
Farmakoepi-Nyt

November

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi's nyhedsbrev

1996

No. 4

MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Formandens klumme.....3

MILJØ

Det Nordiske Cochrane Center og Netværk - et samarbejde om systematiske oversigter over behandlingseffekter af Jesper Hallas og Peter C. Gøtzsche.....4

ORIENTERING

Projekter.....5

Artikler.....5

Mødereferat fra den første EURO-DURG kongres af Anna B. Almarsdóttir og Ebba Holme Hansen.....5

Klinisk Farmakologi

Sekretariat: Afdeling for

Odense Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C
Tlf.: 65 57 37 88 (gennemvalg). Fax: 66 13 34 79

MØDER OG KURSER

Danmark og udlandet.....7

ÅRSMØDET den 5. NOVEMBER 1996

Alle abstracts.....8

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Farmakoepidemiologi er en relativt ny gren af epidemiologien. Som navnet antyder, drejer det sig om anvendelse af epidemiologiske principper på lægemiddelrelaterede problemstillinger. Deskriptive undersøgelser af lægemiddelforbrug, kvalitative undersøgelser af holdninger til brug af medicin, farmakoøkonomiske vurderinger, og analytiske epidemiologiske studier af lægemiddelvirkninger omfattes alle af farmakoepidemiologi og illustrerer dens bredde.

Formålet med det nystartede Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi er at fremme udviklingen af denne disciplin i Danmark. Selskabet er åbent for alle, som interesserer sig for farmakoepidemiologi inden for sundhedssektoren, de akademiske institutioner og industrien.

Selskabet vil afholde mindst ét årligt videnskabeligt møde og vil desuden udgive et nyhedsbrev og samarbejde med tilsvarende udenlandske og internationale organisationer.

Vedtægter og indmeldelsesblanket kan rekvireres ved henvendelse til selskabets sekretariat; adresse ses på forsiden af Nyhedsbrevet. Årskontingentet er 200 kr.

Bestyrelsen består p.t. af 1. reservelæge *Jesper Hallas*, Gastroenterologisk afd. S, Odense Universitetshospital (formand); kandidatstipendiat *David Gaist*, Afdeling for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet (sekretær); Professor *Ebba Holme Hansen*, Institut for Samfundsfarmaci, Danmarks Farmaceutiske Højskole; cand.pharm. *Aase Nissen*, Lægemiddelafdelingen, Sundhedsstyrelsen og cand.pharm. *Charlotte Steen Olsson*, Eli Lilly Danmark A/S. Selskabets revisor er afdelingschef, cand.oecon. *Kjeld Christensen*, Astra Danmark A/S og revisorsuppleant er kursusreservelæge, ph.d. *Jens-Ulrik Rosholm*, Medicinsk afd. C, Odense Universitetshospital.

Redaktion: *Jesper Hallas* og *Ebba Holme Hansen*.

Materiale, som ønskes optaget i nyhedsbrevet bedes sendt til adressen på forsiden. Indsendere opfordres til at medsende en dis-

kette i WordPerfect-format.

Nye medlemmer

Bestyrelsen byder nedenstående nye medlemmer velkomne:

Charlotte Munk Ejlersen
Jeppe Friborg, stud.med.

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Vi vil her benytte lejligheden til at efterlyse indlæg fra medlemmerne. Hidtil har alle indlæg i nyhedsbrevet været forfattet af bestyrelsesmedlemmer eller personer med tæt relation hertil. Vi vil for eksempel gerne besvare faglige spørgsmål og formidle kontakter mellem medlemmer med nært beslægtede interesser. Kritik og forslag modtages også gerne.

Jesper Hallas

MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

Formandens klumme:

P-piller - igen

Et af de mest interessante indslag på den seneste ISPE kongres i Amsterdam i august var en eftermiddag helliget den stående kontrovers om 3. generations p-piller og risikoen for venøse thromber. Omkring årsskiftet udkom fem store epidemiologiske studier der sammenlignede thromboserisikoen blandt brugere af 2. og 3. generations p-piller. De viste samstemmende - og overraskende - en dobbelt så høj risiko hos brugere af 3. generations p-piller indeholdende gestagenerne gestoden og desorgestrel.

Ud over at høre de involverede forskere fremlægge deres egne resultater hørte vi en række indlæg der belyste ordinationspraksis for p-piller for derved at komme nærmere en forståelse af de mulige fejlkilder. Der kunne påvises klare forskelle i retning af at 3. generations p-piller alt andet lige fortrinvis ordineres til yngre brugere, til nye brugere og på trods af en tilstedeværende kontraindikation. Alt sammen foreneligt med en forventning om at 3. generations p-pillerne var mindre thrombogene end deres forgængere. Om det så kan forklare fundene er til gengæld tvivlsomt.

Som lytter kunne man ikke frigøre sig fra at sidde med en ubehagelig fornemmelse af at befinde sig på forskningens overdrev. Størrelsesordenen af disse risici er at der skal behandles i ca 6.000-10.000 kvindeår med et tredje generationspræparat for at fremkalde en ekstra dyb venethrombose. Hvis forskellen altså er reel. På den anden side ved vi meget lidt konkret om andre forskelle i virkninger som eventuelt opvejer den øgede thromberisiko. Jeg har hørt foreslået, at farmakoepidemiologer skal vænne sig til at tænke som økonomerne: at tage udgangspunkt i et valg mellem to alternativer og beskrive konsekvenserne - hvoraf en dyb venethrombose kunne være en blandt mange - ud fra foreliggende data. Vi har en tendens til at gøre det omvendte, at tage et isoleret udgangspunkt i en enkelt virkning.

Endnu mere foruroligende var det høre om offentlighedens reaktion på fundene. I et bevægende indlæg hørte vi at den seneste "pill scare" har skønsmæssigt forårsaget 5000 pro-

vokerede aborter i Storbritannien. Man kan gisne om hvilket antal kirurgiske komplikationer, dødsfald - og dybe venethromboser (!) - der gemmer sig i dette tal. Det kan indvendes at kvindernes ophør med p-piller er en højst irrationel reaktion på resultaterne. Der peges netop på 2. generations p-pillerne som et mindre thrombogent alternativ. Problemet er formentlig at kvindernes ophør med p-piller næppe har involveret en lægefaglig vurdering, og at kvinderne reelt har været henvist til pressens fremstilling af sagen. Sundhed er altid godt stof, en blodprop er en blodprop og en p-pille en p-pille. Klummeskriveren har prøvet det. Som formidler af forskning gennem pressen føler man sig hensat til at skulle transmittere en Mozart-symfoni gennem den albanske rigstelefon. Der går unægtelig nogle nuancer tabt.

Vi har ikke noget fornuftigt alternativ at stille op til en fri presse, vi kan kun beklage den ikke også er fri af kravet om at skulle fremvise sensationer ustandseligt, og vi kan beklage at dem ikke altid har respekt for sine læsere. Som forskere må vi så gøre vores bedste for at sikre os kreativ kontrol med formidlingen.

Emnet formidling af forskningsresultater via presse har i øvrigt været behandlet i Dansk Epidemiologisk Selskabs nyhedsbrev DESorientering nr 3, 1996 og i artikel i Science (Taubes G. Epidemiology faces its limits. Science 1995; 269: 164-9).

DES har i øvrigt arrangeret debatmøde "I pressens søgelys". Dam-auditoriet, Panuminstituttet 29. november 1996 kl. 14-17.

Venlig hilsen

Jesper Hallas

MILJØ

Det Nordiske Cochrane Center og Netværk - et samarbejde om systematiske oversigter over behandlingseffekter.

Et af den kliniske medicins nyeste slagord er "evidence-based", dvs. at vi så vidt muligt bør kunne begrunde vore valg af behandlinger ud fra empirisk evidens, helst fra randomiserede forsøg. Det der umiddelbart lyder som en selvfølge, er imidlertid et særdeles ambitiøst projekt. Litteraturen om randomiserede forsøg er så omfangsrig og lidet gennemskuelig at selv specialister kan have svært ved at følge med inden for deres eget felt. Oversigtsartikler er en hjælp, men de er ofte usystematiske, subjektive eller uigennemskuelige i deres metodik.

I et forsøg på at afhjælpe nogle af disse problemer etableredes det internationale Cochrane-samarbejde i oktober 1993. Der er etableret centre i Australien, Brasilien, Canada, Danmark, Frankrig, Holland, Italien, England og USA. Organisationens erklærede formål er at indsamle, vedligeholde og udbrede opdaterede metaanalyser over randomiserede forsøg eller den næstbedste evidens, hvis der ikke er udført sådanne forsøg. Hensigten er at læger, forskere, videnskabetiske komiteer, fondsbestyrelser, sundhedsadministratorer og patienter dermed kan danne sig et hurtigt overblik over det empiriske grundlag for en given behandling. Dermed undgås for eksempel unødvendige forsinkelser af indførelse af effektive behandlinger, unødigt ressourcspild på ineffektive behandlinger, unødvendig dublering af allerede udførte forsøg og gennemførelse af uetiske placebokontrollerede forsøg, hvor en dokumenteret effektiv behandling allerede findes.

Arbejdet udføres af frivillige specialistgrupper med medlemmer fra hele verden. Det indebærer en protokolleret, systematisk litteraturanalyse - ofte i form af en metaanalyse - inden for et afgrænset interesseområde. Cochrane-samarbejdet har udarbejdet nærmere regler for hvordan de relevante randomiserede forsøg opspores. For at undgå publikationsbias bør metaanalyserne så vidt muligt indeholde alle udførte forsøg, også de upublicerede. Der er udarbejdet retningslinier for kvalitetsbedømmelse af de arbejder som i sidste instans skal

inkluderes i analyserne, og de færdige metaanalyser underkastes struktureret, internt peer review. Cochrane centrenes opgave er at koordinere denne indsats, at hjælpe med at oprette nye review-grupper og at yde støtte til de eksisterende grupper.

Cochrane Collaboration udgiver en regelmæssigt opdateret database på disketter og CD-ROM indeholdende fire afsnit: 1. De egentlige Cochrane Reviews, 2. En kommenteret bibliografi over andre metaanalyser af høj kvalitet, 3. En bibliografi på næsten 100.000 randomiserede forsøg hvoraf en stor del ikke er tilgængelige i andre databaser og 4. En bibliografi over metodeaspekter i metaanalyser. Prisen er 95£ om året, databasen udkommer 4 gange årligt.

Det Nordiske Cochrane Center ledes af Peter Gøtzsche og har sæde på Rigshospitalet. Det betjener de nordiske lande, de baltiske stater, Polen, Hviderusland, Rusland, Ukraine og Mongoliet. Centret har for tiden seks medarbejdere, der alle er fondsfinansieret, bortset fra lederen. Centret har etableret et netværk af medarbejdere i de øvrige nordiske lande. Udover de fælles generelle opgaver og software-udvikling er centrets opgave blandt andet at bidrage til Cochrane-samarbejdets register over de randomiserede forsøg publiceret i medicinske tidsskrifter.

Det Nordiske Cochrane Center er meget interesseret i at få nye medlemmer til review-grupperne og vil gerne være behjælpelig med at formidle kontakt til disse.

Adresse:

Peter C. Gøtzsche

Centerleder, dr.med.

Det Nordiske Cochrane Center

Rigshospitalet, afd 5222

Blegdamsvej 9

2100 København Ø

Tlf.: 35 45 55 71

Fax: 35 45 65 28

E-mail: rifopg@inet.uni-c.dk

The Cochrane Database of Systematic Reviews (database on disk and CD-ROM) kan bestilles på BMJ Publishing Group, PO Box 295, London WC1H 9 TE. Tel: +44 171 383 6185/6245. Fax: +44 171 383 6662. Der kan være nogen leveringstid første gang, databasen fremsendes.

Litteratur

Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining and disseminating systematic reviews of the effects of health care. JAMA 1995; 274: 1935-8.

Jesper Hallas

Peter C. Gøtzsche

ORIENTERING

Projekter

- Medlemmer opfordres til at indsende korte referater af egne igangværende projekter eller af forskningsresultater, som vil være af interesse for selskabets medlemmer.

Artikler

- Medlemmer opfordres til at indsende korte indlæg eller referater af artikler, som vil være af relevans for læsekredsen.

Mødereferat fra den første EURO-DURG kongres

Den 27.-30. juni 1996 blev den første EURO-DURG kongres afholdt under titlen *Rational drug use in Europe: challenges for the 21st century*. Konferencen afvikledes ved Balatonsøns bredder i Ungarn. EURO-DURG er en forkortelse af European Drug Utilization Research Group. DURG-gruppen har eksisteret siden midten af 70'erne, hvor den blev dannet ad hoc af WHO-EURO. DURG var oprindeligt en uformel gruppe af eksperter inden for lægemiddelforbrug, som samledes om at udforme en fælles metodologi til måling af forbruget. Medlemmer af denne gruppe og andre interesserede parter besluttede på et møde i Oxford i

1993, at for at sætte endnu mere gang i den europæiske forskning omkring lægemiddelanvendelse, var det på tide at formalisere gruppen.

På kongressens første eftermiddag blev der holdt et seminar for nytilkomne og "gamle venner" om ATC og DDD metodologierne. Disse systemer blev udarbejdet, som svar på manglende viden om lægemiddelforbruget i Norden. Foredragsholderne var alle nordiske og fortalte om historien omkring ATC/DDD, fordele og ulemper, brug af ATC/DDD og nytte af metodologien.

Kongressen blev formelt åbnet dagen efter af Dr.med. Tomas Paál fra WHO Collaborating Centre for Drug information and Quality Assurance i Ungarn og Dr. Flora Haaijer-Ruskamp som var formand for det midlertidige udvalg som planlagde denne første kongres. De indledende forelæsere var Dr. med. Gianni Tognoni fra Italien og Dr. Paál. Tognoni lagde vægt på såkaldt Evidence-based Medicine i sin tale og belyste historisk, hvordan lægevidenskaben var ved at udvikle sig til at kræve viden om outcomes. Paál fortalte mest om den svære situation i Øst-Europa, hvor markedet nu bliver oversvømmet med nye lægemidler.

De næste forelæsninger omhandlede, hvordan man kan styre lægemiddelforbruget ved henholdsvis at påvirke læger direkte eller indirekte via indgreb fra det offentlige. En af forelæserne var overlæge Jens Kampmann fra Enheden for Rationel Lægemiddelterapi i Københavns Kommune, som beskrev, hvordan Enheden søger at påvirke lægernes ordinationsvaner ved hjælp af personlige samtaler med hver enkelt læge. Disse indgreb har resulteret i et mere rationelt lægemiddelforbrug samt besparelser for kommunen.

Om eftermiddagen blev deltagerne delt op i diskussionsgrupper omkring emnet: Hvordan påvirkes de enkelte led i farmakoterapien i en mere hensigtsmæssig retning? Som indledning til gruppearbejde præsenterede professor Ebba Holme Hansen en systematisk oversigt over metoder til optimering af lægemiddelanvendelsen og resultater af gennemførte interventioner. Grupperne diskuterede veje til at påvirke henholdsvis læger, farmaceuter, beslutningstagere og brugere. Én gruppe diskuterede etiske spørgsmål i farmakoterapien. Det blev først og fremmest konstateret, at kvalitative

forskningsmetoder er meget vigtige for at finde frem til patienternes perspektiv på lægemiddelforbrug. Dernæst blev der brainstormet om, hvilke sygdomme eller patientgrupper der kan være af interesse for EURO-DURG samarbejdet.

Kongressen var tilrettelagt med meget vægt på postersessionen. Den var delt op i 11 afdelinger, hvor forfatterne til hver poster gav fem minutters mundtlig orientering om denne, hvorefter en diskussion blev ledet af 1-2 *discussants*. Der var mange posters og det var næsten umuligt at se dem alle. Det anbefales derfor, at der til næste kongres bliver givet mere tid til postersektionen.

I en parallel session diskuterede man konfidentialitetsspørgsmålet i forskning. Som det er de fleste af selskabets medlemmer bekendt vil nye EU regler gøre forskning baseret på databaser sværere med hensyn til tilladelser fra registertilsyn. Der blev diskuteret et forslag til resolution, som efterfølgende er færdiggjort af EURO-DURG (se dette andetsteds i nyhedsbrevet). I en session om brugerperspektivet i lægemiddelforskning præsenterede nogle af de unge forskere i Europa nogle interessante indlæg. Det fremgik, at den nye generation af EURO-DURG medlemmer er lovende forskere både emnemæssigt såvel som metodologisk.

Om eftermiddagen var der igen parallelsessioner om henholdsvis udvikling og brug af lægemiddelforbrugsdatabaser. I den førstnævnte session var det interessant at høre om registersammenkædning mellem sygesikrings- og lægemiddelforbrugsdata i Holland. I den anden session præsenterede Dr. Ulf Bergman fra Karolinska Institutet et projekt omkring forbrug af antidepressiva i Sverige i relation til selvmordstal.

Der var endvidere et meget vigtigt møde om, hvordan WHO og EURO-DURG kan arbejde sammen. Der var nedsat et panel som diskuterede emnet med mødedeltagerne. Kees de Joncheere fra WHO-EURO og Ebba Holme Hansen fra DFH var blandt paneldeltagerne. Der fremstår klart fra dette møde, at WHO er interesseret i og villig til at støtte den forskningsvirksomhed, som EURO-DURG står for. Dog kan der kun blive tale om begrænset finansiel støtte, i form af "seed money" og i forhold til netværksfunktioner.

Kongressens sidste dag startede med

uddeling af priser for de 8 bedste posters. En deltager fra DFH, ph.d.-studerende Ingunn Björnsdóttir fik pris for en poster hun havde udarbejdet sammen med Ebba Holme Hansen og Almar Grímsson om kvalitet af salgsdata for antibiotika.

Dernæst blev der fremlagt et forslag til et samarbejdsprojekt under titlen *DRUGNET - Mapping drug utilization in Europe*. Dette blev fremlagt af Dr. med. professor Nicola Montanaro fra Universitetet i Bologna. Meningen med dette tiltag er at danne et såkaldt minimumdataset, som kan bruges til udvikling af et europæisk lægemiddel-surveillance netværk. Dette netværk vil give forskere og andre involverede i planlægning af sundhedssektoren pålidelige informationer om lægemiddelforbrug på tværs af geografiske områder. Dr. Montanaro vil være kontaktperson for projektets deltagere.

Derefter var der planlægningsmøde om EURO-DURG. Medlemmer af Executive Committee for 1996-1998 blev valgt. Professor Flora Haaijer-Ruskamp fra WHO Collaborating Centre for Pharmacotherapy Teaching and Training i Groningen, som har været formand for interimstyret, blev valgt som formand for EURO-DURG.

Efter denne første kongres står det klart, at der er megen forskningsbaseret viden i Europa om måling af lægemiddelforbrug, og hvordan denne kan bruges til at opnå mere rationel terapi og anvendelse. Mange af Europas dygtigste forskere på området har i EURO-DURG dannet en organisation, som vil få stærk indflydelse på nationale såvel som internationale myndigheder omkring rationelt brug af lægemidler. Danmark var med ca. 15 deltagere velrepræsenteret ved den første kongres og vil forblive det, hvis vi som en tværfaglig gruppe er interesseret i at fremhæve og styrke organisationen.

Anna B. Almarsdóttir og Ebba Holme Hansen

MØDER OG KURSER

Danmark:

Research Methods in Pharmaceutical Care and Pharmacy Practice. PhD course in English

Tid: 5.- 11. maj 1997

Sted: Karrebæksminde, Danmark.

Nærmere oplysninger: Ebba Holme Hansen & Janine Morgall. Danmarks Farmaceutiske Højskole, Universitetsparken 2, 2100 Ø, Danmark. Tlf.: 35 37 08 50. Fax.: 35 37 26 21.

Udlandet:

13th International Conference on Pharmacoepidemiology (ICPE)

Tid: 24.- 27. august 1997

Sted: Orlando, Florida, USA

Deadline: 27. januar for abstracts, 28. april for late-breakers

Nærmere oplysninger: Stanley Edlavitch. University of Kansas Medical Center, Dept. of Preventive Medicine. 3901 Rainbow Boulevard, Robinson 4004. Kansas City, KS 66160-7313, USA. Tlf.: 001 913 588 2790. Fax.: 001 913 588 2791.

November 1996

ABSTRACTS TIL ÅRSMØDET 5/11-96

P-piller og blodpropper

Øjvind Lidegaard

Gynækologisk-obstetrisk afdeling, KAS Herlev, 2730 Herlev

Siden p-pillernes (pp) fremkomst har den alvorligste bivirkning været den med brugen øgede risiko for udvikling af tromboembolisk sygdom. Pp har imidlertid udviklet sig væsentligt siden deres fremkomst ved dels en reduktion af hormonindholdet og ved udvikling af nye gestagentyper.

Der forekommer blandt fertile kvinder (15-44 år) årligt 420 tilfælde af tromboembolisk sygdom i Danmark, mod 680 tilfælde blandt mænd i samme alder. Heraf tegner de venøse tromboser sig for de 200 tilfælde, cerebrale blodpropper for 150 og hjerteinfarkter for de 70.

Med baggrund i foreliggende publicerede studier må vi i dag regne med, at risikoen for venøs tromboemboli tre-firedobles ved brug af p-piller. Risikoen for hjerteinfarkt synes ikke øget ved lav-dosis p-piller, mens risikoen for hjerneblodpropper afhænger af østrogenindholdet i pillerne, således at pp med 50, 30-40 og 20µg østrogen indebærer en relativ risiko på omkring 3, 1,8 og 1,3 henholdsvis.

De nyeste undersøgelser tyder på, at pp med 3. generationsgestagenerne *desogestrel* og *gestoden* indebærer en større risiko for venøs tromboemboli og mindre risiko for hjerteinfarkter end pp med 2. generationsgestagenet *levonorgestrel*. Det er ikke endeligt afklaret, i hvilken udstrækning disse forskelle er reelle eller skyldes selektionsbias.

Farmakoøkonomi - status og perspektiver i Danmark

Finn Ziegler

Glaxo Wellcome A/S, Nykær 68, 2605 Brøndby

Farmakoøkonomi er den disciplin, som beskriver de økonomiske og humanistiske omkostninger og gevinster ved lægemiddelterapi. Disciplinen, der er del af sundhedsøkonomien, omfatter økonomiske evalueringer (omkostnings-minimerings analyse, omkostnings-effekt analyse, omkostnings-nytte analyse og samfundsøkonomisk analyse) og mål for patientpræferencer, patienttilfredshed samt helbredsrelateret livskvalitet/sundhedsstatus. I Danmark er brugen af farmakoøkonomiske metoder begrænset. Der er kun få institutioner og virksomheder, som har erfaring med gennemførelse og anvendelse af farmakoøkonomiske evalueringer. Lægemiddelproducenter er med til at udvikle disciplinen. De internationale virksomheder har i dag en systematisk, prospektiv indsamling af data i kliniske undersøgelser, rapporterer data i sundhedsøkonomiske analyser og står for udviklingen af sundhedsøkonomiske/epidemiologiske modeller, som beskriver forventede gevinster og omkostninger ved forskellige antagelser. Herhjemme kan der forventes en stigende interesse for farmakoøkonomi i de kommende år. Sundhedsministeriet vil iværksætte en forsøgningsordning med anvendelse af sundhedsøkonomiske analyser i medicintilskudssystemet og analyserne vil indgå som en del af medicinske teknologivurderinger. I det hele taget er ressourceknapheden i sundhedsvæsenet fremme interessen for farmakoøkonomi. De vigtigste barrierer for øget anvendelse i dag er begrænset kendskab til metoderne og kassetænkning. Farmakoøkonomi kan blive mere udbredt, hvis 1) bliver etableret databaser for det samlede ressourceforbrug i sundhedsvæsenet, som kan henføres til personer, 2) myndighederne accepterer design af kliniske undersøgelser, som er velegnet til farmakoøkonomiske evalueringer, eksempelvis kliniske undersøgelser uden randomisering, men med præ- & post evaluering, 3) myndighederne accepterer brugen af "data on file", 4) myndighederne ikke begrænser udbredelsen og metodeudvikling gennem firkantede retningslinjer, 5) faget bedre placering i de sundhedsvidenskabelige universitetsuddannelser og 6) relevante faggrupper får en efteruddannelse i faget.

Variation in antibiotic prescribing costs in Danish general practice - an epidemiological pharmaco-economic analysis

Flemming Hald Steffensen^{1,3}, Henrik Toft Sørensen^{1,2}, Gunnar Lauge Nielsen³ and Poul Grøn⁴

¹The Danish Epidemiology Science Centre at the Department of Epidemiology and Social Medicine, University of Aarhus; ²Department of Internal Medicine V, Aarhus University Hospital; ³Department of Internal Medicine M, Aalborg Hospital; ⁴Department of Health Planning and Management, The County of Viborg

Based on 49,621 prescriptions during a period of 6 months, we analysed factors relevant to the use of antibiotics among 137 general practitioners based on the reimbursement by the Danish Health Service. The background population constituted 167,105 adults and 42,392 children. The Danish Health Service refunds either 50 or 75% of the costs of antibiotics. The mean reimbursement per prescription was 96.45 DKK ranging between 56.10 DKK and 141.95 DKK. The total prescribed amount of antibiotics per GP measured in defined daily dose (DDD), the reimbursement per prescription for all other drugs than antibiotics, the proportion of patients above the age of 65 years and the number of cultures per 1,000 patients were positively associated with the reimbursement per prescription of antibiotics. The four variables explained 29% of the variation. The number of cultures and consultations per general practitioner were positively associated with the total reimbursement for antibiotics per general practitioner, while the number of throat swabs per general practitioner was negatively associated. The prescribed amount of DDD per prescription and the reimbursement per DDD of antibiotics contributed almost equally to the variation in reimbursement for each prescription. The study thus shows that the doctors prescribing the highest amounts of antibiotics measured as DDD also choose the most expensive drugs and that this choice of expensive drugs seems to be a general trend independent of the ATC group.

Sammenligning af datakvaliteten vedrørende diagnosen insulinafhængig diabetes mellitus i hhv landspatientregisteret og sygesikringens receptregister i Nordjyllands Amt

Gunnar Lauge Nielsen^{1,2}, Henrik Toft Sørensen^{2,3}, Anne Birgitte Pedersen⁴ og Svend Sabroe⁴

¹Medicinsk gastroenterologisk afd., Ålborg Sygehus; ²Center for Epidemiologisk Grundforskning, Århus Universitet; ³Medicinsk afd. V, Århus Universitetshospital; ⁴Institut for Epidemiologi og Socialmedicin, Århus Universitet

Formål: At vurdere komplethedsggraden og validiteten af Landspatientregisterets (LPR) oplysninger om antallet af patienter med diagnosen insulinkrævende (IDDM) og insulinbehandlet (IDDM + insulinbehandlet NIDDM) diabetes mellitus ved sammenligning med Sygesikringens oplysninger om udstedte insulinrecepter i Nordjyllands Amt.

Metode: Fra Landspatientregisteret i Nordjyllands Amt identificeredes CPR-numrene på alle patienter, der i perioden 1987-1993 var blevet udskrevet fra et af amtets sygehuse med diagnosekode 249 (IDDM). Tilsvarende identificeredes alle personer, der i løbet af 1993 havde indløst insulinrecept, og derigennem fået refusion fra Sygesikringen.

CPR-numrene i de to registre blev herefter samkøret.

Alle patienter, der fandtes i begge registre, blev vurderet som værende korrekt klassificerede IDDM-patienter. I alle andre tilfælde, hvor patienter kun fandtes i et af registrene, blev supplerende oplysninger om diabetestype indhentet enten fra praktiserende læge eller journaler fra sygehusafdelingen, hvor diagnosen IDDM var blevet stillet.

Resultater:

- 1.621 patienter fandtes i begge registre.
- 400 patienter havde købt insulin uden LPR-registrering. Heraf havde 156 IDDM jvf. den praktiserende læge (49 var tilflyttere, 41 havde været indlagt før 1987, dvs. 66 IDDM-patienter uden kendt hospitalsindlæggelse), 135 var familie til børn med IDDM, 79 havde insulinbehandlet NIDDM og 30 var misklassificerede eller kunne ikke spores.
- 101 patienter var LPR-registrerede uden at have købt insulin. Heraf var 45 børn, 35 tabletbehandlede NIDDM og 6 insulinbehandlede NIDDM patienter, 13 korrekt klassificerede IDDM patienter og 2 havde ikke diabetes.

Den prediktive værdi af IDDM diagnosekoden 249 i LPR blev beregnet til 96% (95% C.I. 95.5%-97.2%) med en tilsvarende komplethedsggrad på 91% (95% C.I. 89.6%-92.3%).

Den prediktive værdi af registrering i Receptregisteret, dvs. sandsynlighed for at have enten IDDM eller insulinbehandlet NIDDM, var 92% (95% C.I. 90.6%-93.0%) med en estimeret komplethedsggrad på 96% (95% C.I. 95.4%-97.1%).

Prævalensen af IDDM var 0.37% og af insulinbehandlet diabetes mellitus 0.40%.

Konklusion: Vi finder, at IDDM kodning i Landspatientregisteret har en høj prediktiv værdi for reel tilstedeværelse af IDDM samt at Receptregisteret har en høj komplethedsggrad vedrørende insulinbehandlet diabetes mellitus.

Datakvaliteten skønnes tilstrækkelig til, at begge registre kan benyttes som værdifulde databaser i epidemiologiske undersøgelser vedrørende diabetes mellitus.

Storforbrugere af sove- og nervemedicin samt antidepressiva

Janne Kampmann

Sundhedsstyrelsens Lægemiddelafdeling, Frederikssundsvej 378, 2700 Brønshøj

Forbruget af sove- og nervemedicin er ofte vist at være skævt fordelt i befolkningen. Man er således klar over at der er en lille del af brugerne, der er ansvarlige for en betydelig del af det samlede medicinforbrug. I flere stikprøveundersøgelser er omfanget af disse storforbrugeres forbrug blevet belyst, men det er ikke tidligere blevet undersøgt på landsplan.

Formålet med denne delanalyse er at undersøge, hvad der kendetegner storforbrugerne, fx det samlede mængdeforbrug, køns-, alders og geografisk fordeling. Desuden er der i en stikprøve undersøgt, hvorvidt denne gruppe også havde et stort forbrug af anden receptmedicin og i givet fald hvilken type medicin, der var tale om.

Der er anvendt data fra Sundhedsstyrelsens Lægemiddelstatistikregister for personer, der havde indløst recepter på ATC-gruppe N05BA (Benzodiazepiner-anxiolytika), N05CD (Benzodiazepinersovemidler), N06AA (Tricykliske antidepressiva) og N06AB (Selektive serotonin re-uptake hæmmere (SSRI)) i perioden 1994 - 1995. Storforbrugere af benzodiazepiner blev defineret som personer der havde indløst mere end een recept i perioden, og som havde spidsforbrug (den maksimalt indløste mængde DDD i en 30 dages periode) på mere end 120 DDD. Dette svarer til det dobbelte af det anbefalede maksimale forbrug (2 DDD/døgn). Storforbrugere af antidepressiva blev på samme vis defineret som personer der havde indløst mere end 180 DDD/30 dage (max anb. 2-3 DDD/døgn).

Af alle brugere over 15 år er der 4,0% benzodiazepin-anxiolytikabrugere, 20,4% benzodiazepin-sovemiddelbrugere, 1,2% TCA-brugere og 5,1% SSRI-brugere, der kan betegnes som storforbrugere. Der er forholdsmæssigt flere mænd blandt storforbrugere end blandt ikke-storforbrugere. Dette dog undtaget brugere af SSRI, som har den samme køns- og aldersfordeling uanset forbrugets størrelse. For benzodiazepin-anxiolytika, TCA og SSRI er der flest storforbrugere blandt kvinder i alderen 45-54 år, hvorimod det største antal storforbrugere af benzodiazepin-sovemidler ses blandt ældre kvinder (65-84 år). Geografisk ses der for alle lægemiddelgrupper flest storforbrugere i Frederiksberg og Københavns Kommuner. Det laveste antal ses primært vest for Storebælt. Storforbrugere af sove- og nervemedicin samt antidepressiva har også et stort forbrug af andre lægemiddelgrupper - primært anden medicin til centralnervesystemet (ATC-gruppe N) og medicin til hjerte og kredsløb (ATC-gruppe C).

Ventetidsfordelingen for lægemidler

Jesper Hallas¹, David Gaist¹ og Lars Bjerrum²

¹Afdeling for Klinisk Farmakologi, Odense Universitet. ²Forskningsenheden for Almen Medicin, Odense Universitet

Fremkomsten af store populationsbaserede receptdatabaser har muliggjort studier af lægemiddelforbruget, hvor analyserne baseres på enkeltindivider. Et hyppigt problem i disse analyser er datas overvældende mængde og kompleksitet. Vi præsenterer her et grafisk baseret analyseprincip, som effektivt formidler nogle af de vigtigste forbrugsparametre for et lægemiddel.

Ventetidsfordelingen kan beskrives som en kortlægning af, hvornår lægemiddelbrugere indløser deres første recepter inden for et givet tidsvindue, f.eks. 1995. For lægemidler som gives i kronisk terapi vil de fleste brugere være prævalente ved tidsvinduet start og vil indløse deres første recepter tidligt. Efter få måneder domineres kurven af nye, incidente brugere. Forskellige karakteristika ved kurverne afspejler variable som blandt andet periodeprævalens, punktprævalens, incidens, varighed, sæsonafhængighed, recidivrater og receptfornyelser. Hver af disse parametre har et grafisk korrelat. Som eksempler præsenteres analyser af forbruget af insulin, ulcusmidler, systemiske corticosteroider, antidepressiva og disulfiram.

Ventetidsfordelinger kan således være et informativt supplement til salgsstatistikkerne, muligvis som screeningsredskab for afvigende eller uhensigtsmæssig ordinationspraksis.

Børns lægemiddelforbrug i et tværkulturelt perspektiv

Anna Birna Almarsdóttir

Danmarks Farmaceutiske Højskole, Institut for Samfundsfarmaci, Universitetsparken 2, 2100 København Ø

Baggrund: Epidemiologi er et godt værktøj til at følge udviklingen i lægemiddelforbruget. Dette værktøj er også, i nogle tilfælde, egnet til afprøvning af hypoteser omkring årsager til forbrugsmønstre. I de fleste tilfælde er det dog mere hensigtsmæssigt at bruge kvalitative metoder i triangulering med de epidemiologiske med henblik på besvarelse af problemstillinger omkring patienters grunde til rationelt eller irrationelt lægemiddelforbrug. The European Drug Utilization Research Group (EURO-DURG) har på sin første internationale kongres i 1996 vedtaget at bruge flere varierende metoder til undersøgelse af drug utilization, bl.a. sættes nu fokus på de metoder, der kan gå i dybden af menneskers holdninger til lægemidler. Projektet som bliver belyst, var et EU Concerted Action projekt som var både tværkulturelt og tværfagligt. Biomedicinske forskere og samfundsforskere fra ni lande deltog.

Problemformulering: Hvad er børns oplevelser og tanker omkring sygdomme og brug af lægemidler i forskellige Europæiske lande og USA? Formålet var at oplyse praktikere og politikere om, hvad børn ved og tror om lægemidler, og dermed sætte barnet som bruger i centrum.

Metoder: Hvert forskningscenter udførte et åbent dybde-interview med børn i 7 til 10 års alderen omkring sidste sygdomsepisode. Hændelser, følelser og tanker i relation til sygdom og lægemiddelanvendelse, blev analyseret. Nogle forskningscentre valgte desuden at supplere med andre metoder. De fleste centre valgte at registrere lægemidler i barnets husstand.

Resultater: De vigtigste resultater omhandlede fra et farmakoepidemiologisk perspektiv 1) rationelt og irrationelt lægemiddelforbrug; og 2) forståelse af bivirkninger. Under 1) fandt forskerne a) brug af acetylsalicylsyre mod feber hos børn; b) brug af antidiarrémidler s.s. loperamid og opium ekstrakter til børn; c) brug af antibiotika til forkølelser; d) acetylsalicylsyre mod mavebesvær. Under 2) om bivirkninger fandt forskerne, at i de fleste samfund syntes børnene at lægemidler var et vigtigt led i terapien.

Konklusioner: Dette har været et banebrydende projekt med hensyn til formål, sammensætning af forskergruppen og brug af metoder. Samarbejdet forsætter nu med et projekt omkring 1) astmatiske børns opfattelser og forståelse af deres sygdom og lægemidler i hverdagen; 2) indsamling af undervisningsmaterialer om astma; 3) brug af undervisningsmaterialerne til at undersøge hvordan børn ønsker at blive undervist om lægemiddelanvendelse.

Kvalitetssikring af astmapatienters lægemiddelbehandling - en kontrolleret effektundersøgelse på danske apoteker

Birthe Søndergaard¹, Hanne Herborg¹, Bente Frøkjær¹, Lotte Fonnesbæk¹, Tove Gustafsson¹ og Charles Hepler²

¹Danmarks Apotekerforenings Kursusejendom, FoU, Milnersvej 42, 3400 Hillerød. ²University of Florida, Department of Pharmacy Health Care, Gainesville, Florida, USA

Introduktion: Fra august 1994 til august 1995 blev der på 16 danske apoteker i samarbejde med praktiserende læger gennemført et program for kvalitetssikring af astmapatienters lægemiddelbehandling som et kontrolleret forsøg. Projektet er initieret af Danmarks Apotekerforening. Forsøgs- og udviklingsfunktionen ved Danmarks Apotekerforenings Kursusejendom har forestået evalueringen af projektet i samarbejde med University of Florida. Projektet er finansieret af Apotekerfonden af 1991.

Formål: At evaluere om kvalitetssikring af lægemiddelbehandlinger ved terapeutisk resultat, monitorering (TRM) og individuel patientuddannelse kan forbedre astmapatienters livskvalitet, samt forebygge lægemiddelrelateret sygelighed og påvirke ressourceforbruget i sundhedsvæsenet i relation hertil.

Metode: I forsøget deltog 16 forsøgs- og 15 kontrolapoteker, som tilsammen inkluderede 138 praktiserende læger og via disse 500 astmapatienter. TRM-programmet indeholdt: Patientuddannelse om astma og medicin; instruktion i inhalationsteknik; instruktion i selvmonitorering, vurdering af den samlede medicinering, vurdering af medicin efterlevelse og mestring; feedback til læger og patienter; opfølgning ved efterfølgende konsultationer. Evalueringen har fulgt en kombineret strategi, som har omfattet en kontrolleret effektundersøgelse, en proces- og deltagerevaluering, en sundhedsøkonomisk analyse og en kvalitativ interviewundersøgelse. Under hovedundersøgelsen (den kontrollerede effektundersøgelse) blev der indsamlet data ved begyndelsestidspunktet, efter 6 måneder og efter 12 måneders intervention.

Resultater: Resultaterne fra hovedundersøgelsen danner fokus for denne præsentation. Der blev fundet signifikante forskelle med hensyn til astmastatus, astmarelateret livskvalitet, total livskvalitet (NHP), viden og inhalationsteknik. Der blev ikke fundet signifikant forskel på enkelt peak-flow målinger. Tilfredshed med sundhedssektoren varierede under projektførelsen uden signifikant forskel ved slutevalueringen. Resultater og analyse af medicinforbrug og brug af sundhedssektorens ressourcer bliver fremlagt under foredraget og bliver suppleret med hovedresultater fra de yderligere evalueringstudier.

Konklusion: Projektet har vist, at apoteket kan yde patientuddannelse og kvalitetssikring af lægemiddelbehandling til gavn for astmapatienters livskvalitet, astmastatus, viden og inhalationsteknik. Ifølge procesevalueringen er det lykkedes at gennemføre projektet i et positivt samarbejde med de praktiserende læger.

Infektioner i almen praksis, Roskilde Amt 1995/96

Kirsten Schæfer, Jens Damsgaard, Jane Wilk Michelsen, Niels Frimodt-Møller og Anders Munck

Sundhedsafdelingen, Roskilde Amt, Køgevej 80, 4000 Roskilde

I slutningen af 1994 blev et audit-projekt planlagt i Roskilde Amt. Projektet blev til i et samarbejde mellem almen praksis (Jane Wilk Michelsen, Jens Damsgaard), Statens Seruminstitut (Niels Frimodt-Møller, Anne Cathrine Bollerup), APO Odense (Anders Munck) og Sundhedsafdelingen i Roskilde Amt (Anne Kjær-Andersen, Kirsten Schæfer).

Formål: Formålet har været via medical audit at opnå kvalitetsforbedring af de praktiserende lægers ordinationspraksis i forbindelse med behandling af infektionssygdomme.

Metode: Via selvregistrering og registerudtræk fik de deltagende læger mulighed for at vurdere egen ordinationspraksis i forhold til kollegers. I forløbet er litteraturen blevet gennemgået og sammenholdt med resultaterne fra audit og registerudtræk. På den baggrund blev der udarbejdet i alt 9 vejledninger om centrale infektionssygdomme. Effekten af projektet blev belyst via en kontrolregistrering efter 1 år. De lægepraksis, hvor ingen læger deltog i audit, fungerede som kontrolgruppe i forbindelse med statistikker udarbejdet på grundlag af registerdata.

Forløb:

- * Planlægningsgruppe nedsættes september 1994
- * Registreringsskema udarbejdes og pilotafprøves af en mindre gruppe læger november 1994
- * Registrering 3 uger i januar/februar 1995
- * Data bearbejdes og analyseres af APO
- * Statistikker over antibiotikaforbruget i Roskilde Amt og hos de enkelte læger udarbejdes på grundlag af registerdata af Roskilde Amts lægemiddelkonsulent
- * Kursus april 1995
- * Vejledninger, i alt 9, udarbejdes sommeren 1995
- * Vejledninger udsendes til de 46 deltagende læger september/oktober 1995
- * Midtvejskursus november 1995
- * Ny registrering januar/februar 1996
- * Data bearbejdes og analyseres af APO
- * Statistikker på grundlag af registerdata udarbejdes
- * Afslutningskursus april 1996

Resultater: Kun de mere overordnede resultater omtales her, mens de mere detaljerede resultater vil blive publiceret senere. Hovedeffekten af audit var et markant fald i den antibiotiske behandlingsfrekvens ved infektionssygdomme. Dette understøttede både af audit-resultater og registeranalyser. Der demonstreres en tydelig forskel mellem audit-gruppen og kontrolgruppen i såvel ordinationer indenfor de enkelte lægemiddelgrupper samt i ordinationernes fordeling på lægemiddelgrupper.

Cancerforekomst hos langtidsbrugere af cimetidin og anden ulcusmedicin

Henrik Møller, Gerda Engholm og Aase Nissen

Center for Registerforskning, Danmarks Grundforskningsfond, Sejrøgade 11, 2100 København Ø

I perioden 1977-1981 søgte 16739 personer Sundhedsstyrelsen om individuelt tilskud til H₂-receptor antagonist cimetidin. I perioden 1989-1990 søgte 63648 personer om tilskud til ulcusmedicin, som på dette tidspunkt var overgået til håndkøbssalg, hvorved det generelle tilskud var faldet bort. Blandt 60-årige og ældre søgte ca. 3-4% af befolkningen om tilskud til ulcusmedicin på et tidspunkt i 1989-1990. En stor andel, 32%, af de personer som brugte cimetidin i 1977-1981 var også brugere af ulcusmedicin i 1989-1990.

Siden cimetidin blev introduceret i 1977, har det været diskuteret, om anvendelse af stoffet kunne være forbundet med en øget kræftrisiko. Den nedsatte syreudskillelse i mavesækken fører til et ændret mikrobielt og kemisk miljø, som kan fremme dannelsen af kræftfremkaldende N-nitroso forbindelser. Ud over den eventuelle kræftrisiko lokalt i mavesækken har cimetidin effekter på immunforsvaret, på østrogenstofskiftet og på bindingen af dihydroxytestosteron til androgen receptorer. De sidstnævnte mekanismer kan tænkes at påvirke risikoen for brystkræft og livmoderkræft hos kvinder og for prostatakkræft hos mænd.

Kombinationen af de to datasæt fra 1977-1981 og 1989-1990 giver mulighed for at vurdere sygdomsforekomsten hos langtidsbrugere af cimetidin. Ved registerkobling med Cancerregisteret og Dødsårsagsregisteret er disse personer fulgt op med hensyn til forekomst af kræftsygdomme i perioden 1977-1992, en observationsperiode på op til 16 år.

Umiddelbart efter start af cimetidinbrug ses en stærkt forøget forekomst af kræft i mavesækken og af visse andre abdominale cancere. Denne sammenhæng kan tilskrives et diagnostisk artefakt: cimetidin bliver i nogle tilfælde fejlagtigt anvendt på en patient som man antager har en ulcussygdom men som i realiteten har en symptomgivende kræftsygdom.

Som hos alle andre grupper af ulcuspatienter ses en ca. 50-100% forøget forekomst af tobaksrelaterede kræftsygdomme. Denne risikoforøgelse ses uafhængigt af tid efter start af cimetidinbrug, og kan tilskrives den kendte, stærke sammenhæng i mellem rygning og risikoen for at udvikle ulcussygdom.

I perioden 10-16 år efter start af cimetidinbrug ses ingen påfaldende risikostigning af kræftsygdomme. Af størst interesse er det, at kræft i mavesækken, de østrogenrelaterede kræftformer brystkræft og livmoderkræft, og prostatakkræft forekommer med hyppigheder som er nær de forventede.

Kvaliteten af salgsdata for antibakterielle lægemidler: Erfaringer fra Island

Ingunn Björnsdóttir, Ebba Holme Hansen, Almar Grimsson

Danmarks Farmaceutiske Højskole, Institut for Samfundsfarmaci, Universitetsparken 2, 2100 København Ø

Baggrund: Forbruget af antibakterielle lægemidler burde holdes på et så lavt niveau som muligt på grund af resistensproblemer, bivirkninger og økonomiske hensyn. Ifølge lægemiddelstatistikken har forbruget i Island, sammenlignet med de øvrige nordiske lande, været højt, så længe sammenligning af data har været mulig. Som led i et projekt, som sigter mod forklaring heraf, blev en række fejl afdækket.

Metode: Data blev indhentet fra det islandske sundhedsministerium. For året 1989 findes der to datasæt, ét som blev købt af et statistikfirma og efterfølgende er publiceret i Nordisk Lægemiddelstatistik 1987-89 (I), og ét udarbejdet i Sundhedsministeriet og publiceret i Forbrug af Lægemidler 1989-93 (II). Ifølge I nåede salget af antibakterielle lægemidler (JO1 + JO3) op på 26,1 DDD/1000 indbyggere/døgn, mens det ifølge II lå på 23,04. Ved sammenligning fandtes 4 tilfælde af uoverensstemmelser, som ikke kunne forklares ved ændringer af ATC og/eller DDD.

Resultater: Forskellen kunne henføres til 4 fejl i I med hensyn til forket input af DDD i formlen for beregning af DDD/1000 indbyggere/døgn: 1) 50 Vibramycin kapsler blev anslået til at være 500 DDD i stedet for 50; 2) 1000 Primazol (co-trimoxazol) tabletter blev anslået til at være 50 DDD i stedet for 250; 3-4) 100 ml mikstur af Sulfotrim henholdsvis Bactrim blev anslået til at være 12,5 DDD i stedet for 2,5. Ved nærmere granskning viste det sig, at disse forkerte input også havde fundet sted i årene inden 1989. Til sammenligning blev ATC gruppen RO3 (antiastmatika) undersøgt. Det viste sig, at I angiver salget til 44,8 DDD/1000 indbyggere/døgn, mens II angiver det som værende 35,84. Uoverensstemmelserne i gruppen RO3 viste sig hovedsageligt forårsaget af DDD ændringer.

Konklusion: Omfanget af fejl og uoverensstemmelser i de islandske data rejser spørgsmålet om reliabilitet og validitet af "secondary data". Resultaterne har implikationer for forskere, datafremstillere og DDD beslutningstagere.

Sammenhæng mellem lægemiddelforbrug og selv vurderet helbred hos ældre

Jens-Ulrik Rosholm og Kaare Christensen

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odense Universitet

Baggrund: Ældre bruger generelt meget medicin, men medicinforbruget er meget uens fordelt blandt de ældre. Formålet med dette studie er at undersøge hvorvidt medicin forbrug afspejler de ældres helbred.

Metode: Som led i et interview-studie af alle tvillinger ≥ 75 år i Danmark blev 2 171 personer udspurgt om bl.a. medicinforbrug samtidig med at de blev bedt om at vurdere deres eget helbred ("meget godt", "godt", "rimeligt", "dårligt" og "meget dårligt").

Resultater: Alle 2 171 personer ratede deres helbred, 27% som meget godt, 39% som godt, 25% som rimeligt, 8% som dårligt og 3% som meget dårligt. 491 (22,6%) personer brugte ingen medicin, de øvrige brugte mean 2,58 lægemidler (ATC-koder).

Personer med et meget godt helbred anvendte færre lægemidler (mean 1,3) end personer med et meget dårligt helbred (4,6). Den samme sammenhæng gjaldt også for receptpligtige, tilskudsberettigede lægemidler omend mindre udtalt.

Blandt individer som ikke anvendte lægemidler rapporterede 45,8% et meget godt helbred, mens kun 4,3% rapporterede et dårligt eller meget dårligt helbred. Blandt individer med ≥ 5 lægemidler var der kun 6,4%, som rapporterede et meget godt helbred, mens 25,0% rapporterede et dårligt eller meget dårligt helbred. En lignende sammenhæng blev fundet for receptpligtige lægemidler.

Specielt morfina var forbundet med et dårligt selvrapporteret helbred.

Diskussion: Undersøgelsen viste at antal anvendte lægemidler kan anvendes som proxy for selv vurderet helbred hos ældre. Denne observation åbner mulighed for nye anvendelsesområder for personbaserede receptdatabaser.

På mødet vil også data for receptpligtige lægemidler alene blive præsenteret.

Incidence of haemorrhagic complications during anticoagulant therapy in a Danish population-based cohort

Flemming Hald Steffensen^{1,3}, Kurt Kristensen², Ejler Ejlersen³ and Jens Møller-Petersen²

¹The Danish Epidemiology Science Centre, University of Aarhus; ²Department of Medicine V, Aarhus University Hospital; ³Department of Medicine M, Aalborg Hospital

Background: One of the recently important therapeutic advances in cardiology is the use of warfarin in primary and secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. The efficacy of warfarin in these trials was achieved with a low incidence of bleeding complications which may not be reproduced in clinical practice.

Objective: To determine the incidence of major bleeding in a population of outpatients treated with oral anticoagulants.

Design: Through The Drug Prescription Register, we identified a cohort of the 684 people commencing oral anticoagulant therapy in 1992 in the county of North Jutland. All discharge diagnoses for hospitalizations in this cohort from 1992 to October 1994 were reviewed for potentially bleeding complications followed by patient record review; death certificates were studied for deaths during follow-up.

Results: The 684 patients represented 754 years at risk. There were 43 major bleeding events (5.7 per 100 treatment-years) in 40 patients of which six (0.8 per 100 treatment-years) were fatal. Intracranial bleeding occurred in ten patients (1.3 per 100 treatment-years). Nearly two thirds of all events were fatal, required surgery or transfusion of two units of blood or more.

Conclusion: The rates of intracranial and major haemorrhages in this inception cohort were still three to four times as high in recent prospective trials and illustrates the continuous difficulties in translating the efficacy of oral anticoagulation in trials into effectiveness in clinical practice.