

Läkemedelskommitténs ledamöter 2004

Klinisk farmakolog:

Rune Dahlqvist, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Läkare länssjukvård:

Magnus Gibson, Medicinkliniken
Bengt Sandhammar Kirurgkliniken
Robert Öhman, Psykiatriska kliniken

Läkare primärvård:

Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Jan Håkansson, Krokomb, ordf
Per Magnusson HC Järpen

Privatläkare

Vakant

Sjuksköterskor länssjukvård:

Carina Träskvik, Medicinkliniken
Kerstin Ödén, Psykiatriska kliniken

Sjuksköterskor primärvård:

Ingrid Roemke, HC Odensala
Marianne Nilsson, HC Zätagränd

Barnmorska:

Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd

Tandläkare

Per Ekman, Specialisttandvården, Z-gränd

Sjuksköterska kommunal hälso- och sjukvård:

Ann-Catrin Stagervall-Bengtsson,
MAS Bräcke kommun

Farmaceuter:

Ulrica Eriksson, AO Vård, Sjukhusapoteket,
Inga-Lill Lindgren, AO Hälsa, Jämtlands län
Eva-Kari Markland, AO Vård, Sjukhusapoteket
Björn Stalby, AO Vård, Sjukhusapoteket, sekr

Läkemedelskommitténs arbetsutskott:

Kerstin Asplund, Jan Håkansson
Ulrica Eriksson, Björn Stalby
Magnus Gibson, Carina Träskvik

Läkemedelskommitténs expertgrupper

Mage-tarm	Magnus Hellblom, med Conny Svensson, kir Kristina Seling, HC Krokomb
Blod	Karin Eriksson, med Eva-Pia Darsbo, HC Torvalla
Vätskor	Caroline Starlander, anestesi Åsa Sännemark, IVA Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket
Hjärta-kärl	Thomas Mooe, med Bo Friberg, med Per Magnusson HC Järpen
Hud	Arne Pettersson, hud
Gyn	Mats Hultman, gyn Eva Samuelsson, HC Krokomb Ulla Karin Högbom, HC Zätagränd
Urologi	Göran Beskow, kir Niels Hedin, HC Odensala
Hormoner	Olof Wälinder, med Mikael Lilja, HC Odensala Järpen
Infektion	Karin Kimselius, inf Gunnar Nilsson, HC Frösön Bengt Svensson, ÖNH
Smärta	Christer Fridman, anestesi Monica Johannesson, HC Zätagränd Torgny Smedby, med
Nerver	Lars Johan Liedholm, med Pierre de Flon, med Kerstin Asplund, Kvinnohälsan
Psyke	Robert Öhman, psyk Sven Sundin, HC Lit
Lungor och allergi	Jaques Löfvenberg, lung Måns Laudon, HC Krokomb Anna Sandin, Barnkliniken
ÖNH	Bengt Svensson, ÖNH Anita Sydbom, HC Funäsdalen
Ögon	Johan Rudebjer, ögon Ulla-Carin Gudmundsson, HC Lugnvik
Pediatrik	Anna-Lena Nilsson, Barnkliniken Cecilia Högbom, HC Brunflo
Antidoter	Nils Simonson, akutavd. Elizabeth Warding, akutavd Ulrica Eriksson, Sjukhusapoteket

JÄMTmedel

Informationsblad från Jämtlands läns landstings läkemedelskommitté

Internetadress: http://www.jll.se/lakemedelskommitten_index/asp

Ansvarig utgivare: Jan Håkansson

Redaktör: Björn Stalby

Redaktion: Sjukhusapoteket Östersunds sjukhus, 831 83 Östersund tel. 063-153299, fax. 063-131403

Innehåll i detta nummer:

Nyheter i Z-läkemedel 04 - 05	40
<i>Jan Håkansson, Distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns LK</i>	
Desmopressin vid behandling av nocturi och nattlig polyuri bland äldre	41
<i>Docent Ragnar Asplund</i>	
Donepezil (Arizept) vid mild till medelsvår Alzheimers sjukdom	44
<i>Överläkare Håkan Lindholm</i>	
Lantus (insulinglargin)	44
<i>Överläkare Olov Wålinder</i>	
Benskörhet - bra behandling finns men fortfarande ingen indikation för allmän screening	45
<i>Informationsläkare Kerstin Asplund</i>	
Aktuellt om läkemedel - nästa års första föreläsning	47
Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling	
Pris till Jämtlands län för bästa biverkningsrapportering	48

Nyheter i Z-läkemedel 04 - 05

Jan Håkansson, Distriktsläkare/ordf i Jämtlands läns LK

Rekommendationslistan Z-läkemedel har under hösten nagelfarits av läkemedelskommitténs expertgrupper. Den nya reviderade listan kommer att publiceras i början av 2004 och parallellt publiceras ett nummer av Jämt-Medel där förändringarna kommenteras.

Några nya behandlingsprinciper kommer att introduceras på listan och förtjänar en utförligare kommentar, som publiceras redan i detta nummer.

- Behandling av nattlig polyuri hos äldre. Författare är Ragnar Asplund, som är docent och forskningshandledare vid Mitthögskolan. Han har tidigare arbetat som distriktsläkare i Strömsund och disputerade med en avhandling om detta problem.
- Behandling av Alzheimers sjukdom. Håkan Lindholm är överläkare vid sektionen för äldrepsykiatri och motiverar varför donepezil (Aricept) rekommenderas vid mild till måttlig Alzheimers sjukdom och beskriver hur behandlingen skall följas upp. En arbetsgrupp inom landstinget är också i färd med att arbeta fram ett dokument om handläggning av demenssjukdomar i länet. Det beräknas kunna publiceras under 2004.
- Lantus för behandling av diabetes. Olov Wålinder, överläkare vid diabetesmottagningen beskriver effekter och indikation. Det är en ny form av insulin, som har sitt värde främst vid diabetes typ 1 med stora svängningar i sockernivåerna. Lantus är betydligt dyrare än andra långverkande insuliner, men bör vara kostnadseffektivt om det ger

bättre blodsockerreglering och färre hypoglykemieepisoder.

Några andra nyheter i Z-läkemedel, som redan nu kan avslöjas är:

- Omeprazol blir den protonpumpshämmare som rekommenderas
- Simvastatin blir den statin som rekommenderas.

I båda fallen har patentutgångar medfört att de substanser, som är bäst dokumenterade också är de som är billigast. Valet är därmed enkelt och rimligt bör det föreligga särskilda skäl – intolerans eller liknande – för att välja någon annan protonpumpshämmare eller statin.

Paradigmskifte: Substans i stället för preparat rekommenderas

Ett paradigmskifte i nya Z-läkemedel är att där kommer verksam substans och inte preparat att rekommenderas. Denna fråga har diskuterats länge i läkemedelskommittén och avgörande för att vi nu tagit det steget är lagen om generisk

substitution. Det känns därmed meningslöst att rekommendera någon särskild tillverkare av de läkemedel, som ändå kommer att bytas till billigaste synonym vid apoteksdisken. På sikt är läkemedelskommitténs förhoppning att vi konsekvent får en övergång till generisk förskrivning. En försöksverksamhet med generisk förskrivning kommer under våren-04 att genomföras i Västra Götaland.

Åtterrporteringsländet

I lagen om generisk substitution finns ett krav på åiterrportering från apoteken till förskrivarna där utbyten har skett. Denna verksamhet upplevs av alla parter som meningslös och tidsödande. I norra regionen arbetar läkemedelskommittéerna gemensamt för att få en annan lösning på frågan, som är både säkrare och mindre tidsödande.

Desmopressin vid behandling av nocturi och nattlig polyuri bland äldre

Ragnar Asplund

Docent, Forsknings- och Utvecklingsenheten, Jämtlands läns Landsting, Östersund

Nocturi bland äldre

Under det senaste årtiondet har hälsoproblem relaterade till nocturi kommit att uppmärksammas alltmer. Äldre med tre eller flera nattliga miktationer har en dubbel så hög årlig dödlighet som äldre i allmänhet, och man misstänker att fallskador med åtföljande frakturer utgör en väsentlig orsak till denna riskökning (1).

Äldre med upprepade nattliga miktationer har även en sämre allmän hälsa och större besvär med olika kroppsliga symptom, såsom sendrag och myrkrypningar i vaderna samt svettningar, jämfört med jämnåriga utan nocturi (2). Nocturi har i vissa studier framstått som det mest besvärande symtomet från urinvägarna.

Nocturi kan orsakas av en ökad nattlig diures, minskad funktionell blåskapacitet eller en kombination av båda (3). Miktionsvolymen minskar med stigande ålder. Ett förhållande, som minskar risken för nocturi bland äldre, är att blåsan rymmer ca 30% mer urin nattetid än på dagen (4).

Sömnstörning vid nocturi

Den skadliga inverkan på välbefinnandet som uppträder vid nocturi sammanhänger delvis med störningen av nattsömnen. Urinrängningar nattetid ger avbrott i sömnen och uppstigning leder till klarvakenhet. Många äldre har en minskad förmåga att somna om efter nattliga uppvaknanden. Den ostörda tiden i sängen mellan miktationerna är för en del äldre mindre än två timmar. Då är det svårt att hinna somna om före nästa väckning. Den ytliga och fragmenterade nattsömnen leder till trötthet på dagen, liksom försämrad perception och balans, med ökad risk för fallskador.

Utveckling av diuresens dygnsrytm

Hos det nyfödda barnet finns inte någon dygnsrytm i diuresen. Den brittiske pediatrikern Poulton kunde redan i en studie 1952 visa, att barn med primär nattlig enures hade en 2-3-faldigt förhöjd diures på natten jämfört med på dagen, medan diuresens dygnsrytm bland nattorra barn var den omvända (5). Under småbarnsåldern sker en gradvis minskning av diuresen på natten och motsvarande ökning på dagen. Vasopressinsystemet, som styr diuresen, har då etablerat sin dygnsrytm med höjning av vasopressin i plasma på natten och sänkning på dagen. Bland många barn har då nattdiuresen minskat till en volym som understiger miktionsvolymen.

Den totala dygnsdiuresen bland vuxna är ca 1600±350 ml och ändras inte påtagligt med stigande ålder. Däremot ändras diuresens dygnsrytm. I trettioårsåldern är diuresen ungefär dubbelt så stor på dagen som på natten, medan nattdiuresen bland äldre över 65 år är ungefär lika stor som den på dagen.

Normalt skall diuresen minska under sömnen och minskningen är större vid djup än vid ytlig sömn. Den störda dygnsrytmen i diuresen bland äldre beror delvis på att den djupa sömnen minskar och perioder av ytlig sömn eller vakenhet i sängen ökar med stigande ålder.

Nattligt Polyurisyndrom (NPS)

Med nattlig polyuri avses en ökad urinmängd från tiden för sänggåendet till uppstigning och första miktation på morgonen. Eftersom diuresen på natten (kl 23-07), vid normal dygnsdiures, är större bland äldre än bland yngre, brukar man anse, att nattlig polyuri föreligger om

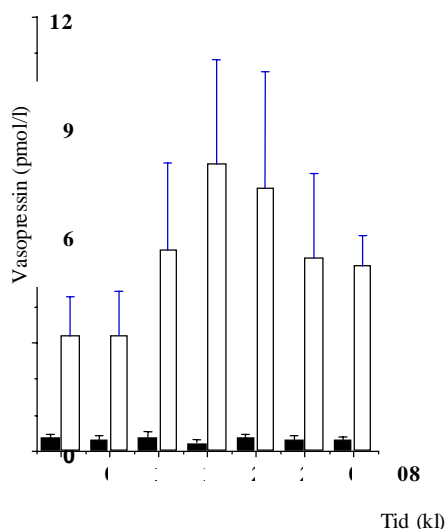
nattdiuresen är större än 20% av dygnsdiuresen bland yngre vuxna (21-35 år) och 33% bland äldre (6).

Vasopressin spelar en väsentlig roll för uppkomsten av diuresens dygnsrytm. Hos friska vuxna ökar vasopressinnivåerna med stigande ålder, eventuellt som en kompensation för minskad känslighet i njurens vasopressinreceptorer. Bland vissa äldre, frekvensen har uppskattats till 3-4%, sker en utsläckning av vasopressinets dygnsrytm, och plasmannivåerna sjunker till mycket låga nivåer, i synnerhet nattetid (7). Ibland vissa äldre saknas påvisbara vasopressinmängder i blodet under hela dygnet (7,8).

Den som har ett större antal miktationer på natten än på dagen har också den övervägande delen av sin dygnsdiures förlagd till natten. Hos vissa äldre uppträder en störning i vasopressinsystemet med kraftigt sänkta eller ej påvisbara nivåer av hormonet nattetid (Fig.1). Detta tillstånd brukar betecknas som Nattligt polyurisyndrom (Nocturnal Polyuria Syndrome, NPS), och kännetecknas av en ökning av den nattliga diuresen, i extrema fall upp till 85% av dygnsmängden urin, en väsentligen normal dygnsdiures och en ökad törst, framför allt nattetid (9).

Törst och vätskeintag

Under den senaste tiden har det blivit vanligt att framför allt ungdomar har ett stort intag av vätska som ett led i strävandena att vårda sin hälsa. Hos äldre kan ett sådant överdrivet vätskeintag leda till ökade besvär i samband med hjärtsvikt (10). Stort vätskeintag på dagen leder också till en ökad diures på natten, eftersom äldre har svårare att göra sig av med vätskeöverskott än yngre (11).



Figur 1. Vasopressinnivån i plasma (medelvärde±SEM) bland män (ålder 74±5 år) med (svarta staplar) och utan (vita staplar) nattliga miktionser (8).

Många äldre minskar emellertid sitt vätskeintag, framför allt mot slutet av dagen, som ett försök att minska antalet nattliga toalettbesök (2). De allra flesta äldre har inte någon nytta av denna typ av vätskerestriktioner, och ofta har de själva upptäckt detta. Äldre med ökat antal nattliga miktionser på grund av NPS har en oförmåga att öka vasopressinnivån på natten och kan därför inte minska diuresen. De har en ökad törst, framför allt på natten, och en del uppstigningar föranleds av behov att dricka nattetid (2).

Differentialdiagnoser vid nattlig polyuri

Både vid ofullständigt behandlad diabetes mellitus och vid diabetes insipidus förekommer en ökad diures, i allmänhet under hela dygnet.

Hjärtinkompensation, framför i ofullständigt behandlade fall, leder till nattlig polyuri, mest på grund av en ökning av förmaksnatriuretisk peptid (12). Vasopressinnivån är förhöjd vid hjärtsvikt. Förmodligen är hjärtsvikt som orsak till nattlig polyuri mindre vanlig än vad som tidigare ansetts.

Benödem är ett vanligt symtom, vanligare bland kvinnor än män och besvären ökar vid stark värme och i samband med långvarigt stående eller stillasit-

tande. Mobilisering av benödem, exempelvis i samband med venös insufficiens, sker när kroppen befinner sig i horisontalt läge, och allra lättast med benen i högläge. Därför är nocturi vanlig bland patienter med bensvullnad av olika genes. I denna grupp har man inte anledning att förvänta sig någon störning i vasopressinsystemet.

Vid sömnapné syndromet uppstår ett kraftigt intrathorakalt undertryck på grund av ökat andningsarbete mot stängd strupe, med ökat venöst återflöde som följd. Det ökade venösa återflödet ger en dilatation av hjärtats förmak, och utlöser därmed en förhöjd cirkulerande nivå av förmaksnatriuretisk peptid (13). Detta leder i sin tur till en nattlig ökning av diuresen, som normaliseras, när behandling inleds med övertrycksventilation, s k CPAP (Continuous Positive Airway Pressure).

Behandling av nocturi på grund av nattlig polyuri

Indikationer för behandling av nocturi

Endast patienter som tycker att nocturi är ett problem behandlas. Problemen kan bestå i sömnstörning, benägenhet för fallskador, dagtrötthet och/eller allmänt minskad livskvalitet. Detta innebär å andra sidan att patienter som har

god förmåga att somna om efter uppstigning och inte besväras av nattlig yrsel vid uppstigning inte behöver behandlas.

Diagnos

Diures på dagen och natten samt antal miktionser på dagen och natten registreras av patienten. Nattliga miktionser och mer än en tredjedel av dygnsdiuresen på natten definieras som nattlig polyuri. Genom att dividera diures med antal miktionser på dagen resp natten får man ett mått på blåskapacitet ("normalt" 300 ml).

Uteslut sömnapné syndrom och diabetes. *Obs: En förstorad prostata ger aldrig upphov till ökad nattlig diures! Om nocturi förekommer vid prostatahypertrofi föreligger ett avflödeshinder och det leder till ännu tätare miktionser på dagen än på natten.*

Vätskeintag

Även bland friska äldre uppstår polyuri vid överdrivet vätskeintag. Därför bör dryck intas enbart för att minska törsten under eftermiddagen och kvällen, om man misstänker att stora urinvolymer kan bero på stort vätskeintag.

Diuretika

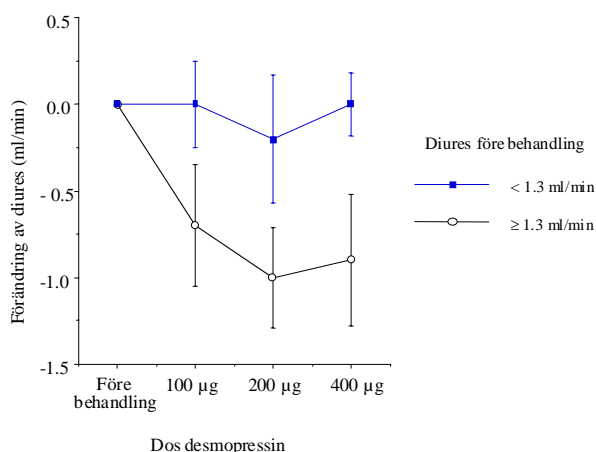
Diuretika, t ex furosemid intas ofta på morgonen. Det har visat sig att det kan öka diuresen under natten, medan intag av furosemid sex timmar före sänggåendet minskar den nattliga diuresen och därav följande nocturi.

Desmopressin

Desmopressin är en vasopressin analog, som används under lång tid vid diabetes insipidus och barnenures. Preparatet är godkänt i Sverige sedan sommaren 2000 för behandling av nocturi på polyuribasis. Medan halveringstiden för cirkulerande vasopressin är enstaka minuter, är desmopressinets halveringstid i allmänhet omkring två timmar.

Rekommenderad dos är 0.1 - 0.4 mg som tablett t n. Mer än hälften av äldre med NPS har tillräcklig effekt av 0.1 mg, några behöver 0.2 mg och ett fåtal 0.4 mg. Känsligheten för preparatet har visat sig vara störst bland personer med den

största störningen i diuresens dygnsrytm (14). Minskningen av nattdiuresen är mera relaterad till graden av diuresstörning än till dosering. Bland personer med normal eller endast lätt förhöjd nattlig diures (< 1.3 ml/min) uppkommer praktiskt taget ingen minskning av diuresen, medan patienter med stor nattdiures får en stor minskning (Fig. 2). Effekten kommer samma dygn som behandlingen inleds och den som inte reagerar med minskad diures direkt gör det förmodligen inte senare heller. För att minska risken för vattenretention bör vätskeintaget begränsas. Det innebär att man bör dricka enbart för att släcka törst på kvällen och natten om man står på desmopressin.



Figur 2. Förändring av diuresen nattetid (medelvärde \pm SEM) i relation till intita diures vid behandling med olika doser desmopressin, givet som tablett till natten (14).

Biverkningar

Enstaka fall av allergiska hudreaktioner och allvarigare allmänna allergiska reaktioner har rapporterats.

Behandling vid samtidigt stort vätskeintag kan leda till vattenretention och/eller hyponatremi med eller utan åtföljande tecken och symptom (huvudvärk, illamående/kräkningar, viktökning och i allvarliga fall kramper).

Hos patienter 65 år och äldre bör serumnatrium mätas före behandling och sedan igen 3 dagar efter första dosen samt efter varje eventuell ökning av dosen.

Om en patient reagerat med hyponatremi vid ett tillfälle är sannolikheten stor att han gör det även nästa gång han behandlas med samma dos desmopressin. (I Fasstexten till Minirin® [desmopressin] anges att: "Om tecken eller symptom på vattenretention och/eller hyponatremi uppkommer, bör behandlingen avbrytas tills patienten återhämtat sig helt." Enligt författarens erfarenhet kan man inte återuppta behandling med oförändrad dos, men en lägre dos kan fungera. Ibland kan en så låg dos som $\frac{1}{2}$ tabl \dot{a} 0.1 mg ge adekvat effekt.)

inducera syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), t ex tricykliska antidepressiva, SSRI, klorpromazin och karbamazepin; samtidig behandling med NSAID-preparat.

Behandling med desmopressin bör avbrytas vid akuta sjukdomar med rubbad vätske- och/eller elektrolytbalans som vid systeminfektioner, feber och gastroenterit.

Sammanfattningsvis

kan konstateras, att nattlig polyuri är en vanlig orsak till nocturi bland äldre. Den vanligaste orsaken till nattlig polyuri är störning i vasopressinsystemet med upphävd dygnsrytm och sänkta eller ej påvisbara plasmanivåer under natten eller i vissa fall hela dygnet. Hos dessa patienter kan diuresen inte hämmas av genom minskat vätskeintag och de besväras ofta av törst oavsett tid på dygnet.

Sömnstörningar vid nocturi är vanliga och leder till försämrad allmän hälsa och livskvalitet. Äldre med ökade nattliga miktationer löper även en kraftigt ökad risk för nattliga fallskador, bl a höftfrakturer.

Därför bör nocturi bland äldre utredas och behandlas, dels för att underlätta ostörd sömn och därav följande förbättring av funktionsförmåga och välbefinnande, dels för att minska skaderisker.

Referenslista kan erhållas från författaren.

Kontraindikationer

Habituell eller psykogent betingad polydipsi, känd eller misstänkt hjärtinkompensation och andra tillstånd som kräver behandling med diuretika, måttlig till svår njurinsufficiens (kreatininclearance mindre än 50 ml/min), syndrom med störd ADH-sekretion (SIADH), känd hyponatremi, överkänslighet mot desmopressin eller mot något av hjälpämnen.

För att undvika hyponatremi måste försiktighet iakttas vid: samtidig behandling med läkemedel som är kända för att

Donepezil (Aricept) vid mild till medelsvår Alzheimers sjukdom

Överläkare Håkan Lindholm, sektionen för äldrepsykiatri, Östersunds sjukhus

Demenssjukdomar utgörande ett växande medicinskt problem, särskilt i en åldrande befolkning som exempelvis i Jämtland/Härjedalen.

Acetylkolinesterashämmare

Sedan några år tillbaka finns på marknaden symptomatisk behandling med hämmare av enzymet acetylkolinesteras. Effekten är generellt blygsam och dessutom svårvärderad i det enskilda fallet. I studier anges att 30-40 % har effekt av behandlingen, samtidigt som kritisk genomgång av tillgängliga studier antyder att det snarare kanske rör sig om endast omkring 10 % av de behandlade.

I LäkeMedelsverket rekommendationer från 2002 anges: "Behandling med acetylkolinesterashämmare är indicerad vid mild till måttlig sjukdomsgrad".

Aricept (donepezil)

I valet mellan de olika acetylkolinesterashämmarna på marknaden (tre stycken) framstår Aricept (donepezil) som det bästa valet. Inte på grund av bättre effekt än de övriga – någon sådan skillnad har ännu inte kunnat visas mellan preparaten – men i kraft av mer omfattande dokumentation, enkelhet (endosförfarande) samt god tolerabilitet förefaller donepezil som ett gott val att införa på listan.

Ställ upp behandlingsmål

Det är angeläget att samma läkare som diagnostiserar också startar behandlingen, och redan då, tillsammans med anhöriga till patienten, ställer upp mål med behandlingen (kan vara långsam eller ingen försämring i tillståndet, förbättrat humör, ökad aktivitet och initiativförmåga) också diskuterar upphörande av behandlingen för den händelse att detekterbara effekter uteblir.

Uppföljning

Lämpligen läggs det upp så att läkaren inom tre månader gör uppföljning främst för att utvärdera eventuella biverkningar, följt av fortsatt bedömning efter ca 9 månader avseende behandlingseffekter.

Utsättningsförsök

Man bör som behandlare även vara beredd att göra utsättningsförsök: Beträffande Aricept finns dokumentation som stöder att man kan sätta ut preparatet abrupt, detta på grund av dess långa halveringstid, man har därefter tre veckor "på sig" för att återinsätta behandlingen i samma dos som före utsättandet om det visar sig att utsättningen medförde ökade symptom.

Lantus (insulin glargine)

Överläkare Olov Wälinder, medicinkliniken, Östersunds sjukhus

Insulin glargine (Lantus) kommer att tas med på den rekommenderade Z-läkemedelslistan 2004-2005. Det är den första insulinanalogen med förlängd effekt.

Analog av humant insulin

Lantus är en analog av humant insulin där man bytt ut en aminosyra i insulinets A-kedja och förlängt B-kedjan med två aminosyror. Insulinet får på detta sätt förändrade fysikaliska egenskaper och föreligger i sur miljö som en genomskinlig klar lösning.

När Lantus injiceras subkutant bildas en fällning som långsamt och kontinuerligt löses upp varvid insulinet tas upp i blodet. Effekten varar i upp till 24 timmar och efterliknar kroppens egna basala insulinproduktion från bukspottkörteln.

NPH insulinerna

De hittills använda NPH insulinerna, t.ex. Insulatard har inte fungerat tillfredsställande som basalinsulin. Det har en duration på 14 -16 timmar med en topp efter 3-5 timmar. Vid försök att öka Insulatarddosen uppkommer därför lätt hypoglykemi efter några timmar, vilket bidrar till nattliga hypoglykemier. NPH insulinerna utgörs av en kristallin suspension som måste blandas noggrant före injektion för att ge reproducerbara insulindoser, något som många diabetiker nog slarvar med.

Mindre hypoglykemier

Vid kliniska prövningar har man funnit att Lantus jämfört med NPH insulin orsakar signifikant mindre hypoglykemier såväl hos typ 1 som typ 2 diabetiker. Skillnaden var särskilt tydlig nattetid. Det förefaller också som om HbA1c var bättre hos patienter som behandlas med Lantus jämfört med NPH insulin vid likartad hypoglykemifrekvens.

Ökad flexibilitet

Lantus ges en gång om dagen. När man ger det spelar ingen roll bara man ger det vid samma tidpunkt. Detta underlättar behandlingen och för många patienter. Patienterna upplever också andra fördelar med Lantus, såsom mindre hypoglykemier och färre injektioner. De som bytt från annat insulin till Lantus har också noterat viss viktsreduktion.

Svängande blodsockervärden

De patienter som har störst nytta av Lantus är typ 1 diabetiker med svängande blodsockervärden, speciellt de som har problem med nattliga hypoglykemier. Lantus ger en insulinprofil i blodet som liknar den vid insulinpumpbehandling och är därför ett alternativ till insulinpump. Vissa typ 2 diabetiker är också insulinberoende med varierande blodsockervärden och nattliga hypoglykemier och kan därför ha nytta av Lantus. Flertalet typ 2 diabetiker är dock överviktiga med egen insulinproduktion och här är hypoglykemier inte något större problem. Hos dessa är Lantus därför sällan indicerat.

OptiSet, Optipen Pro

Lantus ges med hjälp av engångspennan OptiSet eller flergångspennan OptiPen Pro. När man byter från Insulatard till Lantus behåller man samma dos om patienten tar en injektion Insulatard dagligen. Vid två injektioner dagligen reduceras Lantusdosen med 20-30 %. Kostnaden för Lantus blir ungefär dubbelt så stor som för Insulatard.

Erfarenheter

Vid diabetesmottagningen på Östersunds sjukhus har många diabetiker ställts över från Insulatard till Lantus. Erfarenheterna är positiva. Blodsockervärdena svänger mindre och antalet nattliga hypoglykemier har minskat samtidigt som HbA1c i många fall förbättrats. Praktiskt taget alla patienter har valt att fortsätta med Lantus.

Benskörhet

- bra behandling finns men fortfarande ingen indikation för allmän screening.

Kerstin Asplund, informationsläkare

Ny SBU-rapport

1995 kom en SBU-rapport om bentäthetsmätning (nr 127) där man bl.a. konstaterade att screening av friska inte kunde rekommenderas utifrån vetenskaplig grund. Nu har en efterlängtd större rapport kommit: Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling (nr 165).

Osteoporos eller benskörhet är ett vanligt tillstånd i Sverige. Vartredje kvinna i åldern 70 - 79 år har osteoporos och varje år inträffar ca 70-000 benskörhetsfrakturer. Av dessa är 18.000 höftfrakturer.

Hög dödlighet

Dödligheten i samband med höftfrakturer är hög. Inom ett år efter frakturen dör 10 - 15 % fler än i en grupp med

samma ålder och kön men utan fraktur. Även de sociala och ekonomiska konsekvenserna är stora. Många får efter en höftfraktur på ålderns höst svårt att återvända till sitt tidigare boende. Den totala samhällsekonomiska kostnaden för osteoporos och osteoporosrelaterade frakturer beräknas vara omkring 3,5 miljarder kronor per år.

Ökad bennedbrytning efter menopaus

Benvävnad är en levande vävnad som under hela livet omsätts och modelleras genom en jämvikt mellan osteoblaster som bygger upp och osteoklasterna som bryter ned benvävnad. Efter menopaus då östrogenproduktionen i ovarierna upphör ökar nedbrytningen av benvävnad hos kvinnor. I högre åldrar försämras också uppbyggnaden av ben hos både män och kvinnor. Detta leder till förlust av benvävnad och lägre benkvalitet.

Ökad risk för frakturer

Minskad benvävnad och försämrade mikrostruktur leder till minskad hållfasthet. Detta gör att även små traumata, s.k. lågenergivåld kan ge frakturer. Det är detta som är problemet med osteoporos - den ökande risken för frakturer. Manifest osteoporos definieras som nedsatt bentäthet (T-score -2,5 eller lägre) i kombination med inträffad lågenergifraktur.

Risikfaktorer

En rad riskfaktorer för benskörhetsfrakturer finns definierade. En del av dessa är ej påverkbara som hög ålder, kvinnligt kön, menopausålder, tidigare fraktur, kroppslängd och ärftlighet. Andra riskfaktorer går att påverka som bl.a. fysisk inaktivitet, kortisonbehandling, fallbenägenhet, lågt BMI, låg sol exponering, tobaksrökning samt låg bentäthet.

Osteoporos ger i sig inga symptom men är en stark riskfaktor för uppkomst av frakturer. Det är som riskfaktor man skall betrakta benskörheten och den

måste vägas samman med andra riskfaktorer när beslut tas om eventuell behandling. Falltendens är en annan riskfaktor som i sin tur sammanhänger med degenerativa förändringar i balanssystemet, led- och muskelproblem, synnedsättning, yrsel och allmän svaghet.

Läkemedelsbehandling

Det finns numera bra läkemedelsbehandling av osteoporos. Rapporten går igenom de olika läkemedel som finns och värderar den vetenskapliga bakgrunden till dessa. Grundprincipen är olika medel som hämmar nedbrytningen av benvävnaden (bisfosfonater, medelstarka östrogener eller östrogenanaloger) i kombination med kalcium och vitamin D. Rapporten tar också upp en rad läkemedel som inte är godkända på indikationen osteoporos men som antagits ha effekt på benvävnaden.

Bisfosfonater

Av bisfosfonaterna är det fr.a. två som används för behandling av benskörhet. Det är alendronat (Fosamax) och risedronat (Optinate). De har en hämmande effekt på osteoklasterna vilket innebär minskad benresorption, långsammare omsättning av benvävnad och ökad inlagring av kalcium.

Östrogen/östrogenanaloger

Östrogenbrist leder till ökad nedbrytning i skelettet pga förlängd osteoklastöverlevnad. Vid tillförsel av östrogen eller en östrogenanalog återställs normalförhållandena och nedbrytningen minskar. Såväl medelpotenta naturliga östrogener (östradiol eller konjugerade östrogener - många fabrikerat med olika namn) som östrogenanalogerna raloxifen (Evista) och tibolon (Livial) är godkända på indikationen osteoporos.

Bisköldkörtelhormon

Nyligen godkändes även ett preparat av naturligt bisköldkörtelhormon på indikationen osteoporos. Det är

parathormonet teriparatid (Forsteo). Det är det enda medel som har direkt effekt på osteoblasterna vilket leder till ökad bennybildning. Det skall ges dagligen i injektionsform och är enligt läkemedelsverkets värdering ett intressant alternativ för kvinnor med hög frakturrisik. Det finns evidens för att det ökar bentätheten och minskar frakturrisiken.

Förebyggande åtgärder

Man kan också förebygga frakturer genom att minska risken för fallolyckor. Det finns till exempel god evidens för att användande av höftskydd i selekterade äldre patientgrupper i särskilda boenden kan minska risken för höftfrakturer.

Befolkningscreening obefogad

Den nya SBU-rapporten konstaterar likasom den från 1995 att det inte finns några bevis för att screeningprogram riktade mot hela befolkningsgrupper är av värde. Befolkningscreening av symptomfria individer är varken vetenskapligt eller etiskt befogad. Däremot kan det vara riktigt att undersöka vissa definierade riskgrupper med bentäthetsmätning för att kunna föreslå behandling i lämpade fall och därigenom förebygga uppkomst av frakturer.

Frakturpatienter

En viktig riskgrupp som kommer i direkt kontakt med sjukvården är frakturpatienter. Genom att fånga upp personer som fått sin första lågenergifraktur, göra en bentäthetsmätning och erbjuda behandling av manifest osteoporos kan man förebygga nya frakturer. Här finns fortfarande mycket att göra för sjukvården. I rapporten konstateras en klar underdiagnostik och underbehandling av patienter med genomgångna frakturer.

Kortisonbehandlade

En annan riskgrupp som kommer i kontakt med sjukvården är kortisonbehandlade personer. Längre tids be-

handling med kortison är en stark riskfaktor för benskörhet. Dessa patienter bör utredas och eventuellt behandlas för att förebygga osteoporosfrakturer.

Samhällsinsatser

För samhället finns det skäl att överväga om och hur man skall kunna intervensera beträffande de påverkbara riskfaktorerna. Ökad fysisk aktivitet under uppväxten förebygger inte bara fetma utan ger också en bättre maximal benmassa och en ökad bentäthet. Effekten av detta kvarstår i vuxen ålder. Bland andra påverkbara faktorer kan

nämnas tobaksrökning. Minskning av rökning skulle ha en rad positiva effekter på folkhälsan av vilka minskade benskörhetsfrakturer bara är en.

För bättre hälsa och livskvalitet anbefalles sålunda ökad fysisk aktivitet, bra kost och rökstopp! (Är det någon som har hört det förut??)

Osteoporosrapporten finns i sin helhet i pdf-format på www.sbu.se men för den som vill läsa mer än sammanfattningen rekommenderas de gula böckerna som kan skickas efter direkt från SBU.

Regional konferens i Umeå

Den 22 januari 2004 blir det en regional konferens om osteoporos i Umeå.

Det är en heldagskonferens som i första hand vänder sig till läkare och sjukgymnaster men även övriga intresserade är i mån av plats välkomna. Mer information om detta kommer i december.

Läkemedelskommittén ordnar den 13 januari ett kvällsmöte om osteoporos i läkemedelskommitténs serie "Aktuellt om läkemedel" - se nedan

Läkemedelskommitténs föreläsningsserie:

Aktuellt om läkemedel

Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling

Presentatör: Överläkare Mats Palmér, Endokrint Center, St.Görans Sjukhus i Stockholm

Osteoporos, benskörhet, är ett vanligt tillstånd och en riskfaktor för frakturer. SBU har kommit med en ny rapport om osteoporos där man bl.a. slår fast att bensköra patienter som har drabbats av en fraktur skulle kunna skyddas bättre mot nya skador. Alltför få patienter med benskörhetsfraktur får rätt förebyggande behandling. Varken läkemedel eller andra åtgärder som har visats skydda mot nya frakturer utnyttjas väl. Däremot finns det inget vetenskapligt stöd för att massundersöka den friska, medelålders befolkningens bentäthet.

Docent Mats Palmér vid Endokrint Center, St.Görans Sjukhus i Stockholm och vetenskaplig granskare av SBU.s nya osteoporosrapport kommer till Östersund den 13 januari och berättar mer om detta.

Föreläsningssalen Snäckan, Östersunds sjukhus.

Tisdag 13 januari 2004 kl 17.30 - c:a 19.00.

Samling 17.00 - 17.30 med öl och smörgås

**Välkommen med Din anmälan som skickas till Björn Stalby, Sjukhusapoteket
e-post: bjorn.stalby@apoteket.se eller fax 063-131403**

Pris till Jämtlands län för bästa biverkningsrapportering

Rapportering av biverkning är en kvalitetsindikator i läkemedelsbehandling – inte ett tecken på bristande kvalitet, som vissa kanske tror. Läkemedelsbiverkningar är underrapporterade och för att stimulera anmälningarna delar biverkningsenheten och läkemedelskommittéerna i norra regionen varje år ut ett pris till det län som varit flitigast att rapportera. Under det gångna året (t o m okt) har flest biverkningar/invånare rapporterats från Jämtlands län (se fig!)

Priset

Enheten för klinisk farmakologi i Umeå (dit biverkningsrapporterna skickas) erbjuder en tids (2-4 veckor) tjänstgöring under handledning vid biverknings-

enheten för intresserad läkare, sjuksköterska eller farmaceut. Du får då chansen till en stimulerande månad i ny miljö, får lära dig mer om biverkningar och läkemedel över huvud taget och kan göra en fördjupad undersökning inom ett område, som Du är intresserad av.

Krav:

Sökande ska vara anställd i eller ha vårdavtal med Jämtlands läns landsting eller Apoteket AB och vara verksam i Jämtlands län.

Villkor:

Enheten för klinisk farmakologi och Jämtlands läns läkemedelskommitté betalar ordinarie lön, boende i Umeå

och resor (inklusive hemresor under mellanliggande helger).

Ansökan:

Beskriv kortfattat ett ämne som du vill fördjupa dig i och skicka till

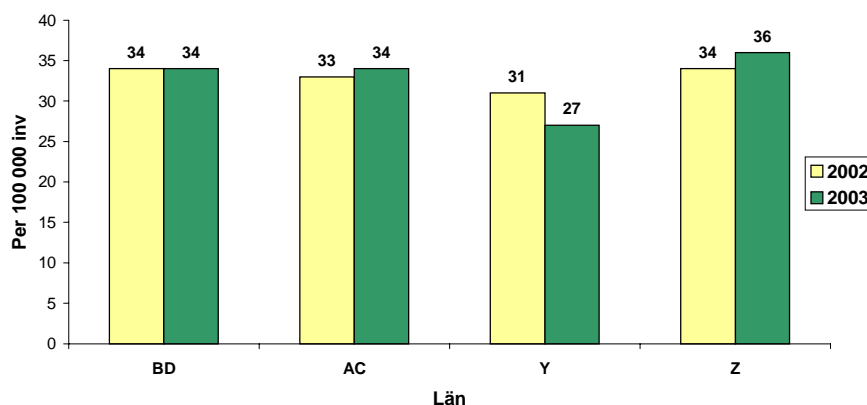
Jan Håkansson, Krokoms HC, Genvägen 5, 835 31 Krokoms och

Rune Dahlqvist, Klin farm, NUS, 901 85 Umeå,

e-post jan.hakansson@jll.se resp Rune.Dahlqvist@pharm.umu.se senast 040301.

Information: Jan Håkansson tel 0640-16600 (internt 66600), Rune Dahlqvist 090-7853742.

Rapporter jan - okt



* * *

Redaktionen för JÄMTmedel vill tillönska alla läsare

God Jul
och
Gott Nytt År

