

VIDENS KAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

ikke giver svar på. Der eksisterer i øjeblikket meget begrænset viden om omfanget af meromkostninger inden for den primære sundhedssektor. Endvidere er den videnskabelige evidens for langtidseffektiviteten af forskellige behandlingsformer mangelfuld. Dette vanskeliggør gennemførelse af omkostningseffektivitetsanalyser, som er et særdeles vigtigt redskab i tilrettelæggelsen af forebyggelses- og behandlings-tiltag samt for de sundhedspolitiske prioriteringer.

Det må forventes, at den stigende prævalens af fedme vil påvirke omkostningsniveauet på danske sygehuse. Stigningen i fedmeforekomsten påvirker derudover også omkostningsniveauet på en række andre områder. Inden for sygesikringsområdet vil den stigende prævalens potentielt influere på antallet af kontakter hos praktiserende læger og på udgifter til medicintilskud.

Korrespondance: Ann Louise Worre-Jensen, Institut for Sygdomsforebyggelse, Øster Søgade 18, 1., DK-1357 København K. E-mail: awj@ipm.regionh.dk

Antaget: 29. september 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Forfatterne takker personalet i Indenrigs- og Sundhedsministeriets Sundhedsdokumentation for hjælp og støtte i forbindelse med at indhente data for diagnoserelaterede grupper samt gennemførelse af de økonomiske beregninger.

Litteratur

- Pedersen KM, Worre-Jensen AL. Adipositas og sundhedsøkonomi. Ugeskr Læger 2006;168:196-201.
- Fontaine KR, Redden DT, Wang C et al. Years of life lost due to obesity. JAMA 2003;289:187-93.
- Heithoff KA, Cuffel BJ, Kennedy S et al. The association between body mass and health care expenditures. Clin Ther 1997;19:811-20.
- Quesenberry CP Jr, Caan B, Jacobson A. Obesity, health services use, and health care costs among members of a health maintenance organization. Arch Intern Med 1998;158:466-72.
- Narbro K, Jonsson E, Larsson B et al. Economic consequences of sick-leave and early retirement in obese Swedish women. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:895-903.
- Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse. Oplæg til national handlingsplan mod svær overvægt. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
- Jørgensen ME, Glumer C, Bjerregaard P et al. Obesity and central fat pattern among Greenland Inuit and a general population of Denmark (Inter99): relationship to metabolic risk factors. Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27:1507-15.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:1-253.
- Ernæringsrådet. Den danske fedmeepidemi. Søborg: Ernæringsrådet, 2002.
- Statens beredning for medicinsk utvärdering. Fetma – problem och åtgärder. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering, 2002.
- Avenell A, Broom J, Brown TJ et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. Health Technol Assess 2004;8:1-182.
- Birmingham CL, Muller JL, Palepu A et al. The cost of obesity in Canada. CMAJ 1999;160:483-8.
- Colditz GA. Economic costs of obesity and inactivity. Med Sci Sports Exerc 1999;31:663-7.
- Levy E, Levy P, Le Pen C et al. The economic cost of obesity: the French situation. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19:788-92.
- Segal L, Carter R, Zimmet P. The cost of obesity: the Australian perspective. Pharmacoeconomics 1994;5:45-52.
- Seidell JC. The impact of obesity on health status: some implications for health care costs. Int J Obes Relat Metab Disord 1995;19:13-6.
- Swinburn B, Ashton T, Gillespie J et al. Health care costs of obesity in New Zealand. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21:891-6.
- Bostrom G, Diderichsen F. Socioeconomic differentials in misclassification of height, weight and body mass index based on questionnaire data. Int J Epidemiol 1997;26:860-6.
- Heitmann BL. Ten-year trends in overweight and obesity among Danish men and women aged 30-60 years. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24:1347-52.
- Bigaard J, Tjønneland A, Thomsen BL et al. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. Obes Res 2003;11:895-903.

Kan danske registre anvendes ved utilsigtede hændelser ved type 2-diabetes?

Ph.d.-studerende Linda Aagaard Thomsen,
ph.d.-studerende Jens Gundgaard, lektor Birthe Søndergaard,
professor Arne Melander & sundhedsøkonom Jan Sørensen

Københavns Universitet, Det Farmaceutiske Fakultet, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Afdeling for Samfundsfarmaci, og Forskningscenter for Kvalitetssikret Lægemedelanvendelse, FKL

Resume

Introduktion: Forebyggelige lægemiddelrelaterede indlæggelser (fLmRI) forekommer hyppigt, men med ukendt incidens ved type 2-diabetes. Dette studie havde til formål at vurdere, i hvilken udstrækning danske sundhedsregistre kan anvendes som datagrundlag for fLmRI-specifikke diabetesindikatorer.

Materiale og metoder: Operationaliseringen af indikatorerne var

baseret på udtræk fra Landspatientregistret, Sygesikringsregistret og Lægemedeldatabasen for 2001-2003 for hver tiende tilfældigt udvalgte dansker. Personer, der havde fået mindst en recept på et oralt antidiabetikum, blev identificeret som værende type 2-diabetikere. Frekvensen af og diagnoserelaterede grupper (DRG)-taksten for fLmRI blev fundet for 2002-2003.

Resultater: De 22 definerede indikatorer kunne operationaliseres, dog reduceredes indikatorvaliditeten af manglende laboratoriedata og data om faktisk lægemiddelbrug. Patientmaterialet bestod af 9.791 personer og 15.645 personår. I alt 1.198 personer blev fundet med 9.621 fLmRI. Nyreproblemer uden forudgående behandling med angiotensinkonverterende enzym-inhibitor/angiotensin-2-receptorantagonist var hyppige (63,85 (konfidensinterval (KI): 59,89-67,81) pr. 1.000 personår). Det samme var sekundært akut myokardieinfarkt uden forudgående behandling med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

acetylsalicylsyre, betablokker eller statin (4,92 (KI: 3,82-6,02), 9,52 (KI: 7,99-11,05) og 12,66(KI: 10,89-14,42) pr. 1.000 personår). DRG-baserede omkostninger udløst af de fundne fLmRI blev estimeret til 55,7 mio. kr.

Konklusion: Det er muligt at anvende danske sundhedsregistre som datagrundlag for fLmRI-specifikke diabetesindikatorer, men validiteten reduceres af, at laboratoriedata og faktisk lægemiddelbrug ikke registreres.

I den danske medicinske teknologivurdering (MTV)-rapport fra 2003 om type 2-diabetes blev det fastslået, at »type 2-diabetes bliver en af de største sundhedsmæssige udfordringer for det danske sundhedsvæsen i de kommende år« [1]. Kontrol med hyperglykæmi, hypertension og dyslipidemi kræver intensiv lægemiddelbehandling og -monitorering, men behandling med hjerte-kar-midler og antidiabetika øger samtidig risikoen for utilsigtede lægemiddelhændelser [2, 3]. Omkring halvdelen af alle utilsigtede lægemiddelhændelser kan ifølge litteraturstudier forebygges [4-6]. Da mange af disse hændelser kræver hospitalsindlæggelse, har de ofte store konsekvenser for både patienten og sundhedsvæsenets økonomi. Baseret på et studie af *Hallas et al* kan prævalensen af forebyggelige lægemiddelrelaterede indlæggelser (fLmRI) på medicinske afdelinger bestemmes til 3,8% [7], hvilket stemmer overens med prævalensen på 4,3%, der er rapporteret i en metaanalyse [8]. Omfanget af fLmRI er et mål for behandlingskvalitet, men det er ukendt for type 2-diabetes. Derfor blev et sæt kvalitetsindikatorer udviklet, som modsat diabetesindikatorerne, der er udviklet til Det Nationale Indikatorprojekt [9], udelukkende bruges til opsporing af fLmRI. De måler derfor på manglende kvalitet modsat opfyldt kvalitet og måler desuden på en kombination af behandlingsproces og -udfald og ikke kun behandlingsproces. Det ville være ønskeligt at anvende nationale sundhedsdata som datagrundlag for indikatorerne. Formålet med dette studie var derfor at vurdere, i hvilken udtrækning danske sundhedsregistre er egnede som datagrundlag for de udviklede indikatorer. Grundlaget var en kvalitativ vurdering af de operationaliserede indikatorers sensitivitet og specificitet samt identifikation af indikatorudfald.

Materiale og metoder

Terminologi

En utilsigtet lægemiddelhændelse sker som følge af lægemiddelbehandling og -monitorering eller mangel herpå og fører til et skadevoldende resultat eller kunne have gjort det, hvis ikke hændelsen forinden var blevet afværget eller på grund af at andre omstændigheder ikke indtraf [10]. En forebyggelig utilsigtet lægemiddelhændelse er relateret til medicineringsfejl [10] og kræver i dette studie hospitalskontakt (ambulant kontakt, skadestuekontakt eller indlæggelse). En kvalitetsindikator er en målbar variabel, der anvendes til måling af kvalitet

[10], mens et indikatorudfald er en positiv identifikation af en sådan variabel.

Databasen

Danmarks Statistik gav tilladelse til anvendelse af en eksisterende database baseret på et tilfældigt udtræk af 10% af den totale danske befolkning fulgt fra primo 2001 til ultimo 2003. Databasen bestod af data om hospitalskontakter fra Landspatientregistret, data om patientbehandling og monitorering fra Sygesikringsregistret og Lægemiddeldatabasen samt data om vandring og dødsfald fra Befolkningsstatistikregistret.

Operationalisering af de udviklede indikatorer

I alt 22 evidensbaserede indikatorer til påvisning af fLmRI var tidligere udviklet på baggrund af et litteratur-review og efterfølgende ekspertvurdering efter Delphikonsensusmetoden ifølge hhv. *Mainz* og *MacKinnon et al* [11, 12]. Indikatorerne beskriver et klinisk scenarie bestående af en udfalds- og en procesdel. Udfaldsdelen beskriver en utilsigtet lægemiddelhændelse, hvor procesdelen beskriver en medicineringsfejl (suboptimal behandling/monitorering) forud for den utilsigtede lægemiddelhændelse. Tilsammen udgør de en forebyggelig utilsigtet lægemiddelhændelse. Indikatorerne beskriver scenarier, som er forholdsvis hyppige og/eller alvorlige nok til at kræve hospitalsindlæggelse. Da indikatorerne blev udviklet med henblik på elektronisk søgning, er scenarier, som kræver individuel vurdering eller omhandler nonkomplians, frasorteret. Operationalisering var baseret på tilgængelige registeroplysninger, som diagnosekoder, sygesikringsydelsesnumre, *anatomical therapeutic chemical* (ATC)-koder og datoer for receptekspeditioner, indlæggelser og ydelser. Indikatorer omhandlende laboratoriedata blev operationaliseret på trods af, at danske sundhedsregistre ikke indeholder oplysninger fra offentlige laboratorier, da indikatorerne senere skal anvendes på en diabetesdatabase indeholdende de nødvendige laboratoriedata. Vi antog, at alle patienter var i fortsat behandling, da opstartsfasen af en behandling ofte kræver mere intensiv monitorering end senere. Den øvre grænse for tidsintervallet mellem medicineringsfejl og utilsigtet hændelse blev sat til seks evt. 12 måneder (indikator 8-11). Samtidig lægemiddelbehandling blev fastsat til køb af to lægemidler inden for et tidsinterval på seks måneder, med en antagelse om, at disse ordineres til kronisk brug i en mængde svarende til tidsintervallet mellem kontrolbesøg. Indikatorer omhandlende håndkøbslægemidler (indikator 6, 17 og 20) blev operationaliseret med en antagelse om, at disse udskrives på recept ved kronisk sygdom, da dette er hensigtsmæssigt af hensyn til komplians og medicintilskud.

Identifikation af indikatorudfald

Personer med type 2-diabetes blev inkluderet, hvis de i perioden 2001-2003 havde indløst mindst en recept på et oralt antidiabetika (ATC-kode A10B). Cases blev identificeret, hvor

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

begge dimensioner af indikatoren var til stede, og hvor den suboptimale behandling og køb af antidiabetika kunne opspores før den utilsigtede hændelse. Antal fLmRI samt antal personer med fLmRI blev fundet for 2002 og 2003. Data for 2001 blev anvendt til at bestemme behandlingsforløbet forud for indlæggelser i 2002. Den individuelle registersøgning for hver indikator bevirkede, at den samme person kan være identificeret af flere indikatorer, og at en hospitalskontakt med flere relevante diagnosekoder kan indgå flere gange. Det faktiske antal personer og antal hospitalskontakter blev derfor også fundet. Endvidere blev den registrerede DRG-takst udtrukket for hver case. Registersøgningen blev programmeret og kørt ved hjælp af SAS for SunOS, SAS release 8.02 på Danmarks Statistiks forskermaskine.

Dataanalyse

Databasens egnethed som datagrundlag blev kvalitativt vurderet på baggrund af faktorer, som indvirkede negativt på de operationaliserede indikatorers sensitivitet og specificitet. Egnethed indebar tilstedeværelse af relevante data, validt valg af indlæggelses- og sygesikringskoder og valid måling af lægemiddelbehandling og -monitorering.

For hver indikator blev fLmRI-raten bestemt som det totale antal hospitalskontakter pr. 1.000 personår og angivet med 95% KI. Personår blev beregnet som summen af den tid, de inkluderede personer bidrog til studiet med i perioden 2002-2003. Hospitalsomkostninger for fLmRI i perioden 2002-2003 blev beregnet som summen af DRG-takster for alle hospitalskontakter og gennemsnitstaksten som summen af DRG-takster divideret med det totale antal hospitalskontakter. Antallet af hospitalskontakter blev renset for dobbeltregistreringer forud for omkostningsberegningerne.

Resultater

Operationalisering af de udviklede indikatorer

De operationaliserede indikatorer ses i **Tabel 1**. Databasen blev vurderet som værende egnet som datagrundlag for de udviklede indikatorer. Dog vurderedes sensitiviteten at være kraftigt nedsat ved indikator 1-12, 14-16, 18 og 19 på grund af manglende laboratoriedata.

Endvidere påvirkedes alle indikatorers sensitivitet og specificitet negativt af tre faktorer: Lægemiddelbehandling blev vurderet på grundlag af data om lægemiddelsalg og ikke faktisk brug, hvilket kan nedsætte både sensitivitet og specificitet. De anvendte diagnose- og sygesikringsydelseskoder kan ikke afvises at afvige fra koder valgt i praksis, hvilket ligeledes kan nedsætte både sensitivitet og specificitet. Generelt blev kontraindikationer og andre individuelle patienthensyn ignoreret, hvilket øger risikoen for nedsat specificitet.

Enkelte indikatorers sensitivitet og specificitet påvirkedes negativt af yderligere tre faktorer: Tilfælde hvor øget monitorering er påkrævet ved behandlingsopstart blev ignoreret, hvilket nedsatte sensitiviteten for indikator 6-11, 14 og 15.

Definitionen på samtidig behandling kan have resulteret i nedsat sensitivitet og specificitet for indikator 2, 3, 6, 8, 9, 16, 17 og 19. Manglende data om lægemidler købt i håndkøb kan have nedsat sensitiviteten for indikator 6, 16, 17 og 20.

Identifikation af indikatorudfald

Patientmaterialet bestod af 9.791 personer med type 2-diabetes og 15.645 personår. I alt 1.198 personer blev fundet med i alt 9.621 fLmRI. Frekvensen af fLmRI ses i **Tabel 2**. Resultater baseret på indikator 13, 17 og 20-22 er uafhængige af laboratoriedata. Indikator 13 viser, at en del personer med type 2-diabetes havde nyreproblemer uden at være i behandling med ACE-inhibitor eller angiotensin-2-receptorantagonist (63,85 (KI 59,89-67,81) fLmRI pr. 1.000 personår). Yderligere sås ofte sekundært akut myokardieinfarkt (AMI) uden forudgående behandling med enten acetylsalicylsyre, betablokker eller et lipidsænkende lægemiddel (indikator 20: 4,92 (KI 3,82-6,02) fLmRI pr. 1.000 personår, indikator 21: 9,52 (KI 7,99-11,05) fLmRI pr. 1.000 personår og indikator 22: 12,66 (KI 10,89-14,42) fLmRI pr. 1.000 personår).

De totale DRG-baserede omkostninger for alle 9.621 fLmRI i 2002-2003 var 55,7 mio. kr. Den gennemsnitlige omkostning pr. fLmRI var 5.795 kr.

Diskussion

Undersøgelsens resultater viste, at de 22 indikatorer kunne operationaliseres til registersøgning, dog vurderedes sensitivitet og specificiteten at variere. Dette åbner mulighed for at anvende de administrative sundhedsregistre som datagrundlag for kliniske formål som måling af behandlingskvalitet gennem identificering af fLmRI. Registrenes egnethed er dog betinget af, at de indeholder valide data om både lægemiddelbrug og monitorering, da manglende monitorering og forkert lægemiddelbehandling er hyppige årsager til utilsigtede lægemiddelhændelser [13]. En registrering af patientens egentlige lægemiddelbrug og iværksat lægemiddelmonitorering i de nationale sundhedsregistre ville derfor gøre registrene til et stærkt kvalitetsikringsredskab.

Indikatorerne til dette studie blev udviklet til at finde en kombination af fejlmedicinering og utilsigtede lægemiddelhændelser. Indlæggelseskrævende hyperglykæmi, nedsat nyrefunktion eller sekundært AMI kan dog optræde hos type 2-diabetikere som følge af sygdomsforløbet og ikke nødvendigvis som en utilsigtet hændelse [1]. Ligeledes kan en afvigelse fra behandlingsdelen af indikatoren være velovervejet og rimelig og ikke nødvendigvis en fejlmedicinering. Den formodede overhyppighed af indlæggelseskrævende hyperglykæmi, nedsat nyrefunktion og sekundære AMI'er efter fejlmedicinering undersøges derfor i et igangværende kohortestudie.

Operationalisering af indikatorerne er baseret på en række antagelser, som kan påvirke validiteten af indikatorudfaldene, og som på baggrund af dette studie undersøges nærmere i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Operationalisering af indikatorer til påvisning af forebyggelige lægemiddelrelaterede indlæggelser blandt personer med type 2-diabetes.^a

Indikator	Utsigtet hændelse	Forudgående suboptimal behandling
1	Hyperglykæmi (ICD-10 kode E101, E110A, E110D-E, E111, E10, R739, R81, R819)	Behandling med oralt antidiabetikum og HbA _{1c} målt < hvert halve år (ATC-kode A10B og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
2	Hyperglykæmi (ICD-10 kode E101, E110A, E110D-E, E111, E10, R739, R81, R819)	Samtidig behandling med oralt antidiabetikum af SFU-gruppen og thiazid-diuretikum og HbA _{1c} målt < hvert halve år (tid fra ATC-kode A10BB til C03AA ≤ 365,25/2 og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
3	Hypoglykæmi (ICD-10 kode E110B)	Samtidig behandling med antidiabetikum og betablokker og HbA _{1c} målt < hvert halve år (tid fra ATC-kode A10B til C07 ≤ 365,25/2 og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
4	Hypoglykæmi (ICD-10 kode E110B)	Behandling med langtidsvirkende oralt antidiabetikum af SFU-gruppen og HbA _{1c} målt < hvert halve år (ATC-kode A10BB12, A10BB09 eller A10BB01 og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
5	Hypoglykæmi (ICD-10 kode E110B)	Behandling med insulin og HbA _{1c} målt < hvert halve år (ATC-kode A10A og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
6	Hypoglykæmi (ICD-10 kode E110B)	Samtidig behandling med antidiabetikum af SFU-gruppen og NSAID-præparat (inkl. ASA) og HbA _{1c} ikke målt senest en måned efter opstart og hvert halve år herefter (tid fra ATC-kode A10BB til ATC-kode M01A eller N02BA ≤ 365,25/2 og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
7	Hyperkaliæmi (ICD-10 kode E875, E875A)	Behandling med ACE-inhibitor og serumkalium ikke målt hhv. før behandlingens opstart, efter 1 og 3 måneder og årligt herefter (ATC-kode C09A-B og tid fra serum kaliumydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
8	Hyperkaliæmi (ICD-10 kode E875, E875A)	Samtidig behandling med ACE-inhibitor og enten kaliumbesparende diuretikum eller kaliumtilskudspræparat og serumkalium ikke målt hhv. før behandlingens opstart, efter 1 og 3 måneder og årligt herefter (tid fra ATC-kode C09A eller C09B til ATC-kode C03D eller A12BA ≤ 365,25/2 og tid fra serumkaliumydelse til ICD-10 kode > 365,25)
9	Hypokaliæmi (ICD-10 kode E876, E876A)	Behandling med loop- eller thiazididiuretikum og ikke samtidig kaliumtilskud eller kaliumbesparende diuretikum og ikke måling af serumkalium før behandlingens opstart, efter 1 og 3 måneder og hvert halve år herefter (ATC-kode C03AA eller C03C men ikke ATC-kode A12BA, C03AB eller C03D-E og tid fra serumkaliumydelse til ICD-10 kode > 365,25)
10	Laktacidose (ICD-10 kode E872A)	Patienten over 70 år og i behandling med metformin og lever- og nyrefunktion ikke målt hhv. før behandlingens opstart og årligt herefter (alder > 70 og ATC-kode A10BA og tid fra ALAT/albumin/kreatininydelse til ICD-10 kode > 365,25)
11	Forhøjet serumkreatinin (ICD-10 kode R809, E112)	Behandling med ACE-inhibitor og serumkreatinin ikke målt før behandlingens opstart, senest 6 uger efter opstart og årligt herefter (ATC-kode C09A-B og tid fra serumkreatininydelse til ICD-10 kode > 365,25)
12	Nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt og/eller nyreinsufficiens (ICD-10 kode E112, N06, N17-19, I120, I129, I131, I132, I139, I150)	Behandling med oralt antidiabetikum og diagnose på nedsat nyrefunktion/nyresygdom og HbA _{1c} målt < hvert halve år (ATC-kode A10B og tid fra HbA _{1c} -ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
13	Nedsat nyrefunktion, akut nyresvigt og/eller nyreinsufficiens (ICD-10 kode E112, N06, N17-19, I120, I129, I131, I132, I139, I150)	Nedsat nyrefunktion/nyresygdom og ingen behandling med ACE-inhibitor eller angiotensin-2-receptor-antagonist (ICD-10 kode E112, N06, N17-19, I120, I129, I131, I132, I139, I150 og ingen ATC-kode C09A-D eller C08DA51)
14	Forhøjet ALAT, icterus eller leverinsufficiens (ICD-10 kode R740B, R17, R179, K716A, K720)	Behandling med thiazolidindion-præparat og leverfunktion ikke målt før opstart, hver anden måned første år og halvårligt herefter (ATC-kode A10BG og tid fra ALAT-ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
15	Forhøjet ALAT eller icterus (ICD-10 kode R740B, R17, R179)	Behandling med statinpræparat og leverfunktionen ikke målt før opstart, efter 1 måned og halvårligt herefter (ATC-kode C10AA og tid fra ALAT-ydelse til ICD-10 kode > 365,25/2)
16	Indre blødning (ICD-10 kode K25-27)	Samtidig behandling med en vitamin K-antagonist og et NSAID og INR er ikke blevet målt senest 3-4 dage efter opstart (tid mellem ATC-kode M01A eller N02BA og ATC-kode B01AA ≤ 365,25/2 og tid mellem første ekspedition af M01A eller N02BA og B01AA og INR-ydelse > 7 dage og tid mellem første ekspedition og ICD-10 kode < 60 dage)
17	Øvre GI blødning/perforation/sår eller anæmi (ICD-10 kode K25-27)	Samtidig behandling med ASA ≥ 150 mg/dag og H ₂ -blokker eller protonpump hæmmer (tid mellem ATC-kode N02BA01 eller B01AC06 og ATC-kode A02BA eller A02B ≤ 365,25/2)
18	Indre blødning (ICD-10 kode K25-27)	Behandling med vitamin K-antagonist og > 30 dage siden sidste INR-måling (ATC-kode B01AA og tid fra INR-ydelse til ICD-10 kode > 30)
19	Indre blødning (ICD-10 kode K25-27)	Samtidig behandling med en vitamin K-antagonist og et antibiotikum (f.eks. erythromycin, ciprofloxacin) og INR ikke målt senest 5 dage efter opstart (tid mellem ATC-kode B01AA og ATC-kode J01FA01, J02AC01, J04AC01, P01AB01, J01XD01, A01AB09, J04AB02, J01EA eller J01EE ≤ 365,25/2 og tid mellem første ekspedition af ATC-kode B01AA og antibiotika og INR-ydelse > 7 dage og tid mellem første ekspedition og ICD-10 kode < 60 dage)
20	Sekundært AMI (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første)	Tidligere diagnose på AMI og ingen behandling med 75-150 mg ASA (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første og ingen ATC-kode N02BA01 eller B01AC06)
21	Sekundært AMI (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første)	Tidligere diagnose på AMI og ingen behandling med betablokker i 2 år efter første AMI (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første og ingen ATC-kode C07)
22	Sekundært AMI (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første)	Tidligere diagnose på AMI og ingen behandling med lipidsænkende lægemiddel (ICD-10 kode I22 og øvrige I21 end første og ingen ATC-kode C10A-D eller C10AX)

a) ICD-10 koder lokaliseres i Landspatientregistret, *anatomical therapeutic chemical* (ATC)-koder i Lægemiddeldatabasen og laboratorieyndelser i Sygesikringsregistret (de anvendte ydelseskoder kan fås ved henvendelse til forf.). Alle indikatorer er operationaliseret, så en utsigtet hændelse forekommer efter suboptimal behandling.

HbA_{1c} = glykeret hæmoglobin; SFU = sulfonylurinstof; NSAID = nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler; ASA = acetylsalicylsyre; ACE-inhibitor = *angiotensin-converting enzyme inhibitor*; ALAT = alanin-aminotransferase; GI = gastrointestinal; INR = *international normalized ratio*; AMI = akut myokardieinfarkt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 2. Identifikation af forebyggelige lægemiddelrelaterede indlæggelser (fLmRI) blandt personer med type 2-diabetes i en database med et udtræk af 10% af den totale danske befolkning i årene 2002-2003.^a

Indikator	Antal fLmRI	Antal personer med fLmRI	Antal fLmRI pr. 1.000 personår (95% konfidensinterval)
1	4.447	842	284,24 (275,87-292,60)
2	81	13	5,18 (4,05-6,30)
3	43	27	2,75 (1,93-3,57)
4	95	65	6,07 (4,85-7,29)
5	62	35	3,96 (2,98-4,95)
6	60	38	3,84 (2,86-4,81)
7	<10	<10	-
8	<10	<10	-
9	0	0	-
10	0	0	-
11	1.201	135	76,76 (72,42-81,10)
12	4.808	231	307,32 (298,63-316,00)
13	999	74	63,85 (59,89-67,81)
14	0	0	-
15	<10	<10	-
16	<10	<10	-
17	61	41	3,90 (2,92-4,88)
18	<10	<10	-
19	0	0	-
20	77	45	4,92 (3,82-6,02)
21	149	68	9,52 (7,99-11,05)
22	198	74	12,66 (10,89-14,42)

a) Patientmaterialet bestod af 9.791 personer med type 2-diabetes og 15.645 personår. Indlæggelse inkluderer skadestuekontakt, ambulans kontakt og heldøgnsindlæggelse.

igangværende studier. For eksempel er tidsafhængigheden for associationen mellem medicineringsfejl og hændelse afgørende, men ukendt. De anvendte ICD-10-koder skal afspejle de i praksis anvendte koder, hvilket undersøges nærmere, da der blev fundet meget få kaliumforstyrrelser eller akutte blødninger, som var hyppige resultater af medicineringsfejl i andre studier [14, 15].

Vi ignorerede patienter, der var i startfasen af en behandling, men det kan ikke udelukkes, at incidensen af forebyggelige utilsigtede hændelser er anderledes i startfasen end senere i behandlingen. En nærmere undersøgelse af opstartspatienter kan derfor vise, om der er behov for større fokus på denne patientgruppe for at nedbringe antallet af fLmRI.

I alt 9.791 personer blev fundet i en 10%'s stikprøve af den danske befolkning fulgt over tre år, hvilket stemmer pænt overens med, at 86.818 personer var i behandling med orale antidiabetika i 2003 [16]. Antallet af indikatorudfald og forholdet mellem antal fLmRI og antal personer med fLmRI tyder på, at fLmRI er et hyppigt og overset problem i type 2-diabetes-behandlingen. Der er behov for større fokus på im-

plementering af behandlingsretningslinjer og udvikling af forebyggende interventioner mod fLmRI. Forebyggende interventioner kunne tage udgangspunkt i de udviklede indikatorer, som retrospektivt kan anvendes til at påpege problemområder og omfang, og prospektivt kan anvendes til at opfange fejlmedicinerede patienter og forebygge den utilsigtede hændelse, før den sker. Vi fandt ingen cases med laktacidose eller leverproblemer efter behandling med henholdsvis metformin eller glitazon, hvilket var ventet, idet disse bivirkningers eksistens er blevet nedtonet [17, 18]. Desuden sås meget få leverproblemer efter statinbehandling, hvilket stemmer overens med, at bivirkningen er sjælden [19, 20]. Hospitalsomkostningerne til fLmRI baseret på datamaterialet og DRG-taksterne alene var 55,7 mio. kr. over to år. Hertil kommer omkostninger til behandling af forværrede følgesygdomme, nedsat arbejdsevne, hjælp i hjemmet m.m., hvilket tyder på, at de samlede omkostninger har en betydelig effekt på sundhedsøkonomien.

Incidens og karakteristika fLmRI ved type 2-diabetes og de nævnte problemstillinger omkring indikatorernes sensitivitet og specificitet undersøges i et igangværende farmakoepidemiologisk studie, der også omfatter en detaljeret økonomisk analyse. Studiet forventes afsluttet i 2007 og er foruden nationale data baseret på en dansk diabetesdatabase, der indeholder de laboratoriedata, som var mangelfulde i nærværende studie.

Konklusion

Danske sundhedsregistre kan danne datagrundlag for indikatorer til identifikation af fLmRI hos personer med type 2-diabetes, men validiteten reduceres af, at registrene ikke indeholder laboratoriedata og data om faktisk lægemiddelbrug. Antallet af indikatorudfald tyder på, at fLmRI er et hyppigt og omkostningstungt problem i type 2-diabetes-behandlingen, og at kvalitetsforbedrende tiltag baseret på de udviklede indikatorer kan nedbringe antallet af fLmRI.

Korrespondance: *Linda Aagaard Thomsen*, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Afdeling for Samfundsfarmaci og Forskningscenter for Kvalitetssikret Lægemiddelanvendelse, Københavns Universitet, Det Farmaceutiske Fakultet, DK-2100 København Ø. E-mail: lat@farma.ku.dk

Antaget: 28. december 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

En nærmere beskrivelse af indikatorudviklingsprocessen kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen. Type 2-diabetes. Medicinsk teknologivurdering af screening, diagnostik og behandling. 5(1). København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
2. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24: 46-54.
3. Einaron TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993;27: 832-9.
4. Van den Bemt P, Egberts TCG, de Jong-van den Berg LTW et al. Drug-related problems in hospitalized patients. *Drug Safety* 2000;22:321-33.
5. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD et al. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36:1238-48.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

6. Søndergaard B, Thomsen D, Herborg H. Evidensrapport 7 – kortlægning af lægemiddelrelaterede problemer version 1.1. København: Danmarks Apotekerforening, 2004.
7. Hallas J, Gram LF, Grodum E et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:61-8.
8. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD et al. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36:1238-48.
9. Diabetes. Standarder, indikatorer og prognostiske faktorer. Det Nationale Indikatorprojekt. Available from: www.nip.dk/okt 2006.
10. Sundhedsvæsnets begrebsdatabase. Det nationale begrebsråd for sundhedsvæsenet: Sundhedsstyrelsen. Available from: URL: <http://begrebsbasen.sst.dk/sep> 2006.
11. MacKinnon NJ, Hepler CD. Preventable drug-related morbidity in older adults, 1. Indicator development. *J Manag Care Pharm* 2002;8:365-71.
12. Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Health Care* 2003;15:5-11.
13. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-16.
14. Howard RL, Avery AJ, Howard PD et al. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 2003;12:280-5.
15. Morris CJ, Rodgers S, Hammersley VS et al. Indicators for preventable drug related morbidity: application in primary care. *Qual Safe Health Care* 2004;13:181-5.
16. Lægemiddelstatistikregistret. Lægemiddelstyrelsen. Available from: www.medstat.dk/marts 2006.
17. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 1. Art. No.: CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub2.
18. Lewis JH, Ahmed M, Shobassy A et al. Drug-induced liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:223-33.
19. Silva MA, Swanson AC, Gandhi PJ et al. Statin-related adverse events: a meta-analysis. *Clin Ther* 2006;28:26-35.
20. De Denu S, Spinler SA, Miller K et al. Statins and liver toxicity: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2004;24:584-91.

Vægttab og vægttabsvedligeholdelse efter en intensiv livsstilsintervention på Ebeltoft Kurcenter blandt personer, der lider af fedme – sekundærpublikation

Cand.scient.san. Tore Christiansen, læge Jens M. Bruun, læge Erik L. Madsen & professor Bjørn Richelsen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling

Resume

I en retrospektiv opfølgingsundersøgelse blev vægttabsvedligeholdelsen 2-4 år efter et intensivt livsstilskursus på Ebeltoft Kurcenter undersøgt i en kohorte af 435 voksne personer med fedme. Der blev indhentet data på 249 kursister (180 kvinder og 69 mænd) med en initial kropsvægt på 142 ± 32 kg. Efter 21 uger på Ebeltoft Kurcenter havde kursisterne reduceret deres kropsvægt med gennemsnitlig 15%. Den gennemsnitlige vægttabsvedligeholdelse var 5,3% efter 2-4 år, hvilket svarer til en vægtreduktion på 8,4 kg, og 20-29% af kursisterne havde bevaret et vægttab på $\geq 10\%$ efter fire år.

Udviklingen i antallet af personer, der i Danmark lider af fedme, er steget markant gennem de seneste årtier [1]. Ud over at øge risikoen for type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdom [2] er fedme associeret med psykosociale problemer og forringet livskvalitet [3]. Hjørnesteinen i den konventionelle overvægtsbehandling er livsstilsintervention i form af hypokalorisk kost og fysisk aktivitet, eventuelt suppleret med farmakologisk behandling. Som en følge af den begrænsede

vægttabsvedligeholdelse ved den konventionelle vægttabsbehandling [4] er udbuddet af kommercielle vægttabsprogrammer øget. Ebeltoft Kurcenter er en privat institution, som siden 2000 har tilbudt korte og længerevarende livsstilskurser til voksne, der lider af fedme. Hovedformålet med nærværende studie var at undersøge vægttabsvedligeholdelsen i en kohorte af voksne, der havde forskellige grader af fedme og deltog i et livsstilskursus med speciel fokus på fysisk aktivitet på Ebeltoft Kurcenter. Endvidere blev den selvrapporterede livskvalitet undersøgt ved kursusopstart samt et år og to år efter i en mindre kohorte, der ligeledes havde deltaget i et livsstilskursus på Ebeltoft Kurcenter.

Materiale og metoder

Undersøgelsen blev gennemført som en retrospektiv opfølgingsundersøgelse, hvor alle deltagere, der havde haft ophold på Ebeltoft Kurcenter i perioden fra september 2000 til og med april 2003 blev inviteret til at deltage.

Deltagere med et kursusophold på mindre end otte uger og/eller opstart på et nyt kursusophold efter inklusionsperioden blev ekskluderet. Endvidere blev deltagere, der ikke responderede, og deltagere, der efter endt kursusophold havde gennemgået kirurgisk behandling for deres overvægt, ekskluderet. Succeskriteriet blev a priori defineret som en vægttabsvedligeholdelse på $\geq 10\%$ af den initiale kropsvægt [5].