

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Operationen er herefter færdig og cicatricerne kan sutures. Graften gennemgår herefter sekventielle faser bestående af avaskulær nekrose, revaskularisering og remodelering. Normal senestruktur af graften er først opnået efter tidligst et halvt år.

En fysioterapeutisk vejledt rehabilitering er nødvendig. Rehabiliteringen skal tilrettelægges således, at graften ikke overbelastes i de forskellige faser, men også således, at der sker en hurtig reetablering af bevægelighed, muskelstyrke og balance.

Diskussion

Med udviklingen af den endoskopiske teknik ved rekonstruktion af forreste korsbånd er indgrebet blevet en minimalt invasiv procedure med de fordele, som naturligt følger.

Som med de fleste endoskopiske teknikker var operationstiden i de tidlige år længere end ved åben teknik, men i dag klart reduceret i forhold til tidligere. Dette samt den minimalt invasive teknik har reduceret morbiditet såvel som infektionsrisiko i forhold til åben kirurgi.

Korsbåndslæsion er ofte kombineret med læsion af menisk eller brusk, hvorfor grundig evaluering af knæleddet er essentiel, men også mulig med endoskopisk teknik.

De fleste kirurger vil mene, at den endoskopiske teknik til lige bedrer oversigten i forbindelse med rekonstruktion af korsbåndet, om end det er vist, at den erfarne kirurg kan opnå samme objektive resultat ved mini-åben teknik.

Den artroskopiske teknik kombineret med nyeste anæstetisiformer og velplanlagt postoperativ smertebehandling har

medført, at forreste korsbåndrekonstruktion kan udføres som et ambulant indgreb [10] og herved øge effektivitet og nedbringe resurseforbruget ved indgrebet.

Det er dog vigtigt at fremhæve, at effektiv patientinformation og forberedelse er nødvendig for at opnå et sammenhængende og godt patientforløb.

Korrespondance: *Bent Wulff Jakobsen*, Ortopædisk Center, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.
E-mail: b-wulff@dadlnet.dk

Antaget: 12. maj 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Kieser CW, Jackson RW. Severin Nordentoft: the first arthroscopist. *Arthroscopy* 2001;17:532-5.
2. Kieser CW, Jackson RW. Eugen Bircher (1882-1956) the first knee surgeon to use diagnostic arthroscopy. *Arthroscopy* 2003;19:771-6.
3. Bahuaud J, Ferro RM, Richard M et al. Anterior ligamentoplasty of the knee under arthroscopic control. *Presse Med* 1984;13:2641-3.
4. Zysk SP, Refior HJ. Operative or conservative treatment of the acutely torn anterior cruciate ligament in middle-aged patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120:59-64.
5. Cameron SE, Wilson W, St PP. A prospective, randomized comparison of open vs arthroscopically assisted ACL reconstruction. *Orthopedics* 1995;18:249-52.
6. Andersson C, Odensten M, Good L et al. Surgical or non-surgical treatment of acute rupture of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:965-74.
7. Sommerlath K, Odensten M, Lysholm J. The late course of acute partial anterior cruciate ligament tears. *Clin Orthop* 1992;152-8.
8. Pressman AE, Letts RM, Jarvis JG. Anterior cruciate ligament tears in children: an analysis of operative versus nonoperative treatment. *J Pediatr Orthop* 1997; 17:505-11.
9. Freedman KB, D'Amato MJ, Nedeff DD et al. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a metaanalysis comparing patellar tendon and hamstring tendon autografts. *Am J Sports Med* 2003;31:2-11.
10. Elgafy H, Elsafty M. Day case arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:336-8.

Behandlingsadhærens ved depressiv og bipolar affektiv lidelse

Afdelingslæge Hanne Vibe Hansen & professor Lars Vedel Kessing

H:S Rigshospitalet, Psykiatrisk Klinik

Resumé

Behandlingsadhærens er oftest benyttet som et udtryk for en patients adfærd i forhold til en givent behandlingsmæssig anbefaling, men kan også benyttes i en bredere betydning, eksempelvis hvorvidt patienten får ordineret en behandling, der er i overensstemmelse med de anbefalede retningslinjer. Konkordans inddrager læge-patient-forholdet og den enkelte patients ønsker og mål for behandlingen, og behandlingsmæssige spørgsmål træffes som en fælles beslutning. Til patienter med tilbagevendende depres-

sion og til patienter med bipolar affektiv lidelse anbefales normalt medicinsk behandling af års varighed, men undersøgelser tyder på, at patienterne langt fra altid modtager behandling i henhold til de evidensbaserede retningslinjer. Undervisningsprogrammer, psykoedukation, kognitiv terapi og visse psykosociale behandlinger synes at kunne forbedre behandlingsadhærens for patienter med affektiv lidelse, og psykoedukation og kognitiv terapi kan mindske risikoen for tilbagefald, nye sygdomsepisoder og genindlæggelse.

Formålet med denne artikel er at give en kort oversigt over omfanget og de kliniske konsekvenser af nedsat behandlingsadhærens ved depressiv og bipolar affektiv lidelse samt at an-

føre mulighederne for at bedre behandlingsadhærens. Begreberne behandlingsadhærens og behandlingskomplians benyttes synonymt i den internationale litteratur, og der er ingen konsensus om den præcise definition af begreberne. For patienter med affektiv lidelse har *Lingam* defineret behandlingsadhærens som patientens accept af en rekommanderet sundhedsadfærd, herunder om patienten møder som aftalt til konsultation, er engageret i en sund livsstil og indtager medicin i de forskrevne doser i den anbefalede behandlingslængde [1]. I denne artikel bruges udtrykket behandlingsadhærens som et udtryk for en registrering af, i hvor høj grad den enkelte patient følger en foreskrevet medicinsk behandling i overensstemmelse med brugen i størstedelen af de følgende undersøgelser.

Der har været fokus på den autoritative holdning, der kan ligge til grund for begrebet adhærens, og der har været stigende interesse for det bredere begreb konkordans, som betyder overensstemmelse. Konkordans medinddrager både patient og behandler samt relationen mellem dem. Der lægges en plan for behandlingen, der er baseret på grundig information af patienten og respekt for den enkelte patients ønsker, forventninger, behov, kultur og evt. religion. De endelige beslutninger om behandlingen træffes i fællesskab mellem behandler og patient [2].

Virkningsfuldhed (*efficacy*) er et udtryk for en behandlings terapeutiske potentiale, oftest udtrykt ved behandlingseffekten i randomiserede kontrollerede undersøgelser i modsætning til effektivitet (*effectiveness*), der refererer til behandlingseffekten i almindelig klinisk praksis [3]. Den potentielle behandlingseffekt er ofte betydelig større end behandlingseffekten i almindelig klinisk praksis og betegnes som *efficacy-effectiveness-gap*. En stor andel af denne afvigelse skyldes formentlig nedsat behandlingsadhærens.

Der kan være forskel på, hvordan læge og patient vægter fordele og ulemper ved en behandling. I en undersøgelse har man vist, at den behandelende læge generelt accepterede en mindre potentiel gevinst end patienten for at iværksætte forebyggende langtidshandling med potentielle bivirkninger [4].

Nedsat behandlingsadhærens forekommer ved såvel psykiske som somatiske lidelser, og problemet er størst for lidelser med kroniske forløb med behov for langvarig behandling [5]. Behandlingen af kroniske lidelser sigter ofte på forebyggelse, og der er ofte tidsmæssig afstand imellem iværksættelse af behandlingen og symptomlindring, hvilket kan gøre det vanskeligt for patienten at forbinde de to med hinanden [6].

Metode

Der blev foretaget litteratursøgning i MEDLINE, Embase og PsycInfo i perioden fra 1966 til sidste halvdel af 2004 med søgeordene *mood disorder*, *patient compliance*, *treatment refusal* og *adherence* samt håndøgning.

Mål for graden af behandlingsadhærens

Behandlingsadhærens kan gradueres som værende absolut til stede, partiel, intermitterende eller helt fraværende.

Hypptigt anvendte målemetoder omfatter antallet af gange, patienten møder til konsultation som aftalt eller afbrydelse af behandlingen før anbefalet. Kontrol af medicinsk behandling kan være udlevering af medicin i doseringsæsker og efterfølgende optælling af den indtagne medicin, medicinboks med elektronisk registrering eller måling af plasmaniveau for den medicin, der ønskes vurderet. Der findes tillige mulighed for selvrapportering eller rapportering fra pårørende. Endelig kan der fortages en registrering af udleveret receptpligtig medicin.

Ingen af disse målemetoder giver et sikkert og fuldstændigt billede af patientens faktiske behandlingsadhærens, og de kombineres ofte for at opnå størst mulig sikkerhed (Figur 1).

Depressiv lidelse

Flere undersøgelser har vist, at patienter med depressiv lidelse ikke modtager medicinsk behandling i henhold til rekommanderede anbefalinger. I de fleste kliniske retningslinjer anbefales det, at patienterne fortsætter med medicinsk behandling i mindst 4-9 måneder efter den første depression og i betydelig længere tid ved tilbagevendende depression. I en oversigt fra 2002 fremgik det, at mindre end halvdelen af de patienter, der blev behandlet i almen praksis for depression, fortsat var i behandling efter et halvt år [7]. I andre undersøgelser, herunder i en dansk undersøgelse, har man peget på, at ambulante patienter med depression behandles både for kortvarigt og med en mindre medicinsk dosering end anbefalet. Især tricykliske antidepressiva (TCA) og i mindre grad serotoningenoptagshæmmere (SSRI) doseres for lavt [8, 9].

Patienter med depressiv lidelse udskrives ofte både fra psykiatrisk og somatisk afdeling uden medicinsk behandling eller med en medicinsk behandling i en lavere dosering end anbefalet [10, 11].

Betydningen af behandlingsadhærens for sygdomsforløbet

Behandlingsophør med antidepressiv medicin er forbundet med en øget risiko for at få tilbagefald eller få nye sygdoms-episoder. I en undersøgelse over to år af 4.052 patienter, der modtog medicinsk antidepressiv behandling, fandt man, at de patienter, der stoppede behandlingen i opfølgingsperio-

- Antallet af gange patienten møder til konsultation
- Afbrydelse af behandlingen før anbefalet
- Udlevering af medicin i doseringsæsker og efterfølgende optælling af den indtagne medicin
- Medicinboks med elektronisk registrering
- Måling af medicinsk plasmaniveau
- Selvrapportering
- Rapportering fra pårørende
- Registrering af udleveret receptpligtig medicin

Figur 1. Mål for graden af behandlingsadhærens.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

den, havde en forøget risiko for at få tilbagefald på 77% [12]. I en anden retrospektiv undersøgelse af 7.493 patienter i SSRI-behandling for depression fandt man, at de patienter, der var i en stabil medicinsk behandling, havde en signifikant mindre risiko for at få tilbagefald end de patienter, der ikke var i stabil medicinsk behandling [13]. Patienter i stabil medicinsk behandling blev defineret som patienter, der fortsatte med det samme præparat i samme dosering i mindst 120 dage.

Faktorer forbundet med nedsat behandlingsadhærens

I en undersøgelse af patienter med svær depression behandlet i almen praksis i Belgien, hvor mere end 50% af patienterne stoppede behandlingen i utide inden for et halvt år, fandt man, at patienternes begrundelser for at stoppe den medicinske behandling for 55% var, at de havde fået det bedre, for 23% bivirkninger, for 10% ubehag ved at tage medicin, for 10% mangel på effekt af medicinen, for 9% ønsket om at løse problemerne uden medicin og for 9% råd fra lægen [14]. Blandt de patienter, der stoppede den medicinske behandling, havde 24% ikke informeret deres læge om det.

Omfanget af informationen og måden, hvorpå patienterne informeres, har betydning. I en ambulans psykiatrisk klinik blev 401 patienter med depressiv lidelse i behandling med SSRI-præparater og deres behandlende læger interviewet angående behandlingen [15]. Blandt lægerne oplyste 72%, at de sædvanligvis anbefalede patienterne at fortsætte med den medicinske behandling i mindst seks måneder, hvorimod 66% af patienterne enten ikke huskede, at de havde fået nogen oplysninger om behandlingsvarighed af deres læge eller huskede en kortere anbefalet behandlingsvarighed end seks måneder. Blandt de 66% af patienterne, der ikke huskede en anbefalet behandlingsvarighed eller huskede en kortere varighed end seks måneder, var hyppigheden af medicinophør tre gange større end blandt patienter, der huskede, at de havde fået oplyst en anbefalet behandlingsvarighed på seks måneder. De patienter, der havde bivirkninger ved behandlingen, eller som angav, at de ikke talte med deres læge om bivirkninger, samt de patienter, der havde færre end tre ambulante besøg, eller som havde dårligt behandlingsrespons, var tillige mere tilbøjelige til at stoppe behandlingen.

Præparatvalgets betydning for behandlingsadhærens

I flere metaanalyser af randomiserede undersøgelser af medicinsk behandling af depression med TCA-præparater sammenholdt med behandling med SSRI-præparater har man vist, at den andel af patienterne, der stoppede behandlingen i utide, var større blandt dem, der fik et TCA-præparat, end blandt dem, der fik et SSRI-præparat, men forskellen var beskeden [16]. Der er ikke fundet nogen sikker forskel på behandlingsadhærens til TCA- og SSRI-præparater. I en randomiseret undersøgelse, hvori man sammenlignede et TCA-præparat og et SSRI-præparat til behandling af patienter

med svær depressiv lidelse, fandt man, at der ikke var forskel på effekten af de to præparatgrupper, og adhærens til de to behandlingsregimener var på samme niveau [17].

Bipolar affektiv lidelse

Kliniske retningslinjer for behandling af patienter med bipolar affektiv lidelse foreskriver behandling med stemningsstabiliserende medicin som forebyggende behandling eventuelt i kombination med andre præparater [18]. Anbefalingerne i retningslinjerne følges langt fra altid, og resultaterne af undersøgelser tyder på, at kun halvdelen af patienterne med bipolar affektiv lidelse får ordineret stemningsstabiliserende behandling [19].

Andelen af patienter med bipolar affektiv lidelse, der stopper med litiumbehandling inden for det første år, er undersøgt i talrige studier og angives at ligge på 18-66% med en medianprævalens på omkring 41% [1, 20]. De forskellige prævalenser kan skyldes, at de enkelte undersøgelser omfatter forskellige patientpopulationer. Der forligger kun få undersøgelser af adhærens til andre stemningsstabiliserende præparater. For carbamazepin og valproat er adhærens fundet at være sammenlignelig med den, der angives for lithium [21].

I en dansk undersøgelse af patienter med bipolar affektiv lidelse henviset til ambulans behandling i en lithiumklinik fandt man, at 50% af patienterne enten ikke påbegyndte behandling med litium eller stoppede behandlingen inden for de første seks måneder [22].

Betydningen af behandlingsadhærens for sygdomsforløbet

I flere undersøgelser har man påvist, at nedsat behandlingsadhærens er forbundet med en betydeligt forøget risiko for at få tilbagefald eller nye sygdomsepisoder. I en forløbsundersøgelse blev 619 patienter med alvorlig kronisk psykisk lidelse, hvoraf de 67 havde bipolar affektiv lidelse, fulgt over 12 måneder [23]. Blandt patienterne med bipolar affektiv lidelse havde 33% nedsat behandlingsadhærens, og der var en signifikant højere genindlæggelsesrisiko hos patienterne med nedsat adhærens end hos patienterne med god adhærens, 73% versus 31%. De tilsvarende tal for indlæggelsestiden var henholdsvis 37 dage og fire dage for de to grupper.

Omvendt er det påvist, at patienter i kontinuert medicinsk behandling har en lavere risiko for at få tilbagefald. I en stor kohorteundersøgelse over seks år, af patienter i behandling med litium, fandt man, at de patienter, der havde et kontinuerligt forbrug af lithium, havde en signifikant lavere indlæggelsesrate, nemlig på 4%, end de patienter, der havde et uregelmæssigt forbrug af lithium, hvor indlæggelsesraten var på 20,4% [24].

I en prospektiv undersøgelse blev 98 patienter, der havde en affektiv lidelse og var i behandling med lithium, valproat eller carbamazepin fulgt over 18 måneder [25]. I undersøgelsen blev patienterne monitoreret med selvrapporteret ad-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hærens til den medicinske behandling og måling af plasmaniveau for medicin. Genindlæggelsesrisikoen var på 9% hos patienterne med selvrapporert god adhærens og terapeutisk medicinsk plasmaniveau, hvilket var signifikant lavere end hos patienterne med selvrapporert dårlig adhærens og medicinsk plasmaniveau under terapeutisk niveau, hvor genindlæggelsesrisikoen var på 81%.

I flere af de ovennævnte undersøgelser fandt man, at nedsat behandlingsadhærens var en større prædikator for genindlæggelse end kendte prædiktorer som misbrug og antallet af tidligere indlæggelser, og de dårligere prognostiske udsigter for patienter med nedsat adhærens kunne ikke alene forklares ud fra andre kendte risikofaktorer [23, 25].

Kliniske faktorer forbundet med ikkeadhærens

En række faktorer er fundet at være forbundet med nedsat adhærens. I en dansk undersøgelse af 133 patienter i behandling med litium, fandt man, at 25% af patienterne ophørte med behandlingen inden for det første halve år, og blandt patienter med nedsat adhærens var der en overhyppighed af unge mandlige patienter, patienter med tidlig sygdomsdebut, mange tidligere hospitalsindlæggelser og komorbiditet med misbrug og personlighedsforstyrrelse [26]. I en anden undersøgelse af 200 patienter med bipolar lidelse, der blev fulgt over to år, fandt man ligeledes en større forekomst af personlighedsforstyrrelse og et øget antal tidligere indlæggelser hos patienter med nedsat adhærens end hos patienter med god adhærens [27].

Psykologiske forhold spiller sandsynligvis en væsentlig rolle for behandlingsadhærens. Resultaterne af flere undersøgelser tyder på, at vanskelighed med at acceptere en kronisk lidelse er en af de væsentligste årsager til nedsat behandlingsadhærens [28, 29]. I en retrospektiv follow-upundersøgelse af 76 østrigske og tyske patienter med affektiv lidelse i profylaktisk litiumbehandling fandt man, at patienter med nedsat adhærens angav følgende begrundelser for at være ophørt med behandlingen: ubehag ved langtidsbehandling (48%), somatiske bivirkninger (34%), psykiske bivirkninger (17%) og manglende effekt af behandlingen (10%) [30].

Muligheder for at bedre behandlingsadhærens

I et Cochrane-review fra 2002 af interventioner, der sigtede mod at øge adhærens til medicin generelt, blev det konkluderet, at relativt enkle interventioner rettet mod korttidsbehandling havde en effekt på såvel adhærens som på prognosen, mens det var de mere komplekse og arbejdskrævende behandlingsinterventioner, der virkede bedst på adhærens til langtidsbehandling, og effekten var generelt lille [31]. Der er flere typer af interventioner, der kan bedre behandlingsadhærens for patienter med affektiv lidelse. For patienter med bipolar affektiv lidelse er det vist, at et kortere undervisningsprogram i forbindelse med litiumbehandling kan øge adhærens til behandlingen [32]. Det er ligeledes vist, at kognitiv terapi og psykoedukation i kombination med medicinsk

behandling kan øge behandlingsadhærens og effekten af behandlingen [33, 34]. For patienter med depressiv lidelse i ambulant behandling i almen praksis kan psykosociale interventioner bedre behandlingsadhærens til medicinsk antidepressiv behandling [35]. I et review, der omfattede undersøgelser af interventioner til bedring af adhærens for patienter med depressiv lidelse, konkluderede man dog, at undersøgelserne gav et så varierende resultat, at det var vanskeligt at drage endelige konklusioner, dog var der en tendens til, at effekten af interventionerne var størst for patienter med svær eller tilbagevendende depressiv lidelse [36].

Overskuelighed og enkelhed i den daglige behandling kan øge adhærens, således er medicin doseret få gange daglig forbundet med bedre adhærens end medicin med mange daglige doseringer [37].

Sammenfatning

Depressiv lidelse og bipolar affektiv lidelse er ofte kroniske lidelser med tilbagevendende sygdomsepisoder. Lidelsernes tilbagevendende natur kan til dels brydes med forebyggende medicinsk behandling. Patienterne behandles ofte ikke i henhold til de evidensbaserede retningslinjer, hvilket øger risikoen for tilbagefald, gennembrud af nye sygdomsepisoder og genindlæggelse. Der er et betydeligt *efficacy-effectiveness gap*, det vil sige forskel på forløbet af affektiv lidelse i velkontrollerede forsøg i forhold til mere naturalistiske undersøgelser, og denne forskel må formodes i betydelig grad at skyldes nedsat behandlingsadhærens.

Resultaterne af flere undersøgelser tyder på, at nedsat behandlingsadhærens forringer prognosen, selv om det er vanskeligt at skelne årsag fra virkning. Nogle patienter ophører med behandling pga. tilbagefald, andre får tilbagefald, fordi de er ophørt med behandlingen.

Der findes relativt få internationale og ingen danske randomiserede interventionsundersøgelser over muligheden for bedring af behandlingsadhærens for patienter med affektiv lidelse.

Nedsat behandlingsadhærens udgør en vigtig behandlingsmæssig udfordring, og der er behov for mere forskning og viden på området. Behandlingsregimener, der sigter på at øge behandlingsadhærens, bør fremover have en mere fremtrædende rolle i behandling af patienter med affektiv lidelse.

Korrespondance: Hanne Vibe Hansen, Psykiatrisk Klinik, Neurocentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.
E-mail: RH12928@rh.dk

Antaget: 27. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående arbejde bygger på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens 36 numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:164-72.
2. Heath I. A wolf in sheep's clothing: a critical look at the ethics of drug taking. *BMJ* 2003;327:856-8.
3. Guscott R, Taylor L. Lithium prophylaxis in recurrent affective illness. *Br J Psychiatry* 1994;164:741-6.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

4. Lewis DK, Robinson J, Wilkinson E. Factors involved in deciding to start preventive treatment: qualitative study of clinicians' and lay people's attitudes. *BMJ* 2003;327:841.
5. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998;49:196-201.
6. Keller MB, Hirschfeld RMA, Demyttenaere K et al. Optimizing outcomes in depression: focus on antidepressant compliance. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:265-71.
7. Frank E, Judge R. Treatment recommendations versus treatment realities: recognizing the rift and understanding the consequences. *J Clin Psychiatry* 2001;62:10-5.
8. Rosholm JU, Hallas J, Gram LF. Outpatient utilization of antidepressants: a prescription database analysis. *J Affect Disord* 1993;27:21-8.
9. Donoghue J, Hylan TR. Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. effectiveness. *Br J Psychiatry Suppl* 2001;42:9-17.
10. Ramana R, Paykel ES, Surtees PG et al. Medication received by patients with depression following the acute episode: adequacy and relation to outcome. *Br J Psychiatry* 1999;174:128-34.
11. Carson AJ, Shah P. Size does matter. *Psychiatr Bull* 2000;24:23-5.
12. Melfi CA, Chawla AJ, Croghan TW et al. The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1128-32.
13. Claxton AJ, Li Z, McKendrick J. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment in the UK: risk of relapse or recurrence of depression. *Br J Psychiatry* 2000;177:163-8.
14. Demyttenaere K, Enzlin P, Dewe W et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: Beyond lack of efficacy and adverse events. *J Clin Psychiatry* 2001;62:30-3.
15. Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants: influence of patient-physician communication. *JAMA* 2002;288:1403-9.
16. Barbui C, Hotopf M, Freemantle N et al. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic and heterocyclic antidepressants: comparison of drug adherence. (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
17. Demyttenaere K, van Ganse E, Gregoire J et al. Compliance in depressed patients treated with fluoxetine or amitriptyline. Belgian Compliance Study Group. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13:11-7.
18. Licht RW, Kessing LV, Larsen JK et al. Dansk Psykiatrisk Selskab Psykofarmakologisk behandling med lithium og antiepileptika *Ugeskr Læger* 2002;164 (suppl 4).
19. Frangou S, Raymont V, Bettany D. The Maudsley bipolar disorder project. *Bipolar Disord* 2002;4:378-85.
20. Kessing LV. Course and cognitive outcome in major affective disorders [disp]. København: Københavns Universitet, 2001.
21. Keck PE Jr., McElroy SL, Strakowski SM et al. Compliance with maintenance treatment in bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:87-91.
22. Vestergaard P, Schou M. Prospective studies on a lithium cohort. 1. General features. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:421-6.
23. Svarstad BL, Shireman TI, Sweeney JK. Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv* 2001;52:805-11.
24. Johnson RE, McFarland BH. Lithium use and discontinuation in a health maintenance organization. *Am J Psychiatry* 1996;153:993-1000.
25. Scott J, Pope M. Self-reported adherence to treatment with mood stabilizers, plasma levels, and psychiatric hospitalization. *Am J Psychiatry* 2002;159:1927-9.
26. Maarbjerg K, Aagaard J, Vestergaard P. Adherence to lithium prophylaxis: I. Clinical predictors and patient's reasons for nonadherence. *Pharmacopsych* 1988;21:121-5.
27. Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A et al. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000;61:549-55.
28. Jamison KR, Gerner RH, Goodwin FK. Patient and physician attitudes toward lithium: relationship to compliance. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:866-9.
29. Greenhouse WJ, Meyer B, Johnson SL. Coping and medication adherence in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2000;59:237-41.
30. Schumann C, Lenz G, Berghofer A et al. Non-adherence with long-term prophylaxis: a 6-year naturalistic follow-up study of affectively ill patients. *Psychiatry Res* 1999; 89:247-57.
31. Haynes RB, McDonald H, Garg AX et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Peet M, Harvey NS. Lithium maintenance: 1. A standard education programme for patients. *Br J Psychiatry* 1991;158:197-200.
32. Colom F, Vieta E, Martinez AA et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:402-7.
33. Lam DH, Watkins ER, Hayward P et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:145-52.
34. Lin EH, von Korff M, Ludman EJ et al. Enhancing adherence to prevent depression relapse in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:303-10.
35. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G et al. Patient adherence in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2002;180:104-9.
36. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-310.

Virker enzymsubstitutionsbehandling analgetisk ved kronisk pancreatitis?

Reservelæge Marie-Louise Hvass Hansen & overlæge Jüri Johannes Rumessen

Amtssygehuset i Gentofte, Medicinsk afdeling F

Incidensraten for kronisk pancreatitis i Danmark er 5-10 pr. 100.000 indbyggere pr. år. Prævalensen er ca. 1 pr. 2.500 for mænd og 1 pr. 10.000 for kvinder. Den altdominerende årsag er alkoholmisbrug, der er årsag til op mod 70% af tilfældene. Andre årsager er bl.a. galdesten, virale infektioner, hyperparatyroidisme, dyslipidæmi og idiopatiske tilfælde. Det kliniske

billede er præget af intermitterende abdominalsmerter, vægttab samt endokrin og eksokrin dysfunktion. Patienter med alkoholisk kronisk pancreatitis og fortsat alkoholforbrug har en syvårsoverlevelse på 50% [1]. Behandlingen retter sig dels mod udløsende årsager og komplikationer, dels mod symptomer.

Den store kliniske udfordring ved kronisk pancreatitis er at opnå en sufficient smertedækning. Standardbehandlingen er dels gængse analgetika (*non-steroid anti-inflammatoriske drugs* (NSAID) og opioider), dels enzymsubstitution. Det sidste til trods for divergerende resultater i klinisk kontrollerede undersøgelser vedrørende den smertestillende effekt af enzymsubstitution. Formålet med denne artikel er at undersøge, i