

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

For at minimere antallet af patientskader er den eneste farbare vej givetvis at styrke *no blame – no fault*-holdningen. Et stærkere fokus på læring frem for fejl og skyld vil også bidrage til at sikre, at samtlige patienter, der er berettiget til erstatning, også får erstatning.

Korrespondance: Jens Krogh Christoffersen, Patientforsikringen, DK-1450 København K. E-mail: jkc@patientforsikringen.dk

Antaget: 27. marts 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Njaastad AM, Abildgaard U, Lassen JF. Gains and losses of warfarin therapy as performed in an anticoagulation clinic. *J Intern Med* 2006;259:296-304.
2. Gelfer Y, Tavor H, Oron A et al. Deep vein thrombosis prevention in joint arthroplasties. *J Arthroplasty* 2006;21:206-14.
3. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N et al. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. *Thromb Haemost* 2005;94:1181-5.
4. Ly B, Njaastad AM, Sandbaek G et al. Catheter-directed thrombolysis of iliofemoral venous thrombosis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004;124:478-80.
5. Peden E, Zhou W, Bush RL et al. The case for thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *Semin Vasc Surg* 2005;18:139-47.
6. Comerota AJ, Gale SS. Technique of contemporary iliofemoral and infrainguinal venous thrombectomy. *J Vasc Surg* 2006;43:185-91.
7. Mantoni MY, Just SR, Christoffersen JK. The Bird's Nest vena cava filter: preliminary experiences. *Ugeskr Læger* 1999;161:262-5.
8. Harris T, Meek S. When should we thrombolysate patients with pulmonary embolism? *Emerg Med J* 2005;22:766-71.
9. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1018-23.
10. Kucher N, Rossi E, De Rosa M et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577-82.
11. www.patientforsikringen.dk/ompatientforsikringen/medicinskeregistreringer/html/sept 2006.
12. Lov nr. 228 af 24. marts 1997 § 4a og lov nr. 1120 af 20. december 1995 § 7a. Nu lov nr. 547 af 24. juni 2005 §§ 23 og 45.
13. Schrøder TV, Rasmussen HMS, Wille-Jørgensen P et al, red. Venøs tromboseprofylakse. *Ugeskr Læger* 2000;162(suppl 3).
14. Christoffersen JK, Holm-Nielsen A. Mønsteret af behandlingsskader og nærmisses på en kirurgisk afdeling. *Ugeskr Læger* 2004;166:1760-3.
15. Petersen HØ, Rasmussen AH, Andersen LI et al. Mediastinitis efter hjertekirurgi. *Ugeskr Læger* 2008;170:1905-8.
16. www.dshk.org/Reference/THA-referenceprogram.pdf /jan 2007.
17. Hove LD, Steinmetz J, Christoffersen JK et al. Analysis of deaths related to anaesthesia the period 1996-2004 from closed claims registered by the Danish Patient Insurance Association. *Anesthesiology* 2007;106:675-80.
18. Pedersen T. Complications and death following anaesthesia. *Dan Med Bull* 1994;41:319-31.
19. Willis RJ, red. A review of anaesthesia related mortality 1997-1999. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2002. www.anzac.edu.au/publications/reports/mortality /jan 2007.

Komplians ved behandling med lægemidler

Overlæge Mats Jacob Hermansson Lindberg,
overlæge Stig Ejdrup Andersen,
ledende overlæge Hanne Rolighed Christensen &
institutchef Jens Peter Kampmann

Institut for Rationel Farmakoterapi og
Bispebjerg Hospital, Klinisk Farmakologisk Enhed

Resume

Manglende eller ufuldstændig efterlevelse af lægemiddelordinationer, lav komplians, er et hyppigt fænomen. Der skønnes, at kun halvdelen af de ordinerede lægemiddeldoser bliver taget som ordineret ved langtidsbehandling af kronisk sygdom. I artiklen diskuteres fænomenet lav komplians ud fra forekomst, klinisk betydning, behandlingsmuligheder og etiske aspekter.

Overigtsartiklen er en forkortet version af en rapport om komplians [1], som er udarbejdet med udgangspunkt i en systematisk litteratursøgning i PubMed og Cochrane Library med søgeordene *compliance*, *adherence* og *concordance* i marts 2006. Hovedvægten er lagt på Cochrane-reviews og randomiserede studier. For at kunne belyse de mange aspekter af kompliansproblematikken er der inddraget dokumentation

også fra observationelle studier og kvalitativ forskning. Oversigtsartiklen er opdateret med relevante artikler, der er publiceret indtil februar 2007.

Hvad er komplians?

Compliance er et engelsk ord, der kan oversættes med »føjelighed« eller »følgagtighed«, og som bruges for at betegne patienternes efterlevelse af lægemiddelordinationer. Begrebet udgår fra et paternalistisk perspektiv, hvor patienten formodes at følge lægens ordinationer. Lav komplians er blevet betragtet som en patientfejl forårsaget af forglemmelse, forsømmelighed eller ulydighed.

Komplians defineres som graden af overensstemmelse mellem patientens adfærd, når det gælder medicinering, diæt og livsstil, og de medicinske råd, som patienten har modtaget [2]. I international litteratur bliver begrebet *compliance* i stigende grad erstattet med *adherence* og *concordance*, som udgår fra en mere ligeværdig læge-patient-relation. *Adherence* anvendes næsten synonymt med *compliance*, mens *concordance* forudsætter, at patienten og lægen har en ligeværdig dialog og en fælles syn på sygdommen og behandlingen [3]. I Danmark dominerer begrebet komplians.

Patienten kan tage for meget eller for lidt af det ordinerede lægemiddel eller bruge det forkert. I praksis dominerer un-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

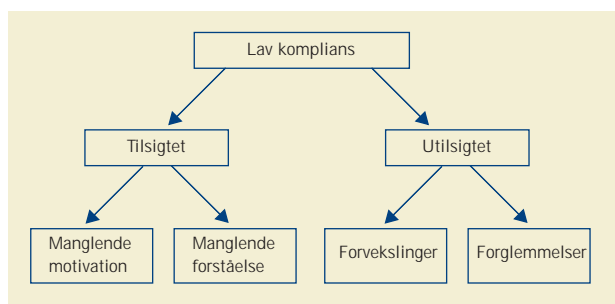
der anvendelse. Begrebet nonkomplians defineres ofte som indtagelse af <80% af de ordinerede doser, hvilket dækker over såvel store som små afvigelser fra det ordinerede regimen. I stedet for nonkomplians, som giver indtryk af, at det skulle dreje sig om en binominal fordeling af adfærdsmønstre, og »dårlig komplians«, som giver udtryk for en vurdering, vil vi her bruge udtrykket »lav komplians. Komplians kan med udgangspunkt i medicinsk fejlteori inddeles i tilsigtet lav komplians og utilsigtet lav komplians. Tilsigtet lav komplians er udtryk for patientens bevidste beslutning om ikke at tage lægemidlet som ordineret. Patienten kan undlade at tage lægemidlet i en periode for at »rense kroppen« eller vælge at tage lægemidlet i en lavere dosis end foreskrevet, fordi han/hun synes, at det fungerer lige så godt eller medfører færre bivirkninger. Utilsigtet lav komplians er udtryk for forglemmelser, forvekslinger, misforståelser eller manglende evne til at indtage lægemidlet på den foreskrevne måde (Figur 1) [4].

Andre begreber i komplianslitteraturen defineres i Tabel 1.

Hvordan måles komplians?

Der findes ingen guldstandard for måling af komplians. Følgende metoder anvendes hyppigst:

- Lægemiddelkoncentrationsmåling: Lægemiddelforbruget skønnes ved hjælp af måling af lægemiddelkoncentrationer i blod eller urin. Metoden er dyr og giver kun information om lægemiddelindtagelsen i de seneste dage før prøven
- Tablettælling: Lægemiddelforbruget bestemmes ved, at man tæller, hvor mange tabletter der er tilbage i glasset en tid efter ordinationen. Metoden, der ofte anvendes i kliniske forsøg, giver ikke information om, hvorvidt patienten rent faktisk har indtaget lægemidlet
- *Medication event monitoring system* (MEMS): En lille computer i tabletholderen registrerer, hver gang den åbnes. Metoden er sikrere end tablettælling og giver information om doseringstidspunkter
- Patientinterview: mundtlige eller skriftlige spørgsmål til



Figur 1. Inddeling af lav compliance efter medicinsk fejlteori (bearbejdet efter [4]).

Tabel 1. Definition af begreber i komplianslitteraturen.

Nonkomplians	Komplians under et vist niveau Oftest sættes grænsen ved 80%
Primær nonkomplians	Det ordinerede lægemiddel bliver ikke ekspederet på apotek
Sekundær nonkomplians	Lægemidlet bliver ekspederet, men patienten tager det ikke som ordineret
<i>Adherence</i>	Patientens efterlevelse af en ordination, som vedkommende har accepteret
<i>Concordance</i>	Graden af fælles forståelse af sygdommen og behandlingen mellem patient og læge
<i>Persistence</i>	Den tidsperiode, hvori patienten fortsætter med at tage lægemidlet, dog ikke nødvendigvis i den ordinerede dosering
<i>Drug holiday</i>	Patienten undlader at tage lægemidlet i mindst tre dage
<i>White coat adherence</i>	Komplians stiger i tiden før og efter en lægekonsultation
<i>Forgiveness</i>	En lang virkningsvarighed og en flad dosis-respons-kurve for lægemidlet minimerer konsekvenserne af lav komplians

patienten om komplians. Metoden er anvendelig i den kliniske hverdag, men kompliansen er som regel lavere end, hvad patienterne selv angiver [5]

Registrering af udtag af medicin på recept: Komplians skønnes ved at sammenligne mængden af ekspederet medicin over tid med en normalt anbefalet dosering. Metoden giver ikke information om, hvor stor en del af den ekspederede medicin patienten har taget. De nævnte metoder har hver især fordele og ulemper. Med de fleste metoder overvurderes komplians. Den mest nøjagtige vurdering fås, hvis flere metoder kombineres [6].

Hvor hyppig er lav komplians?

Definitioner og målemetoder for komplians varierer meget mellem studier, hvilket vanskeliggør sammenligninger [7, 8]. Et fællesbudskab i de mange oversigtsartikler er, at kun ca. 50% af de ordinerede lægemiddeldoser bliver indtaget som ordineret ved langtidsbehandling af kronisk sygdom [8-10]. Sundhedspersonale undervurderer typisk omfanget af lav komplians [11].

Resultaterne af studier med MEMS tyder på, at der er seks mønstre for medicinindtagelse ved kronisk sygdom [10]:

- En sjettedel af patienterne følger strikt det ordinerede regimen.
- En sjettedel tager næsten alle doser, men på forskellige tidspunkter.
- En sjettedel springer indimellem en døgndosis over.
- En sjettedel holder *drug holidays* (undlader at tage medicin i mindst tre dage) 3-4 gange årligt og hyppigere medicineringspausser på 1-2 dage.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

- En sjettedel holder *drug holidays* mindst en gang pr. måned.
- En sjettedel tager stort set ikke medicinen, men opretholder et indtryk af høj kompliance.

Kompliance falder gradvis i løbet af de første seks måneder efter ordinationen for herefter at stabiliseres [12, 13]. I de sidste fem dage op til en konsultation hos lægen stiger compliance, og den højere compliance opretholdes i en uge efter konsultationen (*white coat adherence*) [10].

Hvorfor tager patienten ikke medicinen?

Vor forståelse af fænomenet lav compliance er ufuldstændig. De mere end 200 faktorer, der er blevet studeret, kan kun forklare en mindre del af variationen i compliance mellem personer [9]. Sociodemografiske faktorer har generelt ikke stor betydning. Psykologiske faktorer og patientens netværk synes at være vigtigere [14-16]. Kun 5-10% af patienterne angiver bivirkninger som årsagen til lav compliance [17].

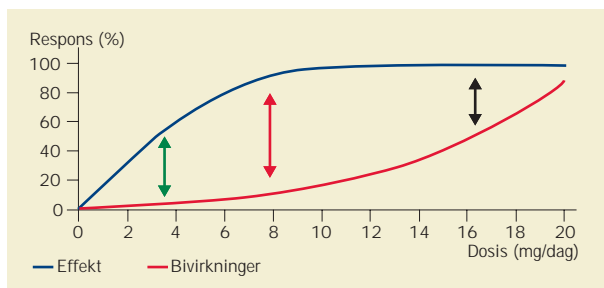
Relationen mellem patient og læge er en vigtig faktor. Compliance korrelerer til kvaliteten, varigheden og hyppigheden af patient-læge-kontakterne [23, 24]. Risikofaktorer for lav compliance fremgår af **Tabel 2**.

Hvilke konsekvenser har lav compliance?

Den kliniske betydning af lav compliance vil for den enkelte patient afhænge af sygdommen, graden og typen af lav compliance, lægemidlets virkningsvarighed og dosis-respons-kurven for lægemidlet i den aktuelle dosering (**Figur 2**).

I et samfundsperspektiv er betydningen af lav compliance uafklaret. I en WHO-rapport anføres det, at metoder, hvorved man kan forbedre compliance, vil kunne medføre langt større sundhedsgevinster end forbedringer i den specifikke sygdomsbehandling [10], men sagen kompliceres af, at lav compliance i nogle situationer kan medføre en forbedret sundhedstilstand, f.eks. hvis indikationen for behandling er forkert, ikke længere er til stede, eller dosis er alt for høj. Uhenigtsmæssige ordinationer er en lige så hyppig årsag til sygehusindlæggelse som lav compliance [25].

Fortolkningen af observationelle data er vanskelig, fordi høj compliance som adfærdsmønster tilsyneladende i sig selv er relateret til en bedre prognose. Fænomenet kaldes *healthy adherer effect*. En metaanalyse af kliniske studier viser, at pa-



Figur 2. Dosis-respons-kurvens betydning for de kliniske konsekvenser af lav compliance. I eksemplet repræsenterer pilen til højre dosis-respons ved 100% compliance, midterste pil repræsenterer dosis-respons ved ca. 50% compliance, og pilen til venstre repræsenterer dosis-respons ved ca. 25% compliance. Det mest gunstige forhold mellem effekt og dosisafhængige bivirkninger fås ved ca. 50% compliance.

tienter med høj compliance til placebo har en næsten halveret risiko for at dø sammenlignet med patienter med lav compliance til placebo [26, 27].

Der er flere mulige forklaringer på *healthy adherer effect*. Patienter med høj compliance har måske en mere rationel sundhedsadfærd, når det gælder livsstilsfaktorer eller indtagelse af andre lægemidler, og patienter med lav compliance kan have andre sygdomme, der er associeret med både lav compliance og dårligere prognose, f.eks. depression. En anden forklaring kan være psykologiske faktorer, der påvirker både compliance og prognosen, f.eks. *sense of coherence* [28-30].

Healthy adherer-hypotesen kunne ikke bekræftes i et nyligt publiceret observationelt studie, hvor compliance til statiner og betablokkere, men ikke til calciumantagonister, korrelerede med lavere mortalitet efter akut myokardieinfarkt [31].

Skal lav compliance diagnosticeres og behandles eller forebygges?

Før man kan tage stilling til diagnosticering og behandling af lav compliance, må en række etiske spørgsmål afklares. Er det acceptabelt at overvåge patientens mediciningsadfærd ved hjælp af receptregistre (f.eks. Medicinprofilen), tablettælling eller blodprøver og forsøge at ændre mediciningsadfærden hos patienter med lav compliance? Patienten handler måske ufornuftigt set fra et medicinsk perspektiv, men patienten prioriterer måske anderledes end lægen. Sygeliggørelse, bivirkninger, udgifter og besvær med at tage lægemidlet i forhold til de oplevede eller forventede sundhedsfordele er faktorer, der kan vægtes forskelligt af patient og læge. En velinformet patient, der bevidst fravælger en ordination, er mere på linje med sundhedslovgivningens intentioner end en patient, der følger ordinationen pga. en urealistisk opfattelse af lægemidlets positive virkninger eller en urealistisk angst for konsekvenserne af ikke at følge ordinationen.

Det er etisk mindre problematisk at forebygge lav compliance ved at reducere antallet af ordinerede lægemidler og antallet af doseringstidspunkter og at minimere de medicin-

Tabel 2. Parametre, som er associeret med en lav compliance.

Psykiatriske symptomer, især depression [10]
Få eller ingen symptomer på sygdom [10]
Lang tid mellem behandlingsstart og forventet effekt [10]
Dårlig opfølgning fra den behandlende læge
Et stort antal ordinerede lægemidler (polyfarmaci) [14, 17, 18]
Dosering flere gange dagligt [19]
Dyr medicin [14, 20-22]
Dårlig læge-patient-relation [23, 24]
Dårligt fremmøde til konsultation på aftalte tider [2]

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ske konsekvenser af lav kompliance ved at vælge præparater med lang virkningsvarighed (*forgiveness*) [32].

Kan lav kompliance behandles?

Overordnet er der fire grupper af tiltag, der har vist sig at kunne øge patienternes compliance:

1. Patientskoler og struktureret patientinformation [2, 33, 34].
2. Forenklet dosering, doseringshjælpemidler, dosisdispensering og påmindelser [35].
3. Forbedret kommunikation mellem patient og læge, f.eks. ved træning af lægens kommunikationsevner og delagtiggørelse af patienten i sygdomsbehandlingen [9-11].
4. Reduktion af patienternes udgifter til lægemidlet, f.eks. ved generisk substitution eller valg af tilskudsberettigede præparater [21, 22].

Det afgørende spørgsmål er dog, om tiltag for at forbedre compliance øger behandlingens kliniske effektivitet. Der er ikke mange gode studier på området. I et Cochrane-*review* fra 2005 fandt man 57 studier, hvoraf de fleste var små. Design og metodevalg var så forskellige, at resultaterne ikke kunne sammenlignes indbyrdes eller analyseres samlet i en metaanalyse. De interventioner, der havde klinisk effekt, var komplekse og meget resursekrævende, men førte alligevel ikke til store forbedringer i compliance eller kliniske resultater. De bestod af kombinationer af flere tiltag, f.eks. øget tilgængelighed, påmindelser, selvmonitorering, psykologisk støtte, rådgivning, familierapi, psykoterapi og opfølgende telefonsamtaler. Fælles for de effektive interventioner var hyppigere kontakter til patienten og særlig opmærksomhed på compliance [2].

I 2006 blev der publiceret et interessant interventionsstudie fra Hong Kong. I alt 442 ikkekompliance patienter, der kontrolleredes i medicinske ambulatorier og behandledes med mindst fem lægemidler for kronisk sygdom, randomiseredes til enten en telefonopkald fra en farmaceut mellem hver ambulant konsultation eller til en kontrolgruppe. Patienterne i interventionsgruppen fik 6-8 telefonopkald fra farmaceuten i løbet af to år. Der var højere compliance ($p < 0,001$) og færre sengedøgn på sygehus ($p = 0,018$) i interventionsgruppen. Totalmortalitet, som var det primære effektmål, var 17% i kontrolgruppen og 11% i interventionsgruppen. Forskellen var grænsesignifikant [36]. Resultatet er betydningsfuldt, fordi interventionen var enkel og tilsyneladende havde effekt på relevante hændelser som sygehusindlæggelse og død. Interventionen bør nu afprøves i et større multicenterstudie.

Diskussion og konklusion

Manglende eller ufuldstændig efterlevelse af lægemiddelordinationer er ganske almindeligt, men vor viden om fænomenet er begrænset. Vi savner en model, der kan beskrive alle aspekter af lav compliance, og dens betydning i et samfundsperspektiv er uafklaret.

Faktaboks

Lav compliance er et hyppigt fænomen. Der skønnes, at kun ca. 50% af de ordinerede doser bliver taget som ordineret ved behandling af kronisk sygdom

Lav compliance kan være tilsigtet eller utilsigtet. Tilsigtet lav compliance kan være udtryk for, at patienten prioriterer anderledes end lægen

Compliance er som regel lavere ved behandling af asymptomatiske tilstande eller psykiske lidelser, ved komplekse behandlingsregimener og ved høje lægemiddeludgifter for patienten. En god patient-læge-relation er vigtig for compliance

Betydningen af lav compliance i et samfundsperspektiv er uafklaret

Compliance kan i klinisk praksis bedst vurderes ved direkte spørgsmål til patienten

Interventioner for at påvirke compliance ved behandling af kronisk sygdom bør være baseret på hyppigere kontakter til patienten og særligt fokus på compliance

Vi savner fælles standarder for klassificering og måling af compliance og metoder til at identificere klinisk betydende lav compliance. Vi har ikke tilstrækkelig viden om bivirkningerne af interventioner for at forbedre compliance eller om, hvilke interventioner der er mest effektive. Vi ved ikke, om forbedret compliance til en lægemiddelordination påvirker compliance til andre ordinationer.

I klinisk praksis er der behov for øget opmærksomhed på compliance. Patienter bør rutinemæssigt og uden fordømmelse spørges om, i hvilken grad de har fulgt ordinationen. Ved lav compliance bør årsagerne diskuteres. Ordinationer bør aftales i samråd med patienten og med lydhørhed for patientens præferencer og livsbetingelser.

Lægemidler med lang virkningsvarighed, der kan doseres en eller to gange dagligt, og som fortsat har effekt efter et par dages behandlingspause, kan foretrækkes. Unødvendig polyfarmaci bør undgås. Når polyfarmaci er nødvendig, bør man sikre sig, at patienten har forstået information om, hvilke lægemidler der er de vigtigste, næstvigtigste, mindst vigtige osv.

Korrespondance: Mats Jacob Hermansson Lindberg, Teglværksvej 4, DK-6200 Aabenraa. E-mail: mli@dadlnet.dk

Antaget: 28. juni 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Lindberg M. Compliance. Om afvigelser mellem lægers ordinationer og patienternes faktiske medicinering. Institut for Rationel Farmakoterapi 2006. http://irf.dk/dk/publikationer/rapporter_og_pjecer/compliance.htm
2. Haynes RB, Yao X, Degani A et al. Interventions to enhance medication ad-

- herence. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub2.
- Royal Pharmaceutical Society: Merck, Sharp and Dohme. From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking. London, Merck, Sharp and Dohme, 1997.
 - Barber N. Should we consider non-compliance a medical error? *Qual Saf Health Care* 2002;11:81-4.
 - Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL et al. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension* 1980;2:757-64.
 - Liu H, Golin CE, Miller LG et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001;134:968-77.
 - Nichol MB, Venturini F, Sung JC. A critical evaluation of the methodology of the literature on medication compliance. *Ann Pharmacother* 1999;33:531-40.
 - Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001;26:331-42.
 - Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
 - Sabate E, ed. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Genève: World Health Organization, 2003.
 - Murri R, Ammassari A, Trotta MP et al. Patient-reported and physician-estimated adherence to HAART: social and clinic center-related factors are associated with discordance. *J Gen Intern Med* 2004;19:1104-10.
 - Benner JS, Glynn RJ, Mogun H et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002;288:455-61.
 - Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005;165:1147-52.
 - Balkrishnan R. Predictors of medication adherence in the elderly. *Clin Ther* 1998;20:764-71.
 - Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol* 2001;51:615-22.
 - DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;23:207-18.
 - Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract* 1990;40:114-6.
 - Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother* 2004;38:303-12.
 - Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.
 - Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG et al. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med* 2004;19:638-45.
 - Shrank WH, Hoang T, Ettner SL et al. The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med* 2006;166:332-7.
 - Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother* 2006;40:15-20.
 - Sanson-Fisher RW, Campbell EM, Redman S et al. Patient-provider interactions and patient outcomes. *Diabetes Educ* 1989;15:134-8.
 - Lassen LC. Compliance i almen praksis. København: Københavns Universitet, Institut for Almen Medicin, 1989.
 - Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2006;63:136-47.
 - Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006;333:15.
 - Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;366:2005-11.
 - Surtees P, Wainwright N, Luben R et al. Sense of coherence and mortality in men and women in the EPIC-Norfolk United Kingdom prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2003;158:1202-9.
 - Cohen M, Kanter Y. Relation between sense of coherence and glycemic control in type 1 and type 2 diabetes. *Behav Med* 2004;29:175-83.
 - Cederfjall C, Langius-Eklof A, Lidman K et al. Self-reported adherence to antiretroviral treatment and degree of sense of coherence in a group of HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16:609-16.
 - Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA* 2007;297:177-86.
 - Girvin BG, Johnston GD. Comparison of the effects of a 7-day period of non-compliance on blood pressure control using three different antihypertensive agents. *J Hypertens* 2004;22:1409-14.
 - Hill J, Bird H, Johnson S. Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2001;60:869-75.
 - Brook OH, van Hout H, Stalman W et al. A pharmacy-based coaching program to improve adherence to antidepressant treatment among primary care patients. *Psychiatr Serv* 2005;56:487-9.
 - Heneghan CJ, Glasziou P, Perera R. Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005025. DOI: 10.1002/14651858.CD005025.pub2
 - Wu JY, Leung WY, Chang S et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333:522.

Ændringer i blodprofiler under Tour de France 2007

Cand.scient. Jakob Mørkeberg, overlæge Bo Belhage & læge Rasmus Damsgaard

Bispebjerg Hospital, Anæstesiologisk Afdeling Z

Resume

Introduktion: Markante ændringer i forskellige blodparametre heriblandt hæmoglobinkoncentration ([Hb]) og hæmatokritværdi (Hct) er indikation for blodmanipulation. Blodprøvetagning og oprettelse af individuelle, longitudinelle blodprofiler er derfor blevet en implementeret del af dopingkontrollen i forskellige internationale idrætsforbund.

Materiale og metoder: Under Tour de France 2007 blev syv ryttere testet uanmeldt på tre forskellige tidspunkter: dagen før prologen

samt 12 og 19 dage efter prologen. Blod blev opsamlet i tre-millilitersglas indeholdende ethylendiamintetraacetat og opbevaret ved 4°C. Prøverne blev analyseret inden for 24 timer på en Sysmex R-500.

Resultater: [Hb] og Hct var signifikant lavere på dag 12 ($p=0,005$) og dag 19 ($p<0,001$) end ved udgangspunktet. Individuelt set havde samtlige syv ryttere lavere [Hb] og Hct på dag 19 end ved udgangspunktet, mens dette var tilfældet hos seks ud af syv ryttere allerede på dag 12. Gennemsnitligt var [Hb] og Hct faldet med henholdsvis 11,5% og 12,1% fra udgangspunktet til dag 19.

Konklusion: Vi observerede markante fald i [Hb] og Hct hos syv cykelryttere under Tour de France 2007. Hvad enten det skyldes en reduktion i den totale mængde hæmoglobin, en arbejdsindu-