urat.

Selv om vi kan se, at de patienter som får målt p-urat til årskontroller er bedre behandlet, vil det ikke give mening at måle p-urat som standard hver gang man er til årskontrol, hvis man ikke er kendt med AU. Dette da mange patienter med komorbiditeter kan have højt p-urat, uden at have anfald, og disse skal ikke behandles kun på baggrund af høj p-urat (8) . Vores tal underbygger anbefalingerne fra behandlingsvejledningen, og viser at det har en effekt at kontrollere p-urat hos de patienter som har AU diagnosen.

Vi ser stadig en stor andel af dem som får målt p-urat, ikke er i behandlingsniveau, og derfor bør man skærpe opmærksomheden på dette og øge allopurinol, hvor det er relevant.

Litteraturen viser at mange patienter med AU diagnosen har comorbiditeter (5), vi antager at dette også gør sig gældende sammenlignet med vores resultater, hvor vi kan se at 68 % af patienterne følges med årskontroller. Her antager vi, at dette typisk er på baggrund af en anden kronisk lidelse end AU. Yderligere har kun 39 % af vores population fået målt p-urat inden for det sidste år, sammenlignet med et cohortestudie fra UK, denne viser at 41 % af patienterne i studiet aldrig har fået målt p-urat (7).

Styrker og svagheder

Et par af svaghederne ved vores studie drejer sig om p-urat målingerne. Vi har taget p-urat med i studiet uanset hvor gammel den er. Ved nogle patienter var den flere år gammel. Derfor får vi ikke nødvendigvis et reelt billede af gennemsnits p-urat og om patienterne er i behandlingsniveau. Desuden kan p-urat kan være nedsat, hvis den er taget i forbindelse med et anfald(4), og da vi ikke har oplysninger om AU anfald hos patienterne, kan dette påvirke vores resultater.

Ved sammenligning af p-urat måling og årskontrol har vi ikke set på om de er taget samme dag, eller om de er taget uafhængigt af hinanden. Derfor kan vi komme til at konkludere forkert når vi kan se, at flere der kommer til årskontrol også får kontrolleret p-urat. Vi kan i vores studie ikke afgøre om det er selve årskontrollen som har en effekt i forhold til at bringe patienter i behandlingsniveau, eller om der er tale om en anden forklaring. Man kunne forestille sig at patienter med bedre komplians eller anden socioøkonomisk status, oftere deltager i årskontrol.

Det er også en svaghed ved studiet, at der generelt ikke er konsensus om, hvordan diagnosen er stillet, hverken internt i klinikkerne eller på tværs af klinikkerne. Derfor ved vi ikke, om vi reelt har alle AU patienterne med, og om vi har nogle med, hvor diagnosen er stillet på et ukorrekt grundlag. Vi har forsøgt at imødekemme dette ved at ekskludere dem, som var oplagte fejl diagnoser, dem med enkeltstående monoartrit med normal p-urat, som aldrig siden blev set eller opstartet i behandling.

Der er også forskel på hvordan de 3 klinikker laver deres årskontroller og nogle følger ikke patienter kun med AU med årskontroller, hvor andre gør.

Vi synes også, at det er en styrke, at vi har data fra 3 uafhængige klinikker med forskellige demografiske sammensætninger. Og at vi beskriver AU behandling i den sektor, hvor det primært bliver behandlet, da vi behandler langt flere patienter med AU i praksis end på reumatologisk afd. Omvendt kan man argumentere for at det er en styrke at studiet er foretaget på en reel patientpopulation, med den diagnostiske usikkerhed, som altid er tilstede.

En anden styrke ved studiet er, at vi på forhånd havde besluttet hvilke måleparametre vi skulle kigge på når vi sad alene og samlede data. Derfor har det været nemt at få ensartet data med hensyn til hvilke patienter der skulle med.

Konklusion:

Sammenholdt med vores resultater samt øvrigt litteratur, viser det sig gældende de fleste steder, at almen praksis ikke i tilstrækkelig grad følger retningslinjerne for at kontrollere og behandle patienter med arthritis urica. Dette til trods for, at en større andel af patienterne allerede sidder i konsultationen, til årskontrol for andre sygdomme, hvor der forinden oftest er taget blodprøver. P-urat er dog ikke med som standard ved årskontrol, og derfor er det sjældent, den bliver bestilt med.

Endvidere opstartes kvinder sjældnere i uratsænkende behandling, i forhold til mænd, men alligevel finder vi at de oftere er i behandlingsniveau sammenlignet med mænd.

De gældende retningslinjer fra den nationale behandlingsvejledning fra Dansk Reumatologisk Selskab, er forholdsvis simple at implementere i almen praksis, både til korrekt diagnostik, monitorering og behandling.

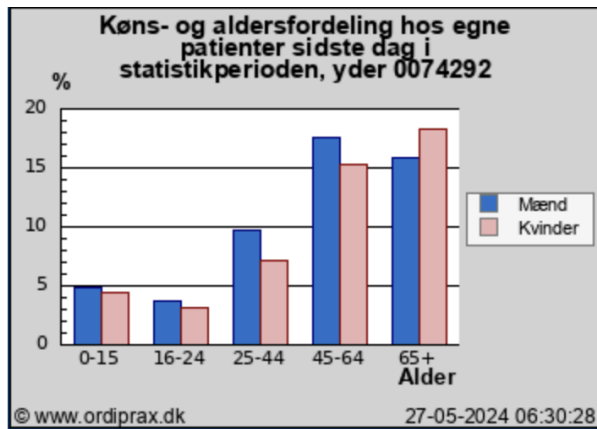
Ud fra vores viden omkring arthritis urica, har vi udarbejdet en simpel vejledning til monitorering i almen praksis, for både læger og sygeplejersker (Bilag 2). Det tyder på, at i den klinik, hvor der faktisk har været fokus på behandling og monitorering, er der en væsentlig effekt på antallet af patienter, som har fået målt p-urat efter gældende retningslinjerne.

Litteraturliste

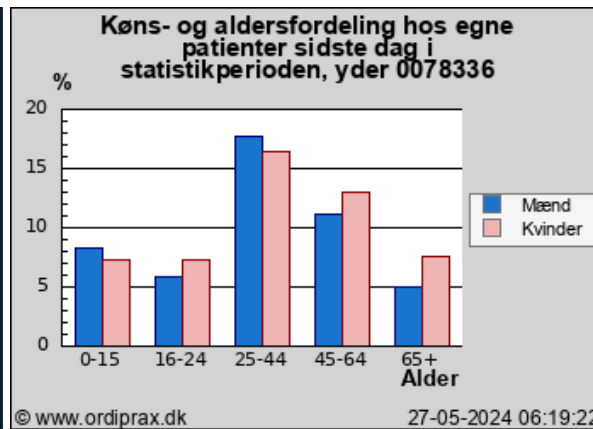
- (1) Christiansen, S. N., Zobbe, K., Larsen, K. S., Hindrup, J. S., & Slot, O. (2021, Marts 1). *Arthritis Urica*. Dansk Reumatologisk Selskab.
<https://danskreumatologi.dk/nbv/sygdomme/arthritis-urica/>
- (2) Nuki, G., & Riches, P. (2020). Changing paradigms in the management. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 50(2), 124–132.
<https://doi.org/10.4997/JRCPE.2020.209>
- (3) Nguyen, A. D., Lind, K. E., Day, R. O., Ross, D., Raban, M. Z., Georgiou, A., & Westbrook, J. I. (2022). Measuring quality of gout management in residential aged care facilities. *Rheumatology Advances in Practice*, 6(3).
<https://doi.org/10.1093/rap/rkac091>
- (4) Rasmussen, Claus, et al. "Arthritis Urica - sundhed.dk." *Sundhed.dk*, 2 January 2019,
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/nordjylland/almen-praksis/patientforloeb/forloebbeskrivelser/l-muskel-skelet-system/arthritis-urica/>.
Accessed 1 May 2024.
- (5) Proudman, C., Lester, S. E., Gonzalez-Chica, D. A., Gill, T. K., Dalbeth, N., & Hill, C. L. (2019). Gout, flares, and allopurinol use: A population-based study. *Arthritis Research and Therapy*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-019-1918-7>
- (6) Stamp, L. K., Frampton, C., Morillon, M. B., Taylor, W. J., Dalbeth, N., Singh, J. A., Doherty, M., Zhang, W., Richardson, H., Sarmanova, A., & Christensen, R. (2022). Association between serum urate and flares in people with gout and evidence for surrogate status: a secondary analysis of two randomised controlled trials. *The Lancet Rheumatology*, 4(1), e53–e60.
[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00319-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00319-2)
- (7) Finnikin, S., Mallen, C. D., & Roddy, E. (2023). Cohort study investigating gout flares and management in UK general practice. *BMC Primary Care*, 24(1).
<https://doi.org/10.1186/s12875-023-02201-7>
- (8) Krintel, S. B., Christensen, B., Christiansen, S. N., & Slot, O. (n.d.). *Arthritis Urica*. Retrieved June 6, 2024, from
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/reumatologi/tilstande-og-sygdomme/artritter/arthritis-urica/>

Bilag

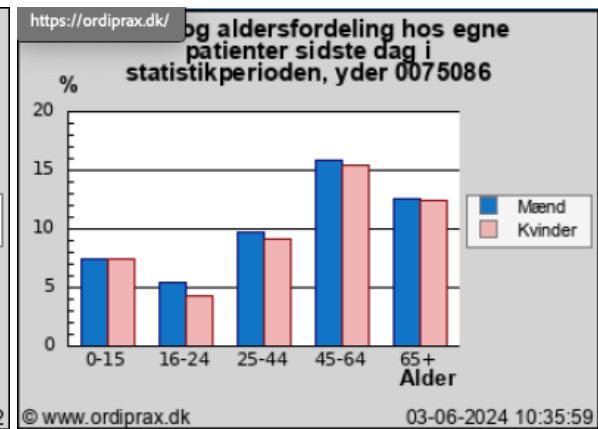
Bilag 1 - Ordiprax skemaer



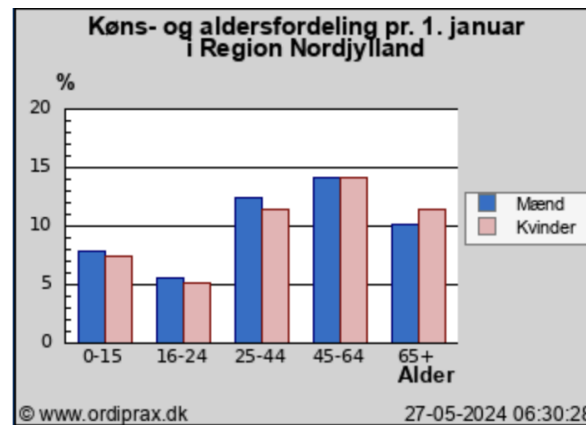
Data fra lægerne Skovbrynet

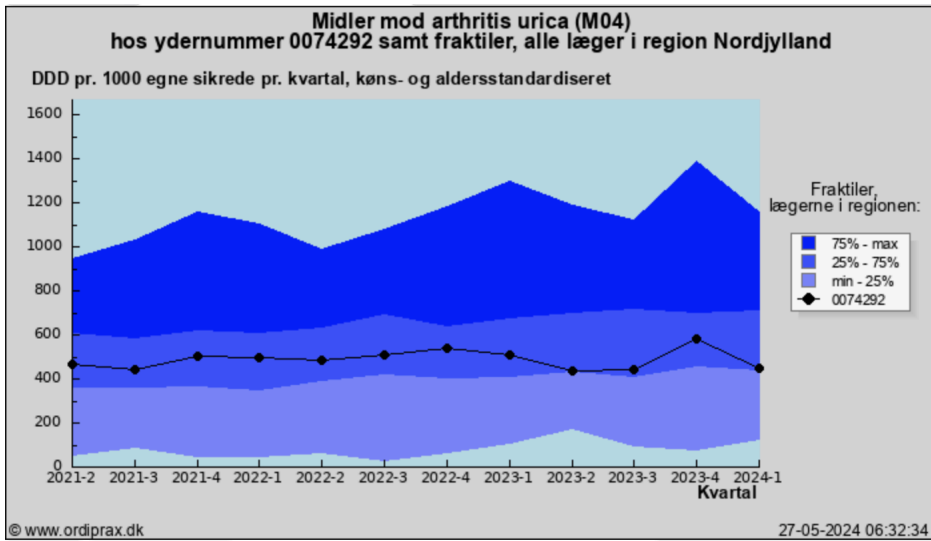


Data fra lægerne Møllegade

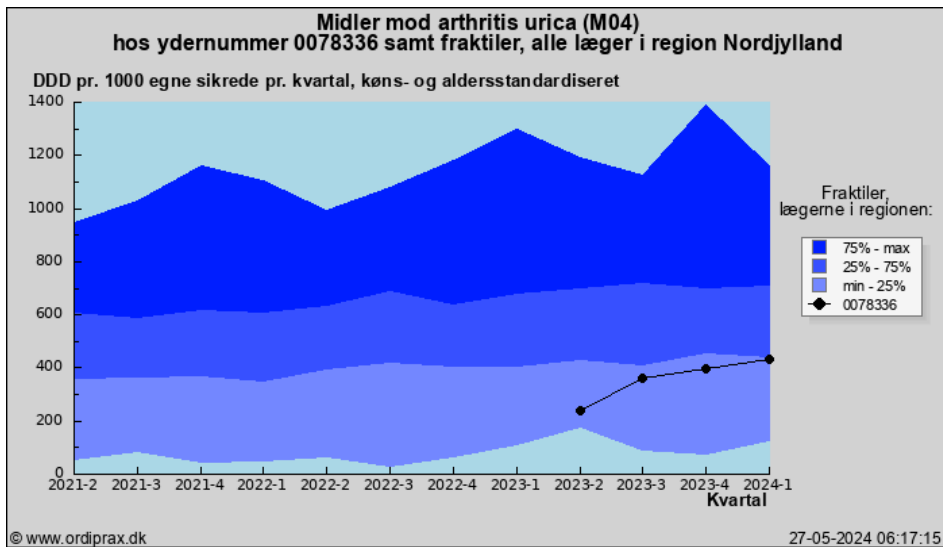


Data fra lægerne i Gandrup

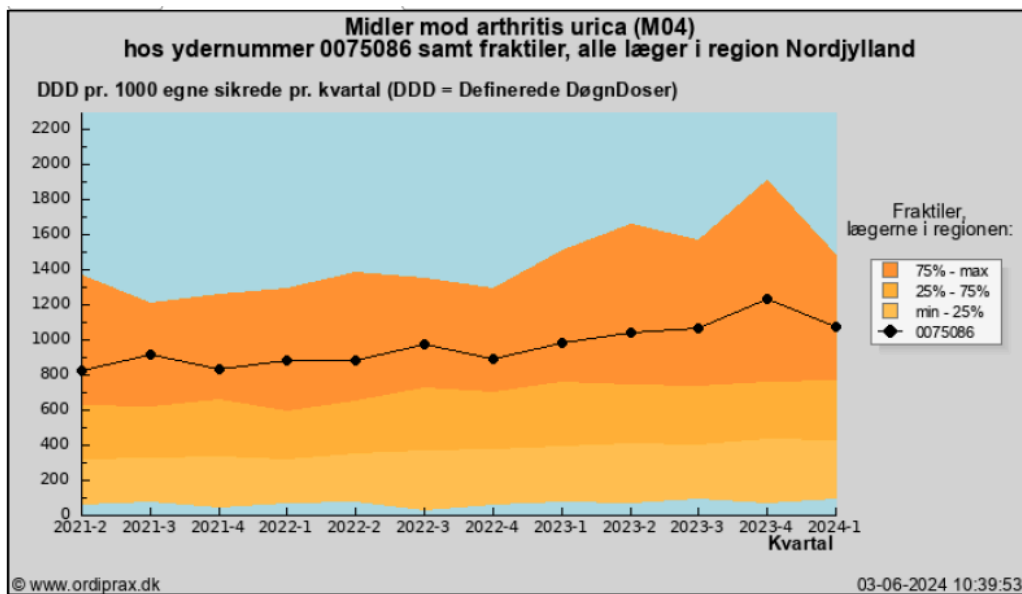




Data fra lægerne skovbrynet



Data fra lægerne i Møllegade



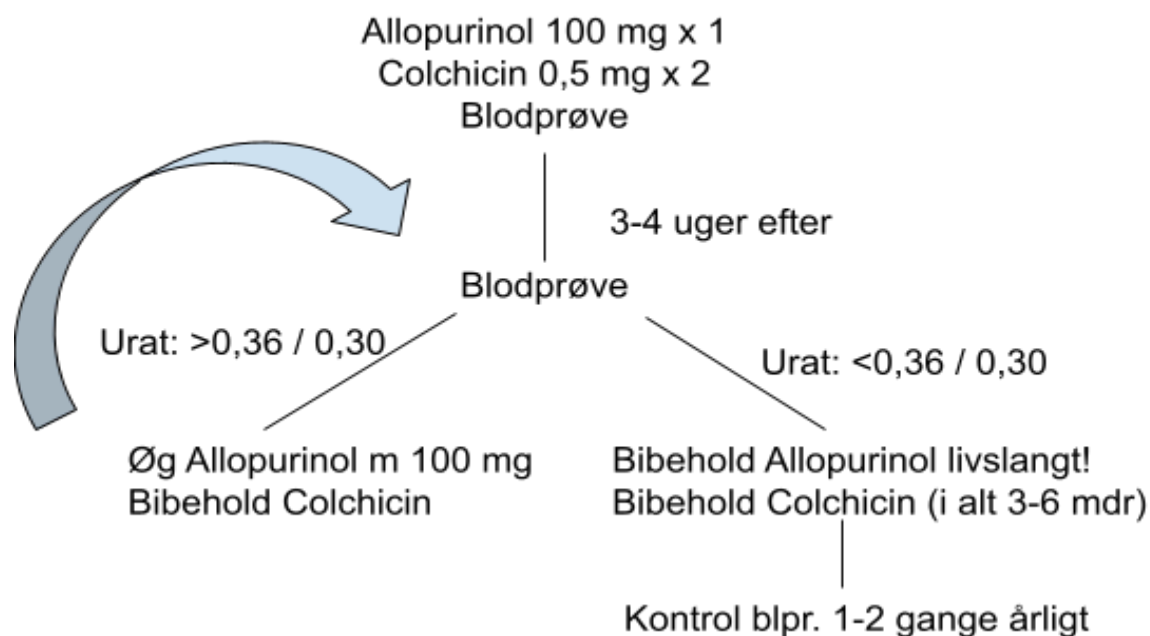
Data fra lægerne i Gandrup

Bilag 2 - vejledning for AU til almen praksis

Behandling

- **Mål for urat:** $<0,36$ hvis tophi $<0,3$
- Opstart behandling: kan opstartes efter første anfald, eller man kan vente til hvis flere anfald om året
- Max dosis Allopurinol: 900 mg daglig
- **Livsstilsændringer:**
 - Ikke den store effekt hvis man allerede har haft første anfald, og dermed har etableret sygdom. Kun indiceret hvis man i forvejen har komorbiditeter.
- **Blodprøver:**
 - Urat, Kreatinin, ALAT, CRP, hæmoglobin, trombocytter, leukocytter inkl. differentialtælling og albumin.
- **OBS anden medicin:**
 - substituer loop-diuretika og thiazider med andre antihypertensiva hvis muligt.
 - Hvis ACE-hæmmere eller angiotensin-II, med fordel losartan - virker urikosurisk. Alternativt calcium-blokkere, profylaktisk effekt overfor AU
- **Dosisreduktion:**
 - Colchicin: Hvis eGFR 30-60: 500 mg x 1 daglig,
 - Allopurinol: eGFR 10-30: 50 mg daglig, med gradvis optrapning med 50 mg hver 2.-6. uge

OPSTART FOREBYGGENDE BEHANDLING :



AKUTTE ANFALD
STOP IKKE ALLOPURINOL!

Første valg: Colchicin 9. dages kur:

0,5 mg x 3 i 3 dage

0,5 mg x 2 i 3 dage

0,5 mg x 1 i 3 dage

Hvis skønnes nødvendig:

Tillæg af panodil

Tillæg af ibumetin - obs kontraindikationer

Hvis ingen effekt

Prednisolon 25 mg x 1 i 3 dage