

FØRST PÅ NETTET: 1. februar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Jacob Rosenberg har inden for de seneste tre år modtaget støtte til forskning inden for laparoskopisk kirurgi fra *Ethicon Endosurgery*, Covidien og Karl Storz A/S.

LITTERATUR

- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-50.
- Bell RL, Seymour NE. Laparoscopic treatment of fulminant ulcerative colitis. *Surg Endosc* 2002;16:1778-82.
- Dunker MS, Bemelman WA, Slors JF et al. Laparoscopic-assisted vs open colectomy for severe acute colitis in patients with inflammatory bowel disease (IBD): a retrospective study in 42 patients. *Surg Endosc* 2000;14:911-4.
- Pokala N, Delaney CP, Senagore AJ et al. Laparoscopic vs open total colectomy: a case-matched comparative study. *Surg Endosc* 2005;19:531-5.
- Polle SW, Bemelman WA. Surgery insight: minimally invasive surgery for IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:324-35.
- Seshadri PA, Poulin EC, Schlachta CM et al. Does a laparoscopic approach to total abdominal colectomy and proctocolectomy offer advantages? *Surg Endosc* 2001;15:837-42.
- Soop M, Larson DW, Malireddy K et al. Safety, feasibility, and short-term outcomes of laparoscopically assisted primary ileocolic resection for Crohn's disease. *Surg Endosc* 2009;23:1876-81.
- Schwenk W, Haase O, Neudecker J et al. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD003145.
- Eshuis EJ, Polle SW, Slors JF et al. Long-term surgical recurrence, morbidity, quality of life, and body image of laparoscopic-assisted vs. open ileocolic resection for Crohn's disease: a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2008;51:858-67.
- Peters WR. Laparoscopic total proctocolectomy with creation of ileostomy for ulcerative colitis: report of two cases. *J Laparoendosc Surg* 1992;2:175-8.
- Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Fowkes L, Krishna K, Menon A et al. Laparoscopic emergency and elective surgery for ulcerative colitis. *Colorectal Dis* 2008;10:373-8.
- Marceau C, Alves A, Ouaisi M et al. Laparoscopic subtotal colectomy for acute or severe colitis complicating inflammatory bowel disease: a case-matched study in 88 patients. *Surgery* 2007;141:640-4.
- Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg* 2001;167:260-7.
- Whelan RL, Franklin M, Holubar SD et al. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans. *Surg Endosc* 2003;17:972-8.
- Vlug M, Wind J, Van der Zaag E et al. Systematic review of laparoscopic versus open colonic surgery within an enhanced recovery programme. *Colorectal Dis* 2009 (i trykken).
- Andersen LP, Klein M, Gogenur I et al. Incisional hernia after open versus laparoscopic sigmoid resection. *Surg Endosc* 2008;22:2026-9.
- Duepree HJ, Senagore AJ, Delaney CP et al. Does means of access affect the incidence of small bowel obstruction and ventral hernia after bowel resection? Laparoscopy versus laparotomy. *J Am Coll Surg* 2003;197:177-81.
- Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R et al. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003432.
- Dowson HM, Bong JJ, Lovell DP et al. Reduced adhesion formation following laparoscopic versus open colorectal surgery. *Br J Surg* 2008;95:909-14.

Langvarigt forbrug af milde analgetika

Forsker Marie Hargreave, forsker Ann Nielsen, forsker Christian Munk & professor Susanne K. Kjær

RESUME

INTRODUKTION: På trods af de negative helbredskonsekvenser, der er associeret med forbrug af smertestillende medicin, er der begrænset viden vedrørende udbredelsen af samt faktorer, der er associeret med et sædvanligt længerevarende forbrug af smertestillende medicin. Formålet med denne artikel er at belyse prævalensen af længerevarende sædvanligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre i Danmark samt at undersøge faktorer associeret med et sådant forbrug.

MATERIALE OG METODER: Studiet er baseret på data fra to spørgeskemaundersøgelser, der omfatter et tilfældigt udsnit af danske kvinder og mænd (18-45 år). I alt 22.199 kvinder (svarprocent 81%) og 23.080 mænd (svarprocent 71%) blev inkluderet i undersøgelsen. Data blev analyseret ved hjælp af multivariat logistisk regression.

RESULTATER: Flere kvinder end mænd angav at have haft et sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre igennem det seneste år. Paracetamol var det mest anvendte præparat, hvor 20% kvinder og 13% mænd angav et månedligt forbrug. Ud over dårligt selvvurderet helbred fandt vi, at stigende alder, lav uddannelse, bopæl i mindre urbaniserede områder, at være ryger og at være overvægtig var associeret med en højere risiko for at have haft et sædvanligt ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen eller acetylsalicylsyre, igennem det seneste år.

KONKLUSION: Længerevarende sædvanligt forbrug af smertestillende medicin er relativt udbredt blandt yngre danske mænd og kvinder. Undersøgelsen viser en social skævhed i forbruget af smertestillende medicin, hvorfor dette er et potentielt indsatsområde, der bør fokuseres yderligere på.

Smerte og utilpashed i hverdagen bliver ofte behandlet med smertestillende medicin, som er nogle af de mest anvendte lægemidler i Danmark. I 2007 købte danskerne smertestillende medicin i håndkøb for mere end 270 millioner kroner, og forbruget synes at være stigende fra omkring 141 millioner døgndoser i 2003 til ca. 151 millioner døgndoser i 2007 [1].

Almindeligvis er det sikkert at anvende smertestillende medicin. Alvorlige bivirkninger kan dog forekomme, selv ved de anbefalede doser. De hyppigste og mest alvorlige bivirkninger er gastrointestinale blødninger og perforeringer, men leverskader og nyresvigt forekommer også [2]. Høje doser og længerevarende forbrug øger risikoen for eventuelle bivirkninger [3]. Det vurderes, at smertestillende medicin er den medicintype, der hyppigst er årsagen til de

ORIGINALARTIKEL

Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Afdeling for Virus, Hormoner og Kræft, og Rigshospitalet, Afdeling for Obstetrik og Gynækologi, Københavns Universitet

69.000-162.000 årlige medicinrelaterede indlæggelser i Danmark [4].

I hovedparten af de studier, der omhandler forbrug af smertestillende medicin, har man fokuseret på specifikke grupper (f.eks. kronisk syge og ældre) og periodisk forbrug og ofte uden at have et mål for størrelsen af forbrug [5-8]. I Danmark viste sundheds- og sygelighedsundersøgelsen fra 2005, at 36% af de adspurgte personer fra 16 år og opefter havde anvendt smertestillende medicin inden for de seneste 14 dage [9]. Der findes imidlertid kun få internationale studier, i hvilke man har undersøgt et længerevarende sædvanligt forbrug [3, 10].

Lægemedelstyrelsen foretager løbende opgørelser over det samlede salg af smertestillende medicin i Danmark, men ud fra disse opgørelser fremgår det ikke, hvem der tager smertestillende medicin, hvor meget de tager, eller hvor hyppigt de tager det.

Formålet med nærværende undersøgelse er derfor at belyse hyppigheden af et selvrapporteret sædvanligt længerevarende forbrug af smertestillende medicin i Danmark samt at identificere faktorer, der er associeret med et højere sædvanligt og længerevarende forbrug.

MATERIALE OG METODER

Studiepopulation

Dette studie er baseret på data fra to populationsbaserede spørgeskemaundersøgelser fra 2004 og 2006 blandt henholdsvis danske kvinder og danske mænd (18-45 år), der er tilfældigt udvalgt fra CPR-registret. Undersøgelserne er blevet godkendt af Datatilsynet og Videnskabsetisk Komité.

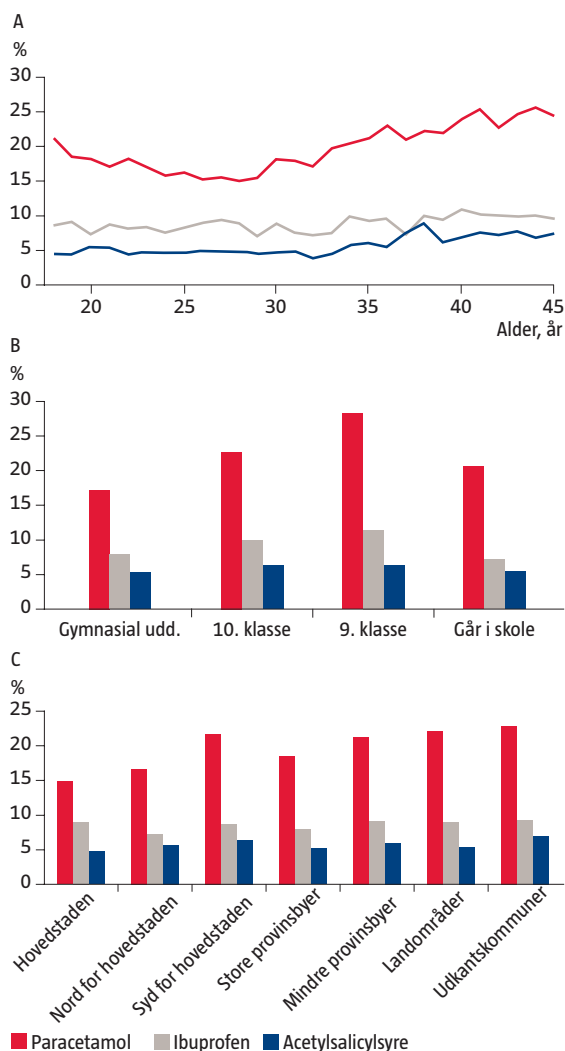
Kvindestudiet (»Liva«-undersøgelsen) og mandestudiet (»Herkules«-undersøgelsen) er tidligere blevet beskrevet i detaljer [11, 12]. I 2004-2005 blev 28.000 danske kvinder inviteret til at deltage, og i perioden 2006-2007 blev 33.000 danske mænd inviteret til at deltage. Personer, der var flyttet, emigreret, ikke kunne tale dansk eller var døde, inden der blev etableret kontakt, blev ekskluderet (i alt 728 kvinder og 487 mænd). Herefter bestod studiepopulationen af 27.272 kvinder og 32.513 mænd, hvoraf henholdsvis 1.737 kvinder og 3.853 mænd ikke ønskede at deltage. Yderligere blev der ikke opnået kontakt med 3.336 kvinder og 5.599 mænd. Således blev i alt 22.199 kvinder (svarprocent 81) og 23.080 mænd (svarprocent 71) inkluderet i undersøgelsen. Efterfølgende ekskluderede vi 26 kvinder og 12 mænd på grund af uoverensstemmelse mellem oplysninger om fødselsår fra CPR-registret og selvrapporterede fødselsår. Vedrørende smertestillende medicinforbrug besvarede 181 kvinder og 299 mænd ikke spørgsmålet om paracetamol, 193 kvinder og 299 mænd besvarede ikke spørgsmålet om ibuprofen, og 187 kvinder og 292 mænd besvarede ikke spørgsmålet om acetylsalicylsyre. Der var derfor i alt henholdsvis 21.992, 21.980 og 21.986 kvinder og 22.769, 22.769 og 22.776 mænd, som var tilgængelige for analyser vedrørende brug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre.

Dataindsamling

Dataindsamlingsmetoden var identisk for kvinde- og mandestudiet. En invitation og spørgeskema blev sendt til potentielle deltagere i studiet. Ved manglende svar efter 3-4 uger blev der udsendt et nyt spørgeskema. Hvis der herefter fortsat manglede svar, blev der forsøgt foretaget et telefoninterview. Spørgeskemaet indeholdt spørgsmål vedrørende brug af smertestillende medicin, selvurderet helbred, socio-demografiske faktorer og forskellige livsstilsfaktorer.

FIGUR 1

Korrelationen mellem forbrug af smertestillende medicin (4-10 tabletter pr. måned) og henholdsvis alder (A), skoleuddannelse (B) og geografisk område (C) blandt danske kvinder.



Spørgsmålet vedrørende smertestillende medicin var: »Hvor mange af nedenstående smertestillende tabletter har du sædvanligvis indtaget i det sidste år (både som håndkøb og på recept)?«. For dette spørgsmål var der opgivet tre delspørgsmål: paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre, med tilhørende eksempler på varenavne. For hver af de tre medecintyper var der følgende svarmuligheder: »ingen«, »< 1 pr. måned«, »1-3 pr. måned«, »4-10 pr. måned«, »3-6 pr. uge«, »1-3 pr. dag«, »4-5 pr. dag«, »≥ 6 pr. dag«.

Dataanalyse

Der er ingen entydig definition af et sædvanligt længerevarende forbrug af smertestillende medicin. Vi har valgt deskriptivt at beskrive et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug ($\geq 4-10$ tabletter pr. måned i det seneste år) i forhold til alder, skoleuddannelse og geografi.

Efterfølgende valgte vi at analysere sammenhængen mellem et højere, længerevarende sædvanligt ugentligt forbrug (≥ 6 tabletter pr. uge gennem det seneste år) i forhold til udvalgte faktorer ved hjælp af logistisk regression. De undersøgte faktorer kan inddeles i: 1) helbreds-faktor: selvvurderet helbred, 2) sociodemografiske faktorer: alder, skoleuddannelse, geografi og 3) livsstilsfaktorer: rygning og BMI. Ved kategorisering af geografivariablen valgte vi at tage udgangspunkt i en tidligere benyttet geografisk opdeling, der er baseret på kommunekoder [13]. Dermed opdelte vi geografivariablen hovedsageligt i forhold til urbaniseringsgrad. For hovedstadsområdet valgte vi at opdele yderligere på grund af store sociale forskelle mellem kommunerne nord for hovedstaden og syd for hovedstaden [14]. Således er geografivariablen opdelt i syv kategorier: 1) hovedstaden (København og Frederiksberg), 2) nord for hovedstaden (f.eks. Rudersdal, Furesø og Gentofte), 3) syd for hovedstaden (f.eks. Hvidovre, Brøndby og Albertslund), 4) store provinsbyer (Århus, Odense, Ålborg og Esbjerg), 5) mindre provinsbyer med mere end 10.000 indbyggere (f.eks. Frederikssund, Hillerød, Hobro), 6) landområder med mindre end 10.000 indbyggere (f.eks. Nysted, Blåvandshuk og Løkken-Vrå) samt 7) udkantskommuner, der er beliggende mere end 40 km fra større bymæssig bebyggelse (f.eks. Bornholm, Samsø og Læsø).

Indledningsvis undersøgte vi ovennævnte faktorer i en aldersjusteret logistisk regressionsmodel (SAS STAT version 8.2), med oddsratio (OR) som mål for associationen og tilhørende 95%-konfidensinterval (95%-KI). Efterfølgende blev sammenhængen mellem de undersøgte faktorer og udfaldet (et længerevarende sædvanligt ugentligt forbrug af henholdsvis paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre) under-

søgt i en multivariat model, der blev justeret for både alder og selvvurderet helbred.

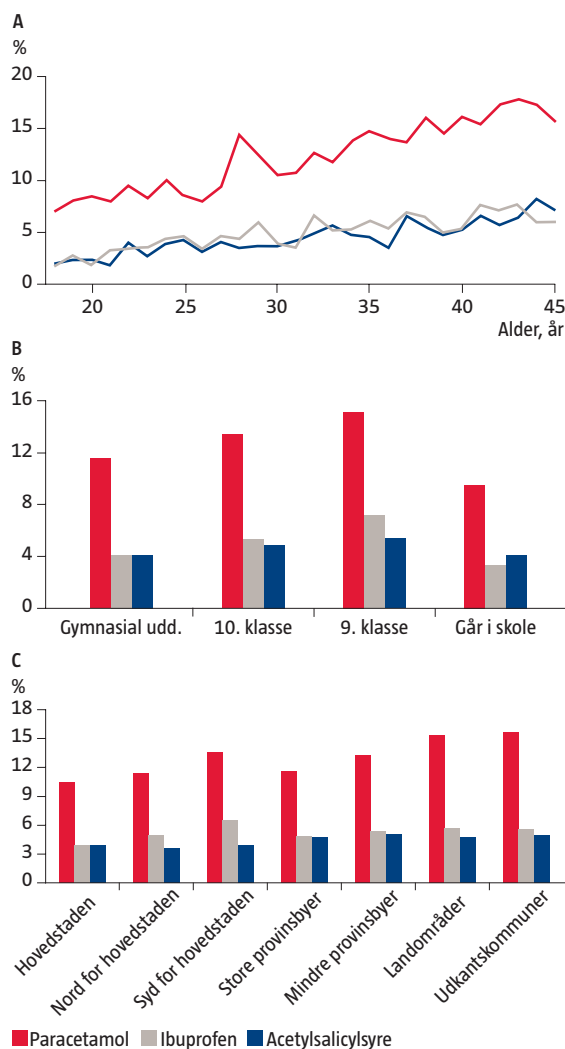
RESULTATER

Flere kvinder end mænd angav at have et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af smertestillende medicin. Paracetamol var det mest anvendte præparat, hvor 20% (n = 4.347) kvinder og 13% (n = 2.941) mænd angav at have haft et sædvanligt månedligt forbrug; heraf havde 27% af kvinderne og 25% af mændene haft et sædvanligt ugentligt forbrug. For de to andre typer af smertestillende medicin havde 9% (n = 1.932) og 6% (n = 1.254) blandt kvinderne samt 5% (n = 1.175) og 5% (n = 1.060) blandt mændene haft et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af henholdsvis ibuprofen og acetylsalicylsyre (data ikke vist).

Figur 1 og Figur 2 viser sammenhængen blandt

FIGUR 2

Korrelationen mellem forbrug af smertestillende medicin (4-10 tabletter pr. måned) og henholdsvis alder (A), skoleuddannelse (B) og geografisk område (C), blandt danske mænd.



kvinder og mænd mellem et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre og alder, skoleuddannelse og geografi.

Andelen af kvinder med et månedligt forbrug af ibuprofen og acetylsalicylsyre var let stigende med stigende alder (Figur 1A). Ved brug af paracetamol var der derimod en J-formet relation mellem alder og månedligt forbrug af paracetamol. Således havde 21% af de 18-årige og 25% af de 45-årige kvinder et sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol sam-

menlignet med kun 15% blandt de 28-årige. Blandt mænd var der en stigende andel med et månedligt forbrug af alle tre typer smertestillende medicin med stigende alder (Figur 2A). For skoleuddannelse steg andelen af kvinder og mænd med et månedligt smertestillende medicinforbrug med lavere skoleuddannelse (Figur 1B og Figur 2B). Herudover fandt vi en tendens til, at der blandt kvinder/mænd med bopæl i mindre urbaniserede områder var en større andel med et månedligt forbrug af smertestillende medicin



TABEL 1

Sammenhængen mellem et sædvanligt ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre og selvvalueret helbred, sociodemografiske faktorer og livsstilsfaktorer blandt danske kvinder.

	Paracetamol (n = 21.992)		Ibuprofen (n = 21.980)		Acetylsalicylsyre (n = 21.986)	
	case/noncase, n	oddsratio (KI 95%) ^a	case/noncase, n	oddsratio (KI 95%) ^a	case/non-case, n	oddsratio (KI 95%) ^a
<i>Helbreds faktor</i>						
Selvvalueret helbred						
Fremragende/vældig godt	253/12.175	1,00	153/12.266	1,00	112/12.312	1,00
Godt	497/7.504	3,15 (2,70-3,67)	267/7.731	2,74 (2,24-3,35)	186/7.812	2,57 (2,03-3,26)
Mindre godt/dårligt	398/1.049	17,68 (14,90-20,97)	226/1.221	14,34 (11,58-17,77)	112/1.336	8,79 (6,72-11,50)
<i>Sociodemografiske faktorer</i>						
Alder, år						
18-22	155/4.094	1,00	93/4.155	1,00	55/4.195	1,00
23-27	126/3.863	0,88 (0,69-1,12)	84/3.907	0,98 (0,73-1,33)	55/3.934	1,11 (0,76-1,62)
28-32	161/3.402	1,33 (1,06-1,68)	93/3.467	1,26 (0,94-1,70)	45/3.516	1,01 (0,67-1,51)
33-37	217/3.621	1,58 (1,27-1,96)	119/3.715	1,42 (1,07-1,88)	87/3.753	1,79 (1,26-2,52)
38-42	321/3.842	2,12 (1,73-2,60)	173/3.986	1,80 (1,38-2,34)	114/4.044	2,04 (1,47-2,84)
43-45	180/2.010	2,12 (1,68-2,67)	89/2.099	1,71 (1,26-2,31)	57/2.131	1,88 (1,29-2,74)
Skoleuddannelse						
Gymnasial uddannelse	470/12.890	1,00	282/13.076	1,00	187/13.171	1,00
10. klasse	414/5.372	1,58 (1,37-1,83)	232/5.550	1,49 (1,24-1,79)	142/5.640	1,39 (1,10-1,74)
9. klasse	203/1.537	2,19 (1,81-2,64)	104/1.635	1,78 (1,39-2,27)	58/1.684	1,54 (1,13-2,10)
Går i skole	42/839	1,30 (0,92-1,84)	23/856	1,13 (0,72-1,77)	15/865	1,21 (0,70-2,09)
Geografi						
Hovedstaden	90/3.208	1,00	61/3.237	1,00	42/3.258	1,00
Nord for hovedstaden	51/1.125	1,43 (0,99-2,06)	25/1.149	1,04 (0,64-1,68)	11/1.163	0,66 (0,34-1,30)
Syd for hovedstaden	63/1.020	1,81 (1,28-2,56)	34/1.049	1,39 (0,89-2,16)	27/1.057	1,64 (0,99-2,71)
Store provinsbyer	142/3.461	1,44 (1,09-1,90)	92/3.508	1,37 (0,98-1,91)	55/3.547	1,17 (0,78-1,77)
Mindre provinsbyer	619/9.207	2,07 (1,64-2,62)	331/9.488	1,59 (1,19-2,11)	206/9.616	1,45 (1,03-2,04)
Landområder	145/2.026	2,03 (1,53-2,69)	81/2.091	1,63 (1,15-2,31)	51/2.120	1,52 (1,00-2,32)
Udkantskommuner	50/785	1,86 (1,29-2,70)	27/807	1,50 (0,94-2,40)	21/812	1,73 (1,01-2,96)
<i>Livsstilsfaktorer</i>						
Rygning						
Aldrig røget	429/10.184	1,00	220/10.383	1,00	155/10.456	1,00
Tidligere ryger	217/3.799	1,16 (0,97-1,38)	107/3.910	1,15 (0,90-1,46)	74/3.943	1,12 (0,84-1,48)
Nuværende ryger	506/6.711	1,34 (1,17-1,54)	319/6.895	1,68 (1,41-2,02)	178/7.034	1,34 (1,07-1,68)
Body mass index, kg/m ²						
< 18,5	41/859	1,02 (0,73-1,44)	23/877	1,04 (0,67-1,61)	15/884	1,03 (0,60-1,75)
18,5-24,99	558/13.797	1,00	304/14.047	1,00	218/14.139	1,00
≥ 25	540/5.944	1,55 (1,36-1,76)	306/6.174	1,61 (1,36-1,91)	170/6.311	1,26 (1,02-1,56)

KI = konfidensinterval.

a) Justeret for alder og selvvalueret helbred.

særligt i forhold til kvinder/mænd med bopæl i hovedstaden (Figur 1c og Figur 2c).

Tabel 1 og **Tabel 2** viser for henholdsvis kvinder og mænd sammenhængen mellem et længerevarende sædvanligt højere ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre og selvvurderet helbred, sociodemografiske faktorer og livsstilsfaktorer.

Et mindre godt/dårligt selvvurderet helbred var den faktor, der havde den stærkeste association med et ugentligt forbrug af smertestillende medicin gen-

nem det seneste år, både blandt kvinder og mænd. Blandt kvinder med et mindre godt/dårligt selvvurderet helbred var der en stærk forøget risiko for at have et ugentligt forbrug af paracetamol (OR = 17,68; 95% KI: 14,90-20,97) i forhold til kvinder med et fremragende/vældigt godt helbred.

Sociodemografiske faktorer

Med stigende alder var der stigende risiko for at have et ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og ace-



TABEL 2

Sammenhængen mellem et sædvanligt ugentligt forbrug af paracetamol, ibuprofen og acetylsalicylsyre og selvvurderet helbred, sociodemografiske faktorer og livsstilsfaktorer blandt danske mænd.

	Paracetamol (n = 22.769)		Ibuprofen (n = 22.769)		Acetylsalicylsyre (n = 22.776)	
	case/noncase, n	oddsratio (KI 95%) ^a	case/noncase, n	oddsratio (KI 95%) ^a	case/noncase, n	oddsratio (KI 95%) ^a
<i>Helbreds faktor</i>						
Selvvurderet helbred						
Fremragende/vældigt godt	181/12.581	1,00	128/12.635	1,00	108/12.659	1,00
Godt	346/8.366	2,71 (2,26-3,26)	221/8.490	2,46 (1,97-3,06)	160/8.554	2,06 (1,61-2,64)
Mindre godt/dårligt	195/1.067	11,81 (9,54-14,61)	128/1.134	10,52 (8,16-13,55)	68/1.194	6,13 (4,49-8,36)
<i>Sociodemografiske faktorer</i>						
Alder, år						
18-22	55/3.091	1,00	31/3.116	1,00	23/3.125	1,00
23-27	55/2.965	1,03 (0,70-1,50)	45/2.973	1,51 (0,95-2,40)	34/2.984	1,53 (0,90-2,61)
28-32	94/3.787	1,33 (0,94-1,86)	78/3.802	1,98 (1,30-3,01)	34/3.847	1,15 (0,68-1,96)
33-37	144/4.572	1,62 (1,18-2,23)	92/4.625	1,84 (1,22-2,78)	67/4.651	1,82 (1,13-2,94)
38-42	218/5.059	2,12 (1,57-2,87)	147/5.130	2,51 (1,70-3,72)	106/5.173	2,50 (1,59-3,94)
43-45	157/2.572	2,83 (2,06-3,88)	85/2.645	2,67 (1,76-4,06)	72/2.660	3,16 (1,97-5,08)
Skoleuddannelse						
Gymnasial uddannelse						
10. klasse	174/9.102	1,00	106/9.174	1,00	102/9.179	1,00
10. klasse	345/9.174	1,59 (1,32-1,92)	235/9.282	1,85 (1,46-2,34)	150/9.372	1,19 (0,92-1,53)
9. klasse	184/3.321	2,03 (1,63-2,53)	126/3.376	2,45 (1,87-3,21)	75/3.428	1,43 (1,05-1,94)
Går i skole	11/375	1,73 (0,91-3,31)	6/381	1,60 (0,68-3,77)	5/382	1,44 (0,57-3,64)
Geografi						
Hovedstaden						
Hovedstaden	54/2.927	1,00	37/2.945	1,00	26/2.955	1,00
Nord for hovedstaden	24/1.133	1,06 (0,65-1,74)	23/1.134	1,52 (0,89-2,61)	11/1.146	0,98 (0,48-2,01)
Syd for hovedstaden	37/987	1,66 (1,08-2,57)	26/998	1,82 (1,09-3,05)	11/1.014	1,01 (0,50-2,07)
Store provins byer	83/3.428	1,27 (0,89-1,80)	66/3.444	1,52 (1,01-2,29)	44/3.467	1,37 (0,84-2,24)
Mindre provinsbyer	351/10.105	1,68 (1,25-2,26)	233/10.223	1,71 (1,20-2,44)	181/10.281	1,75 (1,15-2,65)
Landområder	125/2.557	2,23 (1,60-3,11)	64/2.619	1,75 (1,15-2,64)	47/2.636	1,69 (1,04-2,75)
Udkantskommuner	48/884	2,48 (1,65-3,73)	27/904	2,13 (1,28-3,55)	16/915	1,65 (0,87-3,10)
<i>Livstilsfaktorer</i>						
Rygning						
Aldrig røget						
Aldrig røget	266/11.770	1,00	185/11.855	1,00	145/11.899	1,00
Tidligere ryger	141/3.417	1,39 (1,12-1,72)	92/3.466	1,33 (1,03-1,72)	54/3.504	0,99 (0,72-1,36)
Nuværende ryger	315/6.825	1,51 (1,27-1,79)	201/6.935	1,38 (1,12-1,70)	136/7.003	1,26 (0,99-1,61)
Body mass index, kg/m ²						
< 18,5	8/179	1,52 (0,72-3,20)	6/181	1,93 (0,82-4,54)	2/185	0,82 (0,20-3,39)
18,5-24,99	262/11.098	1,00	162/11.197	1,00	138/11.225	1,00
≥ 25	447/10.662	1,28 (1,08-1,50)	307/10.802	1,45 (1,19-1,77)	195/10.917	1,08 (0,86-1,35)

KI = konfidensinterval.

a) Justeret for alder og selvvurderet helbred.

tylsalisylsyre. Eksempelvis var risikoen for at have et ugentligt forbrug af paracetamol blandt kvinder/mænd i alderen 43-45 år over dobbelt så stor som hos kvinder/mænd i alderen 18-22 år (kvinder: OR = 2,12; 95% KI: 1,68-2,67)/(mænd: OR = 2,83; 95% KI: 2,06-3,88).

Derudover fandt vi blandt både kvinder og mænd en højere risiko for at rapportere et ugentligt smertestillende forbrug jo lavere skoleuddannelsesniveaue var. Eksempelvis havde kvinder med en 9. klasses eksamen en over dobbelt så stor risiko (OR = 2,19; 95% KI: 1,81-2,64) for at have et ugentligt forbrug af paracetamol som kvinder med en gymnasial uddannelse. Samme tendens sås også for de andre typer af smertestillende medicin.

Kvinder og mænd med bopæl syd for hovedstaden, i større provinsbyer, mindre provinsbyer, landområder og udkantkommuner havde en øget risiko for at have et ugentligt brug af smertestillende medicin i forhold til kvinder og mænd med bopæl i hovedstaden. Således havde kvinder med bopæl i landområder en mere end dobbelt så stor risiko for at have et ugentligt forbrug af paracetamol i det seneste år (OR = 2,03; 95% KI: 1,53-2,69) end kvinder med bopæl i hovedstaden.

Livsstilefaktorer

Blandt nuværende rygere var der en øget risiko for at have et ugentligt forbrug af paracetamol (kvinder: OR = 1,34; 95% KI: 1,17-1,54)/(mænd: OR = 1,51; 95% KI: 1,27-1,79) og ibuprofen (kvinder: OR = 1,68; 95% KI: 1,41-2,02)/(mænd: OR = 1,38; 95% KI: 1,12-1,70) sammenlignet med personer, der aldrig havde røget. Blandt nuværende kvindelige rygere var der også en øget risiko for at have et ugentligt forbrug af acetylsalicylsyre (OR = 1,34; 95% KI: 1,07-1,68). Tidligere mandlige rygere havde desuden en øget risiko for at have et ugentligt forbrug af paracetamol (OR = 1,39; 95% KI: 1,12-1,72) og acetylsalicylsyre (OR = 1,33; 95% KI: 1,03-1,72).

Vi fandt, at overvægtige kvinder/mænd (BMI \geq 25) havde en højere risiko for at rapporterer et ugentligt forbrug af paracetamol (OR = 1,55; 95% KI: 1,36-1,76)/(OR = 1,28; 95% KI: 1,08-1,50) og ibuprofen (OR = 1,61; 95% KI: 1,36-1,91)/(OR = 1,45; 95% KI: 1,19-1,77) end normalvægtige. Yderligere var der blandt overvægtige kvinder en øget risiko for at have et ugentligt forbrug af acetylsalisylsyre (OR = 1,26; 95% KI: 1,02-1,56).

DISKUSSION

Dette er et af de få populationsbaserede studier, der på individniveau har undersøgt et længerevarende sædvanligt forbrug af smertestillende medicin [3, 10]

i modsætning til f.eks. forbrug de seneste 14 dage. I dette studie af mere end 45.000 danske kvinder og mænd i alderen 18-45 år, fandt vi, at 20% kvinder og 13% mænd havde haft et sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol gennem det seneste år, mens 5-9% havde haft et forbrug af ibuprofen eller acetylsalisylsyre. Ekstrapoleres dette til den danske befolkning, svarer det til, at mere end 200.000 kvinder og 130.000 mænd mellem 18-45 år i 2005 har haft et sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol igennem det seneste år. For helt unge kvinder fandt vi desuden en overraskende høj andel med et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol. En anden dansk undersøgelse har i tråd med dette fundet en stigning i udviklingen af brug af hovedpinepiller (inden for de seneste 14 dage) blandt skoleelever i de ældste klasser i Danmark [15]. Ydermere fandt vi stor uddannelsesmæssig og geografisk variation i forbruget. Således havde 17% af kvinder med en gymnasial udannelse et længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af paracetamol, mens dette gjaldt for hele 28% af kvinder med en 9. klasses eksamen. Ligeledes havde 15% af kvinderne i hovedstaden haft et månedligt forbrug af paracetamol, mens dette gjaldt for 23% af kvinder med bopæl i udkantkommuner. Idet urbaniseringsgrad kan opfattes som et mål for socialklasse på samme måde som skoleuddannelse, ser der ud til være en social gradient i forhold til forbrug af længerevarende sædvanligt månedligt forbrug af smertestillende medicin.

Generelt fandt vi, selv om niveauerne var forskellige, de samme associationsmønstrene for mænd og kvinder og for både ugentligt og månedligt forbrug af smertestillende medicin i forhold til sociodemografiske faktorer. Undersøgelsen er i overensstemmelse med andre studier, i hvilke man har fundet, at kvinder generelt tager mere smertestillende medicin end mænd [5, 6, 8, 16, 17], samt at selvvrurderet helbred – ikke overraskende – er den faktor, der har den kraftigste association med forbrug af smertestillende medicin [7, 17, 18]. Vi fandt desuden en social skævhed i brugen af smertestillende medicin, idet lav uddannelse og det at have bopæl i mindre urbaniserede områder var forbundet med en højere risiko for at have haft et sædvanligt ugentligt forbrug af smertestillende medicin igennem det seneste år. Ligeledes var stigende alder, rygning og overvægt associeret med en højere risiko. I andre studier har man tilsvarende fundet, at stigende alder [3, 8, 18], lavere skoleuddannelse [3, 7, 18], rygning [6, 7, 10] og overvægt [6, 10] var associeret med smertestillende medicinforbrug.

Sammenhængen mellem de forskellige faktorer og forbrug af smertestillende medicin og selvvrurderet

helbred er kompleks. Vi fandt, at de undersøgte livs- og sociodemografiske faktorer til stadighed var associeret med smertestillende medicinforbrug, selv efter justering for selvvaldet helbred og alder. En ting, der kan være med til at forklare de fundne uafhængige associationer, er, at smertestillende medicin bruges til at lindre andre symptomer og andre helbredsproblemer end de, der er sammenfattet i målet for selvvaldet helbred og alder. Således har man i en dansk kvalitativ undersøgelse af unge kvinders brug af smertestillende medicin fundet, at yngre kvinder begrundet brug af smertestillende medicin med forekomsten af stress, og at medicinen anvendes som et redskab til at klare hverdagens krav [19]. En anden rimelig antagelse kan være, at livs- og sociodemografiske faktorer er relateret til smertestillende medicinforbrug på grund af deres betydning i forhold til individuelle reaktioner på smerte og holdninger i forhold til smertestillende medicinforbrug. For eksempel er det muligt, at personer, der ryger og drikker, kan have en større tendens til at anvende stoffer og nydelsesmidler, deriblandt smertestillende medicin [7].

Komplikationer såsom gastrointestinale blødninger og perforeringer kan forekomme ved brug af smertestillende medicin (nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer) især ved længerevarende brug, men undersøgelser tyder på, at blot 1-7 dages behandling er nok til at påvirke det gastrointestinale system [2]. Det er i den forbindelse tankevækkende, at et længerevarende sædvanligt smertestillende medicinforbrug er almindeligt blandt den yngre og antageligt generelt raske danske befolkning. Ydermere er det bekymrende, at sociale aspekter såsom uddannelse, bopæl, overvægt og rygning i høj grad findes at være associeret med et sædvanligt smertestillende medicinforbrug. Dette kunne tyde på, at personer, der er dårligere socialt stillet, i højere grad selvmedicinerer. Yderligere undersøgelser bør klarlægge årsagssammenhængen, men hvis dette er tilfældet, understreger det behovet for en øget og målrettet indsats.

Vores studie har flere styrker. For det første er dette et af de største studier, der har undersøgt selvrapporteret smertestillende medicinforbrug og relaterede faktorer på individniveau. For det andet blev studiet udført på nationalt plan med tilfældig udvælgelse fra den generelle befolkning, hvilket gør resultaterne potentielt mere generaliserbare. For det tredje er dette et af de få studier, der har undersøgt et længerevarende sædvanligt forbrug af smertestillende medicin (i modsætning til f.eks. et forbrug de seneste 14 dage). For det fjerde er den relativt høje svarprocent med til at reducere sandsynligheden for selektionsbias. Det kan dog ikke afvises, at ikkedeltagere kan udgøre en særlig gruppe af personer, der ad-

skiller sig fra deltagere i undersøgelsen, hvorfor selektionsbias ikke kan udelukkes.

Af potentielle svagheder kan nævnes vanskeligheder med at huske nøjagtigt forbrug blandt respondenterne, idet der spørges til længerevarende forbrug. Problemer med genkaldelse kan imidlertid forbedres ved at spørge til forbrug med eksempler på varenavn [20], som det er gjort i nærværende studie. Endelig, kan der ikke umiddelbart fortolkes i forhold til kausalitet, idet studiet er et tværsnitsstudie.

Sammenfattende kan det nævnes, at længerevarende sædvanligt forbrug af smertestillende medicin er udbredt blandt unge danske mænd og kvinder. Det store forbrug af smertestillende medicin kan indikere en høj grad af selvmedicinerer. Resultaterne af vores undersøgelse peger desuden på en social skævhed i brugen af smertestillende medicin. Der er således behov for øget og målrettet information om brug af smertestillende medicin særligt blandt lavt uddannede og, om nødvendigt, fokus på korrekt medicinsk behandling, der er rettet mod eventuel underliggende sygdom.

KORRESPONDANC: *Susanne Krüger Kjær*. Afdeling for Virus, Hormoner og Kræft, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, 2100 København Ø. E-mail: susanne@cancer.dk

ANTAGET: 3. september 2009

FØRST PÅ NETTET: 15. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Lægemiddelstyrelsen. Forbrug og statistik. Statistik for lægemidler og lægemiddelgrupper 2003-2007. www.medstat.dk/MedStatDataViewer.php/ (1. januar 2009).
2. Abbott FV, Fraser MI. Use and abuse of over-the-counter analgesic agents. *J Psychiatry Neurosci* 1998;23:13-34.
3. Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C et al. Frequent monthly use of selected non-prescription and prescription non-narcotic analgesics among U.S. adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:257-66.
4. Knudsen P, Søndergaard B, Rossing C et al. Evidensrapport 7- Kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer. *Pharmakon* 2006;Rapport 7.
5. Isacson D, Bingeferos K. Epidemiology of analgesic use: a gender perspective. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2002;26:5-15.
6. Antonov KI, Isacson DG. Prescription and nonprescription analgesic use in Sweden. *Ann Pharmacother* 1998;32:485-94.
7. Antonov K, Isacson D. Use of analgesics in Sweden – the importance of socio-demographic factors, physical fitness, health and health-related factors, and working conditions. *Soc Sci Med* 1996;42:1473-81.
8. Ahonen R, Klaukka T, Martikainen J et al. Use of analgesics and anti-inflammatory drugs in Finland. *J Soc Admin Pharm* 1993;10:15-22.
9. Ekholm O, Kjølner M, Davidsen M et al. Sundhed og sygelighed i Danmark 2005 – og udviklingen siden 1987. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2006.
10. Curhan GC, Bullock AJ, Hankinson SE et al. Frequency of use of acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and aspirin in US women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:687-93.
11. Kjær SK, Tran TN, Sparen P et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007;196:1447-54.
12. Nielsen A, Munk C, Liaw KL et al. Awareness of human papillomavirus in 23 000 Danish men from the general male population. *Eur J Cancer Prev* 2009;18:236-9.
13. Dalton SO, Steding-Jessen M, Gislum M et al. Social inequality and incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Background, aims, material and methods. *Eur J Cancer* 2008;44:1938-49.
14. Sundhedsprofil for region og kommuner 2008. Region Hovedstaden. Forskningscenter for forebyggelse og sundhed. www.sundhed.dk/ (1. august 2009).
15. Vinther-Larsen M. Brug af hovedpinepiller blandt unge. Kraftig stigning af brug af hovedpinepiller blandt skoleelever i de ældste klasser. www.si-folkesundhed.dk/Ugens%20tal%20for%20folkesundhed/Ugens%20tal/07_2007.aspx/ (1. juni 2009).

16. Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C et al. Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:315-26.
17. Porteous T, Bond C, Hannaford P et al. How and why are non-prescription analgesics used in Scotland? *Fam Pract* 2005;22:78-85.
18. Turunen JH, Mantyselka PT, Kumpusalo EA et al. Frequent analgesic use at population level: prevalence and patterns of use. *Pain* 2005;115:374-81.
19. Hansen DL, Hansen EH, Holstein BE. Using analgesics as tools: young women's treatment for headache. *Qual Health Res* 2008;18:234-43.
20. Ademi Z, Turunen JH, Kauhanen J et al. A comparison of three questionnaire-based measures of analgesic use over 11 years in adult males: a retrospective analysis of data from a prospective, population-based cohort study. *Clin Ther* 2007;29:529-34.

Bestemmelse af lette kæder i serum

Læge Charlotte Toftmann Hansen, bioanalytiker Lars Nielsen, overlæge Anna-Marie Münster & overlæge Niels Abildgaard

STATUSARTIKEL

Esbjerg Sygehus,
Hæmatologisk Afsnit
og Klinisk Biokemisk
Afdeling, og
Odense Universitets-
hospital, Hæmatolo-
gisk Afdeling

I 1847 beskrev *Henry Bence Jones* et unikt protein i urinen hos en patient med knoglesmerter og patologiske frakturer [1]. *Edelman & Gally* demonstrerede i 1962, at dette protein var identisk med immunglobulinets lette kæde [2]. Frie lette kæder (FLC) er den første beskrevne tumormarkør i historien.

Bestemmelse af FLC i blodet er første gang rapporteret i 1965 af *Tan & Ebstein* [3]. Metoden til bestemmelse af FLC er siden udviklet i takt med bedre analytiske teknikker. I 2001 kom det første kommercielle assay (*The Binding Site Ltd.*, Storbritannien) til måling af frie lette kæder i serum (sFLC) på markedet [4]. Anvendelsen af analysen er stigende i takt med en øget dokumentation for analysens nytteværdi. Serum-FLC-analysen supplerer de nuværende diagnostiske redskaber ved monoklonale sygdomme, men analysen kan ikke erstatte urinelektroforesen, der sammen med serum proteinelektroforesen fortsat er de centrale elementer i diagnostisk og responsvurdering ved de monoklonale plasmacellesygdomme. Analysens rolle i forbindelse med diagnostik og monitorering af plasmacellesygdomme er under pågående evaluering. Der er flere uafklarede aspekter ved brug af analysen, herunder præanalytiske, analytiske og postanalytiske forhold, hvilket har været medvirkende til en vis skepsis og tilbageholdenhed med at indføre analysen. Med baggrund i den foreliggende dokumentation anno 2009 har *International*

Myeloma Working Group [5] følgende fire nøgle-rekommandationer for brugen af sFLC:

1. sFLC i kombination med serumproteinelektroforese og immunfiksationselektroforese (IFE) er sufficient i screeningen af patienter, der er under mistanke for monoklonal sygdom undtagen ved mistanke om amyloidose, hvor der fortsat bør foretages IFE på døgnurin. Det er en styrkelse af den diagnostiske sikkerhed at kunne udelade målinger på døgnurin, idet resultaterne fra flere kliniske studier viser, at helt op mod 40% af patienterne aldrig får afleveret en sådan [6].
2. sFLC bør tages på diagnosetidspunktet hos alle patienter med monoklonal gammopati af ukendt betydning (MGUS), *smouldering* og symptomatisk myelomatose, solitært plasmacytom og primær AL-amyloidose, idet *baseline*-FLC-niveauet er af prognostisk værdi. Resultater fra flere kliniske studier viser, at en abnorm ratio mellem κ - og λ -kæder (κ/λ -ratio) på diagnosetidspunktet af ovenstående plasmacellesygdomme er associeret med advers prognose [7].
3. Serielle målinger af sFLC bør foretages rutinemæssigt hos patienter med AL-amyloidose, oligo- og nonsekretorisk myelomatose, såfremt der præterapeutisk er abnorm κ/λ -ratio. Tidligere har specielt patienter med nonsekretorisk myelomatose været vanskelige at diagnosticere og monitorere, idet der ikke har været noget let tilgængeligt diagnostisk redskab. Monitoreringen har været baseret på klinik og gentagne knoglemarvsundersøgelser. Undersøgelser har vist, at ca. to tredjedele af disse patienter har en forhøjet koncentration eller abnorm κ/λ -ratio [8].
4. sFLC bør tages hos myelomatosepatienter, der er i komplet remission (CR) efter kemoterapeutisk behandling til bestemmelse af stringent CR. CR



FORKORTELSER

CR = komplet remission.
CV = variationskoefficient.
IFE = immunfiksationselektroforese.
MGUS = monoklonal gammopati af ukendt betydning.
sFLC = frie lette kæder i serum.