

Indikatorer for kvalitet af lægemiddelordination

Afdelingslæge Hanne Rasmussen, professor Jens Søndergaard & seniorforsker Morten Andersen

Sundhedsstyrelsen, Enhed for Tilsyn, og Syddansk Universitet, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Forskningsenheden for Almen Medicin og Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense

I en række lande anvendes registerbaserede indikatorer til at vurdere kvaliteten af lægemiddelordinationer i almen praksis [1, 2]. Kvalitetsindikatorer er defineret som målbare variable, som der er evidens for eller konsensus om, er anvendelige til at fastlægge graden af kvalitet og dermed ændringer i kvaliteten af lægemiddelordinationerne [3-6]. Formålet med denne artikel er at påpege behovet for validering af indikatorer, før de anvendes til at vurdere kvaliteten af praktiserende lægers ordinationsmønstre. Vi ønsker også at påpege begrænsningerne ved indikatorerne samt mulighederne for at øge deres anvendelighed.

Klassifikation af indikatorer

Indikatorer kan klassificeres i henhold til forskellige akser, f.eks. med fokus på struktur (opbygningen af sundhedsvæsenet), proces (de ydelser, der leveres i sundhedsvæsenet) eller resultat af behandlingen. En anden måde at klassificere indikatorer på er ud fra kliniske forhold: lægemiddelorienterede indikatorer tager udgangspunkt i karakteristika ved lægemidlet, sygdomsorienterede indikatorer inddrager karakteristika ved den givne sygdom, og patientorienterede indikatorer inddrager patienternes individuelle karakteristika [3]. De nedenfor omtalte indikatorer er procesindikatorer, der har fokus på ordination af lægemidler. Indikatorerne kan konstrueres til at fokusere på de forskellige aspekter af kvalitet ved lægemiddelbehandling – behandlingens effektivitet, risikoen for bivirkninger, pris- og patientrelaterede forhold (f.eks. doseringshyppighed).

Indikatorers validitet

I Danmark benyttes typisk indikatorer, der er baseret på receptregistre, som rummer data, der er indsamlet til andre formål. Indikatorerne benyttes til mange formål, f.eks. til at give praktiserende læger tilbagemeldinger på deres ordinationsmønstre, identificere læger med uhensigtsmæssige ordinationsmønstre, og til at vurdere kvaliteten af lægemiddelordination regionalt og nationalt. Det er derfor af stor betydning, at indikatorerne er valide. Ideelt omfatter indikatorernes validitet følgende elementer: om indikatoren umiddelbart opfattes som valid (umiddelbar eller *face*-validitet) – om indikato-

ren er opbygget i overensstemmelse med den teoretiske viden på området (begrebsvaliditet) – om indikatoren omfatter de væsentlige problemstillinger, f.eks. i evidensbaserede kliniske retningslinjer (indholdsvaliditet) – om indikatoren er i overensstemmelse med en guldstandard (samtidig kriterievaliditet) (Figur 1) [7].

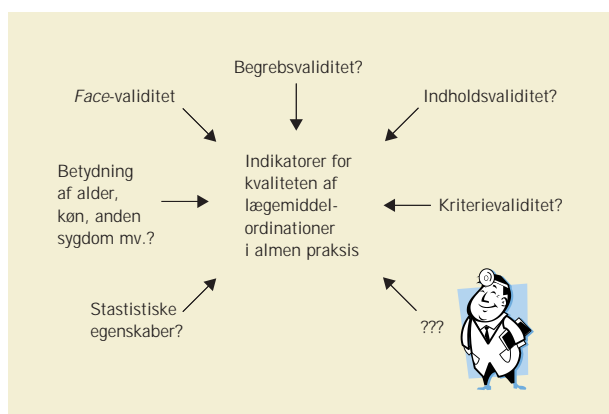
En forudsætning for anvendelse af registerbaserede indikatorer til at vurdere, optimere og følge kvaliteten af lægemiddelordinationerne er, at kvaliteten af disse indikatorers målinger er kendt – at indikatorerne har en høj validitet. Nationalt og internationalt foreligger der kun få stringente evalueringer af validiteten af indikatorer til vurdering af kvalitet af lægemiddelordinationer i almen praksis. Brug af ikkevalide indikatorer kan have uheldige konsekvenser [8]. Hvis lægerne har tillid til misvisende indikatorer, er der risiko for, at de ændrer deres behandlingsmønstre i en uhensigtsmæssig retning.

Indikatorer for kvalitet af lægemiddelordination i almen praksis

I Danmark findes der registre med detaljerede oplysninger om ordination af receptpligtig medicin på niveau af hvert ydernummer og hver patient [9]. Det har naturligvis givet anledning til, at disse data benyttes som datagrundlag for indikatorer til måling af behandlingskvaliteten.

De danske registre giver mulighed for, at indikatorer kan konstrueres som enkle indikatorer med data på praksisniveau – som eksempelvis indikatoren: Andelen af antibiotika, der ordineres som smalspektrerede antibiotika – og registrene muliggør desuden, at der kan konstrueres avancerede indikatorer på patientniveau.

Undersøgelser har vist, at praktiserende læger generelt ikke



Figur 1. Illustration af forhold, der skal afklares ved brug af registerbaserede indikatorer for kvaliteten af lægemiddelordinationer i almen praksis. *Face*-validitet – umiddelbar validitet. Begrebsvaliditet – overensstemmelse med teoretisk viden. Indholdsvaliditet – Inklusion af de væsentlige problemstillinger. Kriterievaliditet – overensstemmelse med guldstandard.

Faktaboks

Receptregistre i Danmark indeholder data om lægemiddelbehandlingen på både praksis- og patientniveau.

Receptregisterdata kan derfor anvendes til at konstruere indikatorer for kvaliteten af lægemiddelbehandling i almen praksis.

For at indikatoren er anvendelig til at vurdere kvaliteten af lægemiddelbehandling i almen praksis skal deres validitet være vurderet.

Vurdering af indikatorers validitet omfatter vurdering af deres *face*-, konstruktions-, indholds- og kriterievaliditet.

Anvendelse af indikatorer med ukendt validitet kan føre til utilsigtede ændringer i ordinationspraksis og frarådes.

har tiltro til, at enkle indikatorer afspejler kvaliteten af deres ordinationer [10], især ikke når indikatorerne fokuserer på økonomiske forhold. Indikatorerne har lav umiddelbar validitet, og dermed er der risiko for, at lægerne ikke vil ændre behandlingspraksis på basis af målinger med denne type indikatorer. Derimod har lægerne større tiltro til de avancerede indikatorer, som bl.a. er baseret på kliniske oplysninger. Det må derfor forventes, at brug af denne type indikatorer er mere anvendelig til at optimere lægernes behandlingspraksis.

Måden, som lægerne informeres om indikatorene, har endvidere betydning for, om lægerne tager oplysningerne til sig og justerer deres behandlingspraksis. Særligt oplysning om, hvorvidt en lægepraksis opfylder standarden for god lægemiddelbehandling, har ingen effekt på lægernes ordinationspraksis.

Behandlingsanbefalinger ændres, og følgelig skal indikatorerne regelmæssigt revurderes og eventuelt justeres.

Vurdering af lægemiddelbehandlingen ud fra de registerbaserede indikatorer skal også være i overensstemmelse med vurderinger, der er baseret på andre metoder, dvs. indikatorerne skal være kriterievalide. Der er dog endnu ikke udviklet en enkel metode til at fastsætte kriterievaliditet, og en sammenligning af kvalitetsmål, der er baseret på registerdata, med en guldstandard, der er baseret på kliniske oplysninger, kræver gennemgang af et større patientmateriale [7]. Lav eller ikkestringent overensstemmelse mellem forskellige indikatorer eller andre metoder til at fastlægge behandlingskvaliteten giver risiko for anvendelse af den metode, der giver de ønskede – og ikke de rigtige måleresultater. F.eks. kan det måske være i sundhedsmyndighedernes interesse at anvende indikatorer, der vurderer en behandling som uhensigtsmæssigt dyr, og i lægemiddelproducenternes at anvende indikatorer, der vurderer den samme behandling til at være økonomisk fordelagtig.

Indikatorers begrænsninger

Det er ikke muligt at justere for alle forskelle i patientsammensætninger ved udvikling af indikatorer, da oplysningerne ikke indgår i de tilgængelige registre. Det er derfor uafklaret, hvor stor betydning forskelle i patientsammensætninger, herunder socioøkonomiske forhold, forskelle i morbiditet med videre har for indikatorerne.

Konstruktion af avancerede indikatorer, som har høj umiddelbar validitet, og som er justeret for forskelle i patientsammensætningen, har desværre den utilsigtede konsekvens, at patientgrundlaget ofte bliver meget lille. Indikatorene får derfor stor usikkerhed. Et eksempel er den avancerede indikator, der måler andelen af ordinationer af bredspektret penicillin, der er givet til patienter, som har fået ordineret et smalspektret antibiotikum inden for den seneste måned. I en almindelig praksis med under 2.000 patienter vil dette på årsbasis være få patienter. Indikatorene bliver dermed meget afhængige af eventuelle patienter i praksis, der grundet særlige forhold kræver tilbagevendende bredspektret antibiotisk behandling.

For mange lægemidler gælder det, at de anbefales anvendt til en patienttype, men ikke til en anden. F.eks. anbefales inhalationssteroid til astmapatienter med hyppigt behov for hurtigvirkende beta-2 antagonist. Patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) anbefales derimod kun behandlet med fast inhalation af inhalationssteroid i sværere tilfælde med tendens til eksacerbationer. For at kunne vurdere om lægernes ordinationspraksis af inhalationssteroid er hensigtsmæssig, kræves således oplysninger om indikationen for behandling og patientens sygdomsstatus. De tilgængelige datakilder i dag omfatter ikke disse oplysninger, og der gøres derfor antagelser ved indikatorkonstruktionen, som f.eks. at patienter under 45 år ikke har KOL, men astma, og patienter, der debuterer med lungesygdom efter de 45 år, ikke har astma, men KOL.

Konklusion

Det er i Danmark muligt med de tilgængelige datakilder at konstruere indikatorer for vurdering af kvaliteten af lægemiddelordinationen i almen praksis. Hvis indikatorerne skal anvendes til at påvirke lægernes adfærd, bør de have en høj umiddelbar validitet, og det er ikke tilstrækkeligt blot at oplyse lægerne om måleresultaterne.

Udvikling af valide indikatorer er krævende, og der findes ikke en enkel metode til at vurdere kriterievaliditeten. Desuden skal det fortløbende sikres, at indikatorerne er baseret på den gældende viden, da evidensen inden for behandlingen med lægemidler ændres hurtigt.

Adgang til pålidelige registre med kliniske og socioøkonomiske data vil øge brugbarheden af indikatorerne væsentligt. Men alligevel bør man huske, at det er indikatorer – dvs. de indikerer kvalitetsgraden, men de måler den ikke eksakt. Der vil derfor altid være behov for klinisk opfølgning, og

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

vurderinger, der er baseret på registerbaserede indikatorer, bør aldrig være det eneste grundlag for eksempelvis indgreb i lægernes ordinationspraksis.

Korrespondance: *Morten Andersen*, Forskningsenheden for Almen Praksis i Odense, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet, DK-5000 Odense C. E-mail: mandersen@health.sdu.dk

Antaget: 21. december 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Hansen DG, Sondergaard J, Vach W et al. Antidepressant drug use in general practice: inter-practice variation and association with practice characteristics. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:143-9.
- Veninga CC, Denig P, Pont LG et al. Comparison of indicators assessing the quality of drug prescribing for asthma. *Health Serv Res* 2001;36:143-61.
- Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Vol I. Michigan: Health Administration Press, 1980.
- Barber N. What constitutes good prescribing? *BMJ* 1995;310:923-5.
- Parish PA. Drug prescribing – the concern of all. *R Soc Health J* 1973;93:213-7.
- Haaijer-Ruskamp FM, Andersen M, Vander Stichele RH. Chapter 8: Prescribing quality indicators. I: Hartzema AG, Tilson HH, Chan KA eds. *Pharmacoeconomics and therapeutic risk management*. Cincinnati: Harvey Whitney Books, 2008:197-217.
- Rasmussen H. Development and validation of register-based quality indicators for prescribing in general practice. Odense: Syddansk Universitet, 2006.
- Bird SM, Cox D, Farewell VT et al. Royal Statistical Society Working Party on Performance Monitoring in the Public Services. Performance indicators: good, bad, and ugly. *J R Statist Soc A* 2005;168:1-27.
- Gaist D, Sorensen HT, Hallas J. The Danish prescription registries. *Dan Med Bull* 1997;44:445-8.
- Rasmussen HMS, Søndergaard J, Kampmann JP et al. General practitioners prefer prescribing indicators based on detailed information on individual patients: a Delphi study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:237-41.

Design af lægemiddelstudier

1. reservelæge Steffen Christensen,
reservelæge Christian Fynbo Christiansen &
professor Henrik Toft Sørensen

Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,
Klinisk Epidemiologisk Afdeling

Studier af lægemidlers effekter og bivirkninger kan udføres som eksperimentelle studier i form af randomiserede undersøgelser og som ikkeeksperimentelle observationelle studier i form af kohorte- eller case-kontrol-studier og sjældnere som tværnsitsstudier [1].

Den randomiserede undersøgelse anses ofte for at være guldstandard i undersøgelse af lægemidlers effekter. Imidlertid har også randomiserede undersøgelser væsentlige svagheder i form af bl.a. relativt små, stærkt selekterede studiepopulationer og kort followuptid, som kan begrænse deres plads i beslutningsprocessen i daglig klinisk praksis (**Tabel 1**).

Denne statusartikel beskriver styrker og svagheder ved randomiserede og observationelle studier til undersøgelse af lægemidlers effekter og bivirkninger.

Den randomiserede undersøgelse

I den randomiserede undersøgelse søger man gennem randomisering at sikre, at interventions- og kontrolgrupperne kun adskilles af eksponeringen og er sammenlignelige med hensyn til alle andre betydende faktorer. Da målte og umålte konfoundere på grund af randomiseringen er fordelt lige mellem grupperne, er dette design det eneste, som tager højde for ikkeerkendt *confounding*.

Informationsbias kan opstå, hvis forskerens viden om, hvorvidt forsøgsdeltageren er i behandlingsgruppen eller kontrolgruppen, har indflydelse på målingen af udfaldet. For at reducere risikoen for informationsbias foretages i randomiserede undersøgelser ofte blinding af eksponeringsstatus.

Faktaboks

Randomiserede undersøgelser af lægemidlers effekter

Styrker

Kontrollerer erkendt og uerkendt *confounding*, herunder *confounding by indication*.
Standardiseret eksponering og opfølgning.

Svagheder

Afspejler ikke nødvendigvis daglig klinisk praksis.
Relativt små studiepopulationer og kort opfølgningstid, hvilket hindrer undersøgelse af sjældne endepunkter og langtidseffekter.

Observationelle studier af lægemidlers effekter

Styrker

Afspejler daglig klinisk praksis.
Mulighed for undersøgelse af sjældne udfald og langtidsopfølgning.

Svagheder

Confounding by indication kan introducere bias.
Komplians kan være vanskelig at måle.