

Modern medicinsk behandling har förbättrat livssituationen för unga med juvenil idiopatisk artrit

Långtidsuppföljning av två patientkohorter

Charlotte Bengtsson, Agneta Öjehagen

Charlotte Bengtsson, kurator, VO Barn och ungdomsmedicin,
Skånes Universitetssjukhus, Lund. E-post; charlotte.bengtsson@skane.se.
Agneta Öjehagen, professor, Lunds universitet, Medicinska fakulteten, Institutionen för
kliniska vetenskaper Lund, Psykiatri, Lund. E-post: agneta.ojehagen@med.lu.se.

Två patientkohorter som vårdats för barnreumatism vid Lunds universitetssjukhus 1982 (grupp 1) respektive 1996 (grupp2) följdes upp efter drygt 10 år. Syftet var att kunna beskriva deras levnadsförhållande i olika avseenden i vuxen ålder. Patientgrupperna bedömdes jämförbara och följdes upp på samma sätt med intervjuer och självskattningar; HAQ, ISSI, SAS-SR, SCL-90-R. Grupp 2 hade haft tillgång till behandling med metotrexat tidigt i sjukdomsförloppet och senare även biologiska läkemedel. De hade vid uppföljningen en högre funktionsnivå, mindre hjälpbehov och en bättre social situation än den första gruppen, som inte haft tillgång till dessa mediciner. Båda grupperna hade få psykiska symtom (SCL-90) och ett välfungerande nätverk (ISSI).

Modern pharmacological treatments improved life for young people with Juvenile Idiopathic Arthritis. Long-term follow up of two patient cohorts. Inpatients, similar age and sex, treated at an age > 15, group 1 in 1982, group 2 in 1996, were followed up after >10 years, with the same semi-structured telephone-interviews and self-ratings questionnaires; HAQ, ISSI, SAS-SR, SCL-90-R. Group 2 showed better functioning (HAQ), had more often fulltime work (53% vs 30%), and were more often married (55% vs 34%). Both groups had few psychiatric symptoms (SCL-90) and a satisfying network (ISSI). Group 1 patients were almost adult before methotrexate was used, while many in group 2 had got that treatment almost from disease onset. At follow up none in group 1 was treated with biological drugs versus 38% in group 2.

Introduktion

Barnreumatism är en kronisk, heterogen sjukdom, som sedan 1997 benämns JIA (juvenil idiopatisk artrit). Juvenil artrit är ovanlig och förekomsten varierar i olika delar av världen. I Norden är incidensen 11-14/100000

barn och år upp till 16 års ålder [1]. Etiologin är fortfarande okänd, såväl genetiska faktorer, immunologiska mekanismer som miljöförhållanden har diskuterats. Den första barnreumatologiska specialistavdelningen i Sverige skapades av professor Gunnar

Edström i Lund 1938 [2]. Någon botande behandling finns ännu inte. Under första hälften av 1980-talet började man att medicinera de svårast sjuka barnen med ett inflammationshämmande medel, metotrexat. Sedan 1999 har ett flertal biologiska läkemedel introducerats t ex Enbrel®, Humira® och Remicade®. Under 1980-talet skedde också en stor utveckling på det ortopedkirurgiska området med bl.a. möjlighet att protesoperera yngre patienter och byta ut fler förstörda leder mot proteser.

När barn eller ungdomar insjuknar i en kronisk sjukdom uppstår ofta oro och många frågor inför framtiden från såväl den unge som dennes föräldrar. Kan jag fortsätta min utbildning, kommer jag att kunna arbeta, bilda familj etc? Avsaknaden av studier som kunde bidra med svar på dessa frågor, ledde till att kuratorn vid Barnreumatologiska avdelningen 1993-1994 genomförde en 10-årsuppföljning av alla patienter 15 år och äldre, som behandlats ineliggande under 1982. Resultaten visade på en relativt god anpassning gällande utbildning och familjesituation samt en god psykisk hälsa trots nedsatt funktionsnivå [3]. Patienterna i denna patientkohort hade inte haft tillgång till metotrexat under sin barndom eller tidiga tonår och de hade inte heller behandlats med biologiska läkemedel vid uppföljningen. För att undersöka om behandling av metotrexat och biologiska läkemedel avspeglar sig i funktionsnivån hos unga patienter, som tidigt fått del av dessa preparat, genomfördes 2010-2011 en uppföljning av en ny patientkohort, som varit

patienter 1996, med samma upplägg som i den tidigare studien. De båda patientkohorternas situation i vuxen ålder jämfördes sedan med avseende på funktionsnivå, hjälpbehov samt sociala och medicinska förhållanden.

Metod

Patienter

Den första patientkohorten vårdades i Lund vid landets dåvarande enda specialistavdelning för barn med reumatiska sjukdomar. Därefter har fler specialistmöjligheter tillkommit i landet, men även under 1980- och 1990-talen, då alla patienter som vårdades under 1996 inkluderades i den andra patientkohorten, bedrevs i stort sett all avancerad reumakirurgi på barn i Lund. Trots att vi inte kan utesluta eventuella skillnader mellan de två kohorterna, bedömde vi att det var av intresse att jämföra dessa avseende deras sociala och medicinska förhållanden i vuxen ålder.

Upplägg

Vid uppföljningen av båda patientkohorterna kontaktades samtliga patienter, som varit inlagda på Barnreumatologiska avdelningen i Lund 1982, grupp 1, respektive 1996, grupp 2, och som då varit 15 år eller äldre. Vid båda undersökningstillfällena kontaktades patienterna först brevledes med information om undersökningen och med en förfrågan om de ville delta. Vid uppföljningen av grupp 1 deltog 53 av 57 möjliga, 93%, medan i grupp 2 deltog 60 av 73, 82%. De som inte deltog i uppföljningarna kunde jämföras vad gäller ålder och kön med dem

som deltog, och vi fann inga skillnader i dessa avseenden. Därefter intervjuades båda grupperna per telefon och de tillfrågades också om de ville ta emot tre frågeformulär, besvara och åter-sända dessa. Vid telefonintervjuerna användes semistrukturerade frågeformulär, som rörde nuvarande sociala förhållanden, vårdkontakter samt behandling med framför allt inflammationshämmande läkemedel under uppföljningstiden. Samtidigt genomfördes en funktionsnivåmätning med den svenska versionen av Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) [4,5]. Frågorna avser den intervjuades funktionsförmåga under den gångna veckan inom åtta kategorier: klädsel och skötsel, förmåga att resa sig, måltider, gång, hygien, räckvidd, gripförmåga och andra aktiviteter. Intervju-personerna skall i HAQ ange om de använder speciella hjälpmedel eller behöver hjälp av annan person för att klara aktiviteterna. Ett index beräknas och kan variera mellan 0 = utan svårighet och 3 = omöjligt.

Svarsfrekvensen på de tre utsända frågeformulärens var högre i grupp 1 (85%) än i grupp 2 (65%). Social integration och socialt stöd mättes med Interview Schedule for Social Interaction, ISSI [6,7], där högre poäng (0-30) innebär bättre nätverk. Social anpassning undersöktes avseende de senaste två veckorna med Social Adjustment Scale (SAS-SR) [8], som rör arbete utanför hemmet/hemarbete/studier, fritid, familj, barn, tidigare familj och ekonomi. Poängsättningen är 1-3, där ett lågt värde anger bästa anpassning. Psykiska symtom mättes med en självskattningsskala, Symp-

tom Checklist (SCL-90-R), där man anger om man de senaste 14 dagarna har besvärats med 90 olika symtom på en 5-poängsskala (0-4) och både delskalor och ett globalt svårighetsindex kan beräknas [9].

Den lokala etikprövningskommittén vid Medicinska fakulteten Lunds universitet godkände den första studien 1993. Inför den andra studien kontaktades kommittén, som bedömde att ett nytt etikgodkännande inte behövdes.

Statistik metod

Jämförelser mellan proportioner gjordes statistiskt med Chi-square test och poäng på skalor jämfördes med Students T-test vid normalfördelade data och Mann-Whitney U test vid icke-normalfördelade data.

Resultat

Sociodemografiska förhållanden och social anpassning (tabell 1)

Deltagarna i båda grupperna var lika gamla då de följdes upp. Andelen gifta eller sambo var signifikant högre i den senare kohorten och i båda grupperna har 30% minst ett barn. Båda grupperna hade en hög utbildningsnivå, yrkes- eller högskoleutbildning, 62 % i grupp 1 och 76% i grupp 2.

Andelen heltidsarbetande var signifikant högre i grupp 2 och andelen som uppbar aktivitetsersättning/sjukersättning (25%, 50% eller 75%) var lägre ($p < 0.05$) i grupp 2 (20%) än i grupp 1 (46%). Ett fåtal var arbetslösa eller studerande (ej i tabell).

Den sociala anpassningen enligt SAS-SR var god vid båda uppföljning-

Tabell 1 Sociala förhållanden vid uppföljning av två patientkohorter i vuxen ålder.

	Grupp 1 (N=53)	Grupp 2 (N=60)
Insjuknandeålder (M+SD)	8±3 år	8±4 år
Ålder vid uppföljning (M+SD)	30±3 år	31±3 år
Kvinnor	72%	73%
Gifta/sammanboende	34%	55%*
Barn	30%	30%
Yrkesutbildning	32%	30%
Högskoleutbildning	30%	46%
Arbete	72%	78%
-heltid	30%	53% *
Handikappersättning	68%	28% *
Hjälp av anhörig	64%	42%

Chi-square test: * $p < 0.05$

arna, men i grupp 2 var deltagarna signifikant mer nöjda med sin ekonomi ($p < 0,05$). Även det sociala nätverket (ISSI) bedömdes vara gott av deltagarna i båda kohorterna med en genomsnittspoäng på 21.

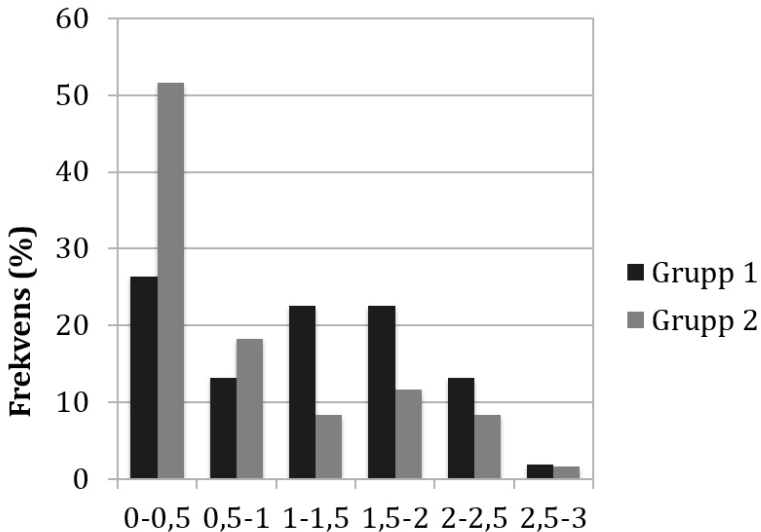
Vårdkontakter, behandling och psykiska symptom

Vid uppföljningarna av båda kohorterna hade flertalet läkarkontakt (96% i grupp 1 och 90% i grupp 2) med varierande intensitet. Kontakterna med sjukgymnast var färre i grupp 2 (35%) jämfört med i grupp 1 (57%) och även med arbetsterapeut (23% jämfört med 47%), båda $p < 0,05$. Andelen personer som medicinerade var 91% i grupp 1

och 82% i grupp 2 vid uppföljningen. En kombination av olika mediciner var ofta förekommande. Den stora skillnaden mellan grupperna var att 38% i grupp 2 hade behandlats med någon form av biologiska läkemedel, medan ingen i grupp 1 hade fått sådan behandling. Antalet protesopererade hade minskat kraftigt från 60 till 35% ($p < 0,01$).

I båda grupperna angav 2/3 att de även led av någon annan sjukdom eller av olika komplikationer till grundsjukdomen, såsom ögonkomplikationer och amyloidos.

Psykiska symptom enligt SCL-90-R förelåg i ringa omfattning i båda grupperna och det globala måttet (GSI) var 0,51 i grupp 1 och 0,55 i grupp 2.



Figur 1. Fördelning av Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) i 0,5 poängintervall. Grupp 1: uppföljning 1993-1994 och grupp 2: uppföljning 2010-2011.

Funktionsnivå, hjälpbehov och stödinsatser

I figur 1 presenteras fördelningen av HAQ-poäng i 0,5 poängsintervall. Funktionsnivån var högre i grupp 2 med medianvärde 0,38 (0,00-2,630) jämfört med grupp 1 med medianvärde 1,25 (0,00-2,625) ($p < 0,01$).

Handikappersättning är en ekonomisk stödform som administreras av Försäkringskassan och grundar sig på hjälpbehov och eller merkostnader som en individ har på grund av sjukdom och funktionsnedsättning. Andelen som hade någon form av handikappersättning hade sjunkit signifikant (tabell 1), varav andelen med högsta ersättningsnivån minskat från 34% till 12% (ej i tabell).

Behov av hjälp med ADL var 38% i grupp 1 och 22% i grupp 2. Den mesta hjälpen i övrigt, såsom inköp, matlagning och städning, gavs vid båda

tillfällena av anhöriga, 64% i grupp 1 och 42% i grupp 2. Hjälp via hemtjänst var mindre i grupp 2, 2% jmf med 21% i grupp 1. I grupp 2 fick 15% assistans med stöd av LSS, en hjälp som inte fanns att tillgå för grupp 1.

Andelen som använde rullstol någon gång vid förflyttningar var ca 1/3 i grupp 1 och 1/4 i grupp 2. Beviljad färdtjänst hade sjunkit signifikant från ca 51% till endast 25% ($p < 0,05$), liksom bidrag till körkortsutbildning, som sjunkit från ca 45% till endast 7%, och andelen som hade beviljats bilstöd från Försäkringskassan hade minskat från 58% till 30%.

Medlemskap i en patientorganisation, som kan innebära stöd, förelåg i 57% i grupp 1 och 42% i grupp 2.

Diskussion

Vi fann vid uppföljning av två patientkohorter att den senast vårdade grup-

pen, 1996, som tidigt haft tillgång till metotrexat och vid uppföljningen även biologiska läkemedel, hade en klart högre funktionsnivå, ett mindre hjälpbehov och en bättre social situation än den tidigare uppföljda patientkohorten. Den sociala situationen var bättre, en högre andel var gifta/sambo, andelen med heltidsarbete var högre och färre hade aktivitetsersättning eller sjukersättning.

Funktionsförbättringen i grupp 2 kan ha förstärkt möjligheterna till att genomföra högre utbildning och ökade möjligheter att kunna heltidsarbeta. Denna förändring kan också bero på konjunkturen och utbildnings- samt sysselsättningspolitik. Betydligt fler var nöjda med sin ekonomi vid andra undersökningstillfället. Funktionsförbättringen kan även ha lett till minskat behov av handikappersättning och bilstöd. Redan vid första uppföljning angavs få psykiska symptom och bra sociala nätverk, ett positivt resultat som kunde konstateras också vid uppföljningen av grupp 2.

Att ingen i grupp 2 drabbats av njuramyloidosis, som tidigare var en fruktad komplikation, kan bero på att de tidigare i sjukdomsförloppet behandlats med metotrexat. En finsk undersökning visade att antalet njurtransplantationer på grund av njuramyloidosis vid reumatisk sjukdom minskat sedan användningen av metotrexat infördes i större omfattning [11]. De biologiska läkemedlen botar inte de ledsador som redan har uppstått men kan för många innebära ett klart förbättrat hälsotillstånd. Nästan dubbelt så många i grupp 1 som grupp 2 har genomgått minst en protesoperation.

Utvecklingen med att snabbt sätta in läkemedelsbehandling med metotrexat och biologiska läkemedel har drastiskt minskat behovet av reumakirurgi [12, 13]. En tysk studie visade att 5-6 % av vuxna patienter med reumatoid artrit genomgick totalt ledbyte 1993 jämfört med 2,6% 2007, i princip en halvering, vilket kunde hänföras till införande av de biologiska läkemedlen [14]. Liknande siffror har visats i en svensk undersökning [15].

När vi gjorde den första uppföljningen, fanns så vitt vi kände till inga motsvarande studier som beskrev utvecklingen från insjuknande före 16 års ålder till vuxen ålder. Eftersom det skedde en snabb medicinsk utveckling efter att den första kohorten vårdats, ville vi undersöka utvecklingen även för en grupp som senare fått tillgång till denna behandling. Vi bedömer att grupperna är möjliga att jämföra, men får reservera oss för eventuella skillnader som vi inte känner till eller kunnat mäta vid vårdtillfällena (1982 respektive 1996) eller vid uppföljningarna, och som skulle kunna ha betydelse för förlopp och resultat. Båda grupperna bör kunna anses representera de svårast sjuka barnen när de var inlagda vid Barnreumatologiska kliniken i Lund. Kön fördelning, ålder vid sjukdomsdebut och ålder vid intervju tillfället skiljde sig inte mellan grupperna. Ca 70 % av patienterna är flickor i båda grupperna, vilket är i överensstämmelse med andra europeiska och även amerikanska undersökningar [10].

Kostnaden för en årsförbrukning av biologiska läkemedel är drygt 100 000 kr [13] och i den andra gruppen står cirka 1/3 på biologisk behandling.

Ökade skatteintäkter på grund av fler heltidsarbetande, minskade kostnader för bland annat handikappersättning, sjukersättning, bilstöd och färre protesoperationer kan sannolikt väl täcka läkemedelskostnaderna [16].

Idag ges behandling med metotrexat och/eller biologiska läkemedel tidigt i sjukdomsförloppet, vilket är gynnsamt. Det är dock svårt att utifrån de gjorda uppföljningarna dra några generella slutsatser inför framtiden för dem som idag insjuknar i JIA. Barnreumaregistret upprättades i Sverige 2009 och när detta är helt utbyggt bör möjligheterna att följa upp utvecklingen för alla barn som insjuknar i barnreumatism underlättas.

Referenser

- Berntson L. Juvenil idiopatisk artrit – klassifikation och epidemiologi. I: Hagelberg S, Andersson-Gäre B, Fasth A, et al, redaktörer. Barnreumatologi. Lund: Studentlitteratur; 2008.p.27-33 .
- Andersson-Gäre B. Barnreumatologi – en specialitet under stark utveckling. I: Hagelberg S, Andersson-Gäre B, Fasth A, et al, redaktörer. Barnreumatologi. Lund: Studentlitteratur; 2008.p.11-20.
- Bengtsson C, Öjehagen A. Psykosociala förhållanden i vuxen ålder för patienter med juvenil kronisk artrit. Socialmedicinsk tidskrift 1999;5:575-82.
- Fries JF, Spitz P, Kraines HR; Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980.23:137-45.
- Eberhardt K. Prospective 2-year study of Early Rheumatoid Arthritis in southern Sweden Assessment methods and outcome. Dep of Rheumatology, University of Lund 1989.
- Henderson S, Duncan-Jones P, Byrne DG, et al. Measuring social relationships, the Interview Schedule for Social Interaction. Psychol Med 1980;10:723-34.
- Undén A-L, Orth-Gomér K. Development of a social support instrument for use in population surveys. Soc Sci Med 1989;29; 1387-92.
- Weissman MM, Shlowskas D, John K. The assessment of social adjustment. An update. Arch Gen Psychiatry 1981;38;1250-58.
- Derogatis LR. Administration , scoring and procedure manual for the revised version of the SCL-90. The John Hopkins University School of Medicine, Baltimore 1, 1979.
- Andersson Gäre B. Juvenile chronic arthritis. A populationbased study on Epidemiology natural history and outcome [dissertation]. Göteborg: Department of Pediatrics1994; Göteborg University.
- Immonen K, Finne P, Grönhagen-Riska C, et al. (2011) A marked decline in the incidence of renal replacement therapy for amyloidosis associated with inflammatory rheumatic diseases – data from nationwide registries in Finland. Amyloid, 2011;18:1, 25-28, DOI:10.3109/13506129.2010.549252
- Rydholm U. Reumakirurgins uppgång, stabilisering och nedgång ur ett sydsvenskt perspektiv. Reumabulletinen Nr 92*3/2013:36.
- Berntson L, Hagelberg S, Månsson B, et al. God hjälp av modern behandling vid juvenil idiopatisk artrit. Läkartidningen 2013;15. <http://www.lakartidningen.se/Old WebArticles/194/19471.html>
- Hedlund F. Tio år med biologiska RA-medel: Långtidseffekterna börjar klarna. Läkartidningen 2009;32-33:1952-54.
- Kobelt G, et al. TNF inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice; costs and outcomes in a follow up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. Annals of the Rheumatic Disease 2004;63:4-10.
- Olofsson T. Anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis effects on and predictors of work disability [dissertation]. Lund: Faculty of Medicine Lund University;2016.