

Bekhterevs sykdom – en konsensus om diagnostikk og behandling

Sammendrag

Bakgrunn. Nye behandlingsoalternativer har de siste årene endret betingelsene for behandling av pasienter med Bekhterevs sykdom.

Materiale og metode. Ekspertene fra ti land utarbeidet og stemte frem ni spørsmål om diagnostikk, monitorering og medikamentell behandling (unntatt biologiske legemidler) ved Bekhterevs sykdom. To spørsmål om ikke-farmakologisk behandling ble lagt til av den norske gruppen. Dokumentasjon ble innhentet ved litteratursøk. Et norsk konsensusmøte samlet 39 eksperter som voterte frem et endelig sett av anbefalinger for behandling av sykdommen.

Resultater. Det er begrenset belegg for de fleste av anbefalingene, men de har stor oppslutning blant eksperter. Persisterende ryggsmertor som bedres ved aktivitet hos personer under 40 år, HLA-B27-vevstype, effekt av ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler (NSAID), perifer artritt, morgenstivhet og høye nivåer av akutfasereaktanter i serum er viktige diagnostiske faktorer. MR av iliosakralledd er viktig for tidlig diagnostikk, men patologiske funn må verifiseres med røntgenundersøkelse. Pasienter bør følges over tid med måling av inflammasjonsgrad, smerte og funksjon. NSAID-preparater og intraartikulære kortikosteroidinjeksjoner er førstevalg for behandling av entesitt. NSAID-preparater, inkludert COX-2-hemmere, anbefales brukt ved behov. Pasienter bør oppfordres til trening tilpasset sykdomsgrad og individuelle behov.

Fortolkning. Anbefalinger basert på konsensusprosesser blant eksperter kan være et nyttig bidrag til å bedre kvaliteten på behandling av Bekhterevs sykdom.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Hanne Dagfinrud

h.s.dagfinrud@medisin.uio.no

Marte Schrumpf Heiberg

Revmatologisk avdeling
Diakonhjemmet Sykehus
Postboks 23 Vinderen
0319 Oslo

Gunnstein Bakland

Universitetssykehuset Nord-Norge

Johan Skomsvoll

St. Olavs hospital

Tore Kristian Kvien

Diakonhjemmet Sykehus

Ankyloserende spondylitt (Bekhterevs sykdom) er en kronisk inflammatorisk tilstand som i hovedsak affiserer det aksiale skjelettet. Sakroiliitt er viktigste kjennetegn. Prevalensen ligger sannsynligvis på rundt 0,1–0,9% i kaukasiske populasjoner, og sykdommen rammer menn minst 2–3 ganger hyppigere enn kvinner (1, 2). Debuten skjer vanligvis før 40 års alder. I dag benyttes et sett klassifikasjonskriterier til å stille en sikker diagnose (3), men diagnosen forutsetter strukturelle forandringer i iliosakralledd ut fra konvensjonell røntgenundersøkelse. Det fører til en forsinkelse på i gjennomsnitt fem år fra symptomdebut til diagnosen stilles. Forløpet av sykdommen varierer, men i alvorlige tilfeller kan den medføre betydelig morbiditet, redusert funksjon og nedsatt arbeidskapasitet (4, 5).

I de senere år har nye, såkalt biologiske legemidler, f.eks. inhibitorer av tumornekrosefaktor- α (TNF α), vist seg å ha svært god effekt på sykdomsaktivitet, smerte, funksjon og helserelatert livskvalitet hos pasienter med Bekhterevs sykdom. Tilbakegang av MR-påviste inflammatoriske forandringer i columna og iliosakralledd er også påvist (6–8). De nye mulighetene for effektiv, men kostbar behandling øker behovet for å enes om strategier for diagnostikk og behandling av disse pasientene. To internasjonale ekspertgrupper har nylig publisert anbefalinger for håndtering av pasienter med Bekhterevs sykdom (1). I de senere år har det også skjedd store fremskritt innen utvikling av måleinstrumenter for å følge sykdomsutviklingen.

I 2006 ble det etablert et internasjonalt samarbeidsprosjekt der målsettingen var å utarbeide mer spesifikke anbefalinger innenfor diagnostikk og behandling, kartlegge variasjoner i behandlingsanbefalinger mellom de ulike deltakerlandene og øke interes-

sen for klinisk epidemiologi hos revmatologer. Dette samarbeidet, kjent som 3E-prosjektet, har bestått av én internasjonal og én nasjonal konsensusprosess etter Delphi-metoden (9). I denne artikkelen presenteres resultatene fra den norske delen av 3E-prosjektet, i form av spesifikke anbefalinger for diagnostikk, monitorering og behandling. Prosjektet ble i hovedsak finansiert av et farmasøytisk firma som markedsfører én av de tre tilgjengelige TNF α -antagonister som er på markedet. Det ble derfor tidlig i prosessen besluttet at arbeidet og de endelige anbefalingene ikke skulle omfatte bruk av biologiske legemidler. Anbefalinger for bruk av slike legemidler ved Bekhterevs sykdom er nylig publisert (10).

Materiale og metode

Den internasjonale konsensusprosessen

Det første møtet ble avholdt i Frankrike i mai 2006. 54 representanter fra de ti deltakerlandene deltok. På forhånd var fire hovedtemaer definert: diagnostikk, monitorering, medikamentell behandling og ikke-medikamentell behandling. Det var på forhånd bestemt at det videre arbeidet skulle konsentreres om tre av disse temaene, og gjennom den første Delphi-avstemningen ble de tre førstnevnte valgt. Det ble dessuten besluttet, gjennom avstemning, at anbefalingene ikke skulle omfatte biologisk behandling.

Hver av de nasjonale komiteene utarbeidet så flere spørsmål innenfor hvert hovedtema, og etter gjentatte voteringer i plenum ble disse redusert til ni spørsmål. I tillegg ble hvert land oppfordret til å velge egne spørsmål dersom de mente det var behov for det. Den norske gruppen valgte å utarbeide to

Hovedbudskap

- Det er begrenset belegg for anbefalingene om diagnostikk og behandling ved Bekhterevs sykdom
- Persisterende ryggsmertor, bedring ved fysisk aktivitet, HLA-B27-vevstype, perifer artritt, morgenstivhet og høye nivåer av akutfasereaktanter i serum er viktige diagnostiske kriterier
- Ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler og intraartikulære kortikosteroidinjeksjoner er førstevalg for behandling av entesitt

Tabell 1 Evidenshierarki og styrke på anbefalinger

Evidenskategori	Styrke på anbefalingen
Ia: Metaanalyse av randomiserte kliniske studier	A: Kategori I-evidens
Ib: Randomiserte kliniske studier	B: Kategori II-evidens eller ekstrapolert fra kategori I-evidens
Ila: Kontrollerte studier uten randomisering	C: Kategori III-evidens eller ekstrapolert fra kategori I- eller II- evidens
Ilb: Kvasieksperimentelle studier	D: Kategori IV-evidens eller ekstrapolert fra kategori II- eller III-evidens
III: Ikke-eksperimentelle deskriptive studier	
IV: Ekspertvurderinger	

spørsmål om ikke-medikamentell behandling.

Tre bibliografiske forskere utførte systematiske litteratursøk under veiledning av epidemiologer innenfor hvert av de tre hovedtemaene i Pubmed/Medline, begrenset til engelsk, tysk og gresk og til artikler fra perioden 1966–2006. Litteratursøk for de norske tilleggsspørsmålene i Pubmed, Amed, Embase, Cinahl og Pedro ble utført av den norske gruppen. Resultatene fra søkene ble sammenfattet og distribuert til de nasjonale komiteene. For temaet «diagnostikk» ble resultatene presentert med sensitivitet, spesifisitet og sannsynlighetsratio for de ulike diagnostiske metoder. For temaet «monitorering» ble det gjort vurderinger av testenes reliabilitet, sensitivitet for endring, minste oppdagbare endring (SDD) og anvendelighet. Behandling ble vurdert i forhold til effektstørrelse og antall pasienter som måtte behandles/skades – «number needed to treat» (NNT) og «number needed to harm» (NNH).

Den norske konsensusprosessen

Den norske delen av prosjektet ble gjennomført i januar 2007, i form av et konsensumøte der 38 revmatologer og en fysioterapeut med spesiell interesse for Bekhterevs sykdom deltok. Representanter fra samtlige revmatologiske avdelinger i Norge og én privatpraktiserende spesialist var med på møtet. 27 deltakere var spesialister i revmatologi, 22 hadde arbeidet innenfor faget i mer enn ti år, og mer enn halvparten rapporterte at de behandlet over 60 pasienter med Bekhterevs sykdom hver måned.

Deltakerne ble delt i to grupper, der de fikk presentert de aktuelle spørsmålene og resultatene fra litteratursøkene. I hver gruppe ble det gjennom diskusjon utarbeidet ulike forslag til anbefalinger basert på fremlagt dokumentasjon og egne erfaringer. De foreslåtte anbefalingene ble vurdert, og grad av evidens og styrke for hver av anbefalingene ble angitt før voteringen. Evidens ble kategorisert i henhold til tradisjonell inndeling (11), og anbefalingens styrke ble vurdert ut fra evidenskategorier (tab 1). Et endelig sett av anbefalinger ble deretter votert frem ved hjelp av mentometeravstemning. Det ble på forhånd bestemt at et forslag som fikk mer

enn 70 % av stemmene skulle vedtas automatisk, mens et forslag med mindre enn 20 % av stemmene skulle strykes. Forslaget med flest stemmer skulle velges når to alternativer gjensto. Til slutt ble deltakerne bedt om å angi grad av enighet/opplutning (helt uenig, uenig, indifferent, enig, helt enig) om hver enkelt av de omforente anbefalingene. Andelen «enig» og «helt enig» ble slått sammen for å angi opplutning om anbefalingen.

Generelt ble det funnet svært få studier av høyeste evidenskategori til støtte for anbefalingene. Detaljerte resultater fra de systematiske litteratursøkene kan fås ved henvendelse til kontaktforfatter. De endelige 11 anbefalingene er angitt med styrke og grad av opplutning i ramme 1 (i rammen er de to siste anbefalingene slått sammen til én).

Diagnostikk

Inflammatorisk ryggsmerte (dvs. persisterende ryggsmertesmerter som bedres ved aktivitet) versus mekaniske ryggsmertesmerter hos mennesker under 40 år bør tillegges størst vekt ved diagnostikk av Bekhterevs sykdom. I tillegg bør følgende faktorer vektlegges: HLA-B27, effekt av ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID), påviste perifere artrit, morgenstivhet (varighet), uveitt og forhøyede verdier av akutfasereaktanter. Sensitivitet og spesifisitet var beregnet for en rekke ulike variabler på bakgrunn av tverrsnittsstudier med pasienter og kontrollpersoner. Ekspertene konkluderte med at de nevnte variablene bør tillegges størst betydning. Anbefalingen har dels belegg i litteraturen, men utvelgelsen av variabler var i stor grad basert på ekspertenes kliniske erfaring. Derfor er graden av styrke for denne anbefalingen C/D. Det var 92 % enighet om anbefalingen i ekspertgruppen.

MR-undersøkelse av iliosakralledd er nyttig i tidlig diagnostikk av Bekhterevs sykdom, men diagnosen bør verifiseres med røntgen- eller CT-undersøkelse. Scintigrafi og ultralydundersøkelse har ingen plass i diagnostikken. Sykdommen kjennetegnes av sakroiliitt, men påvisbare røntgenforandringer i iliosakralledd oppstår ofte først flere år etter symptomdebut (12). Det pågår mye forskning for å kartlegge nytten av andre bildeundersøkelser i diagnostiseringen. Det gjelder spesielt MR, ettersom CT-undersø-

kelse innebærer store stråledoser mot bekkenet hos relativt unge pasienter.

Det foreligger foreløpig få data som bekrefter betydningen av ulike MR-funn, f.eks. beinmargssødem. Det var likevel bred enighet blant ekspertene om at MR-undersøkelse er nyttig i diagnostikken for å kunne oppdage forandringer i iliosakralledd på et tidlig stadium. Imidlertid ble man enige om at diagnosen bør bekreftes med konvensjonelle metoder på et senere tidspunkt. På tross av at noen få tverrsnittsstudier indikerte moderat nytte av scintigrafi og ultralydundersøkelse ved entesitt hos pasienter med Bekhterevs sykdom, mente ekspertene at disse undersøkelsene ikke var relevante i diagnostikken. Anbefalingen har styrke av grad D, og 100 % av ekspertene var enige i anbefalingen.

Alle med påviste radiologiske forandringer i iliosakralledd skal henvises til revmatolog. For øvrig bør inflammatoriske ryggsmertesmerter i kombinasjon med ung alder, positiv HLA-B27, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom eller uveitt være tungtveiende argumenter for å henvise en pasient til revmatolog med spørsmål om Bekhterevs sykdom. Det ble ikke funnet sikre holdepunkter i litteraturen for hva allmennlegen bør vektlegge for å selekere de pasientene som bør henvises til spesialist. Anbefalingen var således i sin helhet basert på ekspertenes mening, har styrke av grad D og en opplutning blant ekspertene på 92 %.

Oppfølging

Personer med Bekhterevs sykdom bør følges over tid med målinger som fanger opp grad av inflammasjon (f.eks. måling av akutfasereaktanter og/eller selvrapportert sykdomsaktivitet) og med pasientrapporterte målinger av smerte, total sykdomsvurdering og funksjon, f.eks. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Det foreligger ingen studier der man har undersøkt hvordan det går med dem som følges regelmessig med spesifikke mål for sykdomsaktivitet versus dem som ikke følges regelmessig med disse målene. Ekspertene mente imidlertid at det er nyttig å følge pasienter på en systematisk måte fremfor å journalføre «følger at det går bedre nå», «litt verre den siste tiden» o.l. Valget av måleinstrumenter ble gjort ut fra metodestudier som fastslo reliabilitet, sensitivitet for endring og «minste oppdagbare endring», men var også basert på praktisk gjennomførbarhet og ekspertenes mening. Anbefalingen har styrke av grad D og 87 % opplutning blant ekspertene.

For å følge sykdommens alvorlighetsgrad bør pasienter med Bekhterevs sykdom monitoreres med måling av selvrapportert funksjon (f.eks. BASFI), et sammensatt mål for bevegelighet og deformiteter (f.eks. Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index, BASMI), strukturelle forandringer (spesielt hofte og nakke) og manifestasjoner utenom skjelettapparatet (f.eks. hjerte og aorta). I til-

legg bør man også kartlegge status i forhold til arbeidslivet.

For å vurdere prognosen er det av betydning å bedømme inflammatorisk aktivitet (f.eks. ved hjelp av selvrapportert sykdomsaktivitet og måling av akutfasereaktanter), tidlig forekomst av røntgenforandringer, progrediering av røntgenforandringer og perifer leddaffeksjon, spesielt hofteartritt. Det foreligger én randomisert studie som viser at røntgenforandringer ved studiestart predikerer to års progrediering av strukturelle forandringer. I en prospektiv observasjonsstudie samt en retrospektiv studie har man også sett på faktorer som predikerer dårlig prognose. Anbefalingen støtter seg på disse studiene, har styrke av grad B/C, og 95 % av ekspertene var enige i anbefalingen.

Behandling

NSAID-preparater og intraartikulære kortikosteroidinjeksjoner er førstevalg ved behandling av entesitt og kostokondritt. Sykdomsmodifiserende antirevmatiske medikamenter (DMARD) anbefales ikke som behandling av entesitt/osteokondritt. Det finnes flere randomiserte, kontrollerte studier som viser effekt av NSAID-preparater på perifer smerte og entesitt, men ingen med perifer smerte og entesitt ved Bekhterevs sykdom som primært endepunkt. Det foreligger ingen studier om effekten av lokale injeksjoner med kortikosteroider ved lokale entesitter, men denne behandlingen er sterkt forankret og velutprøvd i den kliniske hverdagen blant ekspertgruppen. Når det gjelder effekten av sykdomsmodifiserende legemidler (utenom biologiske preparater), foreligger det randomiserte studier som viser at det ved Bekhterevs sykdom *ikke* er noen behandlingsgevinst for entesitter eller generelle sykdomsaktivitetsskåre. Også her ble anbefalingen vurdert til styrke D og fikk 95 % oppslutning.

Ved Bekhterevs sykdom anbefales NSAID-preparater (inkludert COX-2-hemmere) ved behov når det ikke foreligger kontraindikasjoner. Det er gjennomført en studie som viser en beskjeden effekt på progrediering av røntgenskåre ved Bekhterevs sykdom dersom man benytter NSAID-preparatet kontinuerlig fremfor ved behov. Denne effekten er imidlertid såpass beskjeden at det ikke oppveier den økte risiko for bivirkninger, spesielt gastrointestinale og kardiovaskulære, som pasientene eksponeres for ved kontinuerlig behandling. Det finnes ikke dokumentasjon for å anbefale COX-2-hemmere på generelt grunnlag. Man må utvise varsomhet ved forskrivning av selektive COX-2-hemmere og tradisjonelle NSAID-preparater til pasienter med nedsatt nyrefunksjon, kjent hjertesvikt eller risiko for trombotiske kardiovaskulære hendelser så vel som alvorlige gastrointestinale bivirkninger. For pasienter med kjent inflammatorisk tarmsykdom foreligger det motstridende data om hvorvidt det er økt risiko for oppblussing av tarmsykdom-

Ramme 1

Anbefalinger for diagnostikk, oppfølging og behandling av Bekhterevs sykdom

- Inflammatorisk ryggsmerte (persisterende ryggsmerte som bedres ved aktivitet) versus mekaniske ryggsmerte hos mennesker under 40 år bør tillegges størst vekt ved diagnostikk av sykdommen. I tillegg bør følgende faktorer vektlegges: HLA-B27-vevstype, effekt av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, påviste perifere artritt, morgenstivhet, uveitt og forhøyede nivåer av akutfasereaktanter.
Anbefalingens styrke: C/D, 92 % enighet
- MR av iliosakralledd er nyttig i tidlig diagnostikk av Bekhterevs sykdom, men diagnosen bør verifiseres med røntgenundersøkelse eller computertomografi. Scintigrafi og ultralydundersøkelse har ingen plass i diagnostikk av sykdommen.
Anbefalingens styrke: D, 100 % enighet
- Alle med påviste radiologiske forandringer i iliosakralledd skal henvises til revmatolog. For øvrig bør inflammatorisk ryggsmerte i kombinasjon med ung alder, positiv HLA-B27, psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom eller uveitt være tungtveiende argumenter for å henvise en pasient til revmatolog med spørsmål om Bekhterevs sykdom.
Anbefalingens styrke: D, 92 % enighet
- Pasienter med Bekhterevs sykdom bør følges over tid med et sett av målinger som fanger opp grad av inflammasjon (f.eks. akutfasereaktanter og/eller selvrapportert sykdomsaktivitet) og med pasientrapporterte målinger av smerte, total sykdomsvurdering og selvrapportert fysisk funksjon (for eksempel BASFI).
Anbefalingens styrke: D, 87 % enighet
- For å følge sykdommens alvorlighetsgrad bør pasientene monitoreres med måling av selvrapportert funksjon (f.eks. BASFI), et sammensatt mål for bevegelighet og deformiteter (f.eks. BASMI), strukturelle forandringer (spesielt hofte og nakke) og ekstraskuletales manifestasjoner (f.eks. affeksjon av hjerte og aorta). I tillegg bør man også kartlegge status i arbeidslivet.
Anbefalingens styrke: D, 87 % enighet
- For å vurdere prognosen ved Bekhterevs sykdom er det av betydning å bedømme inflammatorisk aktivitet (f.eks. ved hjelp av BASDAI og akutfasereaktanter), tidlig forekomst av røntgenforandringer, progrediering av røntgenforandringer og perifer leddaffeksjon, spesielt hofteartritt.
Anbefalingens styrke: B/C, 95 % enighet
- NSAID-preparater og intraartikulære kortikosteroidinjeksjoner er førstevalg ved behandling av entesitt/kostokondritt. Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler anbefales ikke som behandling av entesitt/kostokondritt.
Anbefalingens styrke: D, 95 % enighet
- Ved Bekhterevs sykdom anbefales NSAID-preparater, inkludert COX-2-hemmere, ved behov når det ikke foreligger kontraindikasjoner.
Anbefalingens styrke: C, 91 % enighet
- Bisfosfonater anbefales ikke, med mindre osteoporose er påvist.
Anbefalingens styrke: D, 59 % enighet
- Pasienter med Bekhterevs sykdom oppfordres til trening individuelt eller veiledet, gjerne i grupper, tilpasset sykdommens varighet, stadium og aktivitet og pasientens individuelle behov.
Anbefalingens styrke: B/D, 100 % enighet

men ved bruk av slike midler. Man bør derfor være tilbakeholden når det gjelder pasienter som tidligere har hatt oppblussing under slik behandling. Det finnes derimot ingen holdpunkter for å anta at inflammatorisk tarmsykdom utløses av eksponering for disse medikamentene. Anbefalingen ble vurdert til styrke C, og 91 % av ekspertene støttet den.

Bisfosfonater anbefales ikke, med mindre det er påvist osteoporose. Det foreligger én randomisert studie som viser beskjeden effekt av pamidronat 60 mg hver 3. måned sammenliknet med pamidronate 10 mg med samme intervall, men studien er ikke bekrefte senere og anses ikke som tilstrekkelig til å kunne anbefale denne medikamentgruppen som et mulig behandlingalternativ. An-

befalingen har styrke D og 59 % oppslutning blant ekspertene.

Pasienter med Bekhterevs sykdom oppfordres til trening – individuelt eller veiledet, gjerne i gruppe, tilpasset individuelle behov. Det foreligger en systematisk oversiktsartikkel og 11 randomiserte, kontrollerte studier om effekt av fysioterapi, trening og/eller øvelser (13). Det er belegg for å konkludere med at pasienter med Bekhterevs sykdom har nytte av trening og fysioterapi. Dette var også i tråd med ekspertenes oppfatning. Anbefalingene støtter seg på litteraturen, har styrke B og fikk 100 % oppslutning i ekspertgruppen.

Pasientene bør oppfordres til trening og øvelser tilpasset sykdommens varighet, sta-

dium og aktivitet. Det finnes kun én artikkel der nytten av trening og øvelser for personer i forskjellige stadier/forskjellig alvorlighetsgrad, sykdomsvarighet og aktivitet er vurdert. Dette er en ekspertvurdering der konklusjonen er at pasienter med og uten bevegighetsbegrensninger både tidlig og sent i sykdomsforløpet har nytte av trening/øvelser. Anbefalingen har styrke D og 100% oppslutning i den norske ekspertgruppen.

De to siste anbefalingene slås sammen og uttrykkes som følger: Pasienter med Bekhterevs sykdom oppfordres til trening individuelt eller veiledet, gjerne i grupper, tilpasset sykdommens varighet, stadium og aktivitet og pasientens individuelle behov. Anbefalingen har styrke B/D og støttes av 100% av ekspertene.

Diskusjon

Med nye behandlingsmuligheter øker behovet for tidligere diagnostisering og bedre monitorering av denne pasientgruppen. En internasjonal arbeidsgruppe for ankyloserende spondylitt (ASAS) og den europeiske revmatologiorganisasjonen EULAR publiserte sammen i 2006 de første internasjonale anbefalinger for håndtering av pasienter med Bekhterevs sykdom (1). Anbefalingene er imidlertid generelle, lite spesifikke og lite anvendelige i klinisk praksis. 3E-prosjektet hadde derfor til hensikt å utarbeide mer spesifikke anbefalinger for diagnostikk, monitorering og behandling til bruk i klinisk praksis. Metoden for å utarbeide slike anbefalinger var basert på en kombinasjon av grundig kartlegging av publiserte studier innen de forskjellige temaene og den erfaringsbaserte kunnskapen hos en stor gruppe eksperter. Kunnskapsbasert praksis er definert som integrering av forskning, klinisk erfaring og pasienters verdier (14). Det ble imidlertid ikke vurdert å involvere pasienter i utarbeidingen av anbefalingene.

Ikke alle aspekter ved de ulike hovedtemaene ble tatt med. Spesielt gjelder dette behandling, der det ble besluttet at arbeidet ikke skulle omfatte biologiske medikamenter. Dette ble av flere eksperter oppfattet som en svakhet ved prosjektet, men avgjørelsen ble fastholdt av hensyn til prosjektets integritet. Sponsor hadde ingen innflytelse på prosessen. Ettersom biologiske legemidler står meget sentralt i behandlingen av Bekhterevs sykdom, vil det være svært nyttig å utarbeide et eget sett av norske anbefalinger for bruken av slike midler også. Videre er det mulig at behandlingsmetoder som allerede er godt dokumentert, ikke blir gjenstand for interesse i et slikt prosjekt, fordi ekspertene som definerte spørsmålene i utgangspunktet allerede kjenner litteraturen og resultatene for de best dokumenterte behandlingalternativene. For å utvide kunnskapen settes det søkelys på spørsmål det er usikkerhet om. Dette gjenspeiles i den varierende grad av evidens for de forskjellige temaene.

En styrke ved anbefalingene er at de er basert på en kombinasjon av grundig litteraturgjennomgang og erfaringer fra en stor og geografisk bredt sammensatt ekspertgruppe. De endelige anbefalingene fikk også stor oppslutning blant de kliniske ekspertene. Det er derfor grunn til å anta at de vil kunne betraktes som nyttige og anvendbare for klinisk praksis. Deltakerne ga i stor grad uttrykk for at de opplevde diskusjonene med påfølgende voteringer som en god metode for å utarbeide anbefalinger og bli enige om dem.

Anbefalingene ble utarbeidet på bakgrunn av spørsmål definert som viktige av en gruppe eksperter fra ti land. Det internasjonale samarbeidet er med på å sikre at anbefalingene til norske pasienter er i tråd med det som er oppfattet som god og relevant behandling i andre land. Prosjektet har vært en arbeidskrevende, men nyttig prosess. Metoden med grundig litteraturgjennomgang, utveksling av eksperterfaringer og votering for beste konsensus kan anbefales for andre fagområder der det er behov for å enes om anbefalinger.

Oppgitte interessekonflikter: Prosjektet er støttet økonomisk og logistisk av legemiddelfirmaet Abbott.

Johan Skomsvoll har mottatt tilskudd fra ulike legemiddelfirmaer for deltakelse på revmatologiske konferanser. Marte Schrupf Heiberg har mottatt støtte til kongressdeltakelse, konsulenthonorar og/eller foredragshonorar fra Wyeth, Abbott og Schering-Plough, som markedsfører biologiske legemidler. Tore Kvien har mottatt støtte til forskningsaktiviteter og honorar for foredrag og rådgivning fra Abbott. Hanne Dagfinrud og Gunnstein Bakland har ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 442–52.
- Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 850–5.
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361–8.
- Dagfinrud H, Mengshoel AM, Hagen KB et al. Health status in patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1605–10.
- Boonen A, de Vet H, van der Heijde et al. Work status and its determinants among patients with ankylosing spondylitis. A systematic literature review. *J Rheumatol* 2001; 28: 1056–62.
- Braun J, Landewe R, Hermann KG et al. Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1646–52.
- Baraliakos X, Brandt J, Listing J et al. Outcome of patients with active ankylosing spondylitis after two years of therapy with etanercept: clinical and magnetic resonance imaging data. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 856–63.
- Haibel H, Rudwaleit M, Brandt HC et al. Adalimumab reduces spinal symptoms in active ankylosing spondylitis: clinical and magnetic resonance imaging results of a fifty-two-week open-label trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 678–81.
- Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs* 2000; 32: 1008–15.
- Braun J, Davis J, Dougados M et al. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 316–20.
- Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M et al. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318: 593–6.
- Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2003; 23: 61–6.
- Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2005; 32: 1899–906.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS et al. Evidence-based medicine. 2. utg. London: Churchill Livingstone, 2000.

Manuskriptet ble mottatt 13.3. 2007 og godkjent 20.8. 2007. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.