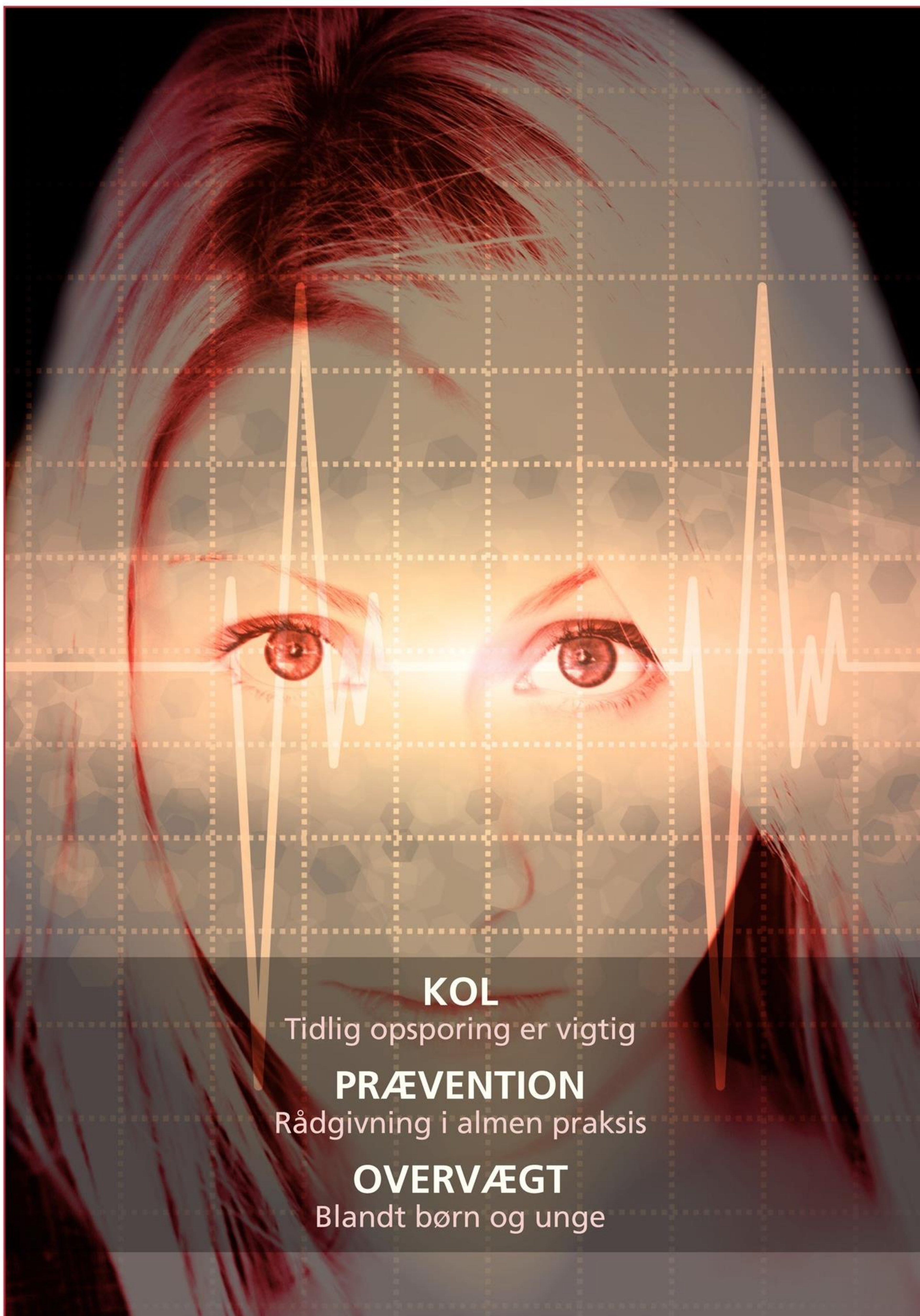


BESTPRACTICE



KOL

Tidlig opsporing er vigtig

PRAEVENTION

Rådgivning i almen praksis

OVERVÆGT

Blandt børn og unge

JANUMET®

(SITAGLIPTIN/METFORMIN)

har i kliniske studier vist
markant HbA_{1c}-reduktion¹



JANUMET®

(SITAGLIPTIN/METFORMIN)

har i kliniske studier vist **vægttab** og færre tilfælde af **hypoglykæmi** (med sitagliptin/metformin) vs glipizid, SU + metformin²

Se venligst EMA godkendte produktresumé inden receptudskrivelse.

MSD, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup

Se produktinformation side 55



Indhold



Leder

Datafangst kan sikre bedre behandling
af kroniske patienter 6
Heidi Spillemoser

KOL

Tidlig opsporing af KOL
– manglende spirometri kan forsinke
behandlingen 8
Jesper Lykkegaard
Jens Søndergaard

Smerter

Den kroniske smertepatient
– en udfordring for sygeplejersken 10
Susan Therkelsen
Tina Jønson

Type 2-diabetes

Medicinadfærd under Ramadan
– for patienter med type 2-diabetes
og pakistansk baggrund 12
Anna Mygind
Maria Kristiansen
Inge Wittrup
Lotte Stig Nørgaard

Hjerte-kar-sygdom

Forebyggelse, screening og behandling
af hjerte-kar-sygdom ved diabetes 16
Marit Eika Jørgensen

Overvægt

Overvægt blandt børn og unge 18
Carina Sjöberg Brixval
Bjørn Holstein

Prævention

Præventionsrådgivning i almen praksis 21
Julie E. Hartnack Tharin

Vaccination

Pneumokokvaccination af ældre 24
Marie Helleberg

Antibiotikabehandling

Antibiotikabehandling til ældre
– bivirkninger og resistens 28
Jenny Dahl Knudsen

Inkontinens

Inkontinens
– hvad kan vi gøre i almen praksis? 30
Hanne Uggerhøj

Colorectalcancer

Lange patientintervaller ved
colorectalcancer 34
Anette Fischer Pedersen
Peter Vedsted

Nældefeber

Nældefeber 38
Simon Francis Thomsen

Børneeksem

Risikofaktorer for udvikling
af børneeksem 41
Charlotte Giwercman Carson

Allergisk rhinitis

Behandling af allergisk rhinitis
– svanesang for injektioner med
depotsteroid 45
Kristian Aasbjerg
Vibeke Backer

Allergi

Sociale forskelle på forekomsten af
allergi blandt børn 52
Lene Hammer Helmich

Redaktionen

Hannah Mønsted
Skriver

konsultations-
sygeplejerske
i Lægebaghuset
Måløv



Heidi Spillemose

konsultations-
sygeplejerske
Årup



Nickie Larsen

konsultations-
sygeplejerske
Allerødlægerne
i Allerød



Tina Dreyer

sygeplejerske
Kardiologisk
Ambulatorium
Herlev Hospital

BESTPRACTICE

Faglig dialog mellem sygeplejersker i almen praksis

BestPractice udsendes vederlagsfrit til landets sygeplejersker i almen praksis.

Ansvarshavende redaktør: Jan Andreasen, læge og journalist, jan.andreasen@bestprac.dk

Annoncer: Morten Søndberg, telefon 7025 5505 – ms@bestprac.dk

BestPractice – Tempovej 27, 2750 Ballerup, telefon 4466 9210

info@bestprac.dk – www.bestprac.dk

Copyright 2014 – BestPractice ApS

Oplag: 4500

ISSN 1903-6582

Effekt som varer længe¹

GRAZAX®
PHLEUM PRATENSE



GRAZAX® PHLEUM PRATENSE behandler årsagen til græspollenallergien – med bevist effekt allerede fra første græspollensæson og vedvarende effekt efter gennemført behandling^{1,2} GRAZAX® PHLEUM PRATENSE giver bedre livskvalitet til patienter med dominerende græspollenallergi, og til patienter, der ikke har haft tilstrækkelig effekt af symptomatika.^{1,2}



***Klinisk effekt i den første græspollensæson forventes, når behandlingen initieres mindst 4 måneder før den forventede start af græspollensæsonen. Hvis behandlingen initieres 2-3 måneder før sæsonen, kan nogen effekt ligeledes forventes. Referencer: 1.** Durham SR et al. J Allergy Clin Immunol 2012;129:717-25. **2.** Grazax Phleum Pratense produktresumé okt 2013. **Grazax** Frysetørrede tabletter. Standardiseret allergenekstrakt af græspollen fra engrottehele (Phleum pratense) 75 000 SQ-T. **Indikation:** Sygdomsmodificerende behandling af græspolleninduceret rhinitis og conjunctivitis hos voksne og børn fra fem år, med klinisk relevante symptomer og diagnosticeret med en positiv hudprøvetest og/eller specifik IgE test overfor græspollen. **Dosering:** En frysetørret tablet (75,000 SQ-T) daglig. Klinisk erfaring mangler om immunterapi med Grazax hos børn under fem år samt ældre ≥65 år. Behandling med Grazax bør kun initieres af læger med erfaring indenfor behandling af allergiske sygdomme og mulighed for behandling af allergiske reaktioner. Ved behandling af børn skal lægen have erfaring i behandling af allergiske sygdomme hos børn. I den første behandlingssæson opnås klinisk effekt, hvis behandlingen initieres mindst 4 måneder før den forventede start af græspollensæsonen og fortsættes igennem hele græspollensæsonen. Hvis behandlingen initieres 2-3 måneder før sæsonen, kan nogen effekt forventes. Anbefalet behandlingstid er 3 år. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for hjælpestofferne, malignitet eller systemiske sygdomme med påvirkning af immunsystemet. Inflammatoriske tilstande i mundhulen med svære symptomer. Patienter med ikke kontrolleret eller svær astma (hos voksne: FEV₁ < 70 %, hos børn: FEV₁ < 80 % af forventet værdi efter passende farmakologisk behandling) bør ikke behandles med Grazax immunterapi. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** I tilfælde af mundkirurgi, inklusiv tandudtrækning og ved tab af mælketand hos børn, bør behandling med Grazax ophøre i 7 dage for at tillade heling af den orale kavitet. Hos børn med astma og akut infektion i de øvre luftveje bør behandling ophøre indtil infektionen er overstået. Milde eller moderate lokale allergiske reaktioner kan forventes under behandlingen. Hvis patienten oplever signifikant lokal bivirkning under behandlingen, bør antiallergisk medicin (fx antihistamin) overvejes. I klinisk anvendelse har der i sjældne tilfælde været indberettet alvorlige systemiske reaktioner og medicinsk tilsyn ved behandlingens start er derfor en vigtig sikkerhedsforanstaltning. I tilfælde af svære systemiske reaktioner, angioødem, synkebesvær, vejrtrækningsbesvær, stemmeændring eller tæthed i halsen skal en læge straks kontaktes. I disse tilfælde skal behandling ophøre permanent eller indtil lægen råder anderledes. Hvis patienter med samtidig astma oplever symptomer og tegn på forværring af astmaen, bør behandling ophøre, og lægen bør konsulteres straks for at vurdere, om behandlingen skal fortsættes. Svære allergiske reaktioner kan behandles med adrenalin. Behandling af patienter, som tidligere har haft en systemisk reaktion på subkutan immunterapi med græspollen, skal nøje overvejes, da de kan have en højere risiko for at få en systemisk reaktion med Grazax. **Interaktioner:** Samtidig behandling med symptomatiske, anti-allergiske præparater kan øge patientens toleranceniveau overfor immunterapi. Der foreligger ingen data på mulige risici i forbindelse med samtidig immunterapi med andre allergener under behandling med Grazax. **Graviditet og amning:** Der foreligger ingen klinisk erfaring med gravide kvinder, der har anvendt Grazax. Behandling med Grazax bør ikke initieres under graviditet. Der foreligger ingen kliniske data med brug af Grazax under amning. **Bivirkninger:** Voksne: De mest almindelige bivirkninger er lokale allergiske reaktioner i munden, for det meste milde til moderate. Meget almindelige: Nasofaryngitis, halsirritation, oral pruritus. Almindelige: Faryngitis, rhinitis, øvre luftvejsinfektion, hovedpine, paræstesi, øjenpruritus, conjunctivitis, ørepruritus, nysen, astma, hoste, halstørhed, dyspnø, ubehag i næsen, nasaltilstopning, orofaryngeale smerter, faryngealt ødem, rinoré, allergisk rhinitis, oralt ødem, hævelse af læber, oralt ubehag, oral paræstesi, stomatitis, hævet tunge, dysfagi, mavesmerter, diarré, dyspepsi, kvalme, opkastning, pruritus, urticaria, eksem, udslæt, træthed, ubehag i brystet, pyreksi. Hvis patienten oplever signifikante bivirkninger af behandlingen, bør behandling med anti-allergimedicin overvejes. I tilfælde af svære systemiske reaktioner, angioødem, synkebesvær, vejrtrækningsbesvær, stemmeforandring, hypotension eller tæthed i halsen skal en læge kontaktes straks. I disse tilfælde skal behandlingen ophøre permanent, eller indtil lægen rådgiver anderledes. Børn: Generelt svarer bivirkningsprofilen for børn og unge behandlet med Grazax til den, der er observeret hos voksne. Ikke alvorlig systemisk allergisk reaktion, konjunktival irritation, faryngealt erytem, blærer på læbe, forstørrelse af spytkirtel, erytem, øresmerter og brystsmerte hører til en gruppe med højere frekvens (almindelig) i den pædiatriske population. Bivirkningernes sværhedsgrad var primært milde til moderate. **Udlevering:** B. **Pakninger og priser:** Marts 2014, Grazax 30 frysetørrede tabletter (Vnr: 025425) 889,75 kr; Grazax 100 frysetørrede tabletter (Vnr: 025736) 2914,80 kr. Dagsaktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk. **Tilskud:** Generelt klausuleret tilskud. **Registreringsindehaver:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm.

Produktinformation er forkortet i henhold til det af Sundhedsstyrelsen godkendte produktresumé 28. oktober 2013. Det fulde produktresumé kan vederlagsfrit rekvireres fra ALK Nordic A/S, Sauntesvej 13, 2820 Gentofte, telefon 38 16 70 70.



ALK Nordic A/S, Sauntesvej 13, 2820 Gentofte, telefon 3816 7070

Datafangst kan sikre bedre behandling af kroniske patienter

Det stigende antal patienter med kroniske sygdomme skal sikres den bedst mulige behandling i almen praksis. Værktøjet til at sikre dette er kvalitetsudviklingsværktøjet datafangst, som almen praksis skal anvende ved de kroniske sygdomme.

Implementeringen af datafangst har forløbet over de seneste år og er nu velimplementeret i langt de fleste praksis. Desværre møder jeg også læger og sygeplejersker, der beskriver datafangst som en tvungen, øget og uhensigtsmæssig kontrol af deres arbejde, og jeg møder en del klinikpersonale, der endnu ikke har kendskab til datafangst, dets formål og anvendelse.

Datafangst er et værktøj, der sikrer de kroniske patienter en kvalitetssikret og evidensbaseret kontrol og behandling i almen praksis. Patienterne får udført alle relevante undersøgelser og prøver, og værktøjet hjælper os til at huske at få spurgt ind til vigtige aspekter i forhold deres kroniske sygdom. Herudover sikrer vi, at de får den korrekte medicin. Via datafangst dokumenterer vi behandlingsindsatsen, og det hjælper os samtidig til at få overblik over de kroniske patienter.

Via datafangst er der løbende kvalitetsrapporter tilgængelige, som kan være til gavn for både patient og behandler, hvor man kan få adgang til utallige data om klinikken, driften, patienterne, diagnoser og behandlinger. Dårlige data vil sjældent være et spørgsmål om problemer med fagligheden, men ofte om mangelfuld organisering i praksis. Det er ofte dårlige organisatoriske forhold, der skyldes, at vi ikke lykkes med behandlingen. En god struktur og organisering i praksis forbedrer derimod den daglige kvalitet i klinikken, og her ser jeg konsultationssygeplejersker som en stor og nødvendig forudsætning for, at det lykkes.

Alle kroniske patienter har ret til og krav på at blive behandlet og kontrolleret efter evidensbaserede guidelines i almen praksis, og dette kan datafangst være med til at sikre. Værktøjet kan endvidere hjælpe patienterne til indsigt i egen sygdom og dermed tydeliggøre, hvilke risikofaktorer der bør sættes ind overfor. Jeg håber, at datafangst vil hjælpe behandleren til at fokusere på indsatsområder og bedre kvaliteten af behandlingen. Dermed vil datafangst medvirke til en behandlingsoptimering og give et kvalitetsløft af de kroniske patienter. Det er et genialt værktøj med utallige anvendelsesmuligheder, som er kommet for at blive.



God læselyst

Heidi Spillemosen



Scan QR-koden eller tast
**minispiral.dk/
brugervejledning**

for at se den elektroniske
Jaydess® (levonorgestrel)
brugervejledning



Jeg har ikke taget p-piller i 731 dage

og jeg har været mere end
99% beskyttet siden



Nyhed:

Minispiralen beskytter i 3 år
mod uønsket graviditet.
Indeholder kun gestagen
og har ingen østrogen-
relaterede bivirkninger eller
østrogen-relaterede risici¹.

¹)Ref. P-piller og trombose. OC Guidelines 23.09.2012
www.dsog.dk/hindsgavl/pp-trombose12.pdf

 jaydess® levonorgestrel

Tidlig opsporing af KOL

– manglende spirometri kan forsinke behandlingen



Jesper Lykkegaard,
praktiserende læge, ph.d.,
Forskningsenheden for Almen Praksis,
Institut for Sundhedstjenesteforsk-
ning, Det Sundhedsvidenskabelige
Fakultet, Syddansk Universitet



Jens Søndergaard,
professor, praktiserende læge, ph.d.,
Forskningsenheden for Almen Praksis,
Institut for Sundhedstjenesteforsk-
ning, Det Sundhedsvidenskabelige
Fakultet, Syddansk Universitet

Kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) optræder hos op mod 15% af alle voksne danskere, og mere end 10% vil på et tidspunkt blive indlagt med sygdommen, hvilket forbindes med et ofte livstruende tab af livskvalitet.^{1,2} Daglig inhalation af langtidsvirkende beta-2-agonister, antikolinergika og corticosteroid kan reducere symptomerne, øge livskvaliteten og nedsætte antallet af exacerbationer med omkring 25% allerede fra få timer efter første inhalation.³⁻⁵ Den væsentligste hindring for rettidig igangsættelse af medicinsk behandling for KOL i nutidens Danmark er, at sygdommen for ofte diagnosticeres for sent i forløbet.⁶

Mange studier har fundet en høj prævalens af patienter med moderat og svær KOL blandt formodet raske danskere.⁷⁻⁹ Gennemsnitsalderen for, når danskere begynder at tage medicin mod KOL, er 68 år.¹⁰ Til sammenligning er gennemsnitsalderen for første indlæggelse for KOL 72 år, og da må patienten formodes at have haft sygdommen i årtier. Til trods for, at endnu ikke diagnosticerede KOL-patienter har en stor og årelang overhyppighed af kontakter med almen praksis og det øvrige sundhedsvæsen,^{11,12} er mange af disse patienter før indlæggelsen ubehandlede, og såvel de som deres læge er uvidende om, at de har sygdommen.¹¹

Symptomer i flere år før diagnosen stilles

Årsagerne til, at patienter med KOL kan have mange kontakter til sundhedsvæsenet, før KOL-diagnosen stilles, er multifaktorielle. Sygdommen udvikles så langsomt, at det er svært for patienterne at opdage, at de er syge og ikke bare lider af aldersbetinget

svækkelse, dårlig kondi, hyppige forkølelser med videre. Endvidere vil en stor del af KOL-patientens omgangskreds også have KOL, hvilket forstærkes af, at prævalensen stiger med alderen og er endnu større i familier og grupper med lav socioøkonomisk status¹² og høj andel af rygere.¹³ Dermed oplever mange med KOL ikke deres kroniske hoste og åndenød som afvigende fra det normale, og kun exacerbationer og comorbiditet opleves som tilstrækkelig grund til at søge læge.

Den endnu ikke diagnosticerede KOL-patient kommer altså oftest med akutte lungesymptomer eller med KOL-relateret comorbiditet såsom hjerte-kar-sygdom, depression, søvnproblemer eller bevægeapparatssmerter og ikke nødvendigvis, som sundhedsvæsenet forventer, med en historie om langvarig hoste, ekspektoration og dyspnø.

Spirometri ved akutte lungesymptomer

Akutte lungesymptomer behandles i egen læges akuttid, i lægevagten eller i akutmodtagelsen. Lægen har da typisk tanke på at behandle en akut luftvejsinfektion, mens mere kroniske årsager til åndenød og hoste kan håndteres med en aftale om, at patienten skal henvende sig igen, hvis symptomerne fortsætter. Akut udredning af en lungepatient udover anamnese og objektiv undersøgelse inkluderer typisk blodprøve og røntgen af thorax, men alt for sjældent en spirometri. Det er nemlig en udbredt misforståelse, at spirometri ikke kan udføres på den akutte lungepatient. Det, der overses, er, at en normal spirometri vil udelukke KOL, og at et obstruktivt tab af lungefunktion sjældent findes hos raske og bør føre til videre ud-

redning i stabil fase. Hos patienten, der allerede er diagnosticeret med KOL, hjælper spirometri under exacerbation til at opdage skjulte årsager til åndenød såsom anæmi, lungeemboli og hjerte-svigt, hvilket bør mistænkes, når spirometrien ikke står mål med klinikken. Endvidere fordrer tilstrækkelig behandling af patienter i KOL-gruppe C, med hyppige exacerbationer, men kun begrænset nedsættelse af FEV₁,¹⁴ at alle exacerbationer erkendes og registreres, hvilket vil kunne bedres med systematisk spirometri til akutte lungepatienter.

Mistolker symptomerne

I stedet for, at spirometrien foretages på den akutte patient, forbeholdes spirometri i dag typisk til de patienter, der bliver ved med at have symptomer, men her går den udiagnosticerede KOL-patient og lægen fejl af hinanden. Når exacerbationen er overstået, oplever patienten jo netop ikke sin tilstand som noget sygeligt. Dermed kommer patienten ikke til den spirometri, lægen anbefalede. Krav om, at spirometri skal udføres med forudgående bronkodilatation og under stabile forhold, bliver således til en unødvendig barriere for tidlig opsporing af KOL. Et væsentligt indicium for, hvor sjældent spirometri anvendes, er, at kun halvdelen af de danske patienter over 18 år, der første gang indløser recept på bronkodilaterende inhalationsmedicin, får foretaget spirometri i perioden seks måneder før til 12 måneder efter receptindløs-

ningen.¹⁵ Det viser også, at det er påkrævet med en generel holdningsændring blandt læger til nødvendigheden af spirometri. ■

Flere bør have foretaget spirometri

Tilbageholdenheden med spirometri til akutte patienter kan være medvirkende til, at hverken almen lægepraksis, lægevagten eller akutmodtagelsen typisk er indrettet, så et spirometer er umiddelbart tilgængeligt. Få lægevagtslokaler indeholder et spirometer, og i akutmodtagelsen samt almen praksis findes oftest kun ét spirometer, hvilket med et højt patientflow kan være uforeneligt med at udføre spirometri på alle akutte voksne lungepatienter. Spirometre er blevet billigere, og det må være tid til at ændre denne praksis.

KONKLUSION

Personer med KOL opsøger sundhedsvæsenet hyppigt, men ofte i situationer, hvor der ikke er tradition for at udføre spirometri. Derfor bliver mange muligheder for at igangsætte effektiv medicinsk behandling forpasset. Hyppigheden af spirometri ved akutte henvendelser med lungesymptomer bør øges.

Referencer

1. Lykkegaard J, Christensen RD, Davidsen JR, Støvring H, Andersen M, Søndergaard J. Trends in the lifetime risk of COPD exacerbation requiring hospitalisation. *Eur Respir J* 2013;42(4):964-971.
2. Fabricius P, Løkke A, Marott JL, Vestbo J, Lange P. Prevalence of COPD in Copenhagen. *Respir Med* 2011;105(3):410-417.
3. Rennard SI, Tashkin DP, McElhattan J, Goldman M, Ramachandran S, Martin UJ, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 1-year randomized controlled clinical trial. *Drugs* 2009;69(5):549-565.
4. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359(15):1543-1554.
5. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356(8):775-789.
6. Lange P, Søndergaard J. Tidlig opsporing af KOL er vigtig og mulig. *Ugeskrift for læger* 2013;175(16):1105-1187.
7. Hansen JG, Pedersen L, Overvad K, Omland Y, Jensen HK, Sørensen HT. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among Danes aged 45-84 years: Population-based study. *COPD* 2008;5(6):347-352.
8. Lange P, Marott JL, Dahl M, Ingebrigtsen TS, Vestbo J, Nordestgaard BG. Substantial need for early diagnosis, rehabilitation and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Danish Medical Journal* 2012;59(4):A4396.
9. Løkke A, Ulrik CS, Dahl R, Plauborg L, Dollerup J, Kristiansen LC, et al. Detection of previously undiagnosed cases of COPD in a high-risk population identified in general practice. *COPD* 2012;9(5):458-465.
10. Jakobsen M, Anker N, Dollerup J, Poulsen PB, Lange P. Study on drug costs associated with COPD prescription medicine in Denmark. *The Clinical Respiratory Journal* 2013;7(4):328-337.
11. Lykkegaard J, Søndergaard J, Kragstrup J, Davidsen JR, Knudsen T, Andersen M. All Danish first-time COPD hospitalisations 2002-2008: incidence, outcome, patients, and care. *Respir Med* 2012;106(4):549-556.
12. Løkke A, Hilberg O, Tønnesen P, Ibsen R, Kjellberg J, Jennum P. Direct and indirect economic and health consequences of COPD in Denmark: a national register-based study: 1998-2010. *BMJ Open* 2014;4(1):e004069.
13. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272(19):1497-1505.
14. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD (Updated 2014). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. www.goldcopd.org.
15. Koefoed MM, dePont Christensen R, Søndergaard J, Jarbøl DE. Lack of spirometry use in Danish patients initiating medication targeting obstructive lung disease. *Respir Med* 2012;106(12):1743-1748.

Den kroniske smertepatient – en udfordring for sygeplejersken



Af Susan Therkelsen,
ambulatoriesygeplejerske,
privathospitalet Valdemar



Tina Jønson,
ambulatoriesygeplejerske,
privathospitalet Valdemar

Ca. 800.000 danskere lider af kroniske smerter. De fleste har gennemgået et længerevarende udredningsforløb med involvering af op til flere specialister. Patienterne er ofte sygemeldte gennem længere tid og af flere omgange. Nogle er i flexjob, og mange ender med tidlig pension. De fleste oplever en håbløshed, afmagt og manglende tillid til behandlersystemet og de sundhedsprofessionelle.

Kroniske smerter defineres som værende smerter varende ud over den normale tid for heling efter skade/traume. Almindeligvis regnes smerter for at være kroniske, når de har varet mere end seks måneder. Smerterne kan være længerevarende, som kan gå helt væk. De kan aftage eller vare ved resten af livet. Kroniske smerter er ikke en sygdom, men en tilstand, som typisk medfører væsentlige ændringer af fysiske evner, psykiske og sociale forhold. Der findes forskellige typer af kroniske smerter, for eksempel slidgigt, fibromyalgi, leddegigt, whiplash læsioner, smerter efter nerveskader og kronisk hovedpine.

Nogle gange kendes årsagen til de kroniske smerter, for eksempel slidgigt i ryggen. Andre gange er årsagen ukendt som ved fibromyalgi. Følgende forhold gør sig ofte gældende ved kroniske smerter: Stigende alder, fortrinsvis kvinder, skilt/separeret, kort uddannelse, hårdt fysisk arbejde, ufaglært samt overvægt.

Kompleks smerteproblematik

Ofte kan man ikke se, at den kroniske patient har ondt. Det skyldes, at patienten har vænnet sig til at have daglige smerter. Smerterne bliver derved et

“usynligt handicap”, hvilket i høj grad kan forværre tilstanden, idet omgivelserne ikke altid viser hensyn til, at de fysiske og psykiske evner kan være påvirkede.

Udover kroniske smerter oplever patienten almindeligvis et eller flere ledsagesymptomer i form af træthed, påvirket søvn, mistet livsglæde, depression, nedsat koncentrationsevne, problemer med hukommelsen, angst, nedsat aktivitet, påvirket seksualitet og social isolation.¹

Smerteproblematikken er ofte kompleks, og mange patienter har prøvet en del præparater uden at opnå effekt. Ofte har patienterne mange bivirkninger såsom obstipation, kvalme og svimmelhed typisk forårsaget af opioider. Herudover forekommer forhøjet blodtryk og påvirkning af hjerterytmen – især ved NSAID-behandling. Derudover er der risiko for at udvikle mavesår og nyreskader.

Mere viden er af vital betydning

Mere viden om den kroniske smertepatient samt kendskab til smertemekanismer, og hvilken type smerte, den enkelte patient har, er af vital betydning for udrednings- og behandlingsforløbet. Patientinddragelse vil have mange fordele i form af en øget patientsikkerhed – mere patienttilfredshed – give en styrkelse af kvaliteten og vil skabe en bedre sammenhæng af behandlingsforløbet. Den enkelte patient vil være mere tilbøjelig til at følge behandlingen samt gøre opmærksom på eksempelvis fejlagtig medicinering.² ■



KONKLUSION

En tidlig indsats i form af et monofagligt eller tværfagligt behandlingsforløb i en smerteklinik vil efter vores erfaring være med til at styrke den kroniske smertepatientes livskvalitet samt fastholdelse til arbejdsmarkedet og uddannelsesinstitutionerne.

jaydess levonorgestrel

Jaydess® levonorgestrel er ikke førstevalg til kvinder som ikke har født grundet begrænset klinisk erfaring. Kvinder bør informeres om symptomer på samt risiko for ektopisk graviditet ved brug af spiral.

Jaydess® (levonorgestrel) 13,5 mg. intrauterint indlæg. Teksten er forkortet i forhold til det godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagtfrit fra Bayer A/S. Tlf. 45 23 50 00.

Indeholder en lille sølvring som gør det synligt ved røntgen.

Terapeutiske indikationer: Svangerskabsforebyggelse i op til 3 år.

Dosering: Det anbefales at Jaydess® (levonorgestrel) kun oplægges af læger der har erfaring med oplægning af intrauterine indlæg og/eller har gennemgået træning i oplægning.

Jaydess® (levonorgestrel) skal oplægges indenfor 7 dage efter menstruationens begyndelse.

Indlægget kan også lægges op umiddelbart efter abort i første trimester.

Oplægning post partum bør udsættes indtil uterus er tilbage til normal tilstand, dog ikke tidligere end 6 uger efter fødslen.

Hvis involutionen er væsentlig forsinket, bør det overvejes at vente til 12 uger post partum.

Skal skiftes hvert 3. år.

Kontraindikationer: Graviditet, underlivsinfektion, akut cervicitis eller vaginitis.

Post partum endometritis eller infektion efter abort indenfor de sidste 3 måneder.

Uafhjulpede cervikale celleforandringer, uterin eller cervikal malignitet.

Gestagen-sensitive tumorer. Unormal uterin blødning af ukendt ætiologi.

Livmodermisdannelse inkl. fibromer hvis de forandrer uterinkaviteten.

Akut leversygdom eller levertumor.

Overfølsomhed overfor det aktive stof eller hjælpestofferne.

Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen: Migræne, fokal med asymmetriske synsforstyrrelser eller andre symptomer der indikerer transitorisk cerebral iskæmi, usædvanlig kraftig hovedpine, icterus, væsentlig blodtryksstigning, svær arteriel sygdom såsom slagtilfælde eller myokardieinfarkt, ektopisk graviditet kan forekomme.

Kvinder, der overvejer Jaydess, bør rådgives om tegn og risiko for ektopisk graviditet.

Anvendelse til kvinder der aldrig har født: Jaydess® (levonorgestrel) er ikke førstevalg til svangerskabsforebyggelse, da der er begrænset klinisk erfaring.

Graviditet bør overvejes, hvis menstruationen ikke indtræder indenfor 6 uger efter starten af den forudgående menstruation.

Gentagne graviditetstest er ikke nødvendige hos kvinder med amenorré, med mindre der er tegn på graviditet.

Påvirkning af blødningsmønsteret under menstruation kan forventes.

Underlivsinfektion kan tilståde i forbindelse med oplægningen.

Udstødelse kan forekomme.

Perforation kan ske i sjældne tilfælde, oftest under oplægningen.

Hvis trådene ikke er synlige i livmoderhalsen ved kontrolundersøgelser, skal uopdaget udstødelse og graviditet udelukkes.

Ovariecyster kan forekomme.

Interaktioner: Uden større betydning grundet indlæggets lokale virkningsmekanisme.

Fertilitet, graviditet og amning: Ændrer ikke fremtidig fertilitet.

Graviditet er kontraindiceret.

Påvirker ikke modermælken.

Bivirkninger: Ændring i blødningsmønster, hovedpine, mave-/underlivssmerter, akne, dysmenoré, ovariecyster, vulvovaginitis, depression, migræne, kvalme, alopecia, øvre genitale infektioner, udstødning, udflåd, brystsmerter.

Ikke almindeligt eller sjældent: Hirsutisme, perforering af livmoderen.

Pakningsstørrelser og priser (AUP inkl. receptgebyr) per uge 50 2013: 1 x Jaydess® (levonorgestrel), intrauterint indlæg. Kr. 1107,80 incl. recepturgebyr. Se medicinpriser.dk for dagsaktuelle priser.

Udlevering: A. Ej tilskud.

Indehaveren af markeds-føringstilladelsen: Bayer OY, 20210 Turku, Finland. SPC dato 15. oktober 2013.

Bayer A/S - Danmark.

Arne Jacobsens Allé 13, 6. DK-2300 København S.

Tlf.: +45 45 23 50 00. Fax: +45 45 23 52 55

DK: ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning.

L.DK 09.2013.0632



Bayer HealthCare

Medicinadfærd under Ramadan

– for patienter med type 2-diabetes og pakistansk baggrund



Af Anna Mygind,
ph.d.,
Sektion for Samfundsfarmaci
og Klinisk Farmaci,
Institut for Farmaci,
Københavns Universitet



Inge Wittrup,
seniorforsker, antropolog, ph.d.,
CFK – Folkesundhed og
Kvalitetsudvikling,
Region Midtjylland,
Institut for Folkesundhed,
Aarhus Universitet



Maria Kristiansen,
lektor, ph.d.,
Institut for
Folkesundhedsvidenskab,
Københavns Universitet



Lotte Stig Nørgaard,
lektor, ph.d., (pharm),
Sektion for Samfundsfarmaci
og Klinisk Farmaci,
Institut for Farmaci,
Københavns Universitet

Danmark er historisk set et nyt indvandringsland. Først i slutningen af 1960'erne migrerede større grupper med andre religiøse og kulturelle baggrunde til Danmark. Mange af disse 'gæstearbejdere', som de blev kaldt, er i dag blevet ældre medborgere, og sammenlignet med tidligere, møder vi dem derfor også væsentligt oftere i almen praksis og andre dele af sundhedsvæsenet.

Der er derfor flere aspekter, der er relativt nye for sundhedsprofessionelle at forholde sig til. Et af disse er, hvordan personer med kronisk sygdom og med muslimsk baggrund håndterer deres medicin under Ramadan (se boks) - og ikke mindst, hvordan sundhedsprofessionelle bedst muligt rådgiver om denne medicin håndtering.

Interviewundersøgelse

I 2010 undersøgte vi medicin håndtering blandt personer med pakistansk baggrund og type 2-diabetes.^{1,2} Vi interviewede seks personer, der alle boede i Storkøbenhavn og fik antidiabetika i form af metfor-

min, insulin og/eller sitagliptin. Alle interviewede havde andre somatiske og/eller psykiatriske lidelser, hyppigt hypertension og hyperkolesterolemie. De fleste havde ingen eller kort uddannelse og var på førtidspension som følge af helbredsproblemer.

Interviewene omhandlede erfaringer med og forståelser af medicin håndtering og rådgivning om medicin i sundhedsvæsenet. Vi inviterede patienterne til at tage emner op, som optog dem, hvorefter vi bad dem uddybe deres argumentation på baggrund af deres erfaringer. Et af de emner, fire af interviewpersonerne tog op, var medicin håndtering under Ramadan, herunder konkret håndtering af medicinindtag, beæggrunde bag denne adfærd, samt erfaringer med at få sundhedsfaglig rådgivning om brug af medicin under Ramadan.

Konkret medicin håndtering under Ramadan

Til trods for, at interviewpersonerne ikke blev spurgt direkte, understregede de alle, at der i Koranen gives mulighed for, at syge kan undlade at faste under Ra-

madan. Alligevel havde samtlige interviewpersoner erfaring med at faste efter at være blevet diagnosticeret med type 2-diabetes.

Interviewpersonerne havde forskellige måder at håndtere deres medicinindtag på, hvis de fastede under Ramadan. En interviewperson tog sine sædvanlige doseringer, men tog morgenmedicinen tidligere og aftenmedicinen senere, så hun kunne faste mellem solopgang og solnedgang. En anden interviewperson gav følgende forklaring på, hvorfor han ikke tog sin morgenmedicin: "Hvis jeg tager morgenmedicin, og jeg ikke spiser noget til middag eller frokost, går mine sukkertal i forvejen ned. Og hvis jeg tager medicin, går de endnu mere ned, så er jeg færdig. Så jeg tager ikke morgenmedicin, kun aften, og det er nok."

Faste er forbundet med øget velbefindende

Alle interviewpersonerne havde oplevet en forbedring i deres velbefindende i forbindelse med at faste under Ramadan. Årsagerne hertil indebar fysiologiske, sociale og religiøse aspekter.

• Fysiologisk aspekt

Det fysiologiske aspekt handlede om, at det at indtage sukkerholdig mad ved solnedgang ikke forårsagede høje blodsukkerniveauer som følge af det lave blodsukkerniveau forårsaget af fasten. En interviewperson oplevede, at faste indebar et fokus på sundhed, og at den sundere kost førte til øget velbefindende. En anden pointerede, at kroppen vænner sig til at faste, og at man derfor får det bedre.

• Socialt aspekt

En af interviewpersonerne gav en social forklaring på, hvorfor han følte sig bedre tilpas, når han fastede under Ramadan, idet han pointerede, at Ramadan er den 'bedste måned af vores liv, en hyggelig måned'.

Ramadan

Ramadan er den muslimske fastemåned, hvor mange muslimer vælger at faste fra solopgang til solnedgang. Fasten indebærer at undlade at indtage mad og drikke – og desuden også perorale lægemidler (nogen vælger også at undlade injektioner) i dette tidsrum. Ramadanens begyndelsestidspunkt rykker sig hvert kalenderår. I 2014 begynder Ramadanen i slutningen af juni, og fasten vil derfor strække sig over omtrent 19,5 timer dagligt. Personer med kroniske sygdomme opfattes i islam generelt som værende fritaget for at faste, men vores viden om, hvordan sådanne teologiske forskrifter omsættes i hverdagslivet, er begrænset.

• Religiøst aspekt

Nogle interviewpersoner gav desuden religiøse forklaringer på det øgede velbefindende. En mand forklarede, hvordan han oplevede det som en religiøs velsignelse, at syge får et bedre velbefindende under Ramadan. En kvinde forklarede, at troen på og kontakten til Gud var en del af årsagen.

Faste som en religiøs praksis kan også indebære øget empowerment og følelse af kontrol i forhold til egen helbredssituation. En interviewperson forklarede eksempelvis, hvordan han på trods af sine diagnoser var sikker på, at han var i stand til at faste under næste Ramadan - også selvom dagene ville blive længere og fastetimerne dermed flere – fordi det religiøse aspekt gav ham en følelse af kontrol.

At tale med andre om at faste

Sundhedsprofessionelle blev sjældent involveret i interviewpersonernes beslutningsproces om medicinbrug under Ramadan. I stedet blev venner og familie, særligt dem der også havde type 2-diabetes, inddra-



get. En interviewperson sagde: 'Mine børn sagde til mig, jeg ikke skulle faste, fordi jeg har diabetes, så det skal du ikke gøre. Så ringede jeg til min storesøster, og hun spurgte mig, om jeg fastede, og så sagde jeg nej. Så sagde min søster, at det skulle jeg begynde på - så ville jeg mærke, at jeg fik det bedre. Og det er rigtig, at jeg har det bedre, når jeg faster'.

Interviewundersøgelsen er publiceret som artikel og som del af en ph.d.-afhandling.

KONKLUSION

At faste fra medicin under Ramadan kan være et aktivt tilvalg for personer med type 2-diabetes og pakistansk baggrund. Sundhedsprofessionelle synes dog kun sjældent at blive involveret heri - til trods for, at det fra et klinisk perspektiv er acceptabelt at faste for personer med velreguleret type 2-diabetes, hvis der hyppigt monitoreres blodsukker, og hvis der foretages bestemte tilpasninger af medicinen.²

Viden om praksis blandt personer med andre kroniske sygdomme og muslimsk baggrund under Ramadan er meget begrænset. Vi kan derfor kun opfordre til at gå i dialog med patienter i almen praksis, for hvem dette kunne være aktuelt - en dialog, der med fordel kan tage udgangspunkt i, at faste ikke altid er en pligt, men også kan opleves som et positivt, aktivt tilvalg.

Referencer

1. Mygind A, Kristiansen M, Wittrup I, Nørgaard LS. Patient perspectives on type 2 diabetes and medicine use during Ramadan among Pakistanis in Denmark. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013;35(2):281-288.
2. Mygind A. Encounters with medicines among ethnic minorities with chronic conditions: Perspectives from policy, professionals and patients. Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, 2012.
3. Al-Arouj M, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care* 2010;33(8):1895-1902.

Forkortet produktresumé, det fuldstændige produktresumé

(5. april 2013) kan rekvireres hos LEO Pharma.

Selexid®. Indikationer: **Selexid® pivmecillinam**, tabletter: Urinvejsinfektioner og salmonellose forårsaget af mecillinamfølsomme bakterier. **Selexid® mecillinam**, pulver til injektionsvæske, opløsning: Alvorlige urin-vejsinfektioner og salmonellose forårsaget af mecillinamfølsomme bakterier. **Dosering:** Tabletter: Voksne: 200-400 mg 3 gange daglig. Børn: 20 mg/kg/døgn fordelt på 3 doser. Tabletterne skal indtages sammen med mindst et halvt glas vand. **Selexid®** kan tages sammen med mad. Injektionsvæske: Voksne: 200 mg-1 g 3-4 gange daglig i.m. eller i.v. (indtil 60 mg/ kg/døgn). Børn: 20-40 mg/kg/døgn fordelt på 3-4 doser i.m. eller i.v. **Ældre:** Dosisjustering er ikke nødvendig. **Nedsat nyrefunktion:** Der er ikke specifik klinisk erfaring i patienter med nedsat nyrefunktion, der giver anledning til at antage at ekstra forsigtighed eller dosisjustering er nødvendig. **Nedsat leverfunktion:** Dosisjustering er ikke nødvendig. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof, andre penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Oesophagusstriktur, da ulcerationer kan opstå ved forlænget kontakt med slimhinden. Patienter med genetiske metabolske anomalier, som carnitintransporterdefekt eller af typen organiske acidurier som metylmalonsyreuri og propionsyreæmi. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** Lokale retningslinier vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges. Krydsallergi mellem penicilliner og cefalosporiner forekommer. Bør ikke anvendes af patienter der lider af porfyri, da pivmecillinam er blevet sat i forbindelse med akutte anfald af porfyri. Samtidig behandling med valproinsyre, valproat eller anden medicin som frigør pivalinsyre bør undgås. Diaré/pseudomembranøs colitis forårsaget af *Clostridium difficile* forekommer. Hvis der udvikles diaré, bør muligheden for pseudomembranøs colitis overvejes og passende forholdsregler tages. Langvarig behandling øger risikoen for carnitinmangel. På grund af risiko for oesophagus ulceration bør tabletterne tages med mindst et halvt glas vand. **Interaktioner:** Samtidig indgift af probenecid hæmmer den renale tubulære udskillelse og øger derved serumkoncentrationen af mecillinam. Methotrexat-clearance kan være nedsat ved samtidig behandling med penicilliner. Samtidig behandling med valproinsyre, valproat eller anden medicin, som frigør pivalinsyre, bør undgås pga. risiko for øget udskillelse af carnitin. Mecillinams baktericide virkning kan hæmmes ved samtidig indgift af bakteriostatisk virkende midler, f.eks. erythromycin og tetracykliner, men ikke sulfonamider. Mecillinam kan forstærke den baktericide virkning af samtidig indgift af andre beta-laktamantibiotika og aminoglykosider. Clearance af methotrexat fra kroppen kan reduceres ved samtidig brug af penicillin. **Graviditet og amning:** Graviditet: Kan anvendes. Amning: Kan anvendes. Som for andre penicilliner udskilles mecillinam kun i ringe grad i modermælken. I terapeutiske doser forventes ingen bivirkninger af mecillinam hos det ammede barn. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner:** Påvirker ikke eller kun i ringe grad. **Bivirkninger:** Baseret på data fra kliniske studier, der inkluderede 2.554 patienter, som modtog behandlingsforløb med Selexid® tabletter af 3-7-dages varighed, forekom der bivirkninger hos ca. 12 % af patienterne. De mest almindelige bivirkninger er gastrointestinale symptomer og forskellige hudreaktioner. Øvre gastrointestinale reaktioner forekom hos 5 %, diaré hos 2 % og udslæt hos 1 % af patienterne. Anafylaktiske reaktioner, nedsat antal blodplader, granulocytter og hvide blodlegemer, et øget antal eosinofile hvide blodlegemer og leverfunktionsnedsættelse er blevet rapporteret i enkeltstående tilfælde. Behandling blev i mindre end 1 % tilfælde seponeret på grund af bivirkninger. De hyppigst rapporterede bivirkninger var: Blod og lymfesystem: Ikke kendt: Trombocytopeni, granulocytopeni, leukopeni, eosinofili. Immunsystemet: Ikke kendt: Anafylaktisk reaktion. Nervesystemet: Ikke almindelig (>1/1000 til <1/100): Hovedpine og svimmelhed, herunder vertigo. Mave-tarm-kanalen: Almindelig (≥1/100 til <1/10): Diaré, opkastning, maveproblemer, kvalme, mavesmerter. Ikke kendt: Oesophagus ulceration, oral ulceration, colitis forårsaget af antibiotika, oesophagitis. Lever- og galdeveje: Ikke kendt: Nedsat leverfunktion, let reversibel stigning i aspartat-aminotransferase (ASAT), alanin-aminotransferase (ALAT), alkalisk fosfatase og bilirubin. Hud og subkutane væv: Ikke almindelige (>1/1000 til <1/100): Udslæt. Ikke kendt: Urticaria. angioneurotisk ødem, pruritus. Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet: Ikke almindelig (>1/1000 til <1/100): Træthed. **Undersøgelser:** Ikke kendt: Carnitinmangel. **Overdosering:** Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering. Dog kan overdrevet brug af Selexid® inducere kvalme, opkastning og gastritis. Behandling: Symptomatisk behandling samt genoprettelse af væskebalance. **Indehaver af markedsføringsstilladelsen:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup. **Pakninger og priser:** Tabletter 200 mg. 20 stk. 89,55 kr., 30 stk. 129,10 kr., 40 stk. 224,30 kr. 100 stk. 466,15 kr. Tabletter 400 mg. 10 stk. 107,70 kr., 15 stk. 157,45 kr., 20 stk. 224,30 kr. Injektionsvæske 1 g pulver 182,10 kr. **Generelt tilskud. Udløsing:** B. Dagsaktuelle priser: se www.medicinpriser.dk SX-2013-01-23

SELEXID[®] PIVMECILLINAM

til ukompliceret urinvejsinfektion

Sundhedsstyrelsen strammer reglerne for brug af antibiotika:

- Brug smalspektret antibiotika¹ ► Selexid[®] pivmecillinam er smalspektret²
- Med minimal påvirkning af normalfloraen¹ ► Selexid[®] pivmecillinam har ringe påvirkning af normalfloraen²
- Behandlingsvarighed så kort som mulig¹ ► Selexid[®] pivmecillinam 400 mg x 3 i kun 3 dage ved ukompliceret UVI

Selexid[®] Pivmecillinam - 400 mg 3 gange dagligt

LEO[®]



References:

1: Sundhedsstyrelsen, Vejledning om ordination af antibiotika, 2011
2: Sullivan Å, Edlund E, et al. J Chemother 2001;13:(3):299-308

Se produktinformation side 14

Forebyggelse, screening og behandling af hjerte-kar-sygdom ved diabetes



Af Marit Eika Jørgensen,
overlæge, forskningsleder, ph.d.,
Klinisk Epidemiologi,
Steno Diabetes Center

Nyere epidemiologiske studier har vist, at dødeligheden hos patienter med diabetes er faldet over de seneste 10-15 år, og at den er faldet relativt mere end i baggrundsbefolkningen. Dette fald i dødelighed er især forklaret ved et fald i iskæmisk hjertesygdom.

Dødeligheden er imidlertid fortsat ca. to gange højere end hos personer, der ikke har diabetes, og er først og fremmest relateret til sendiabetiske komplikationer.^{1,2} Hjerte-kar-sygdom er den hyppigste dødsårsag ved både type 1- og type 2-diabetes.

Screening for hjerte-kar-sygdom

For de mikrovaskulære komplikationer (nefropati, neuropati og retinopati) er der god evidens for en effekt af systematisk screening og behandling, hvorimod det for hjerte-kar-sygdom aldrig er vist, at tidlig opsporing og behandling af asymptomatiske patienter har prognostisk effekt. Derfor sigter generelle anbefalinger mod at behandle patientens kardiovaskulære risikofaktorer på baggrund af en individuel risikovurdering af den kardiovaskulære morbiditet og mortalitet.

Risikovurdering kan foretages på baggrund af prædiktionsmodeller som for eksempel European Heart Score, Framingham risk score og UKPDS risk engine. Disse risikomodeller tager typisk udgangspunkt i klassiske risikofaktorer som alder, køn, familiær disposition, tidligere hjerte-kar-sygdom, rygning, blodtryk og lipidstatus, og for UKPDS-scoren også albuminuri.

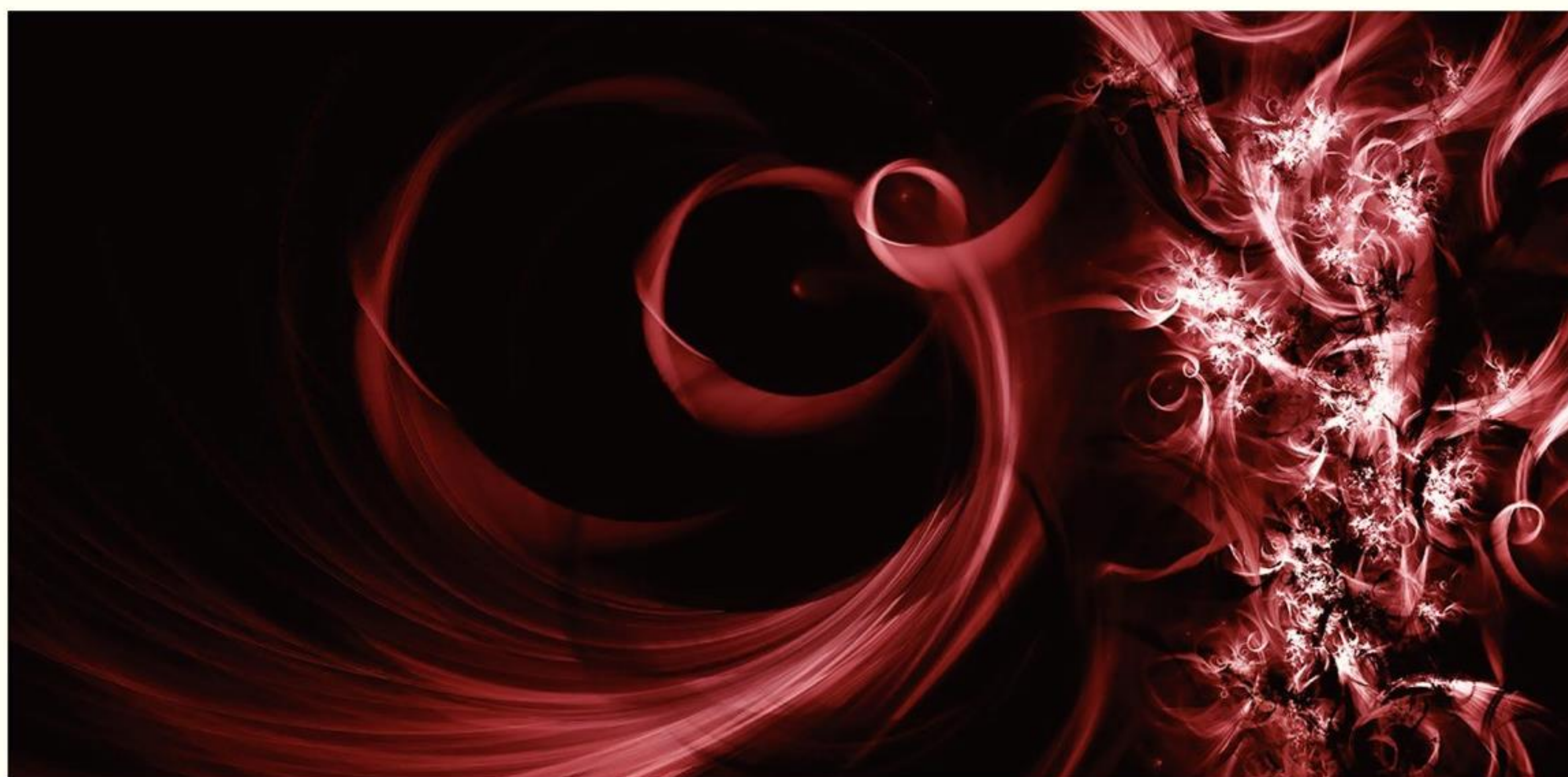
Forebyggelse af hjerte-kar-sygdom

Det første store studie omhandlende effekten af livsstilsændringer og væggtab ved hjerte-kar-sygdom "Look Ahead" fulgte mere end 5000 patienter med type 2-diabetes i op til 11 år.³ På trods af en meget omfattende intervention med mere end 90 rådgivnings- og træningssessioner pr. deltager viste studiet ingen effekt på hjerte-kar-sygdom. Derimod er der god dokumentation for en effekt af rygestop, aggressiv blodtryks- og lipidsænkende behandling, og hos patienter med høj risiko ved tillæg af magnylbehandling.^{4,5} Effekten af glukosesænkende behandling er omdiskuteret.

På grund af den veldokumenterede effekt i forhold til mikrovaskulære komplikationer og en sandsynlig langtidseffekt ved hjerte-kar-sygdom anbefales et mål for HbA_{1c} på 7% (53 mmol/mol), men forsigtighed tilrådes, da yderligere sænkning af HbA_{1c} hos patienter med forhøjet kardiovaskulær risiko i et studie var forbundet med øget mortalitet på trods af lavere forekomst af flere kardiovaskulære outcomes.⁶

Er risikovurderingen af patienter god nok?

Den manglende evidens for screening for hjerte-kar-sygdom i kombination med en højrisikostrategi for forebyggelse efterlader det paradoks, at det højeste absolutte antal tilfælde af hjerte-kar-sygdom findes hos patienter med kun let til moderat forhøjet kardiovaskulær risiko vurderet ved traditionelle risikoscores. Dette fænomen er velkendt i folkesundhedsforskning og formuleret af Geoffrey Rose for mere end 30 år siden: "a large number of people exposed



to a low risk is likely to produce more cases than a small number of people exposed to a high risk".⁷ Dette giver anledning til to overvejelser:

- En lille til moderat forbedring af den kardiovaskulære risikoprofil hos de mange vil forebygge det største antal tilfælde. Det er formentlig det, som er sket de seneste 15 år, hvor andelen af rygere i diabetespopulationen er faldet betragteligt, og hvor stort set alle med type 2-diabetes er tilbudt statin-behandling. I hvert fald kan det observerede fald i forekomsten af hjerte-kar-sygdom langt fra tilskrives en indsats alene hos højrisikogrupperne.
- Eksisterende risikomodeller er baseret på 20-30 år gamle studier, og der er behov for forbedret risikoprædiktions, som tager højde for flere og mere sensitive risikofaktorer. Mange diabetespatienter har asymptomatisk hjertesygdom, som ikke identificeres ved opportunistisk screening eller anvendelse af gængse risikoscores. Et eksempel er patienter med kardiell autonom neuropati, som har en klart øget risiko for iskæmisk hjertesygdom, men undersøgelse for kardiell autonom neuropati indgår aktuelt ikke i nationale guidelines. Implementering af nye metoder i klinisk praksis vil kunne øge præcisionen på kardiovaskulære risikomål. Som eksempler herpå vil måling af centralt blodtryk og karstivhed kunne erstatte konventionelt blodtryk, og simpelt udstyr til måling af kardiell autonom neuropati er i dag tilgængeligt.⁸

KONKLUSION

Selv om mortaliteten er faldet hos patienter med type 2-diabetes, er den fortsat 1,5-2,5 gange højere end hos ikke-diabetespatienter, og hjerte-kar-sygdom er uændret den vigtigste dødsårsag. Det forventes, at fremtidige strategier vil fokusere på forbedret risikoprædiktions kombineret med systematisk screening i højrisikogrupper, men den største absolutte effekt vil fortsat ses som følge af små til moderate forbedringer af den kardiovaskulære risiko i "lavrisikogruppen".

Referencer

1. Lind M, Garcia-Rodriguez LA, Booth GL, Cea-Soriano L, Shah BR, Ekeröth G, Lipscombe LL. Mortality trends in patients with and without diabetes in Ontario, Canada and the UK from 1996 to 2009: a population-based study. *Diabetologia* 2013;1-8.
2. Jørgensen ME, Almdal TP, Carstensen B. Time trends in mortality rates in type 1 diabetes from 2002-2011. *Diabetologia* 2013. E-pub ahead of print.
3. The Look AHEAD research group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-154.
4. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2003 January 30;348(5):383-393.
5. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *New Engl J Med* 2008 February 7;358(6):580-591.
6. The action to control cardiovascular risk in diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358: 2545-2559.
7. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282(6279):1847-1851.
8. Fleishcer J, Jørgensen ME. Ny klinisk undersøgelsesmetode til tidlig opsporing af autonom neuropati hos diabetikere skal indføres på Steno Diabetes Center. *BestPractice Diabetes* Marts 2013.

Overvægt blandt børn og unge



Af Carina Sjöberg Brixval,
ph.d.-studerende,
Statens Institut for Folkesundhed,
Syddansk Universitet



Bjørn Holstein,
professor,
Statens Institut for Folkesundhed,
Syddansk Universitet

Overvægt er et af vor tids største folkesundhedsproblemer, også blandt børn og unge. Det er samtidig et problem, som er lidt ude af kontrol: I mange lande er der en eksplosiv stigning i andelen af overvægtige børn, og man ved alt for lidt om forebyggelse og behandling.

Det kan være svært at definere, hvad overvægt er blandt børn. Der er flere metoder til at beregne overvægt og svær overvægt blandt børn, og derfor kommer forskellige fagfolk ofte til forskellige resultater i deres opgørelser. Den mest brugte metode er BMI (Body Mass Index), der beregnes som $\text{kg}/(\text{højden i meter})^2$. Dette mål tager højde for personens vægt og højde, men ikke for kropsbygning og hvor på kroppen, fedtet sidder.

Man bruger ikke BMI direkte, når man skal definere overvægt hos børn og unge, idet BMI i denne aldersgruppe varierer stærkt med køn og alder. I stedet omregner man BMI til det, som ville gælde for en voksen. Man bruger BMI grænser, der tager højde for barnets/den unges alder og køn. BMI-grænserne blandt børn svarer til grænserne for overvægt (BMI fra 25-29,9 kg/m^2) og svær overvægt ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) for voksne. Et eksempel: Et BMI-tal på 25 hos en voksen sidestilles med et BMI-tal på 19,8 for en tiårig pige og 19,9 for en tiårig dreng.

Forekomst og udvikling over tid

Blandt spædbørn i otte-ti måneders alderen er 3,8% overvægtige og 0,6% svært overvægtige (samlet 4,4%), og dertil kommer, at 17,1% er i risiko for overvægt. De seneste opgørelser af forekomsten af overvægt og svær overvægt blandt lidt større børn stammer fra sundhedsplejerskers undersøgelser af seks-syv årige børn i hovedstadsområdet i perioden 2011-2012. Den viser, at 12,9% var overvægtige og 2,5% svært overvægtige, altså samlet 15,4% med for høj vægt i forhold til deres højde. Forekomsten var lidt højere blandt drenge end piger. I den landsdækkende spørgeskemaundersøgelse Skolebørnsundersøgelsen fra 2010 var 8% af de 11-15 årige overvægtige, og 1,5 % var svært overvægtige – igen var forekomsten lidt højere blandt drenge end blandt piger.

I perioden 1950-2000 var der en kraftig stigning i forekomsten af overvægtige børn, men nye undersøgelser tyder på, at der siden 2000 er sket en opbremsning, så forekomsten af overvægt og svær overvægt nu ligger på et stabilt niveau. En sådan stabilisering er dog tidligere set efterfulgt af en ny stigning.

Årsager og konsekvenser

Den enkle måde at beskrive årsagen til overvægt på, er, at der indtages mere energi, end der forbruges,



enten ved for højt madindtag og/eller et for lavt fysisk aktivitetsniveau. Imidlertid viser ny forskning, at årsagerne til overvægt er langt mere komplicerede end en ubalance i energiindtaget. Man mener, at både genetiske forskelle, tidligere miljøpåvirkninger, svage sociale relationer og livsstil spiller en rolle for udvikling af overvægt. De vigtigste livsstilsfaktorer er for lidt fysisk aktivitet, for meget og forkert mad, uregelmæssige måltidsvaner og for lidt søvn. Der er desuden store sociale skævheder i forekomsten af overvægt således, at de højeste forekomster ses blandt børn i familier, hvor forældrene er lavt uddannede eller uden for arbejdsmarkedet.

På kort sigt oplever overvægtige børn ofte psykosociale belastninger i form af eksempelvis social isolation, lavt selvværd samt psykiske effekter af mobning og nederlag, såsom trøstespisning og manglende

deltagelse i fysiske aktiviteter. Derudover kan overvægt også have fysiske konsekvenser, blandt andet smerter i bevægeapparatet, søvnforstyrrelser, motoriske problemer og vanskeligheder ved at deltage i fysiske lege med deres normalvægtige kammerater.

Udover de fysiske og psykosociale konsekvenser af overvægt i barndommen er der en høj grad af konstans i overvægt over tid. Et eksempel er, at hvis man er overvægtig allerede i ti-månedersalderen, er der fire gange forhøjet risiko for, at man stadig er overvægtig ved skolestart. Hvis man er overvægtig ved skolestart, har man mangedoblet risiko for også at være overvægtig som voksen. Overvægt i alle aldre øger risikoen for overvægt senere i livet, og dermed medfører overvægt i barndommen en øget risiko for alle følgesygdomme af overvægt i voksenlivet (for eksempel diabetes og hjerte-kar-sygdomme).



Behandling af overvægtige børn og unge

Der er mange måder at behandle overvægt hos børn og unge: Lægemedler, livsstilændringer hos barnet og livsstilændringer i hele familien. De fleste studier af behandlingseffekt viser lidt skuffende, at kun få børn bliver slankere på kort sigt, og langtidseffekterne er stort set ukendte. Nogle studier viser, at behandling med sibutramin kombineret med kostændring på kort sigt kan give vægttab, men effekterne på længere sigt er ukendte. Behandling med fysisk aktivitet giver ofte reduceret fedtmasse, men kun få børn taber sig. De behandlinger, som kun retter sig mod barnet, har som hovedregel ingen særlig effekt på barnets vægt, men behandlinger, der retter sig mod hele familien resulterer ofte i vægttab. Igen ved man dog ikke meget om, hvor længe behandlingseffekten holder sig.

Forebyggelse af overvægt og fedme blandt børn og unge

Disse lidt skuffende resultater af behandling øger behovet for effektiv forebyggelse. Der er et stort antal studier om effekten af forebyggende indsatser, men også her er resultaterne lidt skuffende. Man kan godt ved en energisk indsats i skolen og i familien få børn og unge til at dyrke mere motion, og man kan også få børnene til at spise sundere, men der skal store indsatser til også at påvirke vægten. De indsatser, der virker bedst, har den effekt, at børnenes BMI forbliver konstant, tallet falder ikke. Det er indsatser, hvor skolen og/eller familien involveres i at skabe relativt omfattende adfærdseændringer i børnenes motions- og madvaner.

Indsatsen i fremtiden

Trods de relativt beskedne fremskridt med hensyn til behandling og forebyggelse af overvægt blandt børn og unge, har forskerne inden for dette område en

tro på, at der er håb forude: Der er trods alt nogle behandlinger og forebyggende indsatser, som har god effekt. En effektiv forebyggende indsats i fremtiden skal formentlig omfatte flere komponenter:

- Indsatsen skal rettes mod både barnet og dets omgivelser, især skole eller hjem.
- Omfattende ændringer i børnenes daglige vaner: De skal spise regelmæssige måltider, de skal sove tilstrækkeligt, de skal dyrke meget mere fysisk aktivitet, og de skal spise sundere mad.
- Omfattende ændringer i de ydre vilkår, for eksempel mere tid til motion i skolen, indretning af det fysiske miljø med bedre muligheder for at bevæge sig (gang- og cykelstier, trapper i stedet for elevator, bedre idrætsfaciliteter).
- En individualiseret indsats hvor man benytter moderne teknologi til en kontinuerlig monitorering og vejledning. ■

KONKLUSION

Overvægt blandt børn og unge er hyppigt forekommende, og trods tegn på opbremsning i den tidligere kraftige stigning i forekomsten, er der fortsat behov for opmærksomhed på forebyggelse og behandling af overvægt blandt børn. Både forebyggelse og behandling har vist sig vanskelig og kræver omfattende indsatser rettet mod både barnet selv og dets omgivelser.

Præventionsrådgivning i almen praksis



Af Julie E. Hartnack Tharin,
1. reservelæge,
Gynækologisk/Obstetrisk Afdeling,
Herlev Hospital

Der er mange former for prævention. Hvilken der passer bedst til den enkelte kvinde afhænger af mange faktorer, såsom alder, prædisponering, gynækologisk anamnese og ikke mindst egne forventninger og ønsker.

Præventionsvalg for unge/nullipara

• Barrieremetoder

Beskytter mod graviditet og delvist mod veneriske sygdomme.

- Kondom: Brister i 1-10% tilfælde, ikke-latex brister lidt oftere. Datomærke bør ikke overskrides (normalt fem-otte års holdbarhed).
- Pessar: Anvendes kun af nogle få tusinde kvinder i Danmark. Benyttes med sæddræbende creme på begge sider. Opsættes op til to timer før coitus, sættes seks timer postcoitalt. Korrekt størrelse er vigtig, og skøn foretages ved gynækologisk undersøgelse af mål fra symfyse til fornix posterior. Efter fødsel skal der eventuelt bruges anden størrelse pessar.

• Gestagenpræparaterne

- P-stav (liggetid tre år), og p-sprøjten (intramuskulær indsprøjtning hver tredje måned). Ved benyttelse af sidstnævnte skal man være opmærksom på, om kvinden er disponeret for osteoporose, da længerevarende behandling kan nedsætte knoglemineraltætheden. Den kliniske betydning er dog formentlig lille.
- Mini-pillen med gestagen påbegyndes første cyklusdag, og tabletterne tages herefter kontinuerligt på samme tidspunkt af døgnet.

• Kombinationspræparater

- P-ring (vaginal placering i tre uger, herefter en uges blødningspause).
- P-plaster (skiftes ugentligt i tre uger, herefter en plasterfri uge med blødning). Skal gives efter grundig information om risiko for venøs tromboemboli samt arteriel trombose hos disponerede kvinder.

• Kombinations p-piller

Ved anvendelse af kombinations p-piller foretrækkes andengenerations præparater efter anbefaling fra blandt andet Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik, Sundhedsstyrelsen samt EUs bivirkningskomité (PRAC) som følge af risiko for venøs tromboemboli hos disponerede kvinder.

Det er vigtigt med en grundig anamneseoptagelse angående disposition for venøs tromboemboli inden administration, særligt hvis kvinden er over 35 år, er ryger, adipøs, disponeret for eller tidligere har haft venøs tromboemboli.

• Spiral

Er ikke førstevalg hos nullipara, men kan anvendes i velvalgte tilfælde, for eksempel i forbindelse med kirurgisk abort.

Præventionsvalg for kvinder over 35 år/multipara

• Kobberspiral

Liggetid fem-otte år, kan forværre hypermenoré og dysmenoré. Kan bruges som nødprævention.



• Hormonspiral

Mirena®

Udskiller ca. 20 mikrogram/døgn, men udskillelse falder efter fem år, og bør ikke benyttes længere tid. Anbefales til kraftig menstruation, dysmenoré, men også særlig udvalgte nullipara.

• Minispiral

Jaydess®

Har været på markedet siden december 2013. Jaydess® indeholder 13,5 mg levonorgestrel, afgiver 12 mikrogram/døgn. Liggetid tre år, optimalt oplægges indtil cyklusdag syv. Systemiske bivirkninger som Mirena®, men lavere forekomst af ovariecyster (5,9-8,6% mod Mirena® op til 22%).

• Sterilisation

Foretages ved kikkertoperation under fuld bedøvelse som regel på "samme-dags kirurgiske" afsnit. Kan også foretages under kejsersnit, såfremt anmodning er underskrevet forud.

Der informeres nøje om indgrebets beskaffenhed samt risici. Anmodningsformlar skal udfyldes med underskrift (alder minimum 25 år). Sterilisation er principielt uigenkaldeligt. Patienterne kan i stedet tilbydes en længerevarende alternativ præventionsform (for eksempel spiral).

Patienterne skal desuden informeres om, at menstruationsblødningerne ikke ophører.

Risiko for venøs thromboemboli

Risiko for venøs thromboemboli hos adipøse kvinder uden brug af orale kombinationsprævention varierer fra 6-11/10.000 kvinder/år. Risikoen øges med alderen.

De nyeste kohortestudier tyder på, at den relative risiko for venøs thromboemboli fordobles hos adi-

pøse kvinder, der benytter tredje- eller fjerdegenerationspræparater. Man anbefaler derfor anden generations p-piller forudgået af grundig information. Er det ikke muligt/ønskeligt for kvinden med alternativ prævention, skal der informeres grundigt om risici samt tegn på venøs thromboemboli.

Følgende kvinder har øget risiko for VTE:

- Adipositas
- Rygere
- Tidligere VTE
- Alder >35 år
- Familiær disposition til VTE
- Fødsel inden for få uger

Symptomer på VTE kan være:

- Stærke smerter samt omfangsforøgelse af det ene ben
- Pludselig opstået åndenød
- Øget respirationsfrekvens og hoste
- Brystsmerter



Fortrydelsestabletten

NorLevo[®] (levonorgestrel) kan købes uden recept. Tabletten skal indtages indenfor 72 timer efter ubeskyttet samleje. Kliniske studier har vist nedsat effekt hos kvinder med vægt >75kg og, at midlet er uden effekt hos kvinder >80kg, hvorfor Sundhedsstyrelsen i november 2013 frarådede brug af dette hos kvinder >75kg. I stedet anbefales kobberspiral indenfor fem dage postcoitalt eller Tablet ellaOne[®] 30 mg (ulipristalacetat), der indtages inden for 120 timer postcoitalt (receptpligtigt).

Rådgivning af adipøse kvinder (BMI>30)

Effekten af kombinationspræparater på adipøse har været diskuteret og undersøgt. Man kan ikke endeligt konkludere, at der er højere effektivitet (graviditetsrate) hos adipøse, der bruger orale kombinationspræparater. Ved transdermale præparater er der imidlertid association mellem høj BMI (vægt >90kg) og graviditet. Vaginalringens effektivitet er endnu ikke undersøgt på adipøse.

P-piller, hvornår og hvornår ikke?

EUs bivirkningskomité (PRAC) har i oktober 2013 udgivet de europæiske anbefalinger vedrørende kombinations p-piller. Her konkluderes, at risikoen for at udvikle venøs thromboemboli med et kombinationspræparat er forskellig afhængig af koncentrationen af etinylestradiol samt typen af progesteron. PRAC konkluderer risikoen for venøs thromboemboli som værende i nedenstående skema:

Hormonelle kontraceptiva	Incidens VTE/10000- kvinder/år
Ikke gravid, ingen forbrug af kontraceptiva	2
Levonorgestrel (Mirena [®])	5-7
Første generation/minipiller	5-7
Anden generation	5-7
Tredje/fjerde generation	9-12
Etonorgestrel (Nuvaring [®])	6-12

KONKLUSION

Kvinder der skal påbegynde med et kombinationspræventionspræparat bør indlede med et anden generations præparat. Får kvinden allerede tredje eller fjerde generationspræparat uden problemer, kan der efter grundig gennemgang – såfremt der ikke er risiko for/tegn på VTE, fortsættes under observation. Samlet overstiger fordelene ved brug af kombinations antikonceptiva ulemper, hvad angår risici for thromboembolier. Samlet set er der ikke øget risiko for arteriel thromboemboli ved kombinationspræparater.

Referencer

1. DSOG kontraceptions guidelines.
2. DHPC for hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen. Gynækologi Februar 2014.
3. PRAC: Benefits of all combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks. European Medicines Agency, October 2013.
4. Produktresumé. Sundhedsstyrelsen, oktober 2013.
5. P-piller: Forbrug og risiko for blodpropper. Lægemiddelstyrelsen 2012.
6. Merki-Feld G, Skouby S, Serfaty D, Bitzer J, Crossignani P, Cagnacci A, Sitruk-Ware W. ESC Statement on contraception in obese women.

Pneumokokvaccination af ældre



Af Marie Helleberg,
læge, ph.d.,
Klinik for Infektionsmedicin og
Reumatologi,
Rigshospitalet

Pneumokokker er en af de hyppigste årsager til samfundserhvervet pneumoni. Kolonisering af næseslimhinden med pneumokokker er almindeligt forekommende blandt personer i alle aldre. Bæretilstanden er asymptomatisk, men bærere kan smitte andre ved at hoste og nyse. Proteinkonjugeret pneumokokvaccination reducerer hyppigheden af bæretilstanden, hvorfor man ved vaccination kan opnå en vis flokimmunitet.

De vigtigste risikofaktorer for pneumokokinfektion er høj alder, kronisk lungesygdom, hjertesygdom, diabetes, rygning, alkoholisme, nyresygdom og immundefekt. Blandt personer >65 år er den årlige incidens af invasiv pneumokoksygdom, hvor bakterien kan dyrkes fra sterilt væv (oftest blod) ca. 70/100.000, med højest forekomst blandt de ældste.¹ Mortaliteten ved invasiv pneumokoksygdom er høj, omkring 15-20%. Man kender over 90 forskellige serotyper pneumokokker, der har varierende virulens. Hovedparten af tilfældene af invasiv pneumokoksygdom i Danmark er forårsaget af serotyper, der dækkes af den 23-valente pneumokokvaccine.

Pneumokokvacciner

To typer af pneumokokvacciner er tilgængelige: En 23-valent polysaccharid vaccine (PPV23, pneumovax®) og en 13-valent proteinkonjugeret vaccine (PCV13, Prevenar 13®), der har erstattet den tidligere 7-valente vaccine.^{2,3} PCV giver i modsætning til PPV23 foruden antistofresponset også et T-celle respons, som stimulerer differentieringen af B-celler til memory celler. Effekten af PCV holder derfor længere og kan boostes ved revaccination.

Fordelen ved PPV23 er, at den dækker flere af de hyppigst forekomne serotyper.

Til børn under to år gives PCV, da deres umodne immunsystem responderer dårligt på PPV23. Hidtil har man brugt PPV23 til ældre på grund af den bredere dækning af forskellige serotyper. I 2011 blev PCV13 godkendt af EMA og FDA til vaccination af personer >50 år,³ selv om der ikke foreligger studier af effekten i denne aldersgruppe.

Pneumokokvaccination og udbredelse af pneumokoksygdom

Efter PCV er indført i børnevaccinationsprogrammet, er incidensen af invasiv pneumokoksygdom faldet blandt ældre i de fleste lande. I Danmark har man også set tendens til et lille fald, om end reduktionen har været mindre overbevisende end i mange andre lande.¹ Fordelingen af serotyper har ændret sig efter PCV er indført, og antallet af tilfælde af invasiv pneumokoksygdom med serotyper, der ikke er dækket af PCV7 har været stigende. Denne stigning har dog ikke helt opvejet faldet af sygdom forårsaget af serotyper, der er dækket af PCV7.⁴ Skift fra PCV7 til PCV13 i børnevaccinationsprogrammerne har medført et yderligere lille fald i forekomst af invasiv pneumokoksygdom.

Effekt og sikkerhed af pneumokokvaccination af ældre

Pneumokokvaccination reducerer risikoen for invasiv pneumokoksygdom med 40-75% blandt ældre, men der er ingen evidens for, at vaccination reducerer mortalitet eller risikoen for pneumoni.^{5,6} Effekten af



pneumokokvaccination falder med alderen og er dårligst blandt de personer, der har størst behov for beskyttelse, det vil sige personer i de ældste aldersgrupper og blandt dem med comorbiditet.⁷

Antistoftitteren falder til lave niveauer ca. fem år efter PPV23 vaccination, og den kliniske effekt er herefter betydelig reduceret. Personer i risiko for pneumokoksygdom bør derfor revaccineres efter fem til ti år. Hvis revaccinationen med PPV23 gives tidligere end ti år efter sidste vaccination, skal antistoftitteren kontrolleres forinden for at undgå kraftige, smertefulde lokalreaktioner.⁸

Nationale anbefalinger

I modsætning til hvad der gælder for influenzavaccination, anbefaler sundhedsmyndighederne i Danmark ikke generelt pneumokokvaccination af ældre uden særlige risikofaktorer. Omkostninger til vaccination bliver derfor ikke dækket af sygesikringen. Pneumokokvaccination anbefales til alle med risikofaktorer i form af tidligere invasiv pneumokoksygdom, manglende milt, likvorlækage, cochleaimplantation, organtransplantation eller immunsuppression.⁸ I en række andre lande anbefales vaccinen til alle ældre.

Valg af vaccinetype

Der foreligger ikke sammenlignende studier med kliniske endepunkter af effekten af PPV23 versus PCV blandt ældre. Anbefalinger med hensyn til valg af vaccine til den ældre, hvor der er indikation for eller ønske om vaccination, bygger derfor hovedsagelig på teoretiske overvejelser om fordele ved bed-

re immunogenicitet og immunologisk hukommelse ved PCV versus bredere dække af serotyper ved PPV23.

Statens Serum Institut anbefaler, at ældre, der ikke tidligere er vaccineret mod pneumokokker, vaccineres med PCV13 efterfulgt af PPV23 med et interval på mindst otte uger. Ældre, der tidligere er vaccineret med PPV23, anbefales vaccineret med PCV13 minimum et år efter PPV23.⁸ Som baggrund for disse anbefalinger er et studie, som har vist bedre antistofrespons mod nogle serotyper, hvis PPV23 gives efter PCV13, mens antistofresponsen mod nogle serotyper reduceres, hvis PCV13 gives efter PPV23.⁹ Et andet studie viste ikke bedre immunogenicitet ved kombination af PCV7 og PPV23 sammenlignet med PPV23 alene.¹⁰ Der foreligger ikke studier, som viser, om den kliniske effekt af PCV13 plus PPV23 er bedre end effekten af de enkelte vacciner alene.

Hvad bringer fremtiden?

I 2014 forventes resultater fra et større randomiseret, placebokontrolleret studie med kliniske endepunkter, der undersøger effekten af PCV13 blandt ældre. Der pågår fortsat overvågning af forekomsten af invasiv pneumokoksygdom med undersøgelse af fordelingen af serotyper. Formålet er blandt andet at monitorere, om implementeringen af PCV13 i børnevaccinationsprogrammet øger forekomsten af stammer, der ikke er dækket af vaccinen i en grad, så effekten af pneumokokvaccination mindskes betydeligt, med mindre sammensætningen af den ændres. ■



KONKLUSION

Høj alder og comorbiditet er risikofaktorer for pneumokokinfektion. Der er høj dødelighed ved invasiv pneumokoksygdom, som blandt ældre har en årlig incidens på ca. 70/100.000. Hyppigheden er faldet lidt efter introduktion af PCV i børnevaccinationsprogrammet. Pneumokokvaccination af ældre kan reducere risikoen for invasiv pneumokoksygdom, mens der ikke er evidens for effekt på mortalitet eller risiko for pneumoni. Sundhedsmyndighederne i Danmark anbefaler ikke generel pneumokokvaccination af ældre uden særlige risikofaktorer.

Referencer

1. Valentiner-Branth P, Bjerre CC, Andersen PH, et al. PCV-tilslutning og invasiv pneumokoksygdom 2011. EPI-NYT 2012;uge 21.
2. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 5th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008;569-604.
3. The Committee for Medicinal Products for Human Use. European Medicines Agency. Prevenar 13. Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed). United Kingdom 2011.
4. Elberse KE, van der Heide HG, Witteveen S, et al. Changes in the composition of the pneumococcal population and in IPD incidence in The Netherlands after the implementation of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 2012;30:7644-7651.
5. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003;348:1747-1755.
6. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:CD000422.
7. Grubeck-Loebenstein B, Della BS, Iorio AM, Michel JP, Pawelec G, Solana R. Immunosenescence and vaccine failure in the elderly. Aging Clin Exp Res 2009;21:201-209.
8. Valentiner-Branth P, Knudsen LK, Suppli CH, et al. Pneumokokvaccination af personer med øget risiko for pneumokoksygdom. EPI-NYT 2012; uge 51.
9. Jackson LA, Gurtman A, van Gleeff M, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. Vaccine 2013;31:3594-3602.
10. Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. Clin Infect Dis 2011;52:736-742.

Forkortet produktinformation for Eucreas® (vildagliptin og metforminhydrochlorid) 50 mg/850 mg og 50 mg/1000 mg fillovertrukne tabletter.

Indikation*: Eucreas er indiceret til behandling af type 2-diabetes mellitus: - Behandling af patienter, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol på monoterapi med den maksimalt tolererede dosis oral metformin, eller som allerede behandles med kombinationen af vildagliptin og metformin i form af separate tabletter. - Behandling i kombination med et sulfonylurinstof som supplement til diæt og motion hos voksne patienter, der ikke opnår tilstrækkelig kontrol med metformin og et sulfonylurinstof. - Behandling i kombination med insulin som supplement til diæt og motion for at forbedre den glykæmiske kontrol hos voksne patienter, der ikke opnår tilstrækkelig glykæmisk kontrol med en stabil dosis insulin og metformin alene. **Dosering*:** Dosering bør individualiseres på basis af patientens aktuelle regime, effektivitet og tolerabilitet, uden at overskride den maksimalt anbefalede daglige dosis på 100 mg vildagliptin. Behandling kan påbegyndes med én tablet på enten 50 mg/850 mg eller 50 mg/1000 mg to gange daglig, givet som en tablet morgen og en tablet aften. Patienter, der er utilstrækkeligt kontrolleret med den maksimalt anbefalede dosis metformin som monoterapi: Startdosis er 50 mg vildagliptin to gange dagligt samt den dosis metformin, som allerede administreres. Ved skift fra samtidig administration af vildagliptin og metformin som separate tabletter: Bør initieres med de doser vildagliptin og metformin, som allerede administreres. Ved utilstrækkelig kontrol med en kombination af metformin og sulfonylurinstof: Bør gives som 50 mg vildagliptin to gange dagligt sammen med en dosis metformin svarende til den dosis, der allerede administreres. Ved utilstrækkelig kontrol med kombination af insulin og maksimalt tolereret dosis metformin: 50 mg vildagliptin to gange dagligt sammen med en dosis metformin svarende til den dosis, der allerede administreres. **Nedsat nyrefunktion:** Bør ikke anvendes ved kreatininclearance < 60 ml/min. **Nedsat leverfunktion:** Bør ikke anvendes til patienter med nedsat leverfunktion, inkl. dem der før behandlingstidspunktet har alanin-aminotransferase (ALAT) eller aspartat-aminotransferase (ASAT) > 3x den øvre normale grænseværdi (ULN). **Ældre patienter (≥65 år):** Regelmæssig overvågning af nyrefunktion skal foretages. **Pædiatrisk population (<18 år):** Bør ikke anvendes. **Overdosering*:** Der findes ingen data vedrørende overdosering af Eucreas. Data vedrørende overdosering af vildagliptin er begrænsede. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne, diabetisk ketoacidose eller diabetisk præ-koma, nyresvigt eller nyreinsufficiens defineret som kreatininclearance <60 ml/min., akutte tilstande, der eventuelt kan ændre nyrefunktionen, fx dehydrering, svær infektion, chok og intravaskulær administration af kontraststoffer, der indeholder iod, akut eller kronisk sygdom, der kan medføre vævshypoksi, fx hjerte- eller åndedrætsinsufficiens, nyligt myokardieinfarkt, chok, nedsat leverfunktion, akut alkoholforgiftning, alkoholisme, amning. **Bivirkninger*:** Der er ikke foretaget nogen terapeutiske kliniske forsøg med Eucreas. Vildagliptin som tillægsbehandling til metformin: **Almindelige:** hypoglykæmi, tremor, hovedpine, svimmelhed, kvalme. **Ikke almindelige:** træthed. Kombination med sulfonylurinstof: **Almindelige:** hypoglykæmi, svimmelhed, tremor, hyperhidrose, asteni. Kombination med insulin: **Almindelige:** nedsat blodsukker, hovedpine, kulderystelser, kvalme, gastroesophageal refluxsygdom. **Ikke almindelige:** Diarré, flatulens. Vildagliptin som monoterapi: **Almindelig:** svimmelhed. **Ikke almindelige:** hypoglykæmi, hovedpine, perifere ødemer, obstipation, artralgi. **Meget sjælden:** øvre luftvejsinfektioner, næsesvælgmuskatar. Metforminkomponenten: **Meget almindelige:** kvalme, opkastning, diare, mavesmerter og appetitløshed. **Almindelige:** metallisk smag. **Meget sjælden:** reduktion af vitamin B₁₂-absorption og laktatacidose, unormale værdier ved leverfunktionstests eller hepatitis, hudreaktioner som erytem, pruritus og urticaria. Post-marketing erfaring: **Ukendt frekvens:** pankreatitis, hepatitis, unormale leverfunktionsværdier, urticaria og bulløse eller eksfoliative hudlæsioner. **Interaktioner*:** Vildagliptin: Lavt potentiale for interaktion med samtidigt administrerede lægemidler. Metformin: Øget risiko for laktatacidose ved akut alkoholforgiftning. Indtagelse af alkohol og lægemidler, der indeholder alkohol, bør undgås. Der skal udføres nøje overvågning af glykæmisk kontrol, dosisjustering inden for den anbefalede dosering og ændringer i diabetesbehandlingen ved samtidig administration af kationiske lægemidler, der elimineres ved tubulær sekretion. I.v. administration af iodholdige kontraststoffer kan medføre nyresvigt med deraf følgende metformin-akkumulation med risiko for laktatacidose. Glukokortikoider, beta-2-agonister og diuretika har indbygget hyperglykæmisk aktivitet. ACE-hæmmere kan reducere blodsukkerniveauet. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*:** Må ikke anvendes til patienter med type 1-diabetes. **Laktatacidose:** Tilfælde af laktatacidose hos patienter på metformin er primært forekommet hos diabetespatienter med signifikant nyreinsufficiens. **Nedsat nyrefunktion:** Serum kreatininkoncentrationerne monitoreres regelmæssigt. **Nedsat leverfunktion:** Patienter med nedsat leverfunktion bør ikke behandles med Eucreas, inklusive dem der før behandlingstidspunktet har ALAT eller ASAT > 3x ULN. Patienter, som udvikler forhøjede transaminaseriveauer, skal monitoreres med en sekundær evaluering af leverfunktionen for at bekræfte resultatet og skal derefter følges med hyppige leverfunktionstests (LFTs), indtil abnormalitet er tilbage på normalen. Hvis forhøjede levertal varer ved anbefales seponering. **Monitorering af leverenzymzymer:** Der er rapporteret sjældne tilfælde af leverdysfunktion med vildagliptin (inklusive hepatitis). Patienterne var generelt asymptomatiske og LFTs blev normale efter behandlingsophør. LFTs skal udføres før initiering af behandling for at kende patientens baselineværdi. Leverfunktionen skal monitoreres under behandling med 3 måneders interval i det første år, derefter regelmæssigt. Patienter, der udvikler symptomer, som tyder på leverdysfunktion, bør ophøre behandling. Efter behandlingsophør og normalisering af LFT, bør behandling med Eucreas ikke genoptages. **Hudsygdomme:** Det anbefales at monitorere for hudlæsioner, såsom blære- eller sårdannelse. **Pankreatitis:** Akut pankreatitis er observeret. Patienter bør informeres om de karakteristiske symptomer (vedvarende, svære abdominalsmerter). Vildagliptin bør seponeres ved mistanke om akut pankreatitis. **Operation:** Da Eucreas indeholder metformin, skal behandlingen seponeres 48 timer før elektiv operation med helbedøvelse og må normalt først genoptages tidligst 48 timer efter operationen. **Administration af iodholdigt kontraststof:** I.v. administration af iodholdigt kontraststof ved radiologiske undersøgelser kan medføre nyreinsufficiens. Pga. metformin, skal behandling med Eucreas derfor seponeres forud for eller på tidspunktet for undersøgelsen. Må ikke genoptages før 48 timer efter undersøgelsen, og først når nyrefunktionen er vurderet igen og fundet normal. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner:** Patienter, der oplever svimmelhed som en bivirkning, skal undgå at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. **Fertilitet, graviditet og amning*:** Eucreas må ikke anvendes under graviditet. Eucreas bør ikke anvendes under amning. **Udleveringsgruppe:** B. Generelt tilskud. **Priser (AUP) og pakninger pr. 14. april 2014:** **Styrke: 50 mg/850 mg, lægemiddelform: fillovertrukne tabletter, Vnr. 113394, 60 stk. 575,70 kr. Vnr. 113403, 180 stk. 1.668,90 kr. Styrke: 50 mg/1000 mg, lægemiddelform: fillovertrukne tabletter, Vnr. 113412, 60 stk. 575,70 kr. Vnr. 113421, 180 stk. 1.668,90 kr.** Dagsaktuel pris kan findes på www.medicinpriser.dk. De afslut, som er markeret med *, er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det produktresumé, som EMA har godkendt. Baseret på produktresumé dateret: 26. juli 2013.

For yderligere information kan hele produktresuméet vederlagsfrit rekvireres hos Novartis Healthcare A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S, tlf. 39168400.

STADIG
FULDT TILSKUD



Vildagliptin ovenpå metformin når blodsukkeret skal ned

Vildagliptin giver: Signifikant fald i HbA_{1c} på 1,1 % (12,1 mmol/mol) hos metforminbehandlede patienter.
Hypoglykæmi på placeboniveau og ingen vægtøgning.¹

Se venligst det forkortede produktresumé på side 26

Reference: 1. Bosi E et al, Diabetes Care 2007; 30: 890-95.

Antibiotikabehandling til ældre

– bivirkninger og resistens



Af Jenny Dahl Knudsen,
overlæge, dr.med.,
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,
Hvidovre Hospital

Det er vigtigt at forstå, at antibiotika virker mod bakterier, svampe, parasitter og virus på samme måde hos ældre, som hos yngre patienter. Effekten afhænger af, om det enkelte antibiotika er ordineret i de rette mængder, på rette tid og på rette sted.

Alligevel er der specielle forhold ved antibiotisk behandling af ældre, som er vigtige at holde sig for øje. Dels den ældres organfunktioner og evne til at tage medicinen, dels de mikroorganismer, der forekommer hos ældre. De hyppigste infektioner hos ældre er urinvejsinfektioner, pneumoni, tarminfektioner og hudinfektioner.

Den ældre patient har eventuelt tilknytning til plejehjem/dagcenter og har måske for nylig været indlagt. Patienter med hyppige hospitalskontakter eller med ophold på plejehjem er oftere koloniseret med specielt resistente bakterier, for eksempel methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) og vancomycin resistente enterokokker (VRE), særligt resistente Gram negative bakterier (for eksempel extended spectrum betalactamase (ESBL) producerende bakterier) og *Clostridium difficile*.

Hospitalserhvervede infektioner og polyfarmaci

Ved indlæggelser er hospitalserhvervede infektioner hyppigere hos de ældre patienter og medfører øget sygelighed - desværre også med en efterfølgende overdødelighed til følge. Blandt ældre patienter kan symptomer på infektion være ukarakteristiske, for eksempel lav kropstemperatur i stedet for feber. Man skal selvfølgelig hos ældre som hos yngre forsøge at

finde årsagen til feberen og det eventuelle fokus for infektion.

Ældre behandles oftere med antibiotika, og de er oftere i profylaktisk behandling for recidiverende urinvejsinfektioner. Profylaktisk brug af antibiotika medfører, at den ældre patient kan være koloniseret med - eller lider af infektioner forårsaget af specielt resistente bakterier og svampe. Med alderen ændres organfunktionerne og dermed absorption, distribution, metabolisme og elimination af de fleste lægemidler, herunder også antibiotika. For antibiotika er den nedsatte nyrefunktion oftest af størst betydning.

Fysiologiske faktorerers betydning

Ældre patienter har generelt mere fedtvæv og mindre muskelmasse, foruden en relativt mindre vandfase, og alt dette har betydning for antibiotikas fordelingsvolumen og dermed for doseringen, hvilket medfører øget risiko for overdosering. Optagelsen af visse perorale antibiotika kan være nedsat som følge af mindre syreproduktion i mavesækken. Ved diabetes kan der forekomme nedsat blodgennemstrømning i tyndtarmen, hvorved absorptionen af nogle antibiotika reduceres, hvilket medfører en risiko for underdosering.

Aldersrelateret nedsat levermetabolisme kan medføre længere halveringstid af visse antibiotika, og en tilsvarende aldersrelateret nedsættelse af udskillelsen gennem nyrerne kan forlænge halveringstiden af andre antibiotika - og dermed eventuelt medføre toksiske bivirkninger. Det er dog ikke muligt på baggrund af patientens alder at forudsige, om lever- og nyre-



funktionerne er så nedsatte, at det har betydning for behandlingen. Man kan også risikere at underdosere antibiotika af forsigtighed, og derved ikke give patienten en optimal behandling for en måske livstruende infektion.

Interaktioner og toksiske bivirkninger

Mange ældre patienter får i forvejen anden medicin. Selv ved korterevarende antibiotikabehandling er der risiko for interaktioner med andre lægemidler. Det kan både være øget omsætning af andre lægemidler (som dermed underdoseres), men hyppigst medføre højere koncentrationen i blodet af andre lægemidler med deraf følgende risiko for bivirkninger og overdosering.

Toksiske bivirkninger forekommer kun sjældent ved behandling med antibiotika, formentlig fordi behandlingsvarigheden oftest er kort. Generelt forekommer de fleste bivirkninger, både de sjældne og de hyppige, endnu oftere hos ældre end hos yngre patienter. Denne overhyppighed af bivirkninger kan delvis forklares med de med alderen fysiologiske forandringer af kroppen og organfunktioner. Da en del ældre har svært ved at huske, er der en betydelig risiko for, at antibiotikabehandlingen ikke tages som anbefalet - og derfor ikke virker efter hensigten.

Præparater indeholdende nitrofurantoin

Præparater indeholdende nitrofurantoin frarådes anvendt som urinvejsinfektionsprofylakse i mere end seks måneder, og der bør sikres evaluering af lungefunktionen under behandlingen. Nitrofurantoin er hyppigt anvendt til profylakse mod urinvejsinfektion

hos ældre. Der er specielt problemer med nitrofurantoin i denne aldersgruppe, da nitrofurantoin kan forårsage både akut og kronisk toksisk lungepåvirkning. Begge reaktioner ligner en akut lungeinfektion med feber, hoste, dyspnø og brystmerter. Den akutte form formodes at skyldes en hypersensibilitetsreaktion, der kan forekomme efter timer, men typisk efter en uges behandling, og der tilstøder eventuelt også takychardi, arthralgi og udslæt. Den kroniske form ses typisk efter mere end seks måneders behandling, hvor der ud over symptomer på akut lungeinfektion og restriktiv lungesygdom eventuelt forekommer myalgi og træthedssymptomer. Hvis nitrofurantoinbehandlingen ikke stoppes ved symptomer, vil tilstanden progrediere til lungefibrose og eventuelt med døden til følge. ■

KONKLUSION

Antibiotisk behandling af ældre bør følge landets antibiotikapolitik. Det vil sige, at der altid - hvis muligt - bør tages diagnostiske prøver til påvisning af den udløsende faktor og behandles med smal-spektret antibiotika. Ældre patienter skal behandles med antibiotika ved behov, men der skal hos ældre som hos yngre tænkes på, om patienten har specielle forhold, for eksempel resistente mikroorganismer, nedsat nyrefunktion, kan magte at følge behandlingen, og om der er risiko for interaktioner med anden medicin.

Inkontinens

– hvad kan vi gøre i almen praksis?



Af Hanne Uggerhøj,
praktiserende læge,
Aarup

Når man skal behandle inkontinens, er det meget vigtigt at tage problemet seriøst. Mange patienter har gået i årevis uden, at andre har fået noget at vide, da området er belagt med et stort tabu.

Problemet kommer derfor ofte frem på vej ud af døren som en bibemærkning. Hvis vi som fagpersoner affærdiger problemet med en hurtig bemærkning om knibeøvelser, er der stor sandsynlighed for, at vi aldrig hører mere om problemet. Ikke fordi problemet er løst, men fordi patienten tror, at der ikke er hjælp at hente. Vi skal gøre op med os selv, hvordan vores eget tabu på området er og aktivt arbejde hen imod at gøre det til et naturligt samtaleemne som alle i lægehuset ved, hvordan de håndterer.

Hos 40-60 årige kvinder er prævalensen af inkontinens mindst en gang om ugen 16%, det vil sige, at ca. hver sjette kvinde i aldersgruppen har et ugentlig problem. Hos 60-64 årige mænd er prævalensen af urinvejssymptomer 11%, svarende til ca. hver tiende mand. Ser vi på gruppen af mænd over 85 år, er det ca. hver tredje, der har urinvejsproblemer.¹

Synliggør problemet

Det er vigtigt at synliggøre problemet, så patienterne får fornemmelsen af, at det er i orden at komme til os med deres problem. Dette kan gøres på flere måder:

- Sæt brochurer og plakater op. Et rigtig godt sted at have brochurer om inkontinens er på patient-toilettet – her er fred og ro, og ingen nysgerrige blikke.

- Spørg aktivt ind til om patienterne kan holde på vandet.
- Specielt skal man være opmærksom på kvinder, når de har født, overvægtige patienter, patienter med kronisk sygdomme, forvirrede ældre, ældre der lugter af urin, mænd med impotens, prostataopererede og patienter med gentagne urinvejsinfektioner.

Hvis patienten først nævner inkontinens sidst i konsultationen, så anerkend at der skal hjælp til. Fortæl dem, at det er vigtigt med en ordentlig udredning og giv dem en ny tid med henblik på dette. Jo mere åbne vi er i vores kommunikation om inkontinens, jo mere vil vi opleve, at patienterne kommer til os. Det breder sig stille og roligt som ringe i vandet, patienterne snakker med hinanden, når de finder ud af, at de ikke er alene, men har mange lidelsesfælder, og når de finder ud af, at der er andet at gøre end at lade tre pakker bleer i indkøbskurven.

Hvordan udreder man?

Det vil være oplagt først at give en tid hos sygeplejersken, som kan iværksætte de indledende undersøgelser:

- Begynd altid med et væske-vandladningsskema.
- Få en god anamnese.
- Undersøg om der er blærebetændelse.
- Tag en S-kreatinin.
- Kvinder skal udfylde ICIQ-skemaet.
- Mænd skal udfylde DAN-PSS-skemaet.
- Herefter gives en tid hos lægen, hvor der skal gennemføres gynækologisk undersøgelse kvinder og rektaleksploration hos mænd.



Hvad er det normale?

- Det er normalt, at blæren rummer op til 400 ml.
- Vi lader vandet op til otte gange i døgnet, heraf højst to gange om natten.
- Mængden af urin om natten må højst udgøre 30% af totalmængden.

Behandling

Behandlingen består af flere komponenter, som alle er vigtige. Farmakologisk er der flere muligheder afhængig af diagnose, og dette foregår hos lægen. Jeg vil koncentrere mig mere om den non-farmakologiske behandling, da det vil være oplagt, at sygeplejersken instruerer i denne.

- Ved stressinkontinens er der behov for bækkenbundstræning, det vil sige knibeøvelser.
- Ved urgeinkontinens er der behov for blæretræning, det vil sige træning i at holde sig lidt længere tid, så man kan nå toilettet.
- Der kan også være behov for råd omkring væskeindtag, vægttab og rygestop.

Kontrol

Når behandlingen er iværksat, bør der aftales en tid til kontrol, så man kan følge op på, at den virker efter hensigten. Det er en god ide at afstemme forventninger med patienten, da behandlingen ikke altid er 100% optimal, men nogle gange "kun" gør situationen bedre. Er der iværksat bækkenbundstræning eller blæretræning, kan det være nødvendigt at fastholde patienten i, at dette bør fortsætte livslangt.

KONKLUSION

- Inkontinens er et stort problem for mange.
- Nedlæg patientens og eget tabu på området, så det bliver naturligt at spørge ind til og tale om inkontinens.
- Hav en udredningsplan klar som alle kender, så patienten føler sig taget seriøst.

Reference

1. Udredning og behandling af nedre urinvejssymptomer hos mænd og kvinder, DSAM 2009.

Victoza® (liraglutid) 6mg/ml Forkortet Produktresumé. Lægemiddelform: Klar, farveløs, isotonisk injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen. Victoza® er en Human GLP-1-analog (glucagon-lignende peptid 1), der anvendes i kombination med orale antidiabetika for at opnå glykæmisk kontrol. **Indikation:** Victoza® er indiceret til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus med det formål at opnå glykæmisk kontrol i kombination med orale antidiabetika. **Dosering og indgivelsesmåde:** For at forbedre den gastrointestinale tolerance er startdosis 0,6 mg liraglutid dagligt. Efter mindst én uge skal dosis øges til 1,2 mg. Det forventes, at nogle patienter kan have gavn af en dosisøgning fra 1,2 mg til 1,8 mg, og baseret på det kliniske respons kan dosis efter mindst én uge øges til 1,8 mg for yderligere at forbedre den glykæmiske kontrol. Daglige doser på over 1,8 mg anbefales ikke. Victoza® kan anvendes som supplement til en eksisterende metforminbehandling eller til en kombineret metformin- og thiazolidinedionbehandling. Dosis af metformin og thiazolidinedion kan fortsætte uændret. Victoza® kan anvendes som supplement til en eksisterende sulfonylurinstofbehandling eller til en kombineret metformin- og sulfonylurinstofbehandling. Når Victoza® anvendes som supplement til sulfonylurinstofbehandling, skal det overvejes at reducere dosis af sulfonylurinstof for at mindske risikoen for hypoglykæmi. Selv-monitorering af glucose i blodet er ikke nødvendig for at justere patientens dosis af Victoza®. Dog kan selv-monitorering af glucose i blodet ved behandlingsstart med Victoza® i kombination med sulfonylurinstof være nødvendig for at justere sulfonylurinstofdosis. **Eldre (> 65 år):** Dosisjustering, baseret på alder, er ikke nødvendig. Erfaring med behandling af patienter ≥ 75 år er begrænset. **Nedsat nyrefunktion:** Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≤ 60-90 ml/min). Der er meget begrænset terapeutisk erfaring hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance på 30-59 ml/min), og ingen terapeutisk erfaring hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance under 30 ml/min). Victoza® kan i øjeblikket ikke anbefales til patienter med moderat og svært nedsat nyrefunktion, inklusive patienter med terminal nyreinsufficiens. **Nedsat leverfunktion:** Den terapeutiske erfaring fra patienter med alle grader af nedsat leverfunktion, er i øjeblikket for begrænset til at kunne anbefales til brug af patienter med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion. **Pædiatrisk patientgruppe:** Sikkerheden og virkningen af Victoza® hos børn og unge under 18 år er ikke blevet klarlagt. Der er ingen tilgængelige data. **Administrationsmåde:** Victoza® må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært. Victoza® administreres én gang dagligt på et vilkårligt tidspunkt, der er uafhængigt af måltider, og kan injiceres subkutant i abdomen, i låret eller i overarmen. Injektionssted og -tidspunkt kan ændres uden dosisjustering. Det er dog at foretrække, at Victoza® injiceres på omtrent samme tidspunkt hver dag, når det bedst egnede tidspunkt er valgt. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** Victoza® må ikke anvendes til patienter med type 1-diabetes mellitus eller til behandling af diabetisk ketoacidose. Victoza® er ikke en erstatning for insulin. Tillæg af liraglutid til patienter der allerede behandles med insulin er ikke blevet evalueret, og kan derfor ikke anbefales. Der er begrænset erfaring med behandling af patienter med kongestiv hjersteinsufficiens i NYHA (New York Heart Association)-klasse I-II. Der er ingen erfaring med behandling af patienter med kongestiv hjersteinsufficiens i NYHA-klasse III-IV. Der er begrænset erfaring med behandling af patienter med inflammatorisk tarmsygdom og diabetisk gastroparese, og Victoza® anbefales derfor ikke til disse patienter. Brug af Victoza® er forbundet med forbigående gastrointestinale bivirkninger, herunder kvalme, opkastning og diarré. **Pankreatitis:** Brug af GLP-1-analoger er blevet associeret med risikoen for pankreatitis. Der er rapporteret om få tilfælde af akut pankreatitis. Patienterne skal informeres om de karakteristiske symptomer på akut pankreatitis: vedvarende, kraftige abdominalsmerter. Hvis der er mistanke om pankreatitis, skal Victoza® og andre potentielt mistænkte lægemidler seponeres. **Thyroidea-relateret sygdom:** Thyroidea-relaterede bivirkninger, herunder øget blodcalcitonin, struma og thyroidea adenom er blevet rapporteret i kliniske studier, særligt hos patienter med allerede eksisterende thyroideasygdom. **Hypoglykæmi:** Patienter, der får Victoza® i kombination med sulfonylurinstof, kan have øget risiko for hypoglykæmi. Risikoen for hypoglykæmi kan mindskes ved at reducere patientens dosis af sulfonylurinstof. **Dehydrering:** Hos patienter, behandlet med Victoza®, er tegn og symptomer på dehydrering, inklusive nedsat nyrefunktion og akut nyresvigt, blevet indrapporteret. Patienter, der behandles med Victoza®, skal informeres om den potentielle risiko for dehydrering i relation til bivirkninger fra mave-tarm-kanalen og tage forholdsregler for at undgå væskemangel. **Interaktioner:** In vitro har liraglutid udvist meget lavt potentiale for involvering i farmakokinetisk interaktion med andre aktive stoffer relateret til cytochrom P450 og plasmaproteinbinding. Den mindre forsinkelse af ventrikeltømningen, liraglutid forårsager, kan påvirke absorptionen af samtidigt oralt indgivne lægemidler. Interaktionsundersøgelser har ikke påvist nogen klinisk relevant forsinkelse af absorptionen. **Paracetamol:** Dosisjustering ved samtidig brug af paracetamol er ikke nødvendig. **Atorvastatin:** Justering af

atorvastatindosis er ikke nødvendig ved administration sammen med liraglutid. **Griseofulvin:** Dosisjustering for griseofulvin og andre forbindelser med lav opløselighed og høj permeabilitet er ikke nødvendig. **Lisinopril og digoxin:** Dosisjustering for lisinopril eller digoxin er ikke nødvendig. **Oral kontraception:** Der var ingen klinisk relevant virkning på den overordnede eksponering for hverken ethinyløstradiol eller levonorgestrel. Det forventes derfor ikke, at kontraceptionsmidlernes virkning påvirkes ved samtidig administration med liraglutid. **Warfarin:** Der er ikke udført interaktionsundersøgelser. En klinisk relevant interaktion med aktive stoffer med lav opløselighed eller snævert terapeutisk indeks, f.eks. warfarin, kan ikke udelukkes. Ved initiering af behandling med liraglutid hos patienter i behandling med warfarin anbefales mere hyppig overvågning af INR (International Normalised Ratio). **Insulin:** Der blev ikke observeret farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaktioner mellem liraglutid og insulin detemir, når en enkelt dosis insulin detemir 0,5 E/kg blev givet sammen med liraglutid 1,8 mg ved steady state hos patienter med type 2-diabetes. **Fertilitet graviditet og amning:** **Graviditet:** Data for anvendelse af Victoza® til gravide er utilstrækkelige. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Victoza® må ikke anvendes under graviditet, og det anbefales at anvende insulin i stedet. Hvis en patient ønsker at blive gravid, eller der konstateres graviditet, bør Victoza® seponeres. **Amning:** Det vides ikke, om liraglutid udskilles i modermælken. Dyreforsøg har påvist, at liraglutid og metabolitter, der er nært strukturelt beslægtede, kun i ringe omfang udskilles i modermælken. Ikke-kliniske undersøgelser har påvist en behandlingsrelateret reduktion af neonatal vækst hos diende rotteunger. På grund af den manglende erfaring må Victoza® ikke anvendes under amning. **Fertilitet:** Ud over et let fald i antallet af levedygtige implantationer, indikerede studier hos dyr ikke nogen skadelig effekt hvad angår fertilitet. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner:** Victoza® påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienterne bør rådes til at udvise forsigtighed for at undgå hypoglykæmi, mens de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, særligt hvis Victoza® anvendes i kombination med sulfonylurinstof. **Bivirkninger: Infektioner og parasitære sygdomme:** Nasofaryngitis, bronkitis. **Metabolisme og ernæring:** Hypoglykæmi, anoreksi, nedsat appetit. **Nervesystemet:** Hovedpine, svimmelhed. **Mave-tarm-kanalen:** Kvalme, diarré, opkastning, dyspepsi, smerter i øvre abdomen, konstipation, gastrit, flatulens, abdominal distension, gastroøsofageal refluksygdom, abdominalt ubehag, tandsmerter, viral gastroenteritis. **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:** Træthed, utilpashed, pyreksi (feber), reaktioner på injektionsstedet. **Nyrer og urinveje:** Akut nyresvigt, nedsat nyrefunktion. **Hud og subkutane væv:** Urticaria, udslæt, pruritus. **Hjerte:** Øget hjertefrekvens. **Hypoglykæmi:** De fleste bekræftede episoder af hypoglykæmi i de kliniske studier var af mindre karakter. Der blev ikke observeret episoder af svær hypoglykæmi i studiet med Victoza® som monoterapi. Svær hypoglykæmi er ikke almindelig og er primært observeret, når Victoza® kombineres med sulfonylurinstof. Der blev observeret meget få med administration af Victoza® i kombination med andre orale antidiabetika end sulfonylurinstoffer. **Immunogenicitet:** Patienterne kan udvikle antiliraglutid- antistoffer efter behandling med Victoza®, hvilket er konsistent med de potentielt immunogene egenskaber ved lægemidler indeholdende proteiner eller peptider. Dannelse af antistoffer er ikke blevet forbundet med nedsat virkning af Victoza®. Der er rapporteret få tilfælde af angioødem. **Pankreatitis:** Der er rapporteret om få (< 0,2 %) tilfælde af akut pankreatitis under de langvarige kliniske studier med Victoza®. Pankreatitis er også blevet rapporteret post-marketing. **Thyroidea-relaterede bivirkninger:** Hos patienter behandlet med liraglutid er thyroidea adenom, øget calcitonin i blodet og struma de mest hyppige thyroidea-relaterede bivirkninger. **Allergiske reaktioner:** Allergiske reaktioner inklusive urticaria, udslæt og pruritus, samt få tilfælde af anafylaktiske reaktioner med yderligere symptomer som hypotension, palpitationer, dyspnø og ødem er blevet rapporteret efter markedsføring. **Overdosering:** Fra kliniske studier og ved brug efter markedsføring er der blevet rapporteret om overdosering med op til 40 gange den anbefalede vedligeholdelsesdosis (72 mg). De rapporterede tilfælde inkluderede alvorlig kvalme og alvorlig opkastning. Ingen af de rapporterede tilfælde inkluderede alvorlig hypoglykæmi. Alle patienterne restituerede uden komplikationer. I tilfælde af overdosis bør der initieres passende understøttende behandling baseret på patientens kliniske tegn og symptomer. **Opbevaring og holdbarhed:** Opbevares i 30 måneder i køleskab (2°C - 8°C), ikke for tæt på køleelementerne. Må ikke fryses. Efter ibrugtagning: Opbevares under 30°C eller opbevares i køleskab (2°C - 8°C) i maksimum 1 måned. Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys, når den ikke er i brug. **Udlevering:** Receptpligtigt lægemiddel. Lægemidlet har generelt klausuleret tilskud. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Novo Nordisk A/S. **Pakninger og priser (inkl. moms):** Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning, der giver 30 doser på 0,6 mg, 15 doser på 1,2 mg eller 10 doser på 1,8 mg. Victoza® 2 x 3 ml Pris 1.035,15 kr. Dato April. Aktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk (Ver. 03/2013.1) (DK/LR/0413/0081)

Læs altid indlægssedlen omhyggeligt inden produktet tages i brug. Den fuldstændige produktinformation kan vederlagsfrit fås ved henvendelse til Novo Nordisk Scandinavia, telefon +45 80 200 240. Besøg også www.novonordisk.dk



Hvis dine patienter ikke opnår kontrol på metformin alene, kan du vælge at supplere med Victoza® (liraglutid)

Victoza® (liraglutid) har nu generelt klausuleret tilskud

- Enten når det er din samlede lægefaglige vurdering, at Victoza® (liraglutid) vil være mere hensigtsmæssigt end andre antidiabetika
- Eller efter at have forsøgt et andet, generelt tilskudsberettiget antidiabetikum

Vælg Victoza® (liraglutid) når både HbA_{1c} og vægt betyder noget¹



Lange patientintervaller ved colorectalancer



Af Anette Fischer Pedersen,
psykolog, ph.d.,
CaP – Center for Forskning i
Cancerdiagnostik i Praksis,
Forskningsenheden for Almen
Praksis i Aarhus



Peter Vedsted,
professor, ph.d.,
CaP – Center for Forskning i
Cancerdiagnostik i Praksis,
Forskningsenheden for Almen
Praksis i Aarhus

I Danmark konstateres hvert år 2700 nye tilfælde af coloncancer og 1500 nye tilfælde af rectumcancer. Hvor rectumcancer forekommer hyppigere hos mænd, rammes lige mange mænd og kvinder af coloncancer. I Danmark er et-årsoverlevelsen ved colorectalancer 78%, og fem-årsoverlevelsen er 56%.¹ Dette er en forbedring i forhold til perioden 1995-1999, hvor et- og fem-årsoverlevelsen var henholdsvis 72% og 48%.

Den aktuelle overlevelse i Danmark er dog fortsat lavere end i eksempelvis Sverige, hvor et- og fem-årsoverlevelsen er henholdsvis 84% og 63%.¹ Det vides endnu ikke, hvorfor overlevelsen ved colorectalancer er lavere i Danmark end i lande, vi sædvanligvis sammenligner os med, men senere lægesøgning og diagnose kan muligvis være en del af forklaringen. Således har en dansk undersøgelse dokumenteret en sammenhæng mellem længere diagnostisk interval og reduceret overlevelse ved colorectalancer.²

Måling af patientintervaller

Patientforsinkelser eller »patientintervallet« er betegnelsen for perioden fra patienten oplevede det første symptom på sin kræftsygdom, til patienten søgte lægehjælp for dette, oftest hos den alment praktiserende læge.³ Det er svært at få et overblik over, hvor udbredt problemet med de lange patientintervaller er hos patienter med colorectalancer. Eksempelvis varierer det mediane patientinterval ved colorectalancer i forskellige undersøgelser fra syv dage til fem måneder.⁴ Den store variation i resultaterne kan formentlig forklares ved metodologiske forskelle, for eksempel brug af patientjournaler eller patientspørge-

skemaer til registrering af patientintervallet, og demografiske forskelle i de undersøgte patientpopulationer.

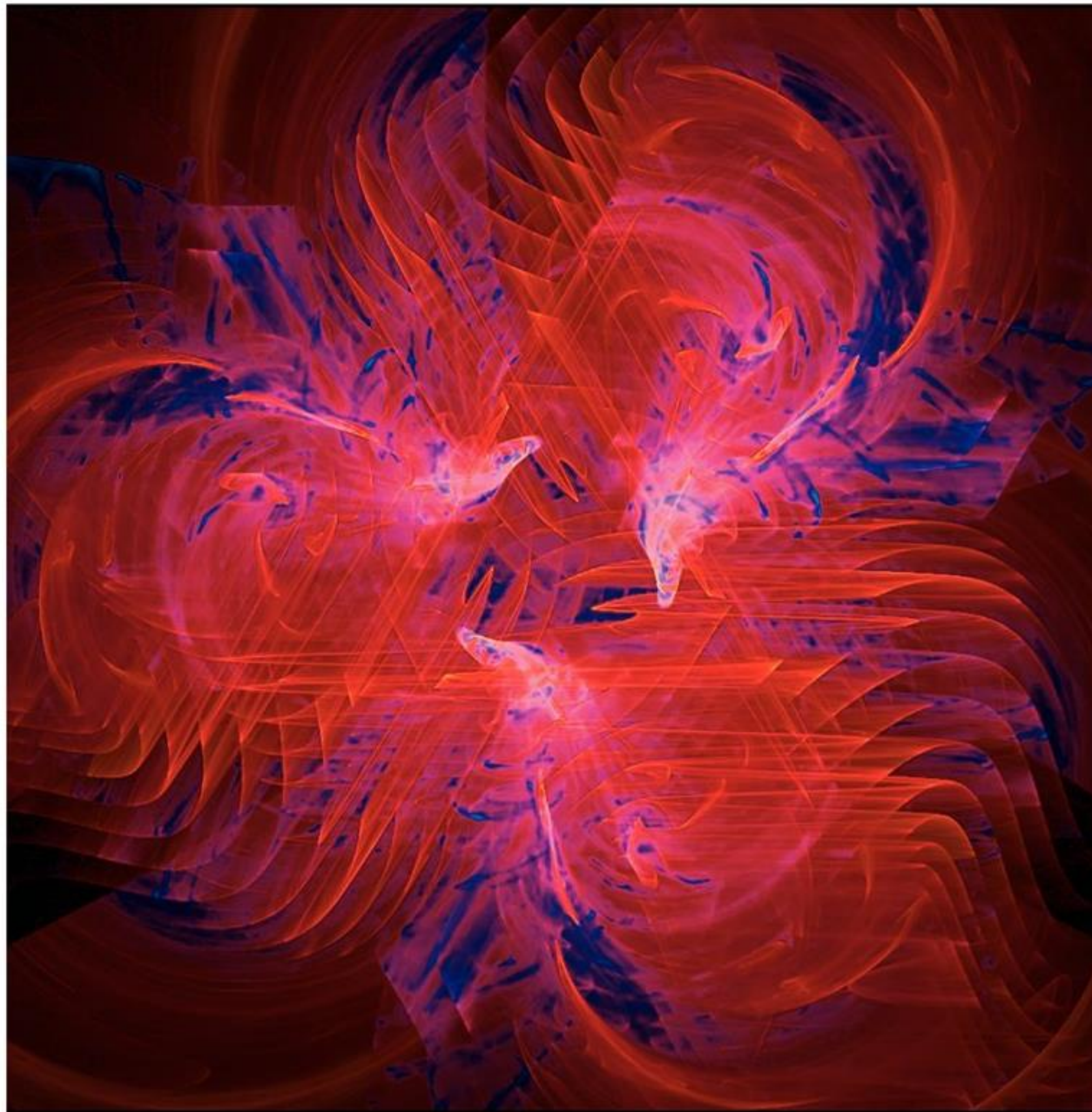
Når patienten anmodes om at fastsætte tiden fra første symptom til første lægesøgning, sker dette retrospektivt, altså når patienten har fået sin kræftdiagnose. Hukommelsesbias kan derfor ikke udelukkes, det vil sige, at patientens erindring om forløbet op til diagnosen kan være påvirket af den psykiske reaktion på den alvorlige diagnose. Denne påvirkning af hukommelsen vil formentlig både kunne medføre under- og overestimering af patientintervallet hos forskellige patienter.

Årsager til lange patientintervaller

Den internationale litteratur har ikke entydigt kunnet dokumentere en effekt af alder, køn og lav socioøkonomisk status i forhold til længden af patientintervallet.⁴ Det er dokumenteret, at smerter, anden sygdom og en høj grad af social støtte reducerer længden af patientintervallet, hvorimod uspecifikke symptomer som ændret afføringsmønster, lavt uddannelsesniveau, mistolkning af symptomer som godartede, benægtelse af symptomer og stærk frygt for cancer ser ud til at hænge sammen med et længere patientinterval.⁴

Rektalblødning og patientintervallet

De hyppigste symptomer ved colorektalcancer er diarré, forstoppelse, anæmi, mavesmerter og blod i afføringen. Sidstnævnte symptom forekommer hos ca. 35-48%.^{5,6} Generelt er den »positive prædiktiv værdi« (PPV) af blødning fra endetarmen lav.⁷ En PPV er



sandsynligheden for at have en given kræftform, hvis man har et bestemt symptom. Mindre end 5% af de patienter, der henvender sig til deres læge med blødning fra endetarmen som enkeltsymptom, har colorectal cancer. Er patienten yngre end 70 år, er PPV mindre end 3%, og ser vi kun på kvinder yngre end 70 år, nærmer PPV sig 2%. På trods af den lave PPV for colorectal cancer ved blødning fra endetarmen betegnes symptomet som et alarmsymptom hos personer over 40 år.

Mange personer, der oplever blødning fra endetarmen, fortæller ikke om symptomet til deres læge, muligvis på grund af forlegenhed, frygt for ubehagelige undersøgelser, eller en forventning om, at symptomet forsvinder af sig selv.⁸ Overraskende nok har resultater af undersøgelser tilmed vist, at patienter med colorectal cancer, der har oplevet blødning fra endetarmen, ofte har et længere patientinterval end colorectal cancer-patienter, der ikke har oplevet dette symptom.^{6,9} Dermed adskiller colorectal cancer sig fra mange andre cancertyper, hvor uforklaret blødning ofte er et symptom, der reducerer patientintervallet.¹⁰

Det længere patientinterval hos patienter med colorectal cancer med blødning forklares traditionelt med, at patienterne tilskriver symptomet en godartet årsag som eksempelvis hæmorider.^{11,12} Denne forklaring modsvars dog i nogen grad af en undersøgelse, som viste, at patienter, der tidligere har oplevet blødning fra endetarmen, er mindre tilbøjelige til at udsætte lægebesøg, hvis de igen oplever symptomet sammenlignet med patienter, der ikke tidligere har oplevet symptomet.¹²

I en nylig undersøgelse genfandt vi det længere patientinterval hos colorectal cancerpatienter med blødning.¹³ Således havde 50% af patienterne med blødning fra endetarmen ventet 39 dage eller længere med at søge læge. Til sammenligning havde 50% af patienterne, der ikke havde oplevet blødning, ventet 15 dage eller længere. Endvidere viste undersøgelsen, at de patienter, der havde oplevet blødning fra endetarmen, i højere grad angav at have haft overvejelser om kræft i tiden op til første lægebesøg end patienter uden blødning. Det sætter spørgsmålstejn ved, hvorvidt tolkning af blødning fra endetarmen som tegn på en godartet lidelse er den eneste årsag →

til det længere patientinterval ved dette symptom. At tid til lægesøgning determineres af et komplekst samspil mellem viden om symptomer og følelsesmæssige barrierer er også dokumenteret i et britisk populationsstudie. Her angav 94% af svarpersonerne, at de ville søge læge efter maksimalt to uger, hvis de oplevede en uforklaret blødning, men 37% af den samme gruppe svarpersoner angav, at frygt for, hvad lægen ville finde, kunne få dem til at udsætte et lægebesøg.¹⁴

Danskernes syn på kræft

Det har været antaget, at den lavere overlevelse ved blandt andet colorectal cancer i Danmark skyldes, at danskerne ved for lidt om symptomerne på cancer-sygdom og, at oplysningskampagner om symptomerne på cancer muligvis kunne reducere den højere dødelighed. Et stort forskningssamarbejde (International Cancer Benchmarking Partnership, ICBP) med deltagelse af Danmark, Norge, Sverige, England, Canada og Australien har imidlertid ikke kunnet bekræfte, at danskernes kendskab til alarmsymptomer er markant ringere end i de andre lande. Derimod viste resultaterne, at danskerne har mindre tiltro til, at man kan blive helbredt for cancer og har en mere negativ forestilling om det, et kræftforløb vil medføre,

i forhold til blandt andre svenskere og nordmænd.¹⁵ På baggrund af disse resultater kan det antages, at oplysningskampagner ikke blot skal øge kendskabet til alarmsymptomer, men også skal modvirke sortsyntet på cancer, hvis vi ønsker at få danskerne hurtigere til læge med symptomer, der kan skyldes kræft. ■

KONKLUSION

De oplevede symptomer spiller en rolle for længden af patientintervallet, og hvor smerter forkorter patientintervallet, ser blødning ud til at forlænge intervallet ved colorectal cancer. En del af forklaringen kan være, at blødningen mistolkes som tegn på en godartet lidelse, men paradoksalt nok kan netop frygt for cancer også blive en barriere for lægesøgning. Danskerne er mere sortseende i forhold til cancer end andre nationaliteter, så budskabet om, at tidlig lægesøgning og diagnostik forbedrer overlevelsen er sandsynligvis vigtig, hvis patientintervallet skal reduceres.

Referencer

1. Coleman MP, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C, et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the international cancer benchmarking partnership): An analysis of population-based cancer registry data. *Lancet* 2011 Jan 8;377(9760):127-138.
2. Topping ML, Frydenberg M, Hansen RP, Olesen F, Hamilton W, Vedsted P. Time to diagnosis and mortality in colorectal cancer: A cohort study in primary care. *Br J Cancer* 2011 Mar 15;104(6):934-940.
3. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, et al. The Aarhus statement: Improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer* 2012 Mar 27;106(7):1262-1267.
4. Mitchell E, Macdonald S, Campbell NC, Weller D, Macleod U. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: A systematic review. *Br J Cancer* 2008 Jan 15;98(1):60-70.
5. Harris GJ, Simson JN. Causes of late diagnosis in cases of colorectal cancer seen in a district general hospital over a 2-year period. *Ann R Coll Surg Engl* 1998 Jul;80(4):246-248.
6. Korsgaard M, Pedersen L, Laurberg S. Delay of diagnosis and treatment of colorectal cancer - a population-based Danish study. *Cancer Detect Prev* 2008;32(1):45-51.
7. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: A case-control study. *BMC Med* 2009 Apr 17;7:7015-7017.
8. Crosland A, Jones R. Rectal bleeding: Prevalence and consultation behaviour. *BMJ* 1995 Aug 19;311(7003):486-488.
9. Langenbach MR, Schmidt J, Neumann J, Zirngibl H. Delay in treatment of colorectal cancer: Multifactorial problem. *World J Surg* 2003 Mar;27(3):304-308.
10. Macleod U, Mitchell ED, Burgess C, Macdonald S, Ramirez AJ. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: Evidence for common cancers. *Br J Cancer* 2009 Dec 3;101(Suppl 2):92-101.
11. Ristvedt SL, Birnbaum EH, Dietz DW, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE. Delayed treatment for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005 Sep;48(9):1736-1741.
12. Dent OF, Goulston KJ, Tennant CC, Langeluddecke P, Mant A, Chapuis PH, et al. Rectal bleeding. Patient delay in presentation. *Dis Colon Rectum* 1990 Oct;33(10):851-857.
13. Pedersen AF, Olesen F, Andersen CM, Vedsted P. Arbejdsbelastning blandt alment praktiserende læger. En undersøgelse i Region Midtjylland, 2012. Forskningsenheden for Almen Praksis i Aarhus, Aarhus Universitet.
14. Robb K, Stubbings S, Ramirez A, Macleod U, Austoker J, Waller J, et al. Public awareness of cancer in Britain: A population-based survey of adults. *Br J Cancer* 2009 Dec 3;101(Suppl 2):18-23.
15. Forbes LJ, Simon AE, Warburton F, Boniface D, Brain KE, Dossaix A, et al. Differences in cancer awareness and beliefs between Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK (the international cancer benchmarking partnership): Do they contribute to differences in cancer survival? *Br J Cancer* 2013 Feb 5;108(2):292-300.



Prevenar 13[®]
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine
(13-valent, adsorbed)

Aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom, pneumoni og akut otitis media forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* hos spædbørn og børn i alderen fra 6 uger op til 17 år.

Aktiv immunisering med henblik på forebyggelse af invasiv sygdom forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* hos voksne over 50 år.



Nældefeber



Af Simon Francis Thomsen,
læge, ph.d.,
Dermatologisk Afdeling,
Bispebjerg Hospital

Urticaria (nældefeber) er en hyppig sygdom karakteriseret ved udbrud af kløende kvadler eller nælder i huden. De enkelte elementer er til stede under 24 timer, men kan recidivere. Hvis elementerne vedvarer over 24 timer på samme lokalisation, må man overveje differentialdiagnoser, eksempelvis viralt udslæt, erytema multiforme, pityriasis rosea, medikamentelt betinget udslæt eller urticariel vaskulitis. Sidstnævnte ses ved visse autoimmune bindevævssygdomme.

Urticaria kan være lokalt eller generaliseret. Udseendet af de enkelte elementer kan variere og ikke altid fremstå som de klassiske let eleverede sammenflydende nælder. Eksempelvis ses undertiden ikke-eleverede makulære, annulære eller småpapuløse elementer, hvilket kan give diagnostiske vanskeligheder. Småpapuløse elementer er karakteristisk for kolinerg urticaria, som er en speciel undertype af urticaria, der udløses af fysisk aktivitet med efterfølgende sveddannelse. Udslættets udseende kan dog ikke anvendes til at afklare ætiologien ved urticaria.

Urticaria kan være ledsaget af hævelser af læber og øjenomgivelser - angioødem. Angioødem uden ledsagende urticaria, bør, navnlig hvis det forekommer anfaldsvist og familiært og er ledsaget af mavesmerter og hævelser i pharynx/larynx, føre til overvejelser om hereditært angioødem. Denne tilstand, som kan være livstruende, er dog meget sjælden og optræder kun hos omkring én ud af 50.000 personer. Sygdommen skyldes mangel på komplement-C1-inhibitor. En hyppigere årsag til angioødem er indtag af ACE-hæmmere eller NSAID-præparater.

Urticaria, som har varet ved i under seks uger, defineres som akut urticaria, mens varighed over seks

uger benævnes kronisk urticaria. Livstidsprævalensen af urticaria er omkring 25%, mens punktprævalensen (de seneste 12 måneder) af kronisk urticaria blandt voksne er estimeret til at være ca. 0,5%.¹

Årsager og udredning

Urticaria kan inddeles i spontan og inducerbar urticaria (se tabel 1, side 39).² Spontan urticaria er enten akut eller kronisk, mens inducerbar, som yderligere kan inddeles i flere forskellige undertyper, sædvanligvis er kronisk. Omkring en tredjedel af patienterne med kronisk spontan urticaria har cirkulerende antistoffer mod IgE-molekylet eller IgE-receptoren på mastceller og basofile leukocytter. Yderligere spiller autoallergi, eksempelvis mod thyroidea peroxidase, formentlig en rolle ved en vis andel af ellers idiopatiske kroniske urticaria-tilfælde.

Der er generel enighed om, at de forskellige undertyper af inducerbar urticaria samt kronisk spontan urticaria aldrig har en allergisk årsag. Allergiudredning af disse patienter anbefales derfor ikke. Ofte vil de fleste tilfælde af akut spontan urticaria ligeledes have en ikke-allergisk årsag eller være idiopatiske, hvorfor kun oplagt mistanke om allergi, eksempelvis på baggrund medicinindtag, insektstik eller indtag af fødevarer bør foranledige allergiudredning.

Et enkeltstående eller få recidiverende tilfælde af akut urticaria giver ikke indikation for parakliniske undersøgelser. Ofte vil der i anamnesen være en forudgående infektions- eller febersygdom, og patienten kan forsikres om det gunstige spontanforløb. Hvis symptomerne derimod persisterer ud over seks uger, bør en række tilstande overvejes og udelukkes som årsager. Disse drejer sig primært om kroniske infektioner

Tabel 1

Inddeling af urticaria**Spontan urticaria**

- Akut spontan urticaria
- Kronisk spontan urticaria

Inducerbar urticaria

- Fysisk urticaria
 - Kulde urticaria
 - Varme urticaria
 - Tryk urticaria
 - Sol urticaria
 - Urticaria factitia (dermografisme)
- Andre former for urticaria
 - Aquagen urticaria
 - Kolinerg urticaria
 - Kontakt urticaria
 - Anstrengelsesudløst urticaria

og medicinske sygdomme (se tabel 2). Formentlig findes en specifik årsag hos mindre end 10% af alle patienter med kronisk urticaria.

Behandling

Navnlig kronisk urticaria medfører betydelig nedsat livskvalitet med påvirket arbejds- og socialt liv samt nattesøvn.³ Der findes ingen helbredende behandling af urticaria, og behandlingen sigter derfor mod at opnå symptomfrihed. De nuværende retningslinjer for behandling af urticaria anbefaler perorale non-sederende antihistaminer som førstevalg.⁴ Op mod halvdelen af alle patienter med urticaria vil dog ikke opnå symptomfrihed ved behandling med én tablet dagligt, hvorfor det anbefales at behandle med op til fire-dobbelt dosis som fast daglig behandling, eksempelvis i form af cetirizin 10 mg x 4 dagligt, desloratadin 5 mg x 4 dagligt eller fexofenadin 180 mg x 4 dagligt.

Ved fortsatte symptomer trods behandling med antihistamin i disse doseringer anbefales tillæg af mon-

Tabel 2

Årsager til urticaria**Akut urticaria**

- Nylig infektion (feber, luftvejsinfektion, halsbetændelse, mave-tarminfektion, urinvejsinfektion).
- Allergi (fødevarer, luftbårne allergener).
- Medicinindtag (penicillin, NSAID-præparater, morfin, vacciner).
- Fysisk aktivitet.
- Sol eller kuldepåvirkning.
- Graviditet.

Kronisk urticaria**Idiopatisk****Autoimmunitet**

- Autoantistoffer mod IgE-molekylet eller IgE-receptoren.

Kroniske infektioner

- Kronisk bihulebetændelse eller tandinfektioner.
- Parasitære sygdomme (ormeinfektioner, *Helicobacter Pylori*).

Medicinske sygdomme

- Autoimmune sygdomme (lupus erythematosus, leddegigt, thyroideasygdomme).
- Okkult cancer/hæmatologiske sygdomme (NB: sammenhængen hermed er omdiskuteret).

telukast 10 mg x 1 dagligt eller tillæg af et systemisk immundæmpende lægemiddel såsom det biologiske lægemiddel omalizumab (anti-IgE).⁵ Systemiske immundæmpende lægemidler administreres bedst i hospitalsregi. Prednisolon er, på trods af den ofte gode symptomdæmpende effekt, sædvanligvis ikke indiceret ved kronisk urticaria. Kortvarige kure kan dog komme på tale i forbindelse med akut urticaria.



Prognose

Mens akut urticaria definitivt er overstået indenfor seks uger, er kronisk urticaria ofte langvarig. Omkring halvdelen af alle patienter med kronisk urticaria, der ikke kan behandles suffieient med én antihistamin-tablet dagligt, vil fortsat have symptomer to år efter symptomdebut, mens omkring en tredjedel fortsat vil have symptomer efter fem år.⁶ Prognosen for kronisk urticaria lader til at være bedre for børn. ■

KONKLUSION

Urticaria er en hyppig hudsygdom, som rammer personer i alle aldre. I modsætning til den gængse opfattelse hos mange patienter er urticaria kun sjældent allergisk betinget, og i langt hovedparten af tilfældene findes ikke en udløsende årsag. Langvarig urticaria, som ikke responderer på antihistamin i fire-dobbelt dosis tillagt montelukast, bør henvises til hudlæge.

Referencer

1. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. Clin Exp Dermatol 2010;35:869-873.
2. Metz M, Maurer M. Omalizumab in chronic urticaria. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:406-411.
3. Mlynec A, Magerl M, Hanna M, Lhachimi S, Baiardini I, Canonica GW, Brzoza Z, Kasperska-Zajac A, Rogala B, Zalewska-Janowska A, Zuberbier T, Maurer M. The German version of the Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. Allergy 2009;64:927-936.
4. Maurer M, Magerl M, Metz M, Zuberbier T. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. J Dtsch Dermatol Ges 2013 Aug 19 [Epub ahead of print].
5. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, Veith J, Kamath N, Staubach P, Jakob T, Stirling RG, Kuna P, Berger W, Maurer M, Rosén K. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. J Allergy Clin Immunol 2013;132:101-109.
6. Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, Akita T, Tanaka J, Hide M. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. Allergy 2013;68:229-235.

Forkortet produktinformation for Prevenar 13 injektionsvæske, suspension. Konjugeret polysaccharid pneumokokvaccine (13-valent, adsorberet)

1 dosis (0,5 ml) indeholder 2,2 µg pneumokokpolysaccharid af serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V 14, 18C, 19A, 19F, 23F og 4,4 µg af serotype 6B. Konjugeret til CRM197-bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,125 mg). **Indikationer:** Aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom, pneumoni og akut otitis media forårsaget af Streptococcus pneumoniae hos spædbørn, børn og teenagere i alderen fra 6 uger op til 17 år. Aktiv immunisering mhp. forebyggelse af invasiv sygdom forårsaget af Streptococcus pneumoniae hos voksne fra 18 år og de ældre. Se fuldt produktresumé pkt. 4.4 og 5.1 vedr. beskyttelse mod specifikke pneumokokserotyper. Anvendelsen bør baseres på officielle anbefalinger under hensyntagen til risikoen for invasiv sygdom hos forskellige aldersgrupper, underliggende komorbiditet samt variabiliteten af serotype-epidemiologi i forskellige geografiske områder. **Dosering*:** Intramuskulær injektion (anterolateralt på låret (m.vastus lateralis)) hos spædbørn eller m.deltoidens hos børn og voksne. **Spædbørn, børn og teenagere (til og med 17 år):** vaccinationsplanen bør baseres på officielle anbefalinger. **Voksne fra 18 år og de ældre:** En enkelt dosis. Behovet for revaccination er ikke fastlagt. Hvis brugen af 23-valent polysaccharidvaccine anses for hensigtsmæssig, skal Prevenar 13 gives først uanset tidligere pneumokokvaccinationsstatus. Særlige populationer: Personer med underliggende sygdom der kan disponere for invasiv pneumokoksygdom (f.eks. seglcelleanæmi eller hiv-infektion) herunder tidligere vaccinerede (med en/ flere doser 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine) må få mindst 1 dosis Prevenar 13. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for indholdsstofferne, eller difteritokoid. Administrationen af Prevenar 13 udskydes, ved akut svær febersygdom (gælder ikke ved lettere infektion) **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedr. brugen*:** Må ikke administreres intravaskulært. Medicinsk behandling og overvågning skal altid være til rådighed i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion. Bør ikke gives til personer med trombocytopeni eller koagulopati, som kontraindicerer i.m. injektion, men kan gives subkutant hvis den potentielle fordel klart opvejer risici. Personer med nedsat immunrespons kan have nedsat antistofrespons på aktiv immunisering og data for sikkerhed og immunogenicitet findes kun på et begrænset patientantal for seglcelleanæmi og hiv-infektion (ingen data for andre immunkompromitterede grupper). Potentielt risiko for apnø og behov for respiratorisk overvågning i 48-72 timer bør overvejes hos børn født meget for tidligt. Febernedsættende behandling bør påbegyndes iht. lokale retningslinjer til børn med krampetillstande eller med en anamnese med febrile kramper og til alle børn, som får Prevenar 13 samtidig med vacciner, som indeholder helcellepertussis. **Interaktioner*:** **Fra 6 uger til 5 år:** Kan gives samtidigt med alle følgende vaccine antigener, enten som monovalente eller kombinationsvacciner: difteri, tetanus, acellulær -pertussis eller helcelle pertussis, Haemophilus influenzae type b, inaktiveret poliomyelitis, hepatitis B (se også under bivirkninger), meningokok serogruppe C, mæslinger, fåresyge, røde hunde, skoldkopper og rotavirusvaccine. **Fra 6-49 år:** Ingen data for samtidig administration af andre vacciner. **Over 50 år:** Kan indgives samtidig med den sæsonbestemte trivalente, inaktiverede influenzavaccine (TIV). Samtidig administration med andre vacciner er ikke undersøgt. Forskellige vacciner til injektion bør altid gives på forskellige vaccinationssteder. **Fertilitet, graviditet og amning*:** Bør ikke anvendes under graviditet. Ukendt om vaccinen udskilles i modermælk. **Bivirkninger*:** Der er set øget forekomst af krampeanfald (med/uden feber) og hypotoniske hyporesponsive episoder ved samtidig administration af Infanrix hexa. **Fra 6 uger til 5 år:** Meget almindelige: nedsat appetit, pyreksi, irritabilitet, erytem, induration/hævelse eller smerte/ømhed på vaccinationsstedet. Erytem eller induration/hævelse 2,5-7 cm (efter booster dosis og hos børn på 2-5 år), døsighed, dårlig søvnkvalitet. Almindelige: pyreksi > 39°C, bevægelseshæmning på vaccinationsstedet (pga. smerter), erytem eller induration/hævelse 2,5-7,0 cm (efter spædbørnsserien) på vaccinationsstedet, udslæt, opkastning, diaré. Ikke almindelige: Erytem, induration/hævelse > 7,0 cm på vaccinationsstedet, gråd, urticaria/urticarialignende udslæt, kramper (herunder feberkramper). Sjældne: overfølsomhedsreaktion, herunder ansigtsødem, dyspnø, bronkospasmer, hypotonisk, hyporesponsiv episode. Hyppighed ukendt: Lymfadenopati (omkring vaccinationsstedet), anafylaktisk /anafylaktoid reaktion herunder shock, angioødem, erythema multiforme, urticaria/dermatitis/ kløe på vaccinationsstedet, flushing. **Specielle populationer:** Apnø hos spædbørn, født meget for tidligt (≤ 28 ugers svangerskab). **Fra 6-17 år:** Meget almindelige: nedsat appetit, irritabilitet, erytem, induration/hævelse eller smerte/ømhed på vaccinationsstedet (herunder nedsat bevægelighed), døsighed, dårlig søvnkvalitet. Almindelige: hovedpine, udslæt, urticaria/urticarialignende udslæt, pyreksi. Ikke almindelige: opkastning, diaré. Bivirkninger set hos børn i alderen 6 uger til 5 år kan være relevante for denne aldersgruppe også. **Fra 18 år og de ældre:** Meget almindelige: nedsat appetit, hovedpine, diarre, opkastning (aldersgruppen 18-49år), udslæt, kulderystelser, træthed, erytem, induration/hævelse og smerter/ømhed på vaccinationsstedet (svær smerte/ømhed meget almindelig i aldersgruppen 18-39år), begrænsning i armens bevægelighed (svær begrænsning meget almindelig i aldersgruppen 18-39 år), artralgi, myalgi. Almindelige: opkastning (aldersgruppen ≥ 50år), pyreksi (meget almindelig i aldersgruppen 18-29år). Ikke almindelige: kvalme, overfølsomhedsreaktion herunder ansigtsødem, dyspnø og bronkospasmer, lymfadenopati omkring vaccinationsstedet. Der er observeret en højere frekvens af nogle af de systemiske reaktioner ved administration sammen med trivalent inaktiveret influenza vaccine. **Overdosering*:** Ikke sandsynlig, da Prevenar 13 leveres i en fyldt injektionssprøjte. Ved doser, administreret tættere på den tidligere dosis end anbefalet er de indberettede uønskede hændelser, i overensstemmelse med de hændelser, som blev indberettet med doser givet i de anbefalede pædiatriske tidsplaner for Prevenar 13. Udl. B. Tilskud: klausuleret.

Priser og pakninger ekskl. recepturgebyr (AUP) pr. den 24. april 2014:

Vnr	Lægemiddelform og styrke	Pakningsstørrelse	Pris
030170	Injektionsvæske suspension	1 x 0,5 ml	824,75

Dagsaktuel pris findes på www.medicinpriser.dk

De med * mærkede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af EMA godkendte produktresumé dateret den 20. december 2013. Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, tlf. 44 20 11 00. (prevenar13 020 ASmPC V11.0 20december2013)

Risikofaktorer for udvikling af børneeksem



Af Charlotte Giwerzman Carson,
læge, ph.d.,
Dermato-Venerologisk Afdeling,
Bispebjerg Hospital

Børneeksem, eller atopisk dermatitis, er en af de hyppigste sygdomme blandt børn med en betydelig morbiditet. Sygdommen beskrives som en kløende, kronisk tilbagevendende hudlidelse med en typisk morfologi og lokalisation. Der findes ingen sikker test til at stille diagnosen atopisk dermatitis, hvorfor denne traditionelt baseres på en sum af kriterier, hyppigst enten 'The UK Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Eczema' eller 'The Hanifin & Rajka diagnostic criteria'. Atopisk dermatitis er ofte associeret med den senere udvikling af astma, allergisk sensibilisering og allergisk rhinit, også kendt som "den atopiske march". Dette understøttes af flere tværsnits- og longitudinelle studier.

Forekomsten af atopisk dermatitis har været støt stigende gennem de seneste årtier, med en prævalens i 1990'erne på 15-18%. Årsagerne til denne stigning er ukendt, men det antages, at der pågår et kompliceret samspil mellem arv og miljø. Da atopisk dermatitis hyppigst debuterer i de første leveår, må ansvarlige eksponeringer skønnes at forekomme tidligt i livet. Mange studier har forsøgt at belyse disse, men på grund af begrænsninger i form af dårligt studie-design og/eller problemer med ensartet at stille diagnosen atopisk dermatitis, kendes der stadig kun få sikre risikofaktorer for udviklingen af atopisk dermatitis. Disse vil blive gennemgået i det følgende.

Genetiske risikofaktorer

Et nyligt svensk prospektivt fødselskohortestudie fandt, at 27,1% af alle børn uden atopiske forældre udviklede atopisk dermatitis. Til sammenligning var andelen af børn, der udviklede atopisk dermatitis,

hvor én eller begge forældre var atopiske, henholdsvis 37,9% og 50,0%. Flere andre studier har tilsvarende vist, at arvelige faktorer synes vigtige for udviklingen af atopisk dermatitis, og det er generelt accepteret, at atopisk dermatitis er en polygenetisk sygdom.

• Barnets køn

Atopisk dermatitis er hyppigere blandt piger end drenge, idet piger rammes 2,6 gange hyppigere, mens drenge til gengæld udvikler atopisk dermatitis i en tidligere alder. Nogle studier finder dog ikke association til barnets køn.

• Filaggrin

Filaggrin er et gen, der koder for et protein i den yderste del af epidermis. Mutationer i filaggrin medfører tør hud og nedsat barrierefunktion, og i baggrundsbefolkningen er forekomsten ca. 9%. I 2006 påviste Palmer et al som de første, at de to filaggrinmutationer, R501X og 2282del4, var associeret til udviklingen af atopisk dermatitis. Adskillige studier har efterfølgende understøttet disse fund, og filaggrinmutationerne betragtes i dag som de stærkest associerede kendte genetiske risikofaktorer for udviklingen af atopisk dermatitis i europæiske populationer, med odds-ratioer beliggende i intervallet 3,7-7,1.

• Andre gener

Få studier har undersøgt sammenhængen mellem atopisk dermatitis og andre gener udover filaggrin. Man har fundet associationer til interleukin-4 og -13, interleukin-4 receptoren, mastcellechymase samt et gen, der koder for en serinproteaseinhibitor, involveret i den epidermale differentiering og hudbarrieredannelse. →



nelse. Der er dog et signifikant funktionelt overlap og samspil mellem de forskellige gener, og en skarp adskillelse af deres funktion er ikke mulig på nuværende tidspunkt.

Hygiejnehypotesen

Der er aktuelt ingen tydelig sammenhæng mellem udsættelse for allergener tidligt i livet og den senere udvikling af atopisk dermatitis. Dog har man observeret, at familieliv med flere søskende på færre kvadratmeter, muligvis kan medvirke til at øge den tidlige eksponering for infektioner og derved beskytte mod den senere udvikling af atopisk dermatitis. Dette har ledt til formuleringen af hygiejnehypotesen, ifølge hvilken den øgede forekomst af atopisk dermatitis i de vestlige lande kan skyldes en ændring i den tidlige eksponering for bakterie- og parasitinfektioner. Sammenhængen synes dog at være tydeligst i forhold til øvrige atopiske sygdomme (astma, allergisk rhinit og allergisk sensibilisering).

Miljømæssige faktorer

Tvillingestudier rapporterer om en konkordansrate for atopisk dermatitis på 0,57-0,72 hos monozygotiske tvillinger, sammenlignet med 0,23-0,25 hos dizygotiske tvillinger. Dette bekræfter vigtigheden af genetiske faktorer for udviklingen af atopisk dermatitis, men indikerer også, at miljømæssige faktorer må være relevante. Stigningen i incidensen af atopisk dermatitis over de seneste årtier støtter også vigtigheden af miljømæssige faktorer og/eller miljøets interaktion med genetiske faktorer, da genetisk drift alene ikke ville kunne forklare den hurtige stigning i incidensen af atopisk dermatitis. Som nævnt indledningsvis må mil-

jømæssige risikofaktorer forekomme tidligt i livet, måske endda allerede intrauterint. Dette støttes endvidere af, at man ser en større risiko for udvikling af atopisk dermatitis fra moderens side sammenlignet med faderens, selv om disse fund ikke bekræftes af alle studier.

• Socioøkonomiske faktorer

En højere prævalens af atopisk dermatitis er gentagne gange blevet vist blandt familier med høj husstandsindkomst. Baggrunden herfor er usikker, men er vist uafhængig af husstandens størrelse og antallet af ældre søskende.

• Husdyr

Der er modstridende resultater vedrørende husdyrs rolle for udviklingen af atopisk dermatitis, og et nyere review kunne ikke konkludere noget endeligt. Dog har mange tidligere studier ikke taget hensyn til filaggrinmutationerne, herunder interaktioner med disse. I et prospektivt fødselskohortestudie er det for nylig påvist, at hund i hjemmet ved fødslen beskytter mod senere udvikling af atopisk dermatitis, hvorimod kat i hjemmet øger risikoen, men dette kun blandt børn, der har filaggrinmutationen.

• Alkohol

Indtag af alkohol mistænkes for at medvirke til den stigende incidens af atopiske sygdomme. Alkoholindtag er blevet en del af den vestlige kultur, og det årlige indtag er næsten tredoblet i Danmark siden 1955 parallelt med, at forekomsten af atopisk dermatitis er steget, ligesom alkoholindtag i graviditeten også er udbredt. Få studier har undersøgt dette, men før-

nævnte prospektive fødselskohortestudie har vist, både ved tværsnitsundersøgelse og longitudinel dataanalyse, at alkoholindtag i graviditeten øger barnets risiko for udvikling af atopisk dermatitis.

• Rygning

Betydningen af forældres rygning og føtal udsættelse for moderens rygning er uafklaret i forhold til barnets senere udvikling af atopisk dermatitis. Nogle studier finder ingen effekt af hverken præ- eller postnatal rygning, mens andre finder en øget risiko for at udvikle atopisk dermatitis, når moderen ryger under graviditeten. De modsatrettede fund kan skyldes, at det kan være svært at adskille rygning fra andre socioøkonomiske faktorer, idet lavere socialklasse er associeret med en højere prævalens af rygning.

• Amning

Amning anbefales generelt for at reducere risikoen for atopisk dermatitis (også af Sundhedsstyrelsen), især til høj-risikobørn. Den tidlige kost er en af meget få miljømæssige påvirkninger, barnet udsættes for og at undgå ikke-humant protein i kosten virker umiddelbart fornuftigt i forhold til at nedsætte risikoen for at udvikle allergi. Imidlertid er evidensen bag disse anbefalinger om en beskyttende effekt af amning noget usikker, og et nyligt prospektivt fødselskohortestudie har vist, at netop høj-risikobørn har større risiko for atopisk dermatitis, jo længere tid de bliver ammet. Den overordnede konklusion er dog stadig uklar, og Sundhedsstyrelsens anbefalinger er fortsat, at børn bør ammes, hvis det er fysiologisk muligt.

• Andre post- og perinatale risikofaktorer

Der findes kun få studier omhandlende andre risikofaktorer for udvikling af atopisk dermatitis, og i visse tilfælde er konklusionerne modsatrettede. Højere gestationsalder og prænatal udsættelse for antibiotika er vist at være positivt associeret med senere udvikling af atopisk dermatitis. Modsatrettede resultater gælder for barnets alder ved start i institution, race/etnicitet, fødselsvægt og luftforurening. Introduktionstidspunk-

tet for fisk, mælk, smør og nødder har vist sig at være omvendt associeret til risikoen for udvikling af atopisk dermatitis, selv om alle konklusioner ikke er samstemmende. Der er ikke fundet association til moderens BMI, paracetamolindtag under graviditeten, paritet eller antibiotikaindtag i ammeperioden. ■

KONKLUSION

Trods flere risikofaktorstudier vedrørende udvikling af atopisk dermatitis er der stadig megen usikkerhed om konklusionerne. Der er god evidens for, at filaggrinmutationer og forældre med atopi øger barnets risiko for at udvikle atopisk dermatitis. Det tyder også på, at antallet af ældre søskende og det at bo på landet beskytter mod udvikling af atopisk dermatitis, men sammenhængen er ikke så tydelig som for andre atopiske sygdomme.

Mange er i øvrigt enige om, at den tidlige miljøeksponering er vigtig, og Sundhedsstyrelsens anbefalinger er fortsat, at gravide ikke bør drikke alkohol (også af andre hensyn til barnets helbred) og, at specielt høj-risikofamilier skal undgå husdyr hjemme samt, hvis fysiologisk muligt, amme barnet. For begge sidstnævnte gælder dog, at nyere forskning stiller spørgsmålstegn ved disse konklusioner.

Reference

1. Carson CG. Risk factors for developing atopic dermatitis. Dan Med J 2013 Jul;60(7):B4687.

Symbicort Turbuhaler (160µg budesonid/4,5µg formoterol) SMART

Vedligeholdelses og symptom behandling af astma** med samme inhalator*

En inhalation morgen og aften
Tag ekstra inhalationer ved symptomer

*Symbicort (budesonid/formoterol) Maintenance And Reliever Therapy (SMART) = Symbicort (budesonid/formoterol) Turbuhaler som vedligeholdelses og symptom behandling af astma fra 18 år, fra trin 3, ikke ved initial behandling af astma**. Tag Symbicort (budesonid/formoterol) regelmæssigt, morgen og aften, samt yderligere inhalationer efter behov for symptomlindring. Maksimal dosis er 12 inhalationer dagligt. Kontakt lægen, hvis du bruger mere end 8 inhalationer dagligt over en periode. For fuldstændige oplysninger om indikationer, dosering og bivirkninger, se www.produktresume.dk

**Til behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist) er hensigtsmæssig: hos patienter, der ikke er velkontrolleret på inhalationskortikosteroider og korttidsvirkende β_2 -agonister ved behov, eller hos patienter, der allerede er vel kontrolleret på både inhalationskortikosteroider og langtidsvirkende β_2 -agonister.

Symbicort Turbuhaler (160 mikrg budesonid + 4,5 mikrg formoterol afgivet pr. dosis)
Symbicort Mite Turbuhaler (80 mikrg budesonid + 4,5 mikrg formoterol afgivet pr. dosis)
og Symbicort Forte Turbuhaler (320 mikrg budesonid + 9 mikrg formoterol afgivet pr. dosis). Bemærk at den afmålte dosis er højere end den afgivne. **Indikationer:** Astma: Symbicort er indikeret til behandling af astma, hvor anvendelse af en kombination (inhalationskortikosteroid og langtidsvirkende β_2 -adrenoceptoragonist) er hensigtsmæssig: Hos patienter, der ikke er velkontrolleret på inhalationskortikosteroider og korttidsvirkende β_2 -adrenoceptoragonister ved behov eller hos patienter, der allerede er velkontrolleret på både inhalationskortikosteroider og langtidsvirkende β_2 -adrenoceptoragonister (Symbicort Mite er dog ikke hensigtsmæssig hos patienter med svær astma). KOL: Symbicort og Symbicort Forte er desuden indiceret til: KOL: Symptomatisk behandling af patienter med svær kronisk obstruktiv lungesygdom (FEV1 < 50% af forventet normalværdi) og tidligere gentagne exacerbationer, som har betydelige symptomer på trods af regelmæssig behandling med langtidsvirkende bronkodilator. **Dosering:** Astma: Individuel dosering. Symbicort Turbuhaler bør ikke anvendes ved initial behandling af astma. Der er to måder, at behandle med Symbicort på: **A. Vedligeholdelsesbehandling:** Symbicort tages regelmæssigt som vedligeholdelsesbehandling med en separat hurtigvirkende bronkodilator til anfaldsbrug. Anbefalede doser: Voksne (fra 18 år): Basis 1-2 inhalationer 2 gange daglig dog højst 8 inhalationer daglig. For Symbicort Forte dog højst 4 inhalationer dagligt. Unge (12-17 år): 1-2 inhalationer 2 gange daglig. For Symbicort Forte dog max 2 inhalationer dagligt. Børn (6-12 år): Symbicort Mite 2 inhalationer 2 gange dagligt. Børn under 6 år: bør ikke anvendes, da der kun foreligger begrænsede data. **B. Vedligeholdelses- og behovsbehandling:** Symbicort tages regelmæssigt som vedligeholdelsesbehandling og efter behov ved symptomer. Dette bør specielt overvejes hos patienter med utilstrækkelig astmakontrol og hyppig behov for anfaldsmedicin eller tidligere astmaeksacerbationer, som har krævet medicinsk intervention. Anbefalede doser: Voksne (fra 18 år): Basis 1-2 inhalationer 2 gange daglig. Ved symptomer øges dosis til højst 6 pr. gang og højst 12 dagligt i en kortere periode. Ved mere end 8 inhalationer daglig over længere tid, kontaktes lægen. KOL: Anbefalede doser: Voksne: 2 inhalationer 2 gange daglig. For Symbicort Forte 1 inhalation 2 gange dagligt. Det er vigtigt at instruere patienten i korrekt anvendelse af Turbuhaler. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for indholdsstofferne. Indeholder lactose. **Advarsler og forsigtighedsregler:** Ved behandlingsophør bør dosis nedsættes gradvist og bør ikke stoppe pludseligt. Hvis behandlingen ikke er effektiv eller overstiger den højest anbefalede dosis af Symbicort, bør lægen kontaktes. Alvorlige astma relaterede bivirkninger og eksacerbationer kan forekomme under behandling med Symbicort. Patienterne skal rådes til at fortsætte behandlingen, men søge læge hvis astmasymptomerne forbliver ukontrollerede eller bliver værre efter Symbicort er initieret. Som ved anden inhalationsbehandling kan der forekomme paradoks bronkospasme med akut øget hvesende vejrtrækning og åndenød efter inhalation. Systemisk påvirkning kan opstå efter anvendelse af inhalationskortikosteroid, især ved høje doser givet i længere perioder. Dette er langt mindre sandsynligt ved inhalationsbehandling, end ved peroral behandling. Eventuel systemisk påvirkning kan omfatte Cushings syndrom. Det anbefales at følge væksten jævnlgt hos børn i langtidsbehandling med inhalationskortikosteroid. Mulige påvirkninger af knogletæthed bør overvejes, specielt hos patienter, der indtager høje doser over længere perioder og med sammenfaldende risikofaktorer for osteoporose. Der bør udvises forsigtighed ved igangsættelse af behandling med Symbicort, hvis det antages, at tidligere brug af systemiske steroider har ført til nedsat binyrebarkfunktionen. Efter seponering af behandlingen med oralt steroid kan det være længe, før der opnås bedring, og når patienter, der er afhængige af orale steroider, overføres til budesonid til inhalation, kan de fortsat have en øget

risiko for nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Langtidsbehandling med høje doser af inhalerede kortikosteroider, især når de overstiger de anbefalede doser, kan også føre til klinisk signifikant undertrykkelse af binyrebarkfunktionen. Brat seponering af supplerende behandling med systemiske steroider eller inhaleret budesonid bør undgås. Ved skift fra oralt lægemiddel til Symbicort Turbuhaler vil patienten opleve en generelt lavere systemisk påvirkning af steroider, hvilket kan udløse allergiske eller reumatiske symptomer såsom rhinitis, eksem og muskel- og ledsmerter. For at minimere risikoen for candidainfektioner i mund og svelg, bør patienten skylle munden med vand efter inhalation af vedligeholdelsesdosis. Symbicort bør administreres med forsigtighed hos patienter med thyrotoksikose, fæokromocytom, diabetes mellitus, ubehandlet hypokaliæmi, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, idiopatisk stenosis subvalvularis aortae, alvorlig hypertension, aneurisme eller andre alvorlige kardiovaskulære lidelser som iskæmisk hjertesygdom, hjertearytmier eller svær hjerterestsufficiens. Forsigtighed bør udvises ved behandling af patienter med forlænget QTc-interval. Formoterol kan inducere forlængelse af QTc-intervallet. Behovet for, og dosis af kortikosteroider til inhalation bør revurderes hos patienter med aktiv eller inaktiv lungetuberkulose eller med svampe- eller virusinfektioner i luftvejene. Behandling med høje doser β_2 -adrenoceptoragonist kan medføre potentiel alvorlig hypokaliæmi. Som for alle β_2 -adrenoceptoragonister, bør der hos diabetespatienter foretages ekstra kontrol af blodsukkeret. **Interaktioner:** Farmakokinetiske interaktioner: Potente CYP3A4-inhibitorer (f.eks. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon og HIV-proteaseinhibitorer) forøger sandsynligvis plasmaniveauerne af budesonid markant, og samtidig brug skal undgås. Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem administration af inhibitoren og budesonid være så langt som muligt. Symbicort vedligeholdelses- og behovsbehandling anbefales ikke til patienter som anvender potente CYP3A4 hæmmere. Farmakodynamiske interaktioner: Betablokkere kan svække eller hæmme effekten af formoterol. Symbicort bør derfor ikke gives samtidig med betablokkere (inklusive øjendråber) med mindre, der er tvungende årsager. Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, procainamid, phenothiaziner, antihistaminer (terfenadin), monoaminoxidasehæmmere og tricykliske antidepressiva kan forlænge QTc-intervallet og øge risikoen for ventrikulære arytmier. Desuden kan L-Dopa, L-thyroxin, oxytocin og alkohol svække hjertets tolerance overfor β_2 -sympatomimetika. Samtidig behandling med monoaminoxidasehæmmere inklusiv stoffer med lignende virkning som furazolidon og procabazin kan fremskynde hypertensive reaktioner. Der er øget risiko for arytmier hos patienter, der er i anæstesi med halogenerede hydrocarboner. Samtidig anvendelse af andre beta-adrenerge lægemidler eller antikolinerge lægemidler kan have en potentielt additiv bronkolerende effekt. Hypokaliæmi kan øge tilbøjeligheden til arytmier hos patienter, som er i behandling med digitalisglykosider. Der er ikke set interaktion mellem budesonid og formoterol og andre lægemidler anvendt til behandling af astma. **Graviditet og amning:** Bør kun anvendes hvis behandlingsfordel overstiger de potentielle risici. **Bivirkninger:** De hyppigste bivirkninger er tremor og palpitationer. Desuden blå mærker på huden, lungebetændelse, Candida-infektion i oropharynx, hovedpine, let irritation i halsen, hoste, hæshed. **Pakninger og priser** (ESP pr. 14. April 2014): Symbicort Forte Turbuhaler (vnr. 014185): 9+320 µg/dosis, 3 x 60 doser inhalationspulver kr. 1.935,30. Symbicort Forte Turbuhaler (vnr. 011409): 9+320 µg/dosis, 60 doser inhalationspulver kr. 659,65. Symbicort Mite Turbuhaler (vnr. 003325): 4,5 + 80 µg/dosis, 120 doser inhalationspulver kr. 575,45. Symbicort Turbuhaler (vnr. 005241): 4,5+160 µg/dosis, 3 x 120 doser inhalationspulver kr. 1.906,40. Symbicort Turbuhaler (vnr. 003310): 4,5+160 µg/dosis, 120 doser, kr. 650,00. Med hensyn til dagsaktuelle priser henvises til medicinpriser.dk. **Udlevering:** B. **Generelt tilskud**



AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 2300 København S Tlf: 43 66 64 62 www.astrazeneca.dk

Forkortet produktinformation (det fuldstændige produktresumé kan rekvireres hos AstraZeneca A/S) eller ses på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk

Symbicort®
budesonid/formoterol

Behandling af allergisk rhinitis

– svanesang for injektioner med depotsteroid



Af Kristian Aasbjerg

læge, ph.d.,
Lungemedicinsk Afdeling,
Bispebjerg Hospital,
Institut for Medicin og Sundhedsteknologi,
Aalborg Universitet



Vibeke Backer,

professor, overlæge, dr.med.,
Lungemedicinsk Afdeling,
Bispebjerg Hospital

Ny dansk forskning tyder på, at injektioner med depotsteroid stadig anvendes i vidt omfang til at behandle sæsonbetinget allergisk rhinitis, men sammenkæder samtidigt anvendelsen med alvorlige senbivirkninger i form af osteoporose og diabetes.

Depotsteroid til behandling af sæsonbetinget allergisk rhinitis har længe været debatteret,¹⁻³ men det meste kritik har været understøttet af kasuistiske beretninger om vævsnekrose,⁴⁻⁸ forstyrrelser af hormonakserne,⁹⁻¹⁰ samt andre velkendte bivirkninger fra længerevarende behandling med steroid.^{1,2,11-13} I 2005 udgav Østergaard og kollegaer fra Afdeling for Almen Medicin ved Københavns Universitet et omfattende litteraturstudie over publicerede kasuistikker og konkluderede, at depotsteroid var både en effektiv og sikker behandling ved allergisk rhinitis.¹⁴ Selv om denne undersøgelse er både grundig og videnskabelig korrekt udført, har den fokuseret meget på de umiddelbare bivirkninger til behandling med depotsteroid, og på den måde set bort fra eventuelle langtidsbivirkninger.

Vi har ved hjælp af det danske Landspatientregister og Lægemiddeldatabasen udført en række studier med mere end 40.000 patienter om behandling af allergisk rhinitis med depotsteroid, og identifikation af bivirkninger på længere sigt. Artiklerne undersøger først andelen af græs- og birkeallergikere, der behandles med depotsteroid-injektioner, og efterfølgende om immunterapi (allergivacciner) kan erstatte denne behandling, og endelig om injektioner med depotsteroid gav anledning til højere forekomst af bivirkninger end en tilsvarende gruppe behandlet med immunterapi.

Faktaboks 1

Behandling af sæsonbetinget rhinitis med depotsteroid-injektioner

Behandling af sæsonbetinget rhinitis med depotsteroid-injektioner øger risikoen for diabetes og osteoporose med henholdsvis 40% og 60% for en gruppe ellers raske allergikere i alderen 15-45 år (N=47.382; p<0,01).



Diagnostiske indikatorer for astmatisk luftvejslidelse (fra www.ginasthma.org)

Anamnese:

- Pibende/hvæsende vejrtrækning.
- Aften/nattheoste.
- Vejrtrækningsbesvær.
- Strammende fornemmelse omkring brystet.
- Søvnproblemer.
- Provokerende faktorer (støv, pollen, motion, tobaksrøg etc.).
- Effekt af astmamedicin (beta-2-agonist, inhalationssteroid).
- Længerevarende forkølelser.

Kliniske tests (1-3 kan uden problemer udføres i almen praksis):

- Lungefunktionsundersøgelse (spirometri).
 - FEV₁ stigning $\geq 12\%$ og >200 ml efter inhalation af beta-2-agonist (for eksempel Bricanyl eller Ventoline).
- Peak ekspiratorisk flow (PEF):
 - >60 l/min eller $>20\%$ forbedring i PEF efter inhalation af beta-2-agonist.
 - 20% variation i PEF over dage.
 - 10% variation i PEF på samme dag.
- Hudpricktest for at identificere eventuel sensibilisering for allergener (pollen, støv etc.).
- Udredning hos speciallæge (eNO, metacholin, mannitol eller motion).

Undersøgelsesresultaterne var overraskende, idet vi fandt 40% øget forekomst af diabetes og 60% øget forekomst af osteoporose i gruppen, der blev behandlet med depotsteroid, sammenlignet med gruppen, der i stedet blev behandlet med immunterapi.¹⁵ Vi kunne også dokumentere, at immunterapi kan erstatte injektioner med depotsteroid, såfremt behand-

lingen gennemføres.¹⁶ Af den totale population fik 93% udelukkende steroid, hvorimod 7% fik immunterapi, hvilket gav en ratio på $14:1$ for steroid vs. immunterapi ($N=39.173$; $p<0,001$).¹⁶

Prævalensen af diabetes og osteoporose var naturligvis lav (henholdsvis $1,4$ og $2,3$ pr. 1000 patientår), men det skal i den forbindelse bemærkes, at undersøgelsen kun følger personerne over en 15 års periode, hvorfor diagnosen diabetes eller osteoporose i undersøgelsen stilles, inden patienten fylder 60 år, idet de ældste inkluderes som 45 årige. Det må forventes, at forekomsten af disse lidelser stiger betydeligt med alderen, og i så fald særligt for gruppen af allergikere der behandles med depotsteroid.

Der er med andre ord en stor gruppe med allergisk rhinitis, der potentielt via behandling med depotsteroid udsætter sig selv for stor fare for at udvikle både diabetes og osteoporose, hvorfor der er behov for en gennemgang af behandlingsregimerne for allergisk rhinitis i almen praksis.

Hos astmatikere kan det mest generende symptom være rhinitis

Ordentlig udredning er stadig vigtigt – også for forholdsvis banale lidelser som rhinitis. Allergisk rhinitis er en klassisk IgE medieret type 1 hypersensitivitetsreaktion med ukendt ætiologi og en betydelig arvelig komponent. Det er velkendt, at der er en stærk association mellem rhinitis, atopisk eksem, og astma.¹⁷⁻

¹⁹ Derfor bør enhver med rhinitis udredes for astmatisk luftvejslidelse, først og fremmest med grundig anamnese og herefter med lungefunktionsundersøgelse, kombineret med for eksempel reversibilitets-test, hjemme peak ekspiratorisk flow (PEF) måling, eller hos speciallæge med mannitol inhalations-test, ekspiratorisk nitrogenoxid eller methacholintest for at afdække eventuel astmatisk luftvejslidelse (se faktaboks 2).



Hvis astma påvises, bør der behandles primært med inhalationssteroid (for eksempel Spirocort, Pulmicort, Flixotide) kombineret med anfaldsmedicin (for eksempel Bricanyl eller Ventoline). Da inhalationssteroid vil være uger om at virke korrekt, kan compliance være en udfordring hos især yngre. I sådanne situationer kan det være fordelagtigt at begynde med et kombinationspræparat (for eksempel Seretide eller Symbicort), hvor den umiddelbare virkning af beta-2-agonister kan øge compliance betydeligt. Systemisk behandling med beta-2-agonister må betragtes som obsolet og bør kun i yderst sjældne tilfælde iværksættes hos speciallæge.

Først når en eventuel astmatisk luftvejslidelse er velkontrolleret, vil det være relevant at adressere, om patienten tillige har nasale symptomer. Ideelt set skal patienten komme til konsultation, når rhinitis-symptomerne er værst, for at lægen kan vurdere, hvor aggressiv behandlingen skal være, men ofte vil anam-

Faktaboks 3

Almindelige symptomer på rhinitis

- Løbenæse
- Stoppet næse
- Tåreflåd
- Nyseture
- Kløe i øjne, næse, svælg eller ører
- Eventuel astma (hvæsende/pibende vejrtrækning)

Symptomerne kan være persisterende eller intermitterende (sæsonbetingede eller permanente), hvilket i sig selv kan indikere hvilke(t) allergen, der er mest relevant for patienten. Pollenallergi vil typisk være sæsonbetinget, hvorimod støvmideallergi vil være helårlig, dog med forværring i efteråret.



nesen være overbevisende i sig selv. De mest almindelige symptomer på rhinitis er løbenæse, tåreflåd, nyseture, stoppet næse, kløe i øjne, gane eller svælg (se faktaboks 3), og ofte er patienten selv ret afklaret med, hvilke allergener der udløser symptomerne.

Alligevel er identifikation af relevante allergener vigtig, ikke mindst fordi behandlingstilbuddene varierer for de forskellige allergener. Identifikation kan udføres med en standard hudprøvetest (i Danmark testes rutinemæssigt for græs, birk, bynke, hest, hund, kat, husstøvmider og skimmelsvamp) eller med måling af specifik IgE i patientens serum. Det er vigtigt at understrege, at disse test udelukkende kan afdække eventuel sensibilisering, men at en positiv test ikke nødvendigvis er klinisk relevant – dette kan udelukkende afklares på baggrund af anamnesen eller i tvivlstilfælde med en direkte konjunktival provokationstest.

Differentialdiagnostisk bør overvejes infektion, vasomotorisk rhinit, anatomiske variationer, polypper samt fremmedlegemer i næsen. Total ophævet lugtesans, unilaterale symptomer, og/eller blødning er faresignaler og bør udløse henvisning til øre-, næse- og halslæge.

Behandlingen af allergisk rhinitis er kumulativ og kombinationer af lokalsteroid og antihistamin er i sværere tilfælde ofte nødvendigt, og immunterapi bør altid overvejes.

Behandling af allergisk rhinitis kan opdeles i dels traditionel symptomatisk behandling med for eksempel nasalsteroid, antihistaminer, cromoner eller kombinationspræparater af alle disse; og immunterapi (allergivaccine), som er den eneste behandling, der er sygdomsmodulerende og derfor potentielt kurativ. Effekten af immunterapi er veldokumenteret i store randomiserede undersøgelser både for den oprindelige subkutane form^{20,21} og for den nyere sublinguale

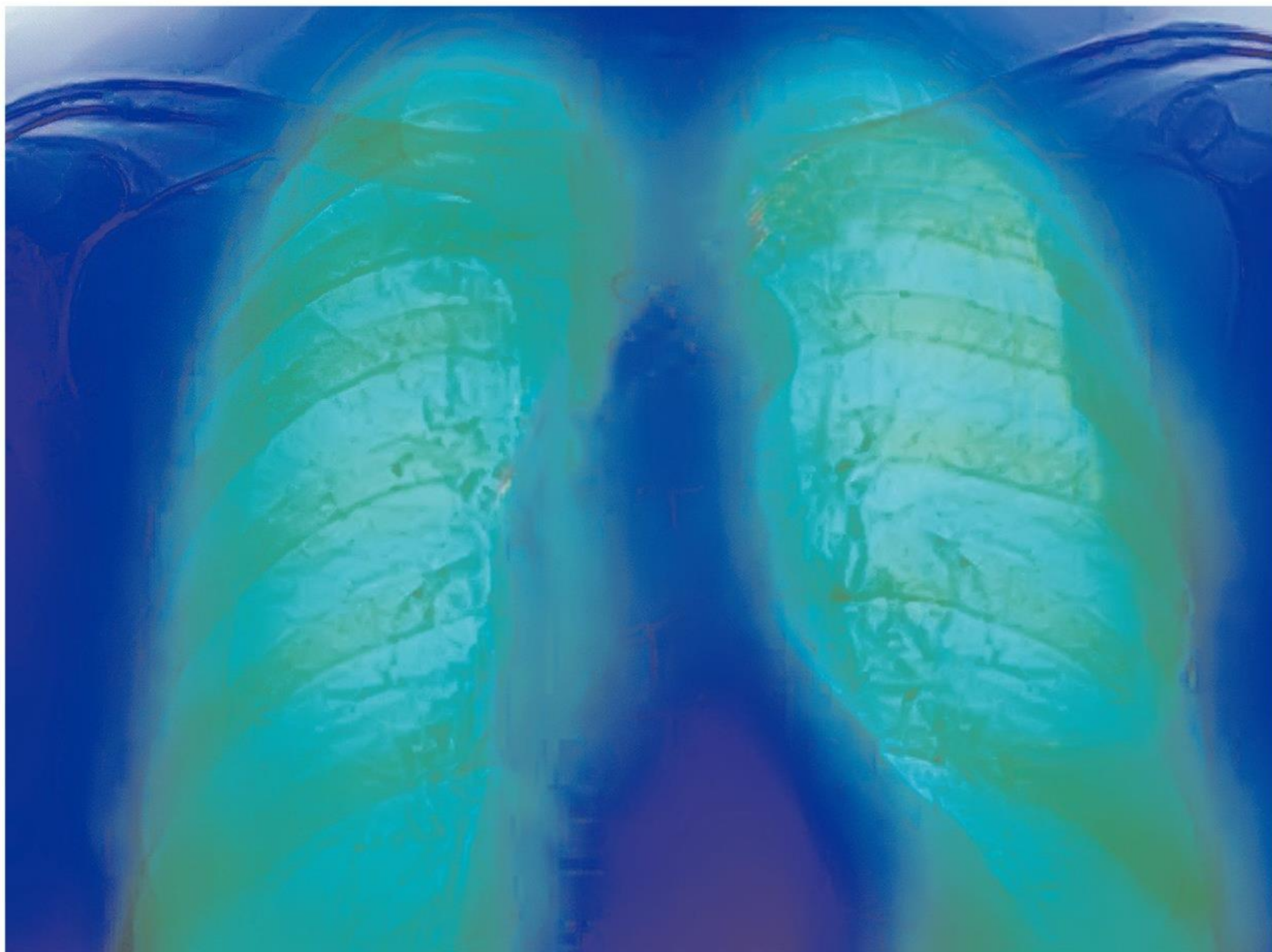
Forslag til behandling af allergisk rhinitis i almen praksis

Behandlingen er kumulativ og til dels empirisk. Følgende kan dog tjene som retningslinje ved behandlingens påbegyndelse:

- Ved sekretoriske symptomer er førstevalget antihistamin:
 - Lokalt (for eksempel Allergodil, Benaliv, Lomudal).
 - Systemisk (for eksempel Cetirizin, Benadryl, Alerius, Telfast).
- Ved obstruerende symptomer er førstevalget intranasal steroid (for eksempel Rhinocort, Flixonase, Nasonex).
- Ved både obstruerende og sekretoriske symptomer overvejes kombinationspræparater (for eksempel Dymista).
- Ved øjensymptomer er førstevalget antihistamin eller cromoner (for eksempel Optanol, Benaliv, Lomudal).
- Ved oplagt allergisk udløste astmasymptomer i kombination med rhinitis er førstevalget LTRA (for eksempel Montelukast).
- I tvivlstilfælde bør der indledes med intranasalsteroid som ved obstruerende symptomer.

I alle tilfælde med sværere symptomer som eventuelt kræver flere præparater, bør immunterapi overvejes:

- Patienter med relevant allergi over for husstøvmider, græs, birk og dyrehår bør henvises til speciallæge og eventuelt påbegyndelse af immunterapi, hvorefter vedligeholdelsesbehandlingen kan varetages i almen praksis med fornødent beredskab (iltbombe, adrenalin og ventilationsudstyr).
- Græsallergi kan behandles i almen praksis med Grazax.
- Allergi over for skimmelsvampe og gråbynke har relativt dårlige resultater ved immunterapi, men kan overvejes i svære tilfælde.
- Behandling med systemisk eller intraokulær steroid er en specialistopgave.



tabletbehandling, der indtil videre kun er tilgængelig i Danmark til behandling af græsallergi.²²⁻²⁵ En tablet mod husstøvmideallergi er under udvikling.²⁶

Behandlingen er kumulativ og til dels empirisk, og det mest dominerende symptom hos patienten kan afgøre, hvilket præparat der er førstevalg. Sekretoriske symptomer (tåreflåd, løbenæse) vil typisk respondere bedst på antihistaminer, hvorimod stoppet næse almindeligvis responderer bedst på intranasal steroid. Ofte forekommer næsesymptomer, og da erfaring viser, at behandling af næsen ofte også hjælper på øjetsymptomer, vil førstevalgspræparatet i langt de fleste tilfælde være nasalsteroid.

Effekten af antihistamin indtræder umiddelbart, hvorimod intranasal steroid først vil have effekt efter uger, på samme måde som inhalationssteroid ved astmabehandling. Man kan derfor overveje kombinationspræparater til patienter, der også har sekretoriske symptomer, for eksempel med det nyligt

godkendte Dymista, som er en kombination af nasalsteroid og antihistamin. Det bør for god ordens skyld bemærkes, at okulær steroidbehandling er en specialistopgave og kun bør udføres af øjenlæge på grund af øget risiko for glaucom. Endelig kan allergisk udløst astma i kombination med rhinitis hos nogle behandles effektivt med leukotrienreceptorantagonister (LTRA) (se faktaboks 4).

Subkutan immunterapi har tidligere haft et lidt dårligt omdømme,²⁷ dels som følge af tidligere mangellende videnskabelig dokumentation for effekt, dels på grund af risiko for udvikling af anafylaktisk chok under behandlingen. I skrivende stund foreligger den videnskabelige dokumentation til fulde, ligesom sikkerhedsprofilen for subkutan immunterapi er fuldt ud acceptabel,^{27,28} ca. 0,013% risiko for en alvorlig bivirkning. Sublingual immunterapi synes at være et lovende alternativ med samme effekt som den subkutane form, idet forekomsten af alvorlige bivirkninger nærmest er ikke-eksisterende, hvorimod lokale bivirk-



ninger i form af kløe og minimalt lokalt ødem kan være generende de første uger af behandlingen.^{29,30} Udover at reducere behovet for symptomatisk medicin betydeligt, er det også vist, at immunterapi kan bremse udviklingen af allergisk sygdom og astma,³¹ især hos børn, og at effekten kan måles i serum flere år efter endt behandling.³²

Begge former for immunterapi giver effekt efter første års behandling og bør ved god effekt fortsættes i ca. tre år. Effekten af sublingual immunterapi synes at være forsinket i forhold til subkutan.³³

Behandling med sublinguale tabletter bør følges med nøje kontroller de første par uger, idet vores erfaring er, at mange patienter får lokale bivirkninger i form af ødem og kløe. En gruppe patienter føler, at tungen hæver op, og dette udløser angst for luftvejsobstruktion samt potentiel afbrydelse af behandlingen. Man kan med fordel til denne gruppe patienter foreslå, at de forsøger at trække vejret gennem næsen, hvorved de vil opleve, at hævelsen oftest er minimal og loka-

liseret til den forreste del af mundhulen. Effekten af sublingual immunterapi afhænger i stor grad af compliance, hvorfor både bivirkninger såvel som det færdige behandlingsresultat vil være meget afhængigt af, at patienterne tager medicinen som ordineret.

Subkutan immunterapi er ikke på samme måde følsomt overfor compliance, under forudsætning af at patienterne rent faktisk møder op til vaccination (de første to-fire måneder hver uge til opvaccinering, og efterfølgende ca. seks gange om året). For græsallergi bør valget mellem sublingual og subkutan immunterapi afgøres i samråd med patienten, idet den kliniske effekt formentlig er sammenlignelig. Dog vil behov for behandling af flere allergier samtidig udelukkende kunne foregå med subkutan terapi, idet der kun findes et præparat til sublingual immunterapi mod græs, nemlig Grazax.

Endelig kan systemisk steroid i nogle tilfælde stadig være nødvendigt, men bør foregå hos speciallæge

Referencer

1. Gottberg L. Stick iväg Depo-Medrol! Några rättelser om kampanjer för vacciner Utmanande saklig. *Läkartidningen* 2007;104:885.
2. Bousquet J. Primum non nocere. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group* 2005;14:122-123.
3. Mygind N, Laursen LC, Dahl M. Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common but poorly documented therapy. *Allergy* 2000;55:11-15.
4. Mutagi H, Doger A, Kapur S. Full-thickness local soft tissue atrophy following steroid injection to greater occipital nerve. *Pain practice: the official journal of World Institute of Pain* 2011;11:582-583.
5. Imagawa K, Ohkuma S. A case of fat injection for treating subcutaneous atrophy caused by local administration of corticosteroid. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2010;35:66-69.
6. Nasser SM, Ewan PW. Lesson of the week: Depot corticosteroid treatment for hay fever causing avascular necrosis of both hips. *BMJ (Clinical research ed)* 2001;322:1589-1591.
7. Shumaker PR, Rao J, Goldman MP. Treatment of local, persistent cutaneous atrophy following corticosteroid injection with normal saline infiltration. *Dermatologic Surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery* 2005;31:1340-1343.
8. Ameratunga R. Gluteal subcutaneous atrophy after depot steroid injection for allergic rhinitis. *The World Allergy Organization Journal* 2012;5:168-169.
9. Lazarevic MB, Skosey JL, Djordjevic-Denic G, Swedler WI, Zgradic I, Myones BL. Reduction of cortisol levels after single intra-articular and intramuscular steroid injection. *The American Journal of Medicine* 1995;99:370-373.
10. Hedner P, Persson G. Suppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after a single intramuscular injection of methylprednisolone acetate. *Annals of Allergy* 1981;47:176-179.
11. Wikström E, Vitols S. Systemisk steroidbehandling vid allergisk rinit? *Läkartidningen* 2006;661-662.
12. Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2010;43:753-768.
13. Cole BJ, Schumacher HR. Injectable corticosteroids in modern practice. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2005;13:37-46.
14. Østergaard MS, Østrem A, Söderström M. Hay fever and a single intramuscular injection of corticosteroid: a systematic review. *Primary Care Respiratory Journal: journal of the General Practice Airways Group* 2005;14:124-130.
15. Aasbjerg K, Torp-Pedersen C, Vaag A, Backer V. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes. *Respiratory Medicine* 2013;6210. doi:10.1016/j.rmed.2013.09.007.
16. Aasbjerg K, Torp-Pedersen C, Backer V. Specific immunotherapy can greatly reduce the need for systemic steroids in allergic rhinitis. *Allergy* 2012;67:1423-1429.
17. Nissen SP, Kjaer HF, Høst A, Nielsen J, Halken S. The natural course of sensitization and allergic diseases from childhood to adulthood. *Pediatric Allergy and Immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 2013;24:549-555.
18. Carlsten C, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Rousseau R, Dybuncio A, et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2013;110:24-28.
19. Boulay M-E, Morin A, Laprise C, Boulet L-P. Asthma and rhinitis: what is the re-

og altid kun med korttids tabletbehandling således, at patienten ikke udsættes for mere systemisk steroid end absolut nødvendigt. I mange tilfælde vil 5-10 mg Prednisolon som tablet i fem-ti dage være fuldt ud tilstrækkeligt i perioder med stor allergeneksposering såsom birkepollensæsonen, og det bør aldrig ordineres uden, at patienten fortsætter med systemisk antihistamin og behandling med nasalsteroid. Behandling med depotsteroid er ikke anerkendt af allergilæger på grund af uacceptable bivirkninger, og da det i praksis ikke er nødvendigt. ■

Interessekonflikter

Forfatterne har tidligere modtaget støtte til forskning i form af et ikke klausuleret forskningslegat fra ALK, Danmark.

KONKLUSION

Injektioner med depotsteroid bør aldrig anvendes til behandling af allergisk rhinitis på grund af uacceptable bivirkninger i form af svært øget risiko for osteoporose og diabetes. Førstevalgsterapi er nasalsteroid eventuelt i kombination med lokalt eller systemisk antihistamin. Astmatisk luftvejslidelse bør i alle tilfælde udelukkes eller behandles forud for behandling af rhinit-symptomer. I alle tilfælde hvor allergisk rhinit kræver længerevarende behandling eller eventuelt kombinationsterapi med flere forskellige præparater, vil det være relevant at overveje immunterapi. For græsallergi kan dette foretages udelukkende i almen praksis med Grazax sublingual-tabletter, men for andre allergener og eventuelt flere relevante allergier samtidig, bør patienten henvises til specialistbehandling med henblik på subkutan immunterapi.

lationship? Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 2012;12:449-454. **20.** Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2007;:CD001936. **21.** Frew AJ, Powell RJ, Corrigan CJ, Durham SR. Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2006;117:319-325. **22.** Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E, Funck J, Kimmig M, Klimek L, et al. Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2009;123:167-173. **23.** Durham SR, Riis B. Grass allergen tablet immunotherapy relieves individual seasonal eye and nasal symptoms, including nasal blockage. Allergy 2007;62:954-957. **24.** Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JGR, Rak S, Emminger W, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2006;118:434-440. **25.** Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2010;:CD002893. **26.** Bergmann K-C, Demoly P, Worm M, Fokkens WJ, Carrillo T, Tabar AI, et al. Efficacy and safety of sublingual tablets of house dust mite allergen extracts in adults with allergic rhinitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology Published Online First: 30 December 2013. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.012. **27.** Madsen F, Frølund L, Christensen M, Frost A, Petersen US. Quality assurance of allergen-specific immunotherapy during a national outbreak of anaphylaxis: results of a continuous sentinel event surveillance system. Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology: official organ of the International Association of Asthmology (INTERASMA) and Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología 2009;19:253-259. **28.** Bernstein DI, Epstein T. Systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy. Immunology and Allergy Clinics of North America 2011;31:241-249. **29.** Nelson H, Blaiss M, Nolte H, Würtz SØ, Andersen JS, Durham SR. Efficacy and safety of the SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in mono- and polysensitized subjects. Allergy Published Online First: 4 December 2012. doi:10.1111/all.12074. **30.** Wessel F, Chartier A, Meunier J-P, Magnan A. Safety and tolerability of an SQ-standardized GRass ALLergy immunotherapy tablet (GRAZAX®) in a real-life setting for three consecutive seasons - the GRAAL trial. Clinical Drug Investigation 2012;32:451-463. **31.** Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. Allergy 2006;61:855-859. **32.** James LK, Shamji MH, Walker SM, Wilson DR, Wachholz PA, Francis JN, et al. Long-term tolerance after allergen immunotherapy is accompanied by selective persistence of blocking antibodies. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2011;127:509-516. **33.** Aasbjerg K, Backer V, Lund G, Holm J, Nielsen NC, Holse M, et al. Immunological comparison of allergen immunotherapy tablet treatment and subcutaneous immunotherapy against grass allergy. Clinical & Experimental Allergy 2013.

Sociale forskelle på forekomsten af allergi blandt børn



Af Lene Hammer Helmich,
ph.d-studerende, cand.scient.san.publ.,
Forskningscenter for Forebyggelse
og Sundhed,
Region Hovedstaden

På verdensplan stiger forekomsten af allergiske sygdomme blandt voksne og børn. Allergiske sygdomme kan have følelsesmæssige, sociale og indlæringsmæssige konsekvenser for børnene.

Generelt siges det, at høj socioøkonomisk position hos forældre giver god sundhed blandt deres børn. Når det kommer til allergiske sygdomme, er der dog modstridende resultater. Derfor ønskede vi dels at bestemme forekomsten af astma, atopisk eksem og høfeber blandt børn i forskellige aldersgrupper, dels at undersøge sammenhængen mellem forældrenes socioøkonomiske position og de tre allergiske sygdomme i en dansk kontekst.

Baseret på børnesundhedsprofil

Undersøgelsen er baseret på Københavns Kommunes børnesundhedsprofil fra 2009, hvor samtlige børn på 3, 6, 11 og 15 år med bopæl i kommunen blev inviteret til at deltage og fik et spørgeskema med spørgsmål om deres generelle helbred, sundhedsadfærd, symptomer og sygdomme. De 11- og 15-årige børn blev bedt om at udfylde det selv, og forældrene blev bedt om at udfylde for de 3- og 6-årige. Disse oplysninger blev koblet til information fra de nationale registre om husstandens sammensætning og forældrenes uddannelsesniveau. Omkring 20.000 børn blev inviteret, og 9720 børn deltog.

Forekomst af allergiske sygdomme og symptomer Resultaterne viser, at forekomsten af astma og høfeber stiger med alderen (se figur 1). Det fremgår eksempelvis, at hver femte 15-årige har haft høfeber.

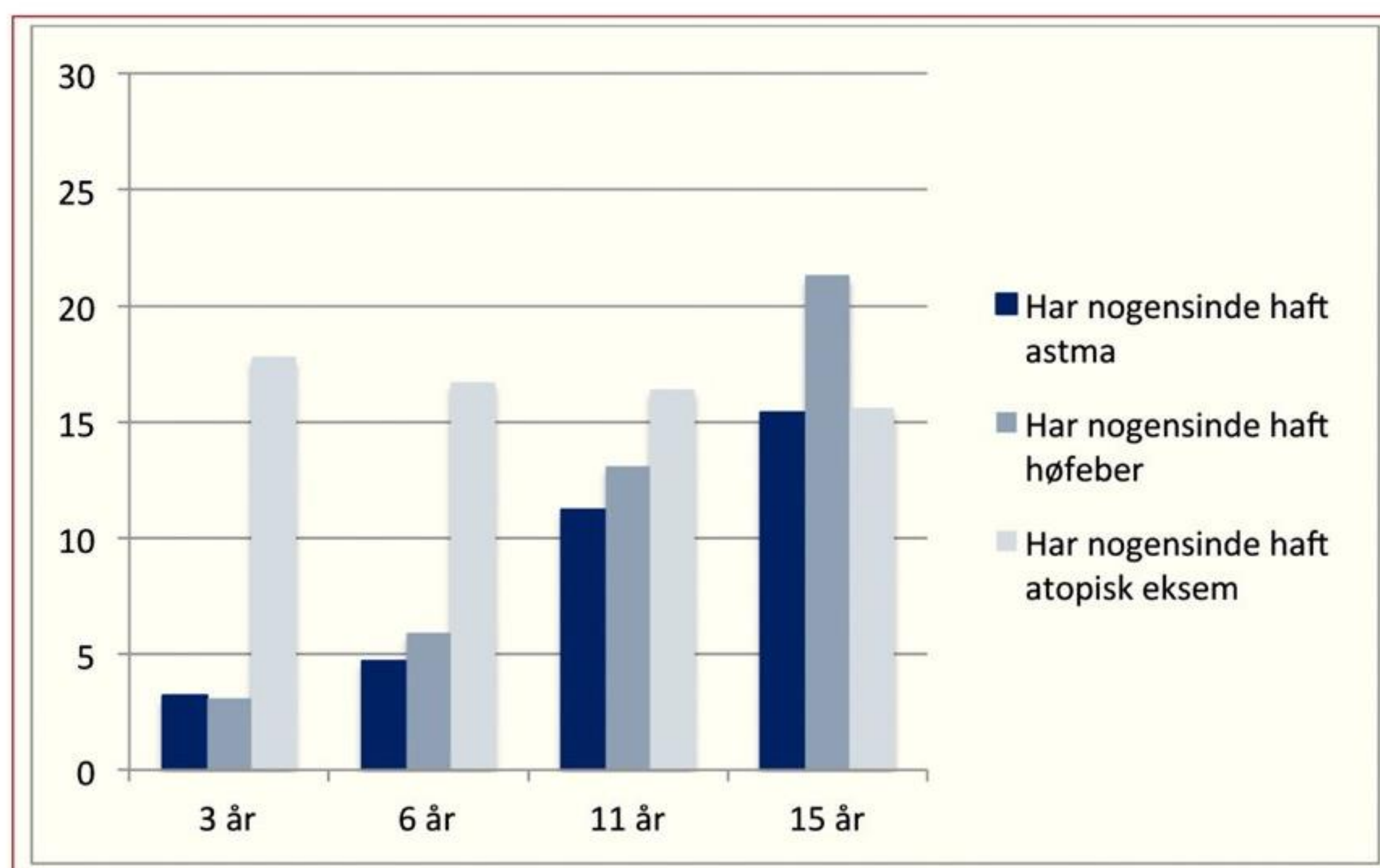
Atopisk eksem derimod, forekommer lige hyppigt i de fire aldersgrupper. Forekomsten af astmasymptomer det seneste år er højest blandt børn på 3 og 15 år, mens den er lavere blandt børn på 6 og 11 år (se figur 2). Forekomsten af høfebersymptomer det seneste år stiger voldsomt med alderen. Hver tredje 15-årige har haft høfebersymptomer det seneste år. Høfebersymptomer er ikke målt for 3-årige. Forekomsten af symptomer på atopisk eksem det seneste år falder støt med alderen.

Sociale forskelle

Forældrenes socioøkonomiske position hænger sammen med de tre allergiske sygdomme på den måde, at jo lavere uddannelsesniveau den primære omsorgsgiver har, des større risiko har barnet for astma og høfeber (se figur 3). For atopisk eksem er mønstret det modsatte – jo højere uddannelse den primære omsorgsgiver har, des større risiko. ■

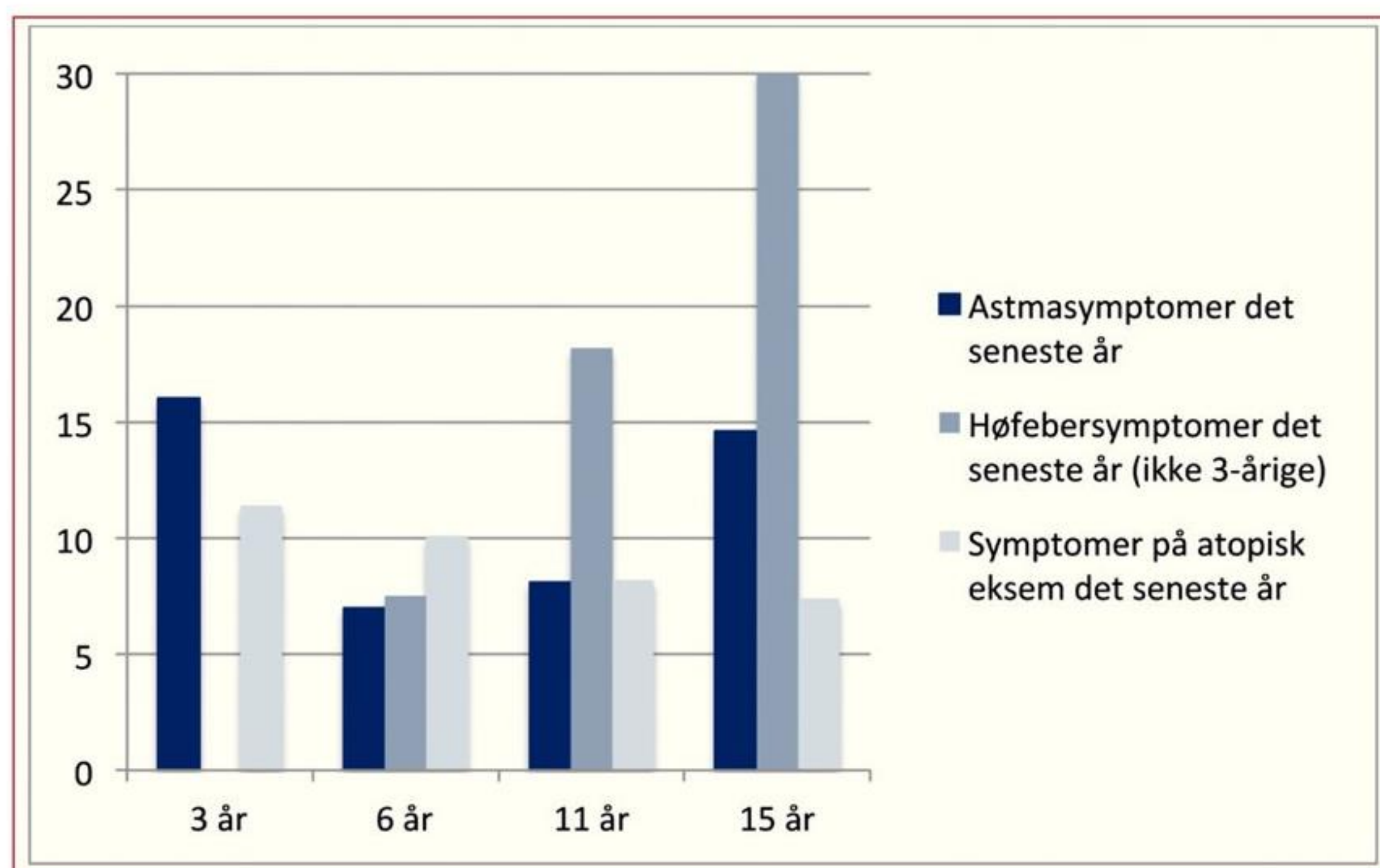
KONKLUSION

Forekomsten af allergiske sygdomme og symptomer blandt københavnske børn har nået et højt niveau, hvilket svarer til forekomsten blandt børn i mange andre vestlige lande. Mens atopisk eksem hænger sammen med høj social position og stadig fortrinsvis er de velstillede børns sygdom, hænger astma og høfeber i en urban kontekst sammen med lav social position. Måske er de allergiske sygdomme, lige som så mange andre kroniske sygdomme, ved at blive de udsatte børns problem.



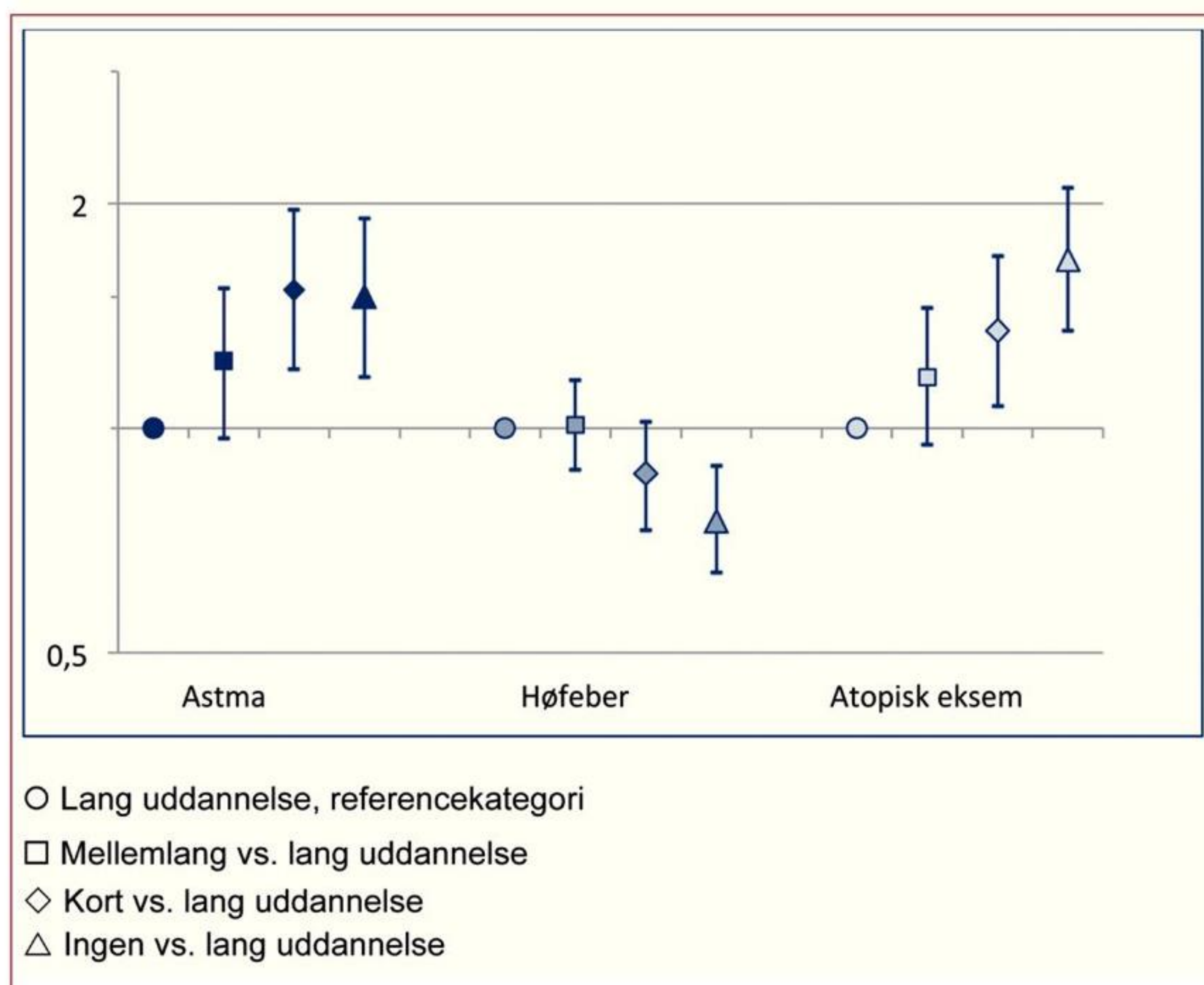
Figur 1

Andelen af børn, der nogensinde har haft allergiske sygdomme



Figur 2

Andelen af børn, der har haft symptomer det seneste år



Figur 3

Risiko (Odds Ratio) for allergiske sygdomme i forhold til primær omsorgspersons uddannelse

Reference

1. Hammer-Helmich L, Linneberg A, Thomsen SF, Glümer C. Association between parental socioeconomic position and prevalence of asthma, atopic eczema and hay fever in children. Scand J Public Health 2013;Epub ahead of print.

Forkortet produktinformation for ULTIBRO® BREEZHALER® (INDACATEROL/GLYCOPYRRONIUM) 85 mikrogram /43 mikrogram inhalationspulver i kapsler (hver kapsel indeholder 143 µg indacaterolmaleat svarende til 110 µg indacaterol og 63 µg glycopyrroniumbromid svarende til 50 µg glycopyrronium. Hver leveret dosis indeholder 110 µg indacaterolmaleat svarende til 85 µg indacaterol og 54 µg glycopyrroniumbromid svarende til 43 µg glycopyrronium). **Indikation:** Ultibro Breezhaler er indiceret som bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptomlindring hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). **Dosering*:** Den anbefalede dosis er inhalation af indholdet i en kapsel én gang dagligt ved hjælp af Ultibro Breezhaler-inhalatoren. Anvendes med forsigtighed hos patienter med stærkt nedsat leverfunktion pga. manglende data. For instruktioner om brug af lægemidlet før administration, se produktresumé. **Overdosering*:** En overdosis kan medføre en forstærket virkning, som er typisk for beta₂-adrenerge stimulerende midler, dvs. takykardi, tremor, palpitationer, hovedpine, kvalme, opkast, døsighed, ventrikulære arytmier, metabolisk acidose, hypokaliæmi og hyperglykæmi eller den kan inducere antokolinergisk virkning såsom øget intraokulært tryk (forårsager smerte, synsforstyrrelse eller rødt øje), obstruktion eller udtømningsbesvær. Understøttende og symptomatisk behandling er indiceret. I alvorlige tilfælde skal patienten behandles på hospitalet. Brug af kardioselektive betablokkere kan overvejes til at behandle beta₂-adrenerge virkninger, men kun under overvågning af en læge og med ekstrem forsigtighed, da brugen af beta-adrenerge blokkere kan udløse bronkospasme. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** *Meget almindelig (≥ 1/10):* infektion i øvre luftveje. *Almindelige (≥ 1/100 til <1/10):* nasofaryngitis, urinvejsinfektioner, sinuitis, rhinitis, svimmelhed, hovedpine, hoste, orofaryngeale smerter, inklusive halsirritation, dyspepsi, tandcaries, gastroenteritis, muskuloskeletale smerter, pyreksi, brystmerter. *Ikke almindelige (≥ 1/1.000 til <1/100):* overfølsomhed, diabetes mellitus og hyperglykæmi, søvnløshed, paræstesi, glaukom, iskæmisk hjertesygdom, atriefibrillen, takykardi, palpitationer, paradoks bronkospasme, epistaxis, mundtørhed, kløe/udslæt, muskelspasme, myalgi, smerter i ekstremiteter, blæreobstruktion og urinretention, perifært ødem, træthed. **Interaktioner*:** Bør ikke gives sammen med beta-adrenerge blokkere (herunder øjendråber), medmindre der er tvingende årsager hertil, da beta-adrenerge blokkere kan svække eller modvirke virkningen af beta₂-adrenerge agonister. Samtidig behandling med andre antikolinerge lægemidler er ikke undersøgt og anbefales derfor ikke. Samtidig anvendelse af andre sympatomimetiske stoffer kan potentielt forstærke bivirkninger ved indacaterol. Samtidig hypokalæmisk behandling med methylxanthin-derivater, steroider eller ikke-kaliumbesparende diuretika kan potentielt forstærke hypokalæmisk virkning af beta₂-adrenerge agonister, og skal derfor anvendes med forsigtighed. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*:** Bør ikke anvendes sammen med lægemidler indeholdende andre langtidsvirkende beta-adrenerge agonister eller langtidsvirkende muskarine antagonist. *Astma:* Må ikke anvendes til behandling af astma. Langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister kan øge risikoen for alvorlige astma-relaterede bivirkninger, inklusive astma-relaterede dødsfald, hvis det bruges til behandling af astma. *Ikke til akut brug:* ikke indiceret til behandling af akutte tilfælde af bronkospasmer. *Overfølsomhed:* Der er rapporteret øjeblikkelige overfølsomhedsreaktioner efter administration af indacaterol. Hvis der opstår symptomer, som antyder allergiske reaktioner, skal behandlingen seponeres med det samme og alternativ terapi startes. *Paradoks bronkospasme:* Paradoks bronkospasme er ikke observeret i kliniske studier med Ultibro Breezhaler. Det er dog observeret ved anden inhalationsbehandling og kan være livstruende. Hvis det opstår, skal behandlingen straks seponeres og erstattes med alternativ behandling. *Antikolinerg virkning:* Skal anvendes med forsigtighed hos patienter med snærvinklet glaukom eller urinretention. Patienter skal informeres om tegn og symptomer på akut snærvinklet glaukom og skal informeres om øjeblikkelig seponering og lægekontakt, ved udvikling af nogle af disse tegn eller symptomer. *Svært nedsat nyrefunktion:* Må kun bruges, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko, hos patienter med svært nedsat nyrefunktion inkl. patienter med slutstadiet af nyresygdom, hvor dialyse er påkrævet. Nøje monitorering for potentielle bivirkninger påkrævet. *Kardiovaskulær sygdom:* Skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kardiovaskulære sygdomme. Kan medføre klinisk signifikante kardiovaskulære virkninger hos nogle patienter, såsom øget pulsfrekvens, blodtryk og/eller andet. Hvis sådanne virkninger forekommer, kan det muligvis være nødvendigt at seponere behandlingen. Langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister bør anvendes med forsigtighed hos patienter med kendt eller mistænkt forlængelse af QT-intervallet, eller som behandles med lægemidler, der kan påvirke QT-intervallet. Patienter med ustabil iskæmisk hjertesygdom, venstreventrikulær dysfunktion, tidligere myokardieinfarkt, arytmier, tidligere langt QT-syndrom eller hvis QTc var forlænget, blev ekskluderet i de kliniske studier, hvorfor der ikke er nogen erfaring hos disse patienter. Bør bruges med forsigtighed i disse patientgrupper. *Hyperglykæmi:* Ved behandlingsstart skal plasmaglukose monitoreres tættere hos diabetespatienter. *Almene symptomer:* Skal anvendes med forsigtighed hos patienter med konvulsive sygdomme eller tyrotoksikose og hos patienter, som er usædvanlig responsive over for beta₂-adrenerge agonister. *Hjælpestoffer:* Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, Lapp Lactase deficiency eller glucose/galactosemalabsorption. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner*:** Påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Forekomst af svimmelhed kan dog påvirke evnen. **Graviditet og amning*:** Må kun anvendes under graviditet og amning, hvis den forventede fordel for kvinden er større end den potentielle risiko for fosteret/spædbarnet. **Udleveringsgruppe:** B. **Generelt tilskud. Priser (AUP + eksp. gebyr) og pakninger pr. 14. april 2014:** Inhalationspulver i kapsel. 85 mikrogram/43 mikrogram: 30 stk., Vnr. 473807, kr. 623,90 ; 90 stk., Vnr. 169596, kr. 1.819,90. Dagsaktuel pris kan findes på www.medicinpriser.dk. De afsnit, som er markeret med *, er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det produktresumé, som EMA har godkendt. Baseret på produktresumé dateret: 23. januar 2014.

For yderligere information kan hele produktresuméet vederlagsfrit rekvireres hos Novartis Healthcare A/S

STUDIEBESKRIVELSE: Et 64-ugers randomiseret, dobbeltblindet, parallel-gruppe og aktiv-kontrolleret studie med 2224 patienter med svær til meget svær KOL. Patienterne blev randomiseret til indacaterol/glycopyrronium, glycopyrroniumbromid 50 µg eller åben tiotropium 18 µg. Studiet viste at indacaterol/glycopyrronium reducerede den årlige hyppighed af moderate til svære KOL-eksacerbationer med 12 % sammenlignet med glycopyrroniumbromid ($p=0,038$) og med 10 % sammenlignet med tiotropium ($p=0,096$). Indacaterol/glycopyrronium reducerede antallet af alle eksacerbationer med 15 og 14 % sammenlignet med henholdsvis glycopyrroniumbromid ($p=0.001$) og tiotropium ($p=0.002$)

REFERENCER: 1. Ultibro Breezhaler Produktresumé 19. september 2013 2. Wedzicha JA et al. Lancet Respir Med. 2013;1:199-209.

SAMMENLIGNINGSSKEMA

Præparat	Indikationer	Bivirkninger Meget almindelige (>1/10) og almindelige (>1/100)	Kontraindikationer	Dosering Pris og pakninger pr. 14. april 2014 (billigste parallel importeret pris i ())
Seebri® Breezhaler® Inhalationspulver (glycopyrronium)	Bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptomlindring hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).	Nasofaryngitis (kun mere hyppigt for glycopyrronium end for placebo i 12 måneders databasen), søvnløshed, hovedpine (kun set mere hyppigt for glycopyrronium end for placebo hos ældre >75 år), mundtørhed, gastroenteritis, urinvejsinfektioner (kun set mere hyppigt for glycopyrronium end for placebo hos ældre >75 år).	Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.	44 µg én gang dagligt, 30 stk., Vnr. 426318, kr. 393,60 90 stk., Vnr. 453556, kr. 1.137,20
Spiriva® Respimat® Inhalationsspray (tiotropium) Spiriva® HandiHaler® Inhalationspulver (tiotropium)	Tiotropium er en symptomlindrende bronkodilatator til vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).	Mundtørhed.	Tiotropiumbromid inhalationspulver er kontraindiceret til patienter som er overfølsomme over for tiotropiumbromid, atropin, eller dets derivater, f.eks. ipratropium eller oxitropium eller hjælpestoffet laktosemonohydrat, der indeholder mælkeprotein	5 µg (2 pust Respimat) eller 18 µg (HandiHaler) en gang daglig 2,5 µg, 60 pust: Kr. 477,00 (476,80), 18 µg, 30 stk.: Kr. 444,80, 18 µg, 30 stk. inkl. HandiHaler: Kr. 478,50, 18 µg, 90 stk.: Kr. 1.221,20
Ultibro® Breezhaler® Inhalationspulver (indacaterol/ glycopyrronium)	Ultibro Breezhaler er indiceret som bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptomlindring hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).	Infektion i øvre luftveje, nasofaryngitis, urinvejsinfektioner, sinuitis, rhinitis, svimmelhed, hovedpine, hoste, orofaryngeale smerter, inklusive halsirritation, dyspepsi, tandcaries, gastroenteritis, muskuloskeletale smerter, pyreksi, brystmerter.	Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.	85/43 µg en gang daglig 30 stk.: Kr. 623,90 90 stk.: Kr. 1.819,90



Novartis Healthcare A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S., Tlf. 3916 8400, Fax 3916 8402, www.novartis.dk

JANUMET® (SITAGLIPTIN OG METFORMIN, MSD)

(▼) **INDIKATIONER:** Til voksne patienter med type 2-diabetes mellitus. JANUMET er indiceret som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin alene eller hos de patienter, som allerede er i behandling med kombinationen af sitagliptin og metformin. JANUMET er indiceret som supplement til diæt og motion i kombination med et sulfonylurinstof (dvs. tripel kombinationsbehandling) hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin og sulfonylurinstof. JANUMET er indiceret som tripel kombinationsbehandling sammen med en PPARγ-agonist (dvs. et glitazon) som supplement til diæt og motion hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på den max. tolererede dosis metformin og PPARγ-agonist. JANUMET er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (dvs. tripel kombinationsbehandling) som supplement til diæt og motion til forbedring af den glykæmiske kontrol hos patienter, når stabil dosering af insulin og metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

(▼) **LÆGEMIDDELFORM OG DOSERING:** Filmovertrukne tabletter. Doseringen er individuel. *Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på max. tolereret dosis af metformin-monoterapi*, bør den normale startdosis for JANUMET doseres som 50 mg sitagliptin to gange dagligt plus den dosis metformin, som allerede tages. *Til patienter, der skifter fra samtidig administration af sitagliptin og metformin*, bør JANUMET initieres med den dosis af sitagliptin og metformin, som allerede tages. *Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med den max. tolererede dosis af metformin og et sulfonylurinstof*, bør JANUMET doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. Når JANUMET anvendes sammen med sulfonylurinstoffer er der risiko for hypoglykæmi. *Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med den max. tolererede dosis af metformin og en PPARγ-agonist*, bør JANUMET doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. *Til patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på dual kombinationsbehandling med insulin og den max. tolererede dosis af metformin*, bør JANUMET doseres som sitagliptin 50 mg to gange dagligt, og metformin bør gives i en dosis svarende til den, som allerede tages. Når JANUMET anvendes sammen med insulin er der risiko for hypoglykæmi. Bør tages sammen med et måltid.

(▼) **KONTRAINDIKATIONER:** Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne; diabetisk ketoacidose; diabetisk prækoma; moderat eller svær nyreinsufficiens (kreatininclearance <60 ml/min); akutte tilstande med risiko for ændring af den renale funktion; akut eller kronisk sygdom, som kan medføre vævshypoxi; leverinsufficiens; akut alkoholforgiftning; alkoholisme.

(▼) **INTERAKTION:** I.v. administration af jodholdige kontraststoffer kan føre til nyresvigt. JANUMET bør seponeres før testen og tidligst genoptages 48 timer efter, og kun efter at nyrefunktionen er blevet revurderet og fundet normal. Patienter, med risiko for digoxinforgiftning, bør monitoreres.

(▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** Bør ikke anvendes.

(▼) **BIVIRKNINGER:** Sitagliptin og metformin kombinationsbehandling: *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi, kvalme, flatulens, opkastning. *Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100):* Døsighed, diarré, obstipation, øvre abdominalsmerter, fald i blodglucose. Kombinationsbehandling med metformin og et sulfonylurinstof: *Meget almindelig (≥1/10):* Hypoglykæmi. *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Obstipation. Kombinationsbehandling med metformin og en PPARγ-agonist (pioglitazon): *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi, perifere ødemer. Kombinationsbehandling med metformin og insulin: *Meget almindelig (≥1/10):* Hypoglykæmi. *Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100):* Hovedpine, tør mund. Sitagliptin: Hovedpine, hypoglykæmi, infektion i øvre luftveje, nasopharyngitis, osteoarthritis, ekstremitetssmerter, obstipation, svimmelhed. Metformin: *Meget almindelig (≥1/10):* Symptomer fra mave-tarmkanalen. *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Metallisk smag i munden. *Meget sjældn (<1/10.000):* Urticaria, erythema, pruritus, laktatacidose, B₁₂-vitaminmangel, leverinsufficiens, hepatitis. *Efter markedsføring:* *Hyppighed ukendt:* Overfølsomhedsreaktioner, inklusive anafylaksi, interstitiel lungesygdom, opkastning, akut pankreatitis, letal og ikke-letal hæmoragisk og nekrotiserende pankreatitis, angioødem, udslæt, urticaria, kutan vaskulitis, eksfoliative hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, artralgi, myalgi, ekstremitetssmerter, rygsmerter, nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt.

PAKNINGER OG PRISER: (AUP, april 2014, inkl. recepturgebyr). Vnr. 143609, 50 mg/850 mg, 56 stk. kr. 432,70; Vnr. 028110, 50 mg/850 mg, 196 stk. (2x98) kr. 1.460,00; Vnr. 143631, 50 mg/1.000 mg, 56 stk. kr. 412,55; Vnr. 028121, 50 mg/1.000 mg, 196 stk. (2x98) kr. 1.388,10. Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk. **UDLEVERING:** B. **TILSKUD:** Generelt tilskud. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN:** Merck Sharp & Dohme. Repræsentant: MSD Danmark ApS, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup (dkmail@merck.com, tlf. 44 82 40 00).

Baseret på produktresumé dateret: 04.03.2014.

JANUVIA® (SITAGLIPTIN, MSD)

(▼) **INDIKATIONER:** Til voksne patienter med type 2-diabetes mellitus. JANUVIA er indiceret til at forbedre den glykæmiske kontrol: Som **monoterapi** hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret ved diæt og motion alene, og når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. kontraindikationer eller intolerance. Som **dual oral behandling** sammen med metformin i de tilfælde, hvor diæt og motion plus metformin alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol; sammen med et sulfonylurinstof, når diæt og motion plus maksimal tolereret dosis af et sulfonylurinstof alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol, og når metformin ikke er hensigtsmæssig pga. kontraindikationer eller intolerance; sammen med en PPARγ-agonist (dvs. et glitazon), når anvendelse af en PPARγ-agonist er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus PPARγ-agonisten alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Som **tripel oral behandling** sammen med et sulfonylurinstof og metformin, når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol; sammen med en PPARγ-agonist og metformin, når anvendelse af en PPARγ-agonist ikke er hensigtsmæssig, og når diæt og motion plus dual behandling med disse lægemidler ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol. JANUVIA er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin), når diæt og motion plus stabil dosering af insulin ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

(▼) **LÆGEMIDDELFORM OG DOSERING:** Filmovertrukne tabletter 25 mg, 50 mg og 100 mg. Dosis er 100 mg én gang dagligt. Når JANUVIA anvendes sammen med metformin og/eller en PPARγ-agonist, bør dosis af metformin og/eller PPARγ-agonisten opretholdes. Når JANUVIA anvendes i kombination med et sulfonylurinstof eller sammen med insulin, kan en lavere dosis af sulfonylurinstof eller insulin overvejes for at reducere risikoen for hypoglykæmi. Til patienter med moderat nyreinsufficiens (CrCl ≥30 til <50 ml/min) er dosis 50 mg JANUVIA én gang dagligt. Til patienter med svær nyreinsufficiens (CrCl <30 ml/min) eller med nyresygdom i slutstadiet (ESRD), som har behov for hæmodialyse eller peritonealdialyse, er dosis 25 mg JANUVIA én gang dagligt. JANUVIA kan administreres uden at tage hensyn til tidspunktet for dialyse. Nyrefunktionen bør vurderes før initiering af JANUVIA og med mellemrum derefter. Kan tages med eller uden mad.

KONTRAINDIKATIONER: Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

(▼) **INTERAKTION:** Patienter med risiko for digoxinforgiftning bør monitoreres.

(▼) **GRAVIDITET OG AMNING:** Bør ikke anvendes.

(▼) **BIVIRKNINGER OG RISICI:** Kombinationsbehandling med metformin alene: *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi, kvalme, flatulens, opkastning. *Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100):* Døsighed, diarré, obstipation, øvre abdominalsmerter, fald i blodglucose. Kombinationsbehandling med et sulfonylurinstof: *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi. Kombinationsbehandling med metformin og et sulfonylurinstof: *Meget almindelig (≥1/10):* Hypoglykæmi. *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Obstipation. Kombinationsbehandling med en PPARγ-agonist (pioglitazon): *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi, flatulens, perifere ødemer, fald i blodglucose. Kombinationsbehandling med metformin og en PPARγ-agonist (pioglitazon): *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hypoglykæmi, perifere ødemer. Kombinationsbehandling med insulin og metformin: *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Hovedpine, hypoglykæmi, influenza. *Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100):* Tør mund, obstipation. JANUVIA monoterapi: *Almindelig (≥1/100, <1/10):* Øvre luftvejsinfektion, nasfaryngitis, hypoglykæmi, hovedpine, osteoarthritis, ekstremitetssmerter. *Ikke almindelig (≥1/1.000, <1/100):* Svimmelhed, obstipation. *Efter markedsføring:* Overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaksi, interstitiel lungesygdom, opkastning, akut pankreatitis, letal og ikke-letal hæmoragisk og nekrotiserende pankreatitis, angioødem, udslæt, urticaria, kutan vaskulitis og eksfoliative hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, ekstremitetssmerter, artralgi, myalgi, rygsmerter, nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt.

PAKNINGER OG PRISER: (AUP, april 2014, inkl. recepturgebyr). Vnr. 076043, 25 mg, 98 stk. kr. 1.415,40; Vnr. 076052, 50 mg, 98 stk. kr. 1.415,40; Vnr. 076024, 100 mg, 28 stk. kr. 412,55; Vnr. 076033, 100 mg, 98 stk. kr. 1.388,10. Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk. **UDLEVERING:** B **TILSKUD:** Generelt tilskud. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN:** Merck Sharp & Dohme. Repræsentant MSD Danmark ApS, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup (dkmail@merck.com, tlf. 44 82 40 00).

Baseret på produktresumé dateret: 04.03.2014.

REFERENCER: 1. EMA godkendte produktresumé for JANUMET (sitagliptin/metformin, MSD) 2. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194–205.

Præparat	Lægemiddel-gruppe	Pakningsstørrelse/pris (AUP/april 2014)	Pris pr. DDD	Indikationer	Kontraindikationer	Dosering	Bivirkninger
METFORMIN	Biguanid	Vnr. 398074, 500 mg, 100 stk. kr. 32,30 Vnr. 152427, 850 mg, 100 stk. kr. 39,80 Vnr. 398604, 1000 mg, 60 stk. kr. 43,70	Fra 0,94 kr.	Til behandling af type 2-diabetes mellitus, især hos overvægtige patienter, når diætkontrol og motion ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetiske midler eller insulin.	Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Diabetisk ketoacidose, diabetisk prækoma. Moderat eller svær nyreinsufficiens (kreatininclearance <60 ml/min). Akutte tilstande med risiko for ændring af den renale funktion, f.eks.: dehydrering, svær infektion, shock. Intravaskulær administration af jodholdige kontraststoffer. Akut eller kronisk sygdom, som kan medføre vævshypoxi f.eks.: hjerte- eller respirationssvigt, nyligt myokardieinfarkt, shock. Leverinsufficiens. Akut alkoholforgiftning, alkoholisme. Amning.	Den sædvanlige startdosis er 500 el. 850 mg metformin 2-3 gange dagligt, under eller efter et måltid; herefter individuel titrering. Maksimal anbefalet dosis er 3 gange dagligt.	Metformin kan forårsage laktatacidose. Almindelige bivirkninger: Kvalme, opkastning, diarré, abdominalsmerter, appetitløshed, smagsforstyrrelser.
JANUMET (SITAGLIPTIN/ METFORMIN)	DPP-4-hæmmer	Vnr. 143609, 50 mg/850 mg, 56 stk. kr. 432,70 Vnr. 028110, 50 mg/850 mg, 196 stk. kr. 1.460,00 Vnr. 143631, 50 mg/1.000 mg, 56 stk. kr. 412,55 Vnr. 028121, 50 mg/1.000 mg, 196 stk. kr. 1.388,10	Fra 14,16 kr.	Til behandling af type 2-diabetes mellitus: Når tilstrækkelig glykæmisk kontrol ikke kan opnås med metformin alene. I kombination med sulfonylurinstof eller PPARγ-agonist (glitazon) (tripel kombinationsbehandling). JANUMET er også indiceret som tillægsbehandling til insulin.	Se metformin.	Individuel dosering. Bør gives to gange dagligt sammen med et måltid.	Almindelige bivirkninger: Hypoglykæmi, kvalme, flatulens, opkastning.
JANUVIA (SITAGLIPTIN)	DPP-4-hæmmer	Vnr. 076043, 25 mg, 98 stk. kr. 1.415,40 Vnr. 076052, 50 mg, 98 stk. kr. 1.415,40 Vnr. 076024, 100 mg, 28 stk. kr. 412,55 Vnr. 076033, 100 mg, 98 stk. kr. 1.388,10	Fra 14,16 kr.	Til behandling af type 2-diabetes mellitus: Som monoterapi, hvor metformin ikke er velegnet pga. kontraindikationer eller intolerance. Som dual oral behandling sammen med metformin, sulfonylurinstof eller PPARγ-agonist (glitazon). Som tripel oral behandling sammen med metformin og sulfonylurinstof, eller sammen med PPARγ-agonist og metformin. JANUVIA er også indiceret som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin).	Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.	Dosis er 100 mg sitagliptin én gang dagligt. Kan tages med eller uden mad.	Almindelige bivirkninger: Øvre luftvejsinfektion, hypoglykæmi, hovedpine, osteoarthritis, ekstremitetssmerter.

DIAB-1066366-0000
APRIL 2014

Der henvises til dagsaktuelle priser på www.medicinpriser.dk.
Baseret på Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé for de nævnte produkter.

(▼) Afsnit omskrevne og/eller forkortede i forhold til EMAs godkendte produktresumé, som vederlagsfrit kan rekvireres fra MSD.

© MSD 2014 MSD, Lautrupbjerg 4, 2750 Ballerup



NYHED

ET NYT KAPITEL I BEHANDLINGEN AF KOL

ULTIBRO[®] BREEZHALER[®] (indacaterol/glycopyrronium)

– den første langtidsvirkende kombinationsbronkodilatator¹

REDUCERER

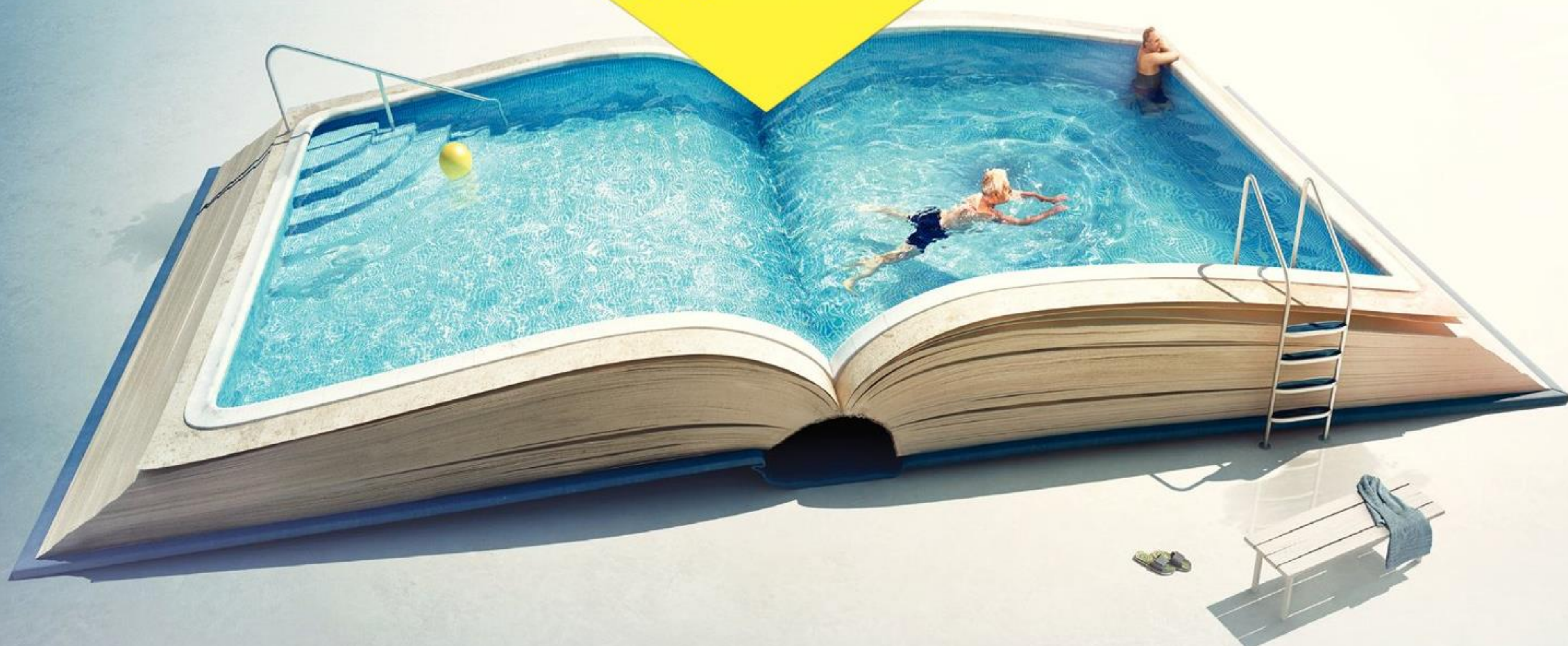
KOL-EKSACERBATIONER*

MED **14-15%**

I FORHOLD TIL

Spiriva[®] (tiotropium)**
og

Seebri[®] Breezhaler[®]
(glycopyrroniumbromid)²



*KOL-eksacerbationer = milde, moderate eller svære.

**18 µg, åben

Ultibro Breezhaler (indacaterol/glycopyrronium) er indiceret som bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptomlindring hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Se venligst forkortet produktinformation, referencer og studiebeskrivelse på side 54

