

Health Technology Assessment (HTA)
Utlåtande

OPTIMERAD UTREDNING AV MISSTÄNKT
JÄTTECELLSARTERIT

[OPTIMISED INVESTIGATION OF SUSPECTED GIANT CELL ARTERITIS]

Denna rapport är baserad på följande moment:

- Metodbeskrivning
- PICO
- Uttömmande litteratursökning
- Flödesschema
- Urval relevans
- Kvalitetsgranskning
- Tabelldata
- Sammanvägning av resultat
- Metaanalys
- Evidensgradering enligt GRADE
- Sammanfattning
- Ekonomi
- Organisation
- Etik
- Pågående studier
- Exkluderade artiklar
- Expertgrupp deltar
- Extern granskning
- Kunskapsluckor identifierade
- Jävsdeklaration inhämtad från projektdeltagarna

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	3
Förkortningar	5
Sammanfattning	6
Frågeställare och projekt	7
Frågeställare.....	7
Sakkunniga.....	7
Resurspersoner.....	7
Granskare.....	7
Intressekonflikter och jäv.....	7
Projekttid.....	7
Hälsoproblem	8
Aktuellt hälsoproblem.....	8
Prevalens och incidens.....	8
Vårdkedja och väntetider.....	9
Aktuellt projekt	10
Ärende: Optimerad utredning av misstänkt jättecelsarterit.....	10
Beskrivning och bakgrundsinformation.....	10
Förväntad patientnytta och annat mervärde.....	10
Fokuserad fråga för analys.....	10
PICO.....	10
Evidensprövning	12
Litteratursökning och urval.....	12
Relevans- och kvalitetsgranskning.....	12
Beskrivning av inkluderade studier.....	12
Resultat från inkluderade studier.....	12
Evidensgradering.....	13
Beskrivning av kunskapsläget.....	13
Rekommendationer från myndigheter eller sakkunniga organisationer	15
Etik	16
Organisation	17
Interaktion med andra verksamheter.....	17
Personal.....	17
Lokaler.....	17
Tidsaspekter.....	18
Exklusivitet.....	18
Uppdrag.....	18
Ekonomi	19
Handläggning av misstänkt jättecelsarterit – en enkel kostnadskalkyl.....	19
Datamaterial i analysen.....	19
Fyra scenarier.....	20
Resultat.....	22
Implementering	26
Checklista.....	26

Kontext	26
Ledarskap	26
”Facilitators”	26
Uppföljning	26
Kunskapsluckor	27
Identifierade kunskapsluckor	27
FoU projekt.....	27
Appendix 1.....	28
Search strategies	28
Selection process – flow chart.....	30
Included studies.....	31
Ongoing studies.....	32
Appendix 2.....	33
Känslighetsanalyser ekonomisk kalkyl.....	33
Referenser	35

Förkortningar

CT	Computed Tomography
EULAR	The European League Against Rheumatism
FTC	Fast Track Clinic
GCA	Giant Cell Arteritis (jättecelsarterit)
HTA	Health Technology Assessment
LVV	Large Vessel Vasculitis
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PET	Positron Emission Tomography
PMR	Polymyalgia Reumatica
TAB	Temporal Artery Biopsy (temporalisbiopsi)

Sammanfattning

Jättecellsarterit (engelska: Giant Cell Arteritis, GCA) är en relativt ovanlig primär systemisk vaskulit sjukdom, som kännetecknas av inflammation i stora blodkärl, inklusive aorta och dess stora grenar. Vanliga symtom är huvudvärk, tuggsmärta och ömhet över tinningartärer. Patienter med GCA söker oftast vård i primärvården eller akutsjukvården. En mindre andel patienter med GCA söker primärt vård hos ögonläkare, på grund av synpåverkan. Diagnostiken av GCA baseras på anamnes och kliniska fynd understödda av laboratorieparametrar och i bästa fall en positiv temporalisbiopsi (biopsi från tinningartären). Permanent synpåverkan är en allvarlig konsekvens av GCA och försenad diagnos och därmed försenad insättning av kortisonbehandling är den huvudsakliga orsaken.

Föreliggande HTA-utlåtande syftar till att sammanställa tillgänglig evidens för om införandet av snabbspår för patienter med misstänkt jättecellsarterit kan leda till bättre utfall än nuvarande vårdkedja avseende bland annat andelen som drabbas av permanent synpåverkan.

Genomgång av litteraturen visar att effekter av införandet av snabbspår vid utredning av jättecellsarterit har studerats i mycket begränsad omfattning. Två retrospektiva studier med historiska kontroller kunde inkluderas i analysen. Dessa studier behandlar effekten av införande av snabbspår på andelen patienter med permanent synpåverkan och på vårdtid. Det saknas studier om effekter på kumulativ kortisonodos, andel med kortisonbiverkningar och hälsorelaterad livskvalitet. Analysen av litteraturen utesluter inte att det skulle kunna finnas positiva effekter av ett införande av snabbspår i någon form på andelen patienter med permanent synpåverkan samt på vårdtiden. Det vetenskapliga underlaget för detta bedöms dock som otillräckligt främst på grund av låg studiekvalitet.

Sakkunniga i projektgruppen har en avvikande åsikt och bedömer det vetenskapliga underlaget som begränsat när det gäller påverkan på andelen patienter med permanent synpåverkan.

Trots stor osäkerhet i det vetenskapliga underlaget har det inom ramen för projektet gjorts en enkel ekonomisk kalkyl utifrån publicerade studieresultat och antaganden som gjorts av projektgruppen. Den ekonomiska kalkylen har använt resultat om slutenvårdsutnyttjande som finns i en av de granskade studierna i ett scenario. Övriga scenarier samt alla antaganden om öppenvårdsbesök i olika scenarier bygger på projektgruppens erfarenheter. Resultaten bygger på att primärvården remitterar ett begränsat antal personer för vidare diagnostik till ultraljudsundersökning istället för till biopsi (med vanlig väntetid). Ett införande av snabbspår vid utredning kan leda till kostnadsbesparingar för hälso- och sjukvården utifrån att tidigt insatt behandling minskar ogynnsamma konsekvenser av jättecellsarterit samt minskar behov av slutenvårdsdagar och öppenvårdsbesök för detta.

Frågeställare och projekt

Frågeställare

Carl Turesson, överläkare, reumatologmottagningen Malmö, Skånes universitetssjukhus
Ulrika Wiberg, verksamhetschef, VO njurmedicin och reumatologi, Skånes universitetssjukhus

Sakkunniga

Carl Turesson, överläkare, reumatologmottagningen Malmö, Skånes universitetssjukhus
Jehns Christian Martineus, sektionschef, biträdande överläkare, sektion reumatologi, Skånes universitetssjukhus
Aladdin Mohammad, överläkare, sektion reumatologi, Skånes universitetssjukhus
Jon Einarsson, sektionschef, överläkare, sektion reumatologi, Skånes universitetssjukhus
Mohaned Hameed, specialistläkare, sektion reumatologi, enhetsansvarig läkare Malmö, Skånes universitetssjukhus

Resurspersoner

Sophia Frantz, överläkare, HTA Skåne
Folke Johnsson, överläkare, HTA Skåne
Kristina Arnebrant, informatiker, HTA Skåne
Eva Karin Karlsson, informatiker, HTA Skåne
Katarina Steen Carlsson, hälsoekonom, HTA Skåne

Granskare

Medarbetare på HTA Skåne

Intressekonflikter och jäv

Ingen av deltagarna i projektet har anmält för ämnet relevanta bindningar eller jäv.

Projektid

Frågeställningen inkom till HTA Skåne 2019-03-28 och nomineringen godkändes 2019-08-29. Projektet avslutades 2020-03-10 och den sista uppdateringen av litteratursökningen gjordes 2019-11-04.

Hälsoproblem

Aktuellt hälsoproblem

Jättecellsarterit (engelska: giant cell arteritis, GCA) är en primär systemisk vaskulitsjukdom som kännetecknas av inflammation i stora blodkärl, inklusive aorta och dess stora grenar. Engagemang av blodkärl som går till hjärnan, bland annat temporalisartären (tinningartären) är typiskt. GCA är den vanligaste av de primära vaskuliterna. Vanliga symtom är huvudvärk, tuggsmärta och ömhet över tinningartärer (Salvarani 2008, Jennette 2013).

Enligt svenska riktlinjer¹ bör diagnostiken av GCA baseras på anamnes och kliniska fynd understödda av laboratorieparametrar och i bästa fall en positiv temporalisbiopsi (biopsi från tinningartären). En närbesläktad sjukdom är Polymyalgia Reumatica (PMR), vilken uppträder med värk i proximala muskler. Dessa sjukdomar har även typiska symtom som är gemensamma (t ex trötthet och sjukdomskänsla) vilket gör att de kan vara svåra att skilja från varandra. Detta kan tänkas bidra till ett stort antal temporalisbiopsier för att skilja mellan tillstånden.

Sjukdomen är två till tre gånger vanligare hos kvinnor än män. Medianåldern vid diagnos är 76 år. Snabb insättning av kortisonbehandling är en av de viktigaste faktorerna för att hindra permanenta organskador vid GCA. Patienter med GCA löper hög risk för ögonmanifestationer, vilket kan leda till permanent synpåverkan. Försenad diagnos och försenad insättning av kortisonbehandling är den huvudsakliga orsaken till permanent synpåverkan och ischemiska manifestationer. I Skåne har en studie visat att mediantiden för diagnosförstening (tiden från symtomdebut till diagnos eller insättning av kortisonbehandling) är 25 dagar (Saleh 2016), vilket är lång tid med tanke på att irreversibel blindhet i vissa fall kan inträffa några få timmar efter debut av synsymtom. Å andra sidan kan felaktigt diagnostiserad GCA leda till onödig exponering för höga doser kortison, vilket innebär risk för biverkningar.

Tillståndets svårighetsgrad

Aktuellt hälsotillstånd risk för

- | | |
|--|--------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> lidande | <input type="checkbox"/> förtida död |
| <input checked="" type="checkbox"/> funktionsnedsättning | |
| <input checked="" type="checkbox"/> nedsatt livskvalitet | |

Tillståndets varaktighet

Kronisk sjukdom med risk för återfall efter nedtrappning/utsättning av behandling.

Sammanvägd svårighetsgrad

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> mycket stor | <input type="checkbox"/> måttlig |
| <input checked="" type="checkbox"/> stor | <input type="checkbox"/> liten |

Prevalens och incidens

I en studie av biopsiverifierad GCA i Skåne uppskattades incidensen till 14/100 000 och år (Mohammad 2015) bland dem som var ≥ 50 år. Andra studier från Sverige som innefattat även patienter med icke-biopsiverifierad sjukdom skattade incidensen till 22/100 000 (Nordborg 2003) respektive 34/100 000 (Noltorp 1991) bland dem som var > 50 år.

¹ <http://svenskreumatologi.se/wp-content/uploads/2018/04/gca-riktlinjer-2010228.pdf>

I studier från Minnesota, där man rapporterat en incidens på samma nivå som i skandinaviska studier, skattades prevalensen till 204/100 000 i åldersgruppen ≥ 50 år (Crowson 2017).

Vårdkedja och väntetider

Patienter med GCA söker oftast vård i primär- eller akutsjukvården. En mindre grupp patienter med synproblem relaterade till sjukdomen vänder sig i första hand till ögonläkare.

Det finns en känd fördröjning för vissa patienter från det att symtomen debuterar tills diagnosen ställs. I en aktuell studie var mediantiden för denna fördröjning 25 dagar (Saleh 2016). Förutom dröjsmål innan patienten söker vård innefattar detta väntetider på icke-akuta besök och dröjsmål med diagnosställande när patienter träffar vårdpersonal som inte har specialkompetens om sjukdomen. Fördröjd diagnos innebär ökad risk för komplikationer och långvarig påverkan på funktion och livskvalitet.

Ett begränsat antal patienter remitteras till reumatolog, ofta när behandling redan har satts in. Även i detta skede förekommer väntetider, även om sådana patienter ofta prioriteras till enkel (inom 1 månad) eller dubbel (inom 14 dagar) förtur. Fördröjt förstabetesök hos reumatologspecialist innebär ofta ökade svårigheter i bedömningen.

Även överdiagnostik och onödig behandling är ett problem i nuvarande vårdkedja. Långvarig behandling med kortison är förknippat med risk för biverkningar (t ex benskörhet och allvarliga infektioner).

Aktuellt projekt

Ärende: Optimerad utredning av misstänkt jättecellsarterit

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Prevention | <input type="checkbox"/> Avveckling |
| <input type="checkbox"/> Screening | <input type="checkbox"/> Införande |
| <input checked="" type="checkbox"/> Diagnostik | <input type="checkbox"/> Ny teknologi |
| <input type="checkbox"/> Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> Organisatorisk förändring |
| <input type="checkbox"/> Omvårdnad | <input type="checkbox"/> Ny eller utvidgad indikation |
| <input type="checkbox"/> Övrigt | |

Beskrivning och bakgrundsinformation

Jättecellsarterit är ett ovanligt tillstånd, som vid försenad diagnostik och behandling kan ge allvarliga komplikationer, bl.a. permanent synpåverkan. Felaktig diagnos kan leda till långvarig behandling med kortison och andra läkemedel i onödan, med svåra bieffekter. Tidigare har temporalisbiopsi varit den enda diagnostiska möjligheten för att bidra till att ställa diagnosen jättecellsarterit i tinningartären. Det har dock skett stora framsteg inom ultraljud och annan bilddiagnostik. Tillgång till mer potent, men samtidigt dyrare läkemedelsbehandling (tocilizumab), understryker betydelsen av snabb och adekvat diagnostik.

Ett snabbspår innebär att patienter med misstänkt jättecellsarterit i primärvård eller akutsjukvård kommer till specialist i reumatologi, vanligen på en reumatologisk öppenvårdsmottagning, så fort som möjligt – helst inom 24 timmar efter kontakt som tagits på kontorstid. Utöver klinisk undersökning genomgår sådana patienter en standardiserad ultraljudsundersökning av relevanta kärlområden, och beslut om behandling och vidare utredning fattas i samband med detta.

Internationellt används snabbspår mycket i Storbritannien och en del i övriga Europa och ingår i aktuella internationella riktlinjer. I Norden finns sådana upplägg i Norge och i Sverige finns en förebild i form av tidig ultraljudsundersökning på Karolinska sjukhuset i Stockholm. Det finns även ett nyligen inrättat snabbspår på Danderyds sjukhus.

Förväntad patientnytta och annat mervärde

Ett viktigt syfte med snabbspår är att minska andelen som biopseras i onödan, eftersom det är behäftat med vissa risker att genomföra biopsin (t ex arteriell blödning). Verksamhetens förhoppning är att ett snabbspår tidigare kan ge rätt diagnos och därmed färre komplikationer.

Fokuserad fråga för analys

Har diagnostik, innefattande klinisk bedömning och ultraljudsundersökning på reumatologmottagningen, med efterföljande temporalisbiopsi i de fall det bedöms vara nödvändigt, fördelar jämfört med klinisk diagnostik på olika vårdnivåer följt av temporalisbiopsi för att diagnostisera och inleda adekvat behandling av patienter med misstänkt jättecellsarterit?

PICO

P	Patienter med misstänkt GCA (giant cell arteritis) och/eller TA (temporalisarterit)
I	Organisation med snabbspår (fast track) innefattande snar klinisk bedömning och ultraljudsundersökning av reumatolog
C	Konventionell utredningsgång på olika vårdnivåer
O	Andel med permanent synpåverkan, vårdtygn, kumulativ kortisonodos, andel med kortisonbiverkningar, hälsorelaterad livskvalitet

P= Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

Begränsningar

Språk: engelska och de skandinaviska språken. Inga fallbeskrivningar (case reports).

Evidensprövning

Litteratursökning och urval

En uttömmande litteratursökning har gjorts i Medine via Ovid, Embase via Ovid, Cochrane, PubMed och på ett antal HTA-organisationers webbplatser i april 2019. Referenslistor till relevanta artiklar genomsöktes. En uppdaterad litteratursökning genomfördes i november 2019.

Litteratursökningen gav 396 referenser (efter dubblettkontroll) varav två kvalitetsgranskades.

Sökningar efter planerade och pågående studier har gjorts i clinicaltrials.gov. Inga studier har påträffats.

Relevans- och kvalitetsgranskning

Relevansgranskning resulterade i att 394 referenser bedömdes som icke relevanta för frågeställningen. Sakkunniggruppen relevans- och kvalitetsgranskade de återstående två artiklarna i fulltext, enligt HTA-metodik så som den beskrivs i SBU:s metodbok (2017). Excel-formulär baserade på SBU:s mallar användes som hjälpmedel. Varje bedömning gjordes av minst två sakkunniga från projektgruppen oberoende av varandra. I alla steg av processen löstes meningsskiljaktigheter genom konsensusförfarande.

Beskrivning av inkluderade studier

Två retrospektiva kohortstudier av medelhög kvalitet inkluderades.

Diamantopoulos 2016

En retrospektiv kohortstudie från Norge av 75 patienter med jättecellsartrit. Av dessa hade 32 undersökts med konventionell vårdkedja (2010-2012) och 43 enligt ett snabbspår (2012-2014). Bland dem som hade undersökts i den konventionella vårdkedjan fick 19% permanent synpåverkan (6 patienter) och bland dem som hade undersökts enligt snabbspåret fick 2% permanent synpåverkan (1 patient) (relativ risk 0.12; 95 % konfidensintervall 0.01-0.97). Studien jämförde också behovet av ineliggande vård för de olika utredningsgångarna. Behovet av ineliggande vård var signifikant större med den konventionella vårdkedjan än med snabbspåret (3.6 vs 0.6 dagar ($p < 0.0005$)). Författarna konkluderar att implementeringen av snabbspåret förefaller minska risken för permanent synpåverkan och vara mer kostnadseffektiv genom minskat behov av ineliggande vård.

Patil 2015

En retrospektiv kohortstudie från Storbritannien av 216 patienter med misstänkt jättecellsartrit. Av dessa hade 81 undersökts med konventionell vårdkedja (2009-2011) och 135 enligt ett snabbspår (2012-2013). Diagnosen jättecellsartrit ställdes hos 46 patienter i konventionella vårdkedjan respektive 67 patienter i snabbspåret, ingen signifikant skillnad. Bland dem som hade undersökts i den konventionella vårdkedjan fick 37% permanent synpåverkan (17 patienter) och bland dem som hade undersökts enligt snabbspåret fick 9% permanent synpåverkan (6 patienter) (relativ risk 0.21, 95% konfidensintervall (0.09-0.52)). Författarna konkluderar att implementeringen av snabbspåret förefaller minska risken för permanent synpåverkan och att orsaken till detta kan vara multifaktoriell (t ex bättre utbildning av distriktsläkare och minskad försening av diagnos).

Resultat från inkluderade studier

Resultaten från de två inkluderade studierna visar att det finns en möjlighet att permanent synpåverkan på grund av jättecellsartrit minskar när verksamheten organiseras i så kallat snabbspår med en optimerad utredning av patienter där misstanke om sjukdomen finns. Därutöver visar den ena studien (Diamantopoulos 2016) att det kan finnas ekonomiska vinster i form av minskat behov av ineliggande vård efter införande av snabbspår.

Föreliggande utlåtande kan däremot inte besvara frågan om effekter på övriga utfallsmått (kumulativ kortisondos, andel med kortisonbiverkningar, hälsorelaterad livskvalitet) eftersom litteratur saknas.

Evidensgradering

Permanent synpåverkan									
Antal Studier (Patienter)	Studiedesign Prel evidensstyrka	Studiekvalitet	Överensstämmelse	Överförbarhet	Precision	Publiceringsbias	Effektstorlek	Dos-respons	Förväxlingsfaktorer
2 (188)	Kohort (⊕⊕○○)	-1	0	0	0	0	0	0	0

Vårddyggn									
Antal Studier (Patienter)	Studiedesign Prel evidensstyrka	Studiekvalitet	Överensstämmelse	Överförbarhet	Precision	Publiceringsbias	Effektstorlek	Dos-respons	Förväxlingsfaktorer
1 (75)	Kohort (⊕⊕○○)	-1	0	0	0	0	0	0	0

Den preliminära evidensstyrkan avseende permanent synpåverkan var begränsad (⊕⊕○○). Studiekvaliteten på de två analyserade kohortstudierna bedömdes vara medelhög. Någon sammanvägd effekt för de båda studierna avseende permanent synpåverkan kunde inte erhållas på grund av heterogen studiedesign. Svagheter i studiekvalitet (i praktiken historiska kontroller, risk för förväntningsbias, ofullständig beskrivning av interventionen) ledde till ett avdrag. Relativt små studier och få händelser inverkar negativt på precisionen. Detta gör att den slutliga bedömningen av evidensstyrkan blir otillräcklig (⊕○○○).

Endast en studie har analyserat effekten på antal vårddyggn (Diamantopoulos 2016) där ett lägre antal vårddyggn registrerades för patienter i snabbspår. Evidensstyrkan bedömdes vara otillräcklig efter ett avdrag för studiekvalitet (⊕○○○).

Projektgruppens sakkunniga från verksamheten delar inte bedömningen av evidensstyrkan avseende permanent synpåverkan. Sakkunniga anser att underlaget bör uppgraderas på grund av stor effektstorlek, vilket HTA-processen inte tillåter med hänvisning till de stora konfidensintervallen. Sakkunnigas bedömning är att det vetenskapliga underlaget är begränsat (⊕⊕○○).

Avseende effekten på antal vårddyggn gör sakkunniga en annan bedömning i evidensgraderingen. I tillägg till avdrag för studiekvalitet och uppgradering på grund av stor effektstorlek anser sakkunniga att ett sammanvägt avdrag för brister i överförbarhet (endast en studie) och oklarheter om eventuell publiceringsbias bör göras. Slutresultatet, att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt (⊕○○○), blir dock detsamma.

Beskrivning av kunskapsläget

Litteraturen som berör området är mycket begränsad. Två artiklar baserade på retrospektiva kohortstudier har kvalitetsgranskats (se Appendix 1).

En otydlig och varierande definition av interventionen (I) snabbspår (fast track) i litteraturen gör det svårt att finna relevanta data att värdera för att besvara den kliniskt fokuserade frågeställningen. Av de fem aktuella utfallsmåtten (O=andel med permanent synpåverkan, vård dygn, kumulativ kortison dos, andel med kortisonbiverkningar, hälsorelaterad livskvalitet) har endast data för de två första återfunnits. De inkluderade kohortstudierna är retrospektiva med historiska kontroller och har därmed stor risk för förekomst av förväxlingsfaktorer. Detta gäller särskilt i den norska studien (Diamantopoulos 2016) där införandet av snabbspår sammanfaller med starten av en klinisk studie. Denna analys kan inte utesluta att det skulle kunna finnas positiva effekter på andelen patienter med permanent synpåverkan och på antalet vård dygn av ett införande av snabbspår i någon form. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt för att resultera i några säkra slutsatser.

Rekommendationer från myndigheter eller sakkunniga organisationer

Svensk Reumatologisk Förenings riktlinjer för utredning, behandling och uppföljning av jättecellsarterit 2018 (svensk version: <http://svenskeumatologi.se/wp-content/uploads/2018/04/gca-riktlinjer-2010228.pdf>)

- *Behandlingsstart får inte fördröjas, t ex i väntan på temporalartärbiopsi.*
- *Ultraljud med doppler är ett komplement till temporalisbiopsi, som än så länge är gold standard.*

English version: Turesson et al. Scand J Rheumatol 2019; 48: 259-265

- *It is vital not to delay treatment, for example while waiting for a temporal artery biopsy.*
- *Doppler ultrasound (US) is a complement to temporal artery biopsy (TAB), which, for the present, is the gold standard for diagnosis of GCA.*

EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Dejaco et al. Ann Rheum Dis 2018; 77: 636-43.

- *In patients with suspected GCA, an early imaging test is recommended to complement the clinical criteria for diagnosing GCA, assuming high expertise and prompt availability of the imaging technique. Imaging should not delay initiation of treatment.*
- *Ultrasound of temporal±axillary arteries is recommended as the first imaging modality in patients with suspected predominantly cranial GCA.*

2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Hellmich et al. Ann Rheum Dis. 2019 Jul 3 [Epub ahead of print]

- *All patients presenting with signs and symptoms suggestive of GCA should be urgently referred to a specialist team for further multidisciplinary diagnostic work-up and management*
- *A suspected diagnosis of LVV should be confirmed by imaging (ultrasound or MRI for temporal or other cranial arteries, ultrasound, CT, PET-CT or MRI for the aorta/extracranial arteries) or histology (TAB)*

Etik

Några etiska frågeställningar i relation till införandet av snabbspår vid misstanke om jättecellsartrit diskuteras här.

Hur ser åtgärdens risk/nytta-profil ut?

- Inga kända risker finns för behandlade patienter (ej systematiskt studerat), men risk för undanträngningseffekter finns, då insatsen är resurskrävande.
- De möjliga effekterna av åtgärden är minskad andel med permanent synpåverkan och mindre kortison på felaktig indikation och därmed mindre biverkningar. Möjligen kan även behovet av slutenvård minska, med åtföljande minskad risk för vårdrelaterade infektioner och frigörande av vårdplatser för andra ändamål. Därutöver kan möjligen även antalet temporalisbiopsier minska – med mindre obehag för vissa patienter och möjlighet för patologer att i större utsträckning ägna sig åt annat.

Påverkar åtgärden jämlik tillgång till vård?

- Snabbspår är inte infört i Region Skåne. För jämlik vård i Skåne eftersträvas ett regionalt perspektiv.

Har patienterna möjlighet att fatta egna och vara delaktiga i informerade beslut?

- Inom reumatologin finns erfarenhet av patientmedverkan på grund av långdragna sjukdomsförlopp. Patienter deltar också i utformning av riktlinjer.

Har åtgärden konsekvenser för anhöriga och andra utomstående?

- Blindhet drabbar även de anhöriga med nedsatt självständighet för den drabbade och ökat behov av omvårdnad.

Finns organisatoriska begränsningar?

- Det saknas i nuläget tydliga regionala riktlinjer gällande dessa patienter i olika skeden av utredning och behandling, varför det är svårt att avgöra eventuella organisatoriska begränsningar av en förändring.

Finns skillnader i professionella värderingar av åtgärden?

- Traditionellt finns en större vana vid biopsi som den enda och rätta åtgärden vid misstanke om jättecellsartrit.

Finns långsiktiga etiska konsekvenser?

- Att få permanent synpåverkan på grund av fördröjd diagnostik är en allvarlig konsekvens. Det är dock oklart hur många som får det med nuvarande åtgärd, en skattning är ca 10%.

Organisation

Interaktion med andra verksamheter

Patienter med jättecellsarterit handläggs i stor utsträckning i primärvården och akutsjukvården. Patienter med synpåverkan till följd av sjukdomen handläggs vid ögonmottagningar. Komplicerade fall remitteras till reumatolog, som ofta träffar patienten med viss fördröjning och efter det att behandling satts in. Uppgifter från ett aktuellt kvalitetsarbete på Skånes universitetssjukhus talar för att mindre än 1/3 av alla patienter med jättecellsarterit bedöms hos reumatolog i diagnosskedet (opublicerade data). Man fann i detta arbete att diagnosen jättecellsarterit ställdes vid ett nybesök vid reumatologmottagningarna i Malmö och Lund under åren 2012-2018 hos 228 unika patienter (baserat på PASIS-utdrag inför planerat examensarbete på Läkarprogrammet hösten 2019) - motsvarande 33 nya fall per år.

Temporalisbiopsi görs i princip endast på indikationen misstänkt jättecellsarterit. Det finns siffror på antalet temporalisbiopsier för hela Region Skåne som är mycket större än antalet som får diagnosen, nämligen 239 per år (2011-2017). Ett antagande har gjorts att Skånes universitetssjukhus har hand om ca 60% av Skånes GCA-patienter – men det innebär ändå att Skånes universitetssjukhus borde haft ca 143 pt per år jämfört med de 33 som bokförts på reumatologmottagningen.

Vid implementering av snabbspår för diagnostik av jättecellsarterit kommer en större andel av patienterna som handläggs vid andra enheter att remitteras snabbt till reumatologmottagningar. Det behövs en medvetenhet om dessa rutiner hos alla inblandade. Den huvudsakliga konsekvensen är dock att det behövs en beredskap på reumatologmottagningarna för att ta emot denna typ av patienter. Sakkunniga i projektgruppen bedömer att ett resurstillskott är nödvändigt, men att förändringen kan hanteras inom nuvarande vårdorganisation

Personal

För att kunna ta emot patienter som remitteras till ett snabbspår behöver en reumatologspecialist vid var och en av mottagningarna i Malmö och Lund ha detta som en del av sina arbetsuppgifter på kontorstid – alla vardagar året runt. Den läkare som har denna uppgift kan i övrigt ha planerad mottagning på deltid, men inte andra arbetsuppgifter såsom dagjour. Man måste också beakta behovet av kontinuerlig vidareutbildning i ultraljudsundersökning för att kunna genomföra utredningarna i snabbspåret. Sammantaget finns ett behov av tillskott med 50% specialistläkartjänst i Malmö och 50% i Lund, det vill säga en specialistläkartjänst vid Sektionen för Reumatologi, Skånes Universitetssjukhus (uppskattad kostnad 1 150 000 kr/år).

Genomförandet av snabbspåret innebär även ett ökat flöde av patienter som ställer krav på arbetsinsatser från andra kategorier inom vårdpersonal. Det viktigaste är då att det finns tillgång till sjuksköterskor med adekvat kompetens för att informera patienterna och bidra till strukturerad uppföljning. Snabbspåret bedöms medföra ett behov av utökning med 20% sjuksköterska vardera i Malmö och Lund, det vill säga totalt 40% sjukskötersketjänst med vana vid arbete inom reumatologi (uppskattad kostnad 250 000 kr/år).

Lokaler

Implementeringen innebär en ökad belastning på lokaler som idag används för öppenvårdsverksamhet inom reumatologi i Malmö och Lund. Sakkunnigas bedömning är dock att ett införande av snabbspår bör kunna ske i befintliga lokaler.

Däremot behövs ett tillskott av ytterligare en ultraljudsapparat med adekvata tekniska prestanda för kärlundersökning, vid var och en av mottagningarna i Malmö och Lund, det vill säga två ultraljudsapparater (uppskattad totalkostnad 1 800 000 kr).

Tidsaspekter

Införande av snabbspår kan påbörjas så snart personalresurser enligt ovan och utrustning tillförts.

Exklusivitet

Införande av snabbspår gäller i detta skede reumatologmottagningarna vid Skånes Universitetssjukhus och deras interaktion med andra vårdgivare. På sikt bör motsvarande snabbspår kunna implementeras även vid reumatologmottagningarna i Helsingborg och Kristianstad. Aktuella förändringar i bemanning och kompetens vid dessa enheter gör att en sådan implementering bedöms vara möjlig på sikt. En förutsättning för detta är dock att införandet av snabbspår först är implementerat vid Skånes universitetssjukhus, och att möjligheter till vidareutbildning av reumatologspecialister från Helsingborg/Kristianstad genom auskultation vid snabbspårsverksamheten vid Skånes universitetssjukhus finns.

Uppdrag

Införande av snabbspår kräver ett nytt uppdrag med tillskott av personal och utrustning enligt ovan.

Ekonomi

Handläggning av misstänkt jättecellsartrit – en enkel kostnads kalkyl

HTA Skåne har skapat ett enkelt kalkylverktyg för att kunna beskriva kostnader i förhållande till kliniskt utfall vid konventionell handläggning inklusive undersökning med temporalisbiopsi jämfört med ny handläggning med snabbspår med ultraljudsundersökning på reumatologienhet för personer med misstänkt jättecellsartrit. Verktöget hanterar alternativa antaganden om hur många personer som är aktuella för undersökning vid misstänkt jättecellsartrit och förväntad förekomst av jättecellsartrit. Förväntad patientnytta av snabbspår fångas med de två utfallen antal personer med synsymtom respektive permanent synpåverkan som jämförs med kostnader för en förändrad handlägningsprocess. Verktöget omfattar användning av vårdresurser i samband med diagnostik och initial behandling. Det ligger utanför rapportens ramar att analysera behandling av jättecellsartrit i ett längre perspektiv eller med hänsyn till variationer i övriga patientegenskaper såsom ålder eller samsjuklighet.

Kalkylverktyget utgår från nyckeluppgifter som presenteras i vetenskapliga studier på skånska patientmaterial om förekomst av jättecellsartrit och förekomst av synkomplikationer (Mohammad 2015; Saleh 2016) samt en effektstudie som undersökt snabbspår jämfört med konventionell temporalisbiopsi från Norge (Diamantopoulos 2016) och en från Storbritannien (Patil 2015). Dessa studier visar betydande spridning i förväntad förekomst av synsymtom och permanent synpåverkan. Den norska studien redovisar medelantal slutenvårdsdagar och anger att det parallellt med införandet av snabbspår också skedde en övergång mot öppenvårdsbaserad behandling av patientgruppen.

Enhetskostnader för konventionell handläggning har hämtats från Södra sjukvårdsregionens prislista för 2020 och andra lokala prislistor medan kostnaden för diagnosticering enligt snabbspår i dagsläget saknar angiven enhetskostnad. Därför utgår kalkylen från sakkunnigas bedömningar av tillkommande lönekostnader för läkare och sjuksköterska samt en investeringskostnad för ny ultraljudsutrustning vid två enheter.

Kalkylverktyget kan även användas för att beskriva hypotetiska scenarier utifrån erfarenhetsbaserade bedömningar som komplement till publicerade resultat. Målet med den typen av scenarioanalyser är att pröva vilka data och antaganden som tycks vara viktigast för bedömningen om kostnaden är rimlig i förhållande till möjliga utfall.

Datamaterial i analysen

Tabell 1 nedan redovisar grundanalysens antaganden för beräkningarna, underlag för bedömning av enhetskostnader samt i förekommande fall publicerade resultat.

Sakkunnigas bedömningar är att diagnostik av jättecellsartrit enligt snabbspår medför behov av motsvarande en heltidsläkartjänst till en kostnad av 1 150 000 kronor i lönekostnad och 40 procent av heltid för en sjuksköterska till en kostnad av 250 000 kronor.² Dessutom inkluderas inköp av två ultraljudsapparater för sammanlagt 1 800 000 kronor enligt sakkunnigas bedömning. Denna investeringskostnad har i basanalysen omräknats till en 10 årig annuitetskostnad under antagande om 3 procents diskonteringsränta. Eventuella kostnader för årligt underhåll och service kan tillkomma.

² Lönekostnader beräknade utifrån månadslön på 65 000 kronor för läkare och 35 000 kronor för sjuksköterska.

Fyra scenarier

Analysen använde fyra scenarier för att beskriva betydelsen för förväntad kostnad per person med jättecellsartrit och förväntad kostnad per fall med permanent synpåverkan som undviks vid jämförelse mellan konventionell diagnostik med temporalisbiopsi och snabbspår med ultraljud på reumatologienhet. Underlaget om faktisk resursanvändning i de kliniska studierna var begränsat och därför vilar scenarierna framförallt på sakkunnigas erfarenhetsbaserade bedömning. Scenarierna i rapporten utgår från att 1000 personer per år i Region Skåne söker för besvär i primärvården varav 200 bedöms aktuella för vidare specialistutredning och därför remitteras till konventionell diagnostik med temporalisbiopsi respektive snabbspår med ultraljud. Av dessa antas 40 procent ha jättecellsartrit vilket motsvarar 80 personer.

I de fyra scenarierna används också samma utfall som i den norska studien för synsymtom och permanent synpåverkan. Känslighetsanalyser i rapportens bilaga visar samma fyra scenarionanalyser men med utfallet för synsymtom och synpåverkan hämtat från den brittiska studien. Utfallet i den svenska studien finns endast resultat för konventionell diagnostik med biopsi. Resultatet för permanent synpåverkan ligger i den svenska studien mitt emellan den norska och den brittiska, medan resultatet för synsymtom pekade på högre andelar.³

Antaganden om population är desamma för båda jämförelsealternativen och analyserna beskriver inte eventuella förändringar i remitteringsprinciper från primärvården till följd av ett införande av snabbspår för jättecellsartritdiagnostik. De fyra scenarierna beskriver förväntade utfall utifrån fyra antaganden om omfattning av slutenvård i samband med insjuknande och diagnostik vid jättecellsartrit i Region Skåne.

1. Medelanvändning av slutenvård redovisad i norsk studie: Konventionell diagnostik med biopsi 3,6 dagar och snabbspår med 0,6 dagar.
2. Lägre användning av slutenvård än i norsk studie: Konventionell diagnostik med biopsi 2 dagar och snabbspår med 0 dagar.
3. Användning av slutenvård lika vid konventionell diagnostik med biopsi och snabbspår (1 dag).
4. Slutenvärdsdagar kopplades till utfall som indikation på slutenvårdsbehov: Förekomst av synsymtom (2 dagar) och förekomst av permanent synpåverkan (3 dagar). Öppenvårdsbesök i specialistsjukvården varierar på samma sätt så att inga synsymtom medför 3 besök, förekomst av synsymtom medför 4 dagar och personer med permanent synpåverkan har ytterligare 7 dagar.

I enlighet med studiernas rapportering hade alla med permanent synpåverkan också synsymtom.

³ Skillnader mellan studierna kan bero på flera faktorer vid sidan av metod och organisation för diagnostik. Det ligger utanför ramarna för den ekonomiska kalkylens ramar att bedöma i vilken utsträckning populationsselektion, övrig organisation av vårdkedjan samt sätt att mäta synutfall kan kopplas till uppmätta resultat.

Tabell 1 Underlag och antaganden för den ekonomiska kalkylen: Förekomst av misstänkt jättecellsarterit, konsekvenser vid GCA, resursanvändning samt enhetskostnader.

Variabel	Antaganden – huvudanalys (känslighetsanalys)		Källa
	Konventionell diagnostik med temporalisbiopsi	Snabbspår med ultraljud på reumatologienhet	
Förekomst			
Antal med misstänkt jättecellsarterit som får remiss till specialist	200	200	Antagande baserad på 243 biopsier per år i Region Skåne (Mohammad et al. 2015)
Andel där undersökning visar på jättecellsarterit	40%	40%	Antagande baserad på 20% positiva biopsier i Region Skåne (Mohammad et al 2015). Förväntat högre andel i urval som remitteras till specialistvård.
Konsekvenser vid GCA			
% synsymtom	28% (33%;13%)	21% (-; 1%)	Diamantopoulos et al 2016 (Saleh et al 2016; Patil et al 2015)
% permanent synpåverkan	19% (37%, 24%)	2% (NA; 7%)	Diamantopoulos et al 2016 (Saleh et al 2016; Patil et al 2015)
Resursanvändning			
Sjukhusdagar			
Genomsnitt i studiegrupp	3,6 (2;1)	0,6 (0;1)	Diamantopoulos et al 2016 (antaganden)
Relaterat till förekomst av synsymtom			Antagande som multipliceras med förekomst
Synsymtom	2 (4)	2 (4)	
Permanent synpåverkan	3 (5)	3 (5)	
Besök hos öppenvårdsspecialist (ögonklinik, reumatologen)			
Gruppgenomsnitt	4 (2; 6)	4 (2; 6)	Antagande
Relaterat till förekomst av synsymtom			Antagande som multipliceras med förekomst
Inga synsymtom	3 (4)	3 (4)	
Synsymtom	4 (5)	4 (5)	
Permanent synpåverkan	7 (8)	7 (8)	
Läkemedelsbehandling			
Kortison mfl stödjande behandling	100%	100%	Antagande
Biologisk behandling (tocilizumab)	20%	20%	

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 forts

Enhetskostnader (kronor)			
Temporalisbiopsi	7 481 kr 5 143 kr	Kärlbiopsi Ögondiagnostik m biopsi	SSR prislista 2020
Ultraljud på reumatologen	8 055 kr	Beräkning enligt underlag från sakkunniga	
Slutenvård Omvårdnadsdag Läkarvård på sjukhuset	5 681 kr 3 218 kr	SSR prislista 2020, reumatologi	
Läkemedelsbehandling Kortison mfl stödjande behandling Biologisk behandling (tocilizumab)	10 000 kr 141 417 kr	Antagande FASS (10787,25 kr/4 doser) 52w*1 dos	
Besök hos läkare i primärvården	1 688 kr	SSR prislista 2020, övrig off vård läkarbesök	
Besök hos specialistläkare	3 127 kr	SSR prislista 2020, ögonsjukvård	

SSR - Södra sjukvårdsregionens prislista.

Kalkylen baserar beräkningarna på hanteringen av 200 personer som får remiss till specialist för undersökning med ultraljud respektive temporalisbiopsi. Analysen är en förenkling och hanterar inte alternativa remitteringsvägar eller diagnostiska metoder.

Resultat

Den enkla kalkylen visar att med de antaganden som gjordes för analysen har användning av slutenvård avgörande betydelse för bedömningen av kostnaderna för ett införande av snabbspår. Resultaten i Tabell 2 nedan behöver sättas i relation till underlag som beskriver användning av slutenvård för den aktuella patientgruppen med nuvarande konventionella diagnostik med temporalisbiopsi.

Med de litteraturbaserade antagandena om fler slutenvårdsdagar i genomsnitt vid konventionell diagnostik jämfört med snabbspår så framstår snabbspår som kostnadsbesparande. Det är däremot stor osäkerhet kring hur stora dessa besparingar blir i praktiken. I Tabell 2 varierar resultaten utifrån antagandena mellan ingen besparing och upp till över 2 miljoner kronor. Resultaten visar också att kostnaderna för slutenvård är lägre om beräkningarna baseras på en tydlig koppling till synutfall jämfört med om antaganden om genomsnittligt antal dagar för samtliga personer med GCA. I denna analys har även antalet öppenvårdsbesök i ögonspecialistvård kopplats till synutfall. Om skillnader i synutfall påverkar behovet av ögonspecialistvård kan ett snabbspår minska dessa kostnader. Studierna rapporterar inte antal öppenvårdsbesök hos reumatolog och ögonläkare utan endast slutenvårdsutnyttjande. Den enkla kalkylen har inte beaktat möjliga förändringar i behov av reumatologinsatser till följd av olikheter i sjukdomskonsekvens och behandlingsutfall. Om antalet besök hos reumatolog ökar till följd av exempelvis förbättrade utsikter för läkemedelsbehandling vid ett införande av snabbspår blir nettobesparingen mindre än den som redovisas i Tabell 2.

Scenario 3 prövar antagandet att användningen av slutenvård inte skiljer mellan snabbspår och konventionell diagnostik. Detta kan exempelvis vara fallet om samsjuklighet i patientgruppen är stor och drivande bakom behov av slutenvård snarare än GCA i sig. I Scenario 3 medför ett införande av snabbspår en kostnad på omkring 10 000 kr per fall av permanent synpåverkan som undviks.

Analysen nedan har antagit att insättning av läkemedelsbehandling styrs av tillståndet GCA och inte påverkas av när i förloppet behandlingen sätts in. Det saknas underlag för att belysa eventuella skillnader i läkemedelsbehandling och om dessa har betydelse för behandlingsutfallet. Om skillnader i behandlingsutfall enligt studierna också beror av vilka läkemedel, och hur mycket, som sätts in i behandlingen, så borde det också beaktas i analysen.

Känslighetsanalysen i Appendix 2 (Tabell A 1) använder resultaten i den brittiska studien och visar på likartade resultat i de fyra scenarierna. Detta eftersom skillnaden i behandlingsutfall var likartad, även om det var generellt en mindre andel med rapporterade synsymtom och permanent synpåverkan.

Tabell 2 Kostnader och utfall vid 1000 vårdsökande, 200 remitterade för misstänkt jättecellsarterit samt 80 personer med diagnosticerad jättecellsarterit. Fyra scenarier för utfall enligt norsk studie och variation av slutenvårdsanvändning.

Scenario 1: Konventionell 3,6 dagar och snabbspår 0,6 dagar (medel slutenvård i norsk studie)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Öppen specialistvård	996 843 kr	996 843 kr	0 kr
Slutenvård	2 553 186 kr	425 531 kr	– 2 127 655 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	9 785 281 kr	7 772 441 kr	– 2 012 840 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (antal personer, n)	22,4	16,7	– 5,7
Permanent synpåverkan (n)	14,9	1,9	– 13,1
Kostnad per fall med permanent synpåverkan som undviks	Snabbspår är kostnadsbesparande och ger bättre behandlingsutfall		
Scenario 2: Konventionell 2 dagar och snabbspår 0 dagar (mindre slutenvårdsanvändning än i norsk studie)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Öppen specialistvård	996 843 kr	996 843 kr	0 kr
Slutenvård	1 418 436 kr	0 kr	– 1 418 436 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	8 650 532 kr	7 346 910 kr	– 1 303 622 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	22,4	16,7	– 5,7
Permanent synpåverkan (n)	14,9	1,9	– 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan som undviks	Snabbspår är kostnadsbesparande och ger bättre behandlingsutfall		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 forts

Scenario 3: Samma slutenvårdsanvändning vid konventionell och snabbspår (1 dag i medel för alla med GCA)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Öppen specialistvård	996 843 kr	996 843 kr	0 kr
Slutenvård	709 218 kr	709 218 kr	0 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	7 941 314 kr	8 056 129 kr	114 815 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	22,4	16,7	– 5,7
Permanent synpåverkan (n)	14,9	1,9	– 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan som undviks	8 771 kr		
Scenario 4: Slutenvårdsdagar kopplades till utfall som indikation på slutenvårdsbehov (2 dagar vid synsymtom och ytterligare 3 dagar vid permanent synpåverkan) samt på behov av öppenvårdsbesök i specialistvård (3 utan synsymtom, 4 med synsymtom samt ytterligare 7 vid permanent synpåverkan)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Öppen specialistvård	1 144 811 kr	840 361 kr	– 304 450 kr
Slutenvård	797 870 kr	49 480 kr	– 748 390 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	8 177 935 kr	7 239 910 kr	– 938 025 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	22,4	16,7	– 5,7
Permanent synpåverkan (n)	14,9	1,9	– 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan som undviks	Snabbspår är kostnadsbesparande och ger bättre behandlingsutfall		

Implementering

Checklista

Kontexten är förberedd?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Stöd finns från ledarskapet?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
"Facilitators" är identifierade?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Uppföljningsplan finns?	<input type="checkbox"/> Nej	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
Metoden är en strategisk satsning?	<input checked="" type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja

Kontext

Flera medarbetare har genomgått vidareutbildning i ultraljudsdiagnostik och snabbspårsverksamhet som förberedelse för implementering av snabbspår. Det finns relativt stor vana vid införande av nya metoder inom organisationen, som kännetecknas av hög aktivitet inom forskning och utveckling.

Vid utbyte av befintliga ultraljudsapparater vid reumatologmottagningarna på Skånes universitetssjukhus har införskaffande av sådana med adekvata prestanda för diagnostik av jättecellsariter initierats. Sex läkare har påbörjat utbildning om sådan diagnostik. Redan idag används ultraljud som modalitet i rutin på reumatologmottagningen, men endast i undantagsfall på temporalisartären, oftast är det muskuloskeletala undersökningar.

Ledarskap

Sektionschefer, enhetsansvarig läkare och akademisk företrädare (forskargrupsledare) ingår i projektgruppen och är initiativtagare till projektet. Implementeringen faciliteras av schemalagda kliniska konferenser för diskussion om nya utredningsmetoder och handläggning av enskilda patienter vid Sektionen för Reumatologi.

"Facilitators"

Enhetsansvarig läkare vid reumatologmottagningen i Malmö och en av sektionscheferna vid reumatologisektionen har genomgått vidareutbildning i ultraljudsdiagnostik och snabbspårsverksamhet som förberedelse för implementering av snabbspår. De har mandat att detaljplanera öppenvårdsverksamheten för att underlätta implementeringen. Deras legitimitet baseras på genomförd specialistutbildning i reumatologi och adekvat vidareutbildning enligt ovan.

Uppföljning

Införande av snabbspår kommer att följas upp inom ramen för såväl kvalitetsutvecklingsprojekt som forskningsprojekt. Antalet patienter som handläggs inom ramen för snabbspårsprojektet kommer att kartläggas, och karaktäristika för inkluderade patienter kommer att jämföras med historiska material av tidigare handlagda patienter. Strukturerad uppföljning kommer att innefatta patientrapporterade utfallsmått och förekomst av allvarliga komplikationer. Upprepade, strukturerade kontakter med företrädare för akutsjukvård och primärvård för att underlätta feedback planeras.

Kunskapsluckor

Identifierade kunskapsluckor

Rent generellt är litteraturen inom området begränsad, varför kunskapsluckorna är stora. Ett övergripande problem är svårigheten att genomföra randomisering till snabbspår respektive vård på flera olika vårdnivåer. Prospektiva studier saknas också.

Snabbspår (i litteraturen ofta kallat Fast Track Clinic, FTC) för utredning av GCA är ett nytt arbetssätt som syftar till att minska komplikationer av GCA och öka diagnostisk specificitet och sensitivitet. FTC har etablerats på många världsledande kliniker som behandlar patienter med GCA med goda resultat.

Det är dock angeläget att utvärdera introduktionen av FTC specifikt vid Skånes universitetssjukhus. Forskargruppen som är knuten till verksamheten avser att systematiskt sammanställa erfarenheterna, och jämföra utfall hos patienter som utretts med FTC med det hos historiska kontroller – motsvarande studierna som ingår i kunskapsunderlaget.

Exempel på andra kunskapsluckor som är angelägna att besvara:

- Hur stor andel av patienterna som kommer till FTC får diagnosen GCA?
- Hur mycket kan tiden från symtomdebut till diagnos förkortas vid FTC? (Som jämförelse finns aktuell studie som visat en mediantid på 25 dagar i Skåne).
- Hur relaterar ultraljudsfynd, kliniska parametrar och laboratorieparametrar till långtidsprognos (t.ex. allvarliga komplikationer, kumulativ kortisonodos)?

FoU projekt

Inom verksamheten finns planer på att initiera en forskningsstudie i anslutning till introduktionen av FTC. Det kommer att röra sig om en observationsstudie där patienterna får möjlighet att ge informerat samtycke till blodprovstagning, strukturerad datainsamling och uppföljning. Projektet skall på sedvanligt sätt godkännas av etikprövningsnämnd och KVB. Ansökan om Regionala forskningsmedel kan bli aktuell.

Appendix 1

Search strategies

Embase (Ovid)

Date: 2019-11-04

Number of results: 372

Search	Query	Result
#1	(fast-track* or fast track*).ab,ti,kw. OR early diagnosis.ab,ti,kw. OR early diagnosis/	171570
#2	giant cell arteritis/ OR temporal arteritis/ OR (giant cell arteritis or temporal arteritis).ab,ti,kw.	11556
#3	#1 AND #2	372

Medline (Ovid)

Date: 2019-11-04

Number of results: 152

Search	Query	Result
#1	(fast-track* or fast track*).ab,ti,kf. OR early diagnosis.ab,ti,kf. OR early diagnosis/	97619
#2	giant cell arteritis/ OR temporal arteritis/ OR (giant cell arteritis or temporal arteritis).ab,ti,kf.	7669
#3	#1 AND #2	152

Cochrane Library

Date: 2019-11-04

Number of results: 27

Search	Query	Result
#1	fast-track OR fast track OR early diagnosis	22966
#2	giant cell arteritis or temporal arteritis	291
#3	#1 AND #2	27

PubMed

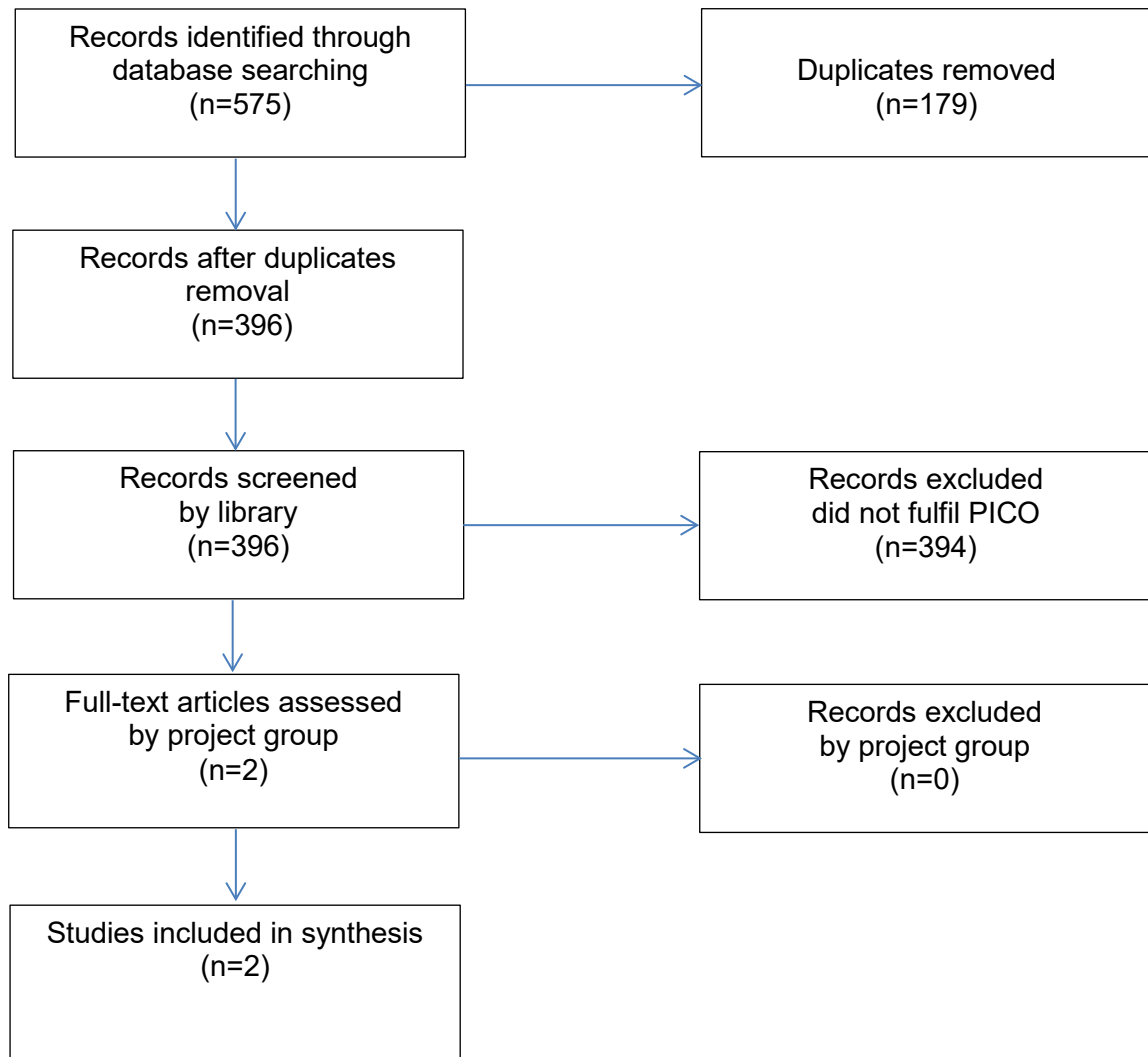
Date: 2019-11-04

Number of results: 24

Search	Query	Result
#1	fast-track OR fast track OR early diagnosis	364168
#2	giant cell arteritis or temporal arteritis	7845
#3	#1 AND #2	357
#4	pubmednotmedline sb	24

The following HTA-organisations websites were visited:

- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
- Folkehelseinstituttet Norge
- CRD – Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK
- CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Canada
- NICE - National Institute for Health and Care Excellence, UK
- HTA-centrum VGR – Västra Götalandsregionen
- Metodrådet SLL & Region Gotland
- CAMTÖ - Centrum för evidensbaserad medicin och utvärdering av medicinsk metodik, Region Örebro län
- National Guideline Clearinghouse

Selection process – flow chart

Included studies

Included studies Au (yrs)	Study quality Relevance Comments
<p>Diamantopoulos AP 2016 Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2016;55(1):66-70. http://doi:10.1093/rheumatology/kev289</p>	Medelhög kvalitet
<p>Patil 2015 Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. <i>Clinical and experimental rheumatology</i>. 2015;32(2 suppl. 89):103-106.</p>	Medelhög kvalitet

Ongoing studies

None.

Appendix 2

Känslighetsanalyser ekonomisk kalkyl

Känslighetsanalysen i Tabell A2:1 visar resultaten från den enkla ekonomiska kalkylen om då antaganden om behandlingsutfall är enligt den brittiska studien. I den brittiska studien rapporterade en högre andel med permanent synbortfall för både diagnostik med snabbspår och med konventionell utredningsgång, medan andelen med synpåverkan var lägre. Uppgifter om slutenvårdsinläggning fanns endast från den norska studien och därför användes samma antaganden som i huvudanalysen som baserades den norska studiens uppgifter. Tabell A2:1 visar resultaten från den enkla ekonomiska kalkylen om då antaganden om behandlingsutfall är enligt den brittiska studien. I den brittiska studien rapporterade en högre andel med permanent synbortfall för både diagnostik med snabbspår och med konventionell utredningsgång, medan andelen med synpåverkan var lägre. Uppgifter om slutenvårdsinläggning fanns endast från den norska studien och därför användes samma antaganden som i huvudanalysen som baserades den norska studiens uppgifter.

Tabell A 1 Kostnader och utfall vid 1000 vårdsökande, 200 remitterade för misstänkt jättecellsarterit samt 80 personer med diagnosticerad jättecellsarterit. Fyra scenarier för slutenvårdsanvändning med utgångspunkt i behandlingsresultat från brittisk studie.

Scenario 1: Konventionell 3,6 dagar och snabbspår 0,6 dagar (medel slutenvård i norsk studie)*			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Specialistvård	6 588 kr	6 588 kr	0 kr
Slutenvård	2 553 186 kr	425 531 kr	- 2 127 655 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	8 795 027 kr	6 782 187 kr	- 2 012 840 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	10,4	1,2	- 9,2
Permanent synpåverkan (n)	19,1	5,9	- 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan	Snabbspår är kostnadsbesparande och ger bättre behandlingsutfall		
Scenario 2: Konventionell 2 dagar och snabbspår 0 dagar (mindre slutenvårdsanvändning än i norsk studie)*			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Specialistvård	6 588 kr	6 588 kr	0 kr
Slutenvård	1 418 436 kr	0 kr	- 1 418 436 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	7 660 277 kr	6 356 656 kr	- 1 303 622 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	10,4	1,2	- 9,2
Permanent synpåverkan (n)	19,1	5,9	- 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan	Snabbspår är kostnadsbesparande och ger bättre behandlingsutfall		

Tabell A 2:1 fortsätter på nästa sida

Tabell A2:1 forts

Scenario 3: Samma slutenvårdsanvändning vid konventionell och snabbspår (1 dag i medel för alla med GCA)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Specialistvård	6 588 kr	6 588 kr	0 kr
Slutenvård	709 218 kr	709 218 kr	0 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	6 951 059 kr	7 065 874 kr	114 815 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	10,4	1,2	– 9,2
Permanent synpåverkan (n)	19,1	5,9	– 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan	8 758 kr		
Scenario 4: Slutenvårdsdagar kopplades till utfall som indikation på slutenvårdsbehov (2 dagar vid synsymtom og ytterligere 3 dagar vid permanent synpåverkan)			
	Konventionell	Snabbspår	Skillnad
Kostnader			
Primärvård	1 688 000 kr	1 688 000 kr	0 kr
Diagnostik	1 496 200 kr	1 611 015 kr	114 815 kr
Specialistvård	6 588 kr	6 588 kr	0 kr
Slutenvård	693 800 kr	158 780 kr	– 535 020 kr
Läkemedelsbehandling jättecellsarterit	3 051 053 kr	3 051 053 kr	0 kr
Totala kostnader	6 935 641 kr	6 515 436 kr	– 420 205 kr
Behandlingsutfall			
Synsymtom (n)	10,4	1,2	– 9,2
Permanent synpåverkan (n)	19,1	5,9	– 13,1
Kostnad per fall av permanent synpåverkan	Snabbspår er kostnadsbesparande og ger bättre behandlingsutfall		

* Uppgifter om slutenvårdsanvändning rapporteras inte i den brittiska studien. Därför användes uppgifterna från den norske studien liksom i huvudanalysen.

Referenser

Crowson CS, Matteson EL. Contemporary prevalence estimates for giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, 2015. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2017;47(2):253– 256. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.04.001

Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford)* 2016;55(1):66– 70. doi: 10.1093/rheumatology/kev289

Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F. et al. 12th revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis and rheumatism* 2013; 65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715.

Mohammad AJ, Nilsson JÅ, Jacobsson LT, Merkel PA, Turesson C. Incidence and mortality rates of biopsy-proven giant cell arteritis in southern Sweden. *Annals of the rheumatic diseases* 2015;74(6):993– 997. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204652

Noltorp S, Svensson B. High incidence of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in a Swedish community. *Clinical and experimental rheumatology.* 1991;9(4):351– 355.

Nordborg C, Johansson H, Petursdottir V, Nordborg E. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to changes in the age of the population. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42(4):549– 552. doi: 10.1093/rheumatology/keg172

Patil P, Williams M, Maw WW, Achilleos K, Elsideeg S, Dejaco C, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. *Clinical and experimental rheumatology.* 2015;32 (2 suppl. 89):103-106.

Saleh M, Turesson C, Englund M, Merkel PA, Mohammad AJ. Visual Complications in Patients with Biopsy – proven Giant Cell Arteritis: A Population – based Study. *Journal of rheumatology.* 2016;43(8): 1559– 1565. doi: 10.3899/jrheum.151033

Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008; 372(9634): 234-45. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61077-6

SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. 3:e uppl. Stockholm. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2017. Tillgänglig via: <https://www.sbu.se/sv/var-metod/>