

Om screening

AV ODD WINGE

Endelig (Utposten nr. 6 – 2006) noen som skriver om screening! Det er et emne som var diskutert livlig for 10–15 år siden, men så har det vært stille, til tross for at det i klinisk hverdag er like aktuelt som før. Da begrepet ble lansert på 50- og 60-tallet var det stor optimisme rundt screening. Mange mente at man hadde gode metoder til å finne diverse sykdommer og risikotilstander, det gjaldt bare å få tatt i bruk prøver og undersøkelser tidlig nok, og systematisere undersøkelsesoppleggene overfor befolkningen - så kunne man finne og behandle en rekke sykdommer på et tidlig stadium. De mest ivrige talte for å lage screeningklinikker, hvor hele befolkningen ble tatt inn for å få gjort et sett av undersøkelser, f. eks. en gang i året.

Motforestillingene kom naturligvis, og de er mange, f. eks.

- Noen prøver er for sensitive – de gir et stort antall falsk positive – slik at mange friske personer må etterundersøkes, det er dyrt, og skaper mye engstelse.
- Noen prøver er dyre og omstendelige og forbundet med risiko og ubehag, f. eks. endoskopier.
- Enkelte tilstander lar seg fange opp i en screening, men de er så sjeldne at det ikke er umaken verdt – verken økonomisk eller praktisk – å sette i gang masseundersøkelser.
- Noen prøver er uspesifikke, en positiv prøve kan bety en normalvariant, eller tyde på en helt annen sykdom enn den man leter etter. I begge tilfeller trengs det betydelig etterarbeid.
- Noen prøver er for lite sensitive, dvs. man får mange falsk negative. Slike prøver kan skape falsk trygghet hos de undersøkte.

Det var behov for en gjennomgang av det som var foreslått av screeningprøver, og Legeforeningen satte ned et utvalg i 1990 for å komme frem med et forslag til hva som er fornuftig screeningpolitikk. Undertegnede var med i dette arbeidet, som munnet ut i «Helsekontrollboka» som kom ut høsten 1993. Boka kommer med et forslag til et livslangt helsekontrollprogram, men i forordet understrekkes det at helsekontroller bør skreddersys i forhold til den befolkningen man skal betjene. «Utfordringen ligger i å gjøre alle helsekontroll-konsultasjoner bedre, ikke å utsette alle for helsekontroll.»



Odd Winge

F. 1943, cand. med 1970.
Fastlege/bedriftslege/smittevernlege
(i denne rekkefølge) i Stord. Spesialist
i allmennmedisin og samfunnsmedisin.
Mangeårig medlem i NSAMs
referansegruppe i helseopplysning.

Boka tar for seg et stort antall mulige kontrollprøver, men ender opp med å anbefale et temmelig lite antall, som til gjengjeld er dokumentert å ha nytteverdi når de inkluderes i et kontrollprogram.

Hva har skjedd siden 1993?

Mitt inntrykk er at bokas retningslinjer ikke har vært fulgt i særlig stor grad. Man skulle tro at det anbefalte kontrollprogrammet skulle egne seg bra for bedriftshelsetjenester som tilbyr helsekontroller, men jeg kjenner til bare noen få som har tatt programmet i bruk. Derimot er det mange bedriftshelsetjenester og personalgeordninger som tilbyr helt andre, til dels mer omfattende screeningsundersøkelser. Det foregår også mye «villscreening» rundt om i landet – ofte fordi pasienter etterspør screeningundersøkelser. Som i 1993 er nokså mye av denne screeningvirksomheten av liten nytteverdi, og i alle fall koster den penger for pasienter og samfunn. Det kunne derfor være greit å få en ny faglig debatt om hva som er god praksis i 2007.

Situasjonen er ikke den samme som i 1993. Medisinien gjør fremskritt. Vi har flere diagnostiske blodprøver. Bildeteknikken er blitt bedre. Vi vet mer om ulike sykdommers epidemiologi, dessuten endrer sykdomsspekteret seg. Nye sykdommer kommer til, andre er ikke så aktuelle lenger.

Den største endringen siden 1993 er kanskje fastlegeordningen. At hver lege har sin faste pasientpopulasjon legger forholdene godt til rett for å drive screening. Ren helsekontroller er kanskje mindre aktuelt enn før, derimot legger fastlegeordningen godt til rette for at fastlegen kan gjøre screeningundersøkelse samtidig med andre undersøkelser (med pasientens opplyste samtykke naturligvis).

T KAPSLER, helse 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg: Hver kapsel inneholder: Pregabalin 25 mg, resp. 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E172), titandiosid (E 171).

Indikasjoner: Perifer og sentral neuropatisk smerte hos voksne. Tilleggsbehandling ved epilepsi hos voksne med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Behandling av generalisert angststidelse hos voksne.

Dosering: Doseområdet er 150-600 mg daglig fordelt på 2 eller 3 doser. Tas med eller uten mat. Neuropatisk smerte: Behandlingen kan initieres med maksimalt 150 mg pr. dag. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan doses økes til 300 mg pr. dag etter 3-7 dager. Etter ytterligere en uke kan doses økes til en maksimaldose på 600 mg pr. dag. Epilepsi: Behandlingen kan initieres med maksimalt 150 mg pr. dag. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan doses økes til 300 mg pr. dag etter en uke. Etter ytterligere en uke kan doses økes til en maksimaldose på 600 mg pr. dag. Doseringsrett angående tidsdøse: 150-600 mg fordelt på 2 eller 3 doser. Behandlingen kan initieres med maksimalt 150 mg daglig. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan doses økes til 300 mg daglig etter en uke. Etter ytterligere en uke kan doses økes til 450 mg daglig. Maksimaldosen på 600 mg daglig gis etter ytterligere en uke. Behovet for behandling bør revideres løpende. Ved seponering anbefales gradvis nedtrapping over minst 1 uke uavhengig av indikasjon. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon/hemodialysepasienter: Dosejustering er nødvendig. Doseringsdosis skal individualiseres i henhold til kreatinin clearance (Clcr), som angitt i tabellen. Kreatinin clearance kan regnes ut fra serumkreatinin (μmol/liter) etter følgende formel: Clcr(ml/minutt)= $[1,23 \times (140\text{-alder}(\text{år})) \times \text{kroppsvekt(kg)}] / (\text{serumkreatinin}(\mu\text{mol/liter}))$. For kvinnelege pasienter multipliseres denne brøken med 0,85.

Kreatinin clearance (Clcr)(ml/minutt)	Total daglig dose pregabalin *	Doseringssregime
	Startdose (mg/dag)	Maksimaldose (mg/dag)
≥ 60	150	600
30 - 60	75	300
15 - 30	25 - 50	150
< 15	25	75
Supplerende dose etter hemodialyse (mg)		
	25	100
		enkeltdose**

* Total daglig dose (mg/dag) skal deles opp som indikert for doseringssregimet for å gi mg/dose.

** Supplerende dose gis som enkeltdose.

Barn og ungdom (12-17 år): Sikkerhet og effekt er ikke klarlagt. Bruk til barn og ungdom anbefales ikke.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktigheitsregler: Pasienter med sjeldne avrelige lidelser som galaktoseintoleranse, glukos-gehalte-malabsorpsjon eller med en spesiell form for hereditær laktasemangel (lappisk laktasemangel) bør ikke ta dette legemidlet. Justering av hypoglykemisk behandling kan være nødvendig hos diabetespasienter som får vektkontroll under pregabalinbehandling. Kan gi svimmelhet og sovnighet, noe som kan øke risikoen for skade ved uhell (fall) hos eldre, og påvirke reaksjonsseveriteten. Pasienter bør utvise forsiktighet ved bl.a. bilkjøring. Pregabalin som monoterapi ved partiell epilepsi etter oppnådd anfallskontroll er ikke tilstrekkelig dokumentert. Ved avslutning av kort- og langtidsbehandling er det observert seponeringssymptomer hos enkelte pasienter (insomni, hodepine, kvalme, diaré, influensasyndrom, nervositet, depresjon, smerte, svettning, svimmelhet). Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Ved behandling av sentral neuropatisk smerte førstakset av ryggmargsskade er forekomsten av bivirkninger høyere. Dette kan skyldes en additiv effekt ved samtidig medisinasering med andre nødvendige legemidler (f.eks. legemidler mot krampen). Ved forskrivning av pregabalin ved denne tilstanden skal dette tas med i vurderingen.

Interaksjoner: Additiv påvirkning av kognitive funksjoner og funksjoner på store bevegelser førstakset av oksykonten, kan potensiere effekten av etanol og lorazepam, men gir ingen effekt på respirasjonen. Det er ikke sett noen farmakokinetiske interaksjoner mellom pregabalin og fenytin, karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oksykonten eller etanol. Kan tas sammen med perorale antikonsepsjonsmidler.

Graviditet/Amnion: Overgang i picoantenn: Da erfaring fra gravide er begrenset, skal pregabalin bare gis til gravide hvis fordelene for moren oppveier en mulig risiko for fosteret. Resultater fra dyreforsok har vist reproduksjonsstøtende effekter ved eksponering over anbefalt human eksponering, og dette indikerer en mulig risiko for humane fostersleder. Adekvat prevensjon må brukes av kvinner i fertilitetshals. Overgang i morsmilk: Ukjent. Pregabalin skiller imidlertid ut i melk hos rotter. Det kan ikke utelukkes at barn som ammes påvirkes. Skal derfor ikke brukes under amning.

Bivirkninger: Bivirkningene er oftest milde til moderate. Ved behandling av sentral neuropatisk smerte førstakset av ryggmargsskade er forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt sovnighet, høyre. Svært høyre: Sovnighet og svimmelhet. Høyre: <1/100: Gastrointestinale: Økt appetitt, muntrørret, forstoppe, oppkast, flatulens. Helse: Vertigo. Psykiske: Eufori, forvirring, redusert libido, irritabilitet.

Sentralnervesystemet: Ataksia, oppmerksomhetsproblemer, koordinasjonsproblemer, hukommelsessvikt, tremor, dysartri, paresestesie: Syn: Dobbeltsyn, sløret syn. Urogenitale: Erektil dysfunksjon. Øvrige: Utmattelse, perifert ødem, følelse av å være full, edem, unormal gange, vektorring. Mindre høyre: Gastrointestinale: Anoreksi. Abdominal distension, hyperkreksjon av spyt, gastroesofageal refluxsykdom, oral høyesteis. Hud: Svette, papuløst hudutslett. Luftveier: Dyspne, torheit i nesen. Muskel-skjelletsystemet: Muskelsammentrekninger, hevelse i ledd, muskulærkramp, myalgi, artralgi, ryggsmarter, smerte i lemrene, muskelsativitet. Psykiske: Depersonalisering, anorgasmi, rastloshet, depresjon, agitasjon, humorvarslinger, forverring av sovnlosheit, redusert stemningsleie, problemer med å finne ord, hallusinasjoner, unormale drømmer, økt libido, panikkfålf, apati. Sentralnervesystemet: Kognitive forstyrrelser, høyesteis, synsfeltsforstyrrelser, nystagmus, talevansker, myoklonus, hypofleksi, dyskinesi, psykotorstisk hyperaktivitet, postural svimmelhet, hyperestesi, ageusia, brennende følelse, intensjonstremor, stupor, synkop, hukommellesskap. Sirkulatoriske: Takykardi, rodme, hettetoker. Syn: Synsfortsættelse, torne synne, høye synne, tåkesyn, øyesmerter, synsretning, økt tåreproduksjon. Urogenitale: Dysuri, urinrikontinens, forsinket ejakulasjon, seksuell dysfunksjon. Øvrige: Asteni, fall, torte, lett bryt, forhøyet alaminominotransferase, forhøyet kreatinifosfatkinase i blod, forhøyet aspartataminotransferase, redusert platelett. Sjeldne <1/1000: Blod: Neyronpeni. Gastrointestinale: Hypoglykemi. Ascites, dysfagi, pankreatitt, kvalme. Helse: Kaldsvette, uricaria. Muskel-skjelletsystemet: Cervikalspasmer, nakkesmerter, rabbdomolyse. Helse: Hyperaktivitet: Luftevarsel. Nasofaryngitt, hoste, nesebetettethet, neseblodning, rhinit, snorking, tett hals. Psykiske: Hypersensitivitet, manglende hemninger, økt stemningsleie, hodepine, sentralnervesystemet: Hypokinesi, paroxysm, dysgrafi. Syn: Fotopsi, øyeirritasjon, mydriasis, oscillopsji, endret dybdesyn, perifert synstapp, skjeling, synsklarhet. Sirkulatoriske: 1. gradis atrioventrikulært blokk, sinustakykardi, sinusarytm, sinusbradykardi, hypotension, kalde hender og fotter, hypertensjon. Urogenital: Oliguri, myresvit, amenoré, brystsmerte, utskillelse av væske fra brystene, dysmenorré, brytthypertrofi. Øvrige: Pyreksi, rigor, anasarka, ansiktssoden, høvet tungte, forverret smerte, forhøyet blodglukose, forhøyet kreatinin i blodet, redusert kalium i blodet, vektraderasjon, redusert antall hvite blodlegermer.

Overdosering/Forgiftning: Ved overdosér opp til 15 g ble det ikke rapportert uventede bivirkninger. Behandling av pregabalinoverdosér bør omfatte generell støttende behandling og kan omfatte hemodialyse om nødvendig.

Egenskaper: Klassifisering: Pregabalin (S-aminometyl-5-metylheksaninsyre) har strukturell likhet med neutratomitansuren GABA (gamma-aminosørsyre). Virkningsmekanisme: Pregabalin bindes til en subenhet (2-protein) på spenningskontrollerte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet. Absorpsjon: Rask i fastende tilstand, maks. plasmakoncentrasjon innen 1 time etter administrering av enkel eller gjentatt dose. Administrering av pregabalin med mat reduserer Cmax med omrent 25-30% og forsinker tmax med omrent 2,5 timer, men med høy levetid ingen klinisk signifikant effekt på grunn av pregabalinabsorbisjon. Biologigjengelighet: 90%, uavhengig av dose. "Steady state" oppnås innen 24-48 timer. Proteinbinding: Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner. Fordeling: Tilsynelatende distribusjonsvolym etter peroral administrering: Ca. 0,56 liter/kg. Halveringstid: 6,3 timer, men sikkerhet og effekt er ikke til dosering 2 eller 3 ganger daglig. Plasmaclearance og renal clearance er direkte proporsjonalt med kreatinin clearance. Metabolisme: Utbedydelig. Ingen indikasjon på racemisering av pregabalin S-enantiomer til R-enantiomer. Utskillelse: Ofte redusert via nyrene. Hos eldre pasienter og pasienter med nedsatt nyrefunksjon avtar utskillelsestidshastigheten direkte proporsjonalt med kreatinin clearance.

Pakninger og priser: 25 mg: Enpac: 56 stk. kr. 219,10. 75 mg: Enpac: 14 stk. kr. 147,70. 156 mg: Enpac: 56 stk. kr. 870,70. 300 mg: Enpac: 56 stk. kr. 1.006,90.

Sist endret: 09.11.2006

Referanser:

- Pregabalin ikke en velkjent neuropatisk smerte, men bygger på opplevelser en patient med neuropatisk smerte kan oppleve.
1. International Association for the Study of Pain. IASP Pain Terminology www.iasp-pain.org/IASP_Pain_Terminology.htm#www.iasp-pain.org/
2. Meyer-Rochwerg B, et al. Peripheral Neuropathic pain a multidimensional burden for patients. Eur J Pain 2001;5:379-89
3. Nicholson B, et al. Comorbidities in Neuropathic pain. Pain Medicine 2004;5:S1-9-27
4. Retningslinjer for smertebehandling i Norge. Godkjent av den norske lægeforenings sentralstyre. 28.10.2000
5. Prabhakar S, et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy. Neurology 2003;60:1274-1283
6. Sato-Arai R, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with PHN. Pain 109:2002:89-97
7. Dworkin RH, et al. Pregabalin for the treatment of PHN. A randomized, placebo-controlled trial. Neurology 2003;60:1274-1283
8. Van Sechteren et al. J Pain 2004;5:Suppl. 1:58
9. Richter et al. Relief of painful DPN with pregabalin: A randomized, placebo controlled study. J Pain 2005;6:253-260
10. Lewis et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. Neurology 2004;63:104-1040
11. Rosenberg J, et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. Pain 119(2004):28-38
12. French et al. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. Neurology 2003;60:1631-37



Pfizer for bedre helse