

---

# Farmakoepi-Nyt

Januar

Dansk Selskab for Farmakoevidemiologi's nyhedsbrev

2009

---

No. 30

---

## MEDDELELSER FRA BESTYRELSEN

---

Formandens klumme ..... 2

## MILJØ

---

HAPPY AUDIT – Et EU-finansieret projekt i almen praksis ..... 3

## AUTOREFERATER

---

Jeppé Nørgaard Rasmussens ph.d.-afhandling: *Socioeconomic differences in treatment and mortality after acute myocardial infarction ...* 5

Dana Lee Hansens ph.d.-afhandling: *Young Women's Use of Medicines: A Qualitative Study* ..... 6

Gunnar H. Gislasons ph.d.-afhandling: *Langtidsskomipliance med farmakologisk behandling hos patienter med akut myokardieinfarkt og kronisk hjertesvigt* ..... 7

Helle Wallach Kildemoes' ph.d.-afhandling: *Increasing drug expenditures in an ageing Danish population: Demographic and pharmacoepidemiological factors as drivers* ..... 9

## ARTIKLER

---

Se side ..... 10

## MØDER, KURSER og STILLINGER

---

Danmark ..... 11

Udlandet ..... 12



### 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, farmakøkonomiske vurderinger, og analytiske epidemiologiske studier af lægemiddelvirkninger omfattes alle af farmakoepidemiologi og illustrerer dens bredde.

Formålet med 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 afholder mindst ét årligt videnskabeligt møde, udgiver desuden et nyhedsbrev og samarbejder med tilsvarende udenlandske og internationale organisationer.

Vedtægter og indmeldelsesblanket kan rekvireres ved henvendelse til selskabets sekretariat; adresse ses på forsiden af Nyhedsbrevet. Årskontingentet er 250 kr.

Bestyrelsen består efter generalforsamlingen i november 2007 af professor, dr.med. *Jesper Hallas*, Forskningsenheden for Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet - Odense (formand); seniorforsker, ph.d. *Morten Andersen*, Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet - Odense (fungerende formand); lektor *Birthe Søndergaard*, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet (kasserer); forskningsassistent, ph.d. *Pia Wogelius*, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Ålborg Hospital og *Betina Østergaard Eriksen*, Head of International Drug Safety, Nycomed. Selskabets revisor er afdelingschef, cand.oec. *Kjeld Christensen*, AstraZeneca og revisorsuppleant er lektor, ph.d. *Jens Søndergaard*, Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet - Odense.

**Redaktion:** *Morten Andersen*

Materiale, som ønskes optaget i nyhedsbrevet bedes sendt til adressen på forsiden, eller via mail til [hhorneberg@health.sdu.dk](mailto:hhorneberg@health.sdu.dk) Til samme adresse stiles oplysninger om adresseændringer, indmeldelser og lignende.

### Farmakoepi-Nyt

Vi vil her benytte lejligheden til at efterlyse indlæg fra medlemmerne. 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

The Nordic Countries™

Kære læser

I august 2008 var Bella Centeret vært for den 24. Verdenskongres i farmakoepidemiologi. Målt ud fra alle tilgængelige indices var mødet en succes; antallet af deltagere, antallet af abstracts, kvaliteten af abstracts og de logistiske forhold. På debriefing-mødet, der i parentes bemærket samtidig fungerede som startpunkt for næste års programlægning, blev der udtrykt stor tilfredshed.

Det var samtidig en oplagt lejlighed til at *brande* dansk og nordisk forskning. Mi-

chael Melbyes keynote address gjorde stort indtryk på især de amerikanske deltagere. I et symposium "The Nordic countries as a cohort" fremlagde forskere fra hvert af de nordiske lande deres bidrag til en beskrivelse af potentialet i at samarbejde på tværs af landegrænser i Norden. Alle de nordiske land har i dag registre over hele befolkningens receptindløsninger med en samlet dækning af 25 millioner personer. Der har været flere spæde forsøg på at etablere formelle og uformelle netværk, men noget egentligt gennembrud har vi ikke endnu. Det vil være oplagt at bruge kongressen og den opmærksomhed, den har skabt, som springbræt for at markedsføre Norden som et paradis for farmakoepidemiologer og ikke kun en *sleeping beauty*.

I løbet af det år, hvor programlægningen har fundet sted, er jeg gentagne gange spurgt, om det ikke har været et meget omfattende arbejde. Svaret er, at det har været overraskende let. Vi har skullet programlægge ud fra et overskud - flere gode forslag og indlæg end vi havde mulighed for at bringe - hvilket er at foretrække frem for det modsatte. Dertil et godt samarbejde med et professionelt kongresbureau, en tillid til at Bella Centret ville leve op til deres bedste og endelig god støtte fra lokale fagfolk. Jeg vil derfor gerne benytte lejligheden til at takke de, der har bidraget til at gøre mødet til en succes.

*Jesper Hallas*  
formand

## MILJØ

### HAPPY AUDIT – Et EU-finansieret projekt i almen praksis

HAPPY AUDIT står for Health Alliance for Prudent Prescribing, Yield And Use of antimicrobial Drugs In the Treatment of Respiratory Tract Infections. Det overordnede formål med projektet er at påvirke forekomsten af bakteriel resistens gennem en mere hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika:

- Ved at reducere udskrivning af unødvendig antibiotika til luftvejsinfektioner
- Ved at forbedre brugen af relevant antibiotika til mistænkte bakterielle luftvejsinfektioner
- Ved at forbedre kvaliteten af de diagnostiske procedurer ved luftvejsinfektioner i almen praksis



Projektet er blevet til på baggrund af en EU-bevilling på 1,5 mio. Euro og koordineres af lektor og praktiserende læge Lars Bjerrum. WHO, verdensorganisationen af praktiserende læger, WONCA, samt Euro-DURG støtter projektet. Der deltager praktiserende læger fra en række EU-lande som Spanien, Litauen, Sverige og Danmark samt praktiserende læger fra Argentina og den russiske enklave Kaliningrad. Projektet forløber over tre år – med start den 1. april 2007 - og er til dato det største europæiske projekt i almen praksis omhandlende udredning og behandling af luftvejsinfektioner. Hovedparten af projektet baseres på prospektive registreringer af konkrete patientkontakter. Til registreringen anvendes auditmetoden i henhold til Audit Projekt Odense (APO-metoden). Der er planlagt to auditregistreringer med et års interval.

Første auditregistrering fandt sted i januar og februar 2008 – i Argentina dog først i juli. Lægerne registrerede gennem tre uger samtlige patienter med symptomer på en luftvejsinfektion. Registreringsskemaet indeholder 42 variable – og der afkrydses bl.a. symptomer, eventuelle diagnostiske tests, diagnose samt valg af antibiotika.

I alt deltog der 618 praktiserende læger i første auditregistrering. Der er registreret over 33.000 patientkontakter, og ca. 1/3 af patienterne fik ordineret antibiotika.

Aktuelt følges første audit op med nationale kurser og interventioner. Der er til dette formål blevet udarbejdet en rapport for hvert land og hver deltagende læge, hvor lægerne kan sammenligne sig selv med de andre nationale tal. Rapporterne indeholder også samlet information om alle 6 deltagerlande.

Der er ydermere blevet udarbejdet en folder med patientinformation, posters til venteværelse/konsultation, samt guidelines til lægerne i de 6 deltagerlande. De fleste læger i Spanien, Argentina, Litauen og Kaliningrad har ikke adgang til CRP eller StrepA test. Som en del af interventionen tilbydes lægerne i de 4 lande at få introduceret CRP samt StrepA test i deres praksis.

Anden auditregistrering er planlagt til at finde sted i januar og februar 2009 (i Argentina juli 2009).

HAPPY AUDIT projektet inkluderer også udvikling af et sæt kvalitetsindikatorer til udredning og behandling af luftvejsinfektioner i almen praksis. Undersøgelsen fandt sted fra april til juli 2008. Der blev udvalgt et panel bestående af 27 eksperter fra 13 forskellige lande. Delphi-metoden blev anvendt til at afdække graden af konsensus. I alt 41 kvalitetsindikatorer opnåede konsensus efter de 2 planlagte Delphi-runder. De udvalgte kvalitetsindikatorer vurderes i løbet af efteråret 2008 af de 102 danske praktiserende læger, som deltager i HAPPY AUDIT projektet.

*Malene Plejdrup Hansen*, læge og ph.d.-studerende ved Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet.

*Lars Bjerrum*, lektor ved Forskningsenheden for Almen Medicin, Syddansk Universitet samt koordinator af HAPPY AUDIT projektet.



## AUTOREFERATER

---

### Ph.d.-afhandling

#### **Læge Jeppe Nørgaard Rasmussen, National Institute of Public Health**

#### *Socioeconomic differences in treatment and mortality after acute myocardial infarction*

Forsvaret 29. februar 2008.

Kardiovaskulær sygdom er stadig den hyppigste dødsårsag i Danmark. Studier har vist at socioøkonomisk status, baseret på uddannelse, erhverv og indkomst, er associeret med kardiovaskulære risiko faktorer og kardiovaskulær sygdom. Få studier har derimod undersøgt socioøkonomiske forskelle i dødelighed og behandling efter en blodprop i hjertet (akut myokardie infarkt (AMI)).

Formålet med dette studie var at undersøge socioøkonomiske forskelle i konsekvensen af et AMI. Fire områder er undersøgt:

- 1) Socioøkonomiske forskelle i dødelighed efter et AMI.
- 2) Socioøkonomiske forskelle i kardiell invasiv revaskularisering efter et AMI.
- 3) Socioøkonomiske forskelle i start af - og vedholdenheden med evidensbaseret medicin efter et AMI.
- 4) Relationen imellem vedholdenheden med evidensbaseret medicin og dødelighed efter et AMI.

### Metode

Via Landspatientregisteret identificerede vi studiepopulationen, som bestod af alle indlagt med førstegangs AMI i Danmark, i alderen 30 til 74 år, i perioden 1995-2004. Via Danmarks Statistik indhentede vi oplysninger om uddannelse og indkomst. Via Lægemiddelstyrelsens Lægemiddelstatistikregister indhentede vi oplysninger om brug af receptmedicin. Som den primære statistiske analyse brugte vi Cox proportional hazard model med indkomst (tertiler) og uddannelse (3 grupper) som primære uafhængige variable justeret for blandt andet demografi og komorbiditet. I artikel 4 brugte vi administrative registre fra Ontario, Canada.

### Resultater

Blandt patienter i alderen 30 til 64 år, fandt vi at lav uddannelse og lav indkomst var associeret med højere kort (30 dage) og langtidsdø-

delighed sammenlignet med høj uddannelse og indkomst. Hvorimod kun indkomst havde effekt i alderen 65 til 74 år (Artikel 1).

I hele perioden var der en socioøkonomisk gradient for ballonudvidelser udført i den ikke akutte fase (fra 3. til 180. dagen efter indlæggelsen) og for koronar bypasskirurgi, hvorimod der ikke var nogen socioøkonomiske forskelle for akutte ballonudvidelser (udført på 1. eller 2. dagen af indlæggelsen) (Artikel 2).

Færre patienter med lav i forhold til høj indkomst startede behandling med statiner (kolesterol-sænkende medicin) og beta blokkere efter et AMI. Patienter med lav indkomst havde dårligere vedholdenhed med statin behandling, hvorimod der for beta blokkere ikke var nogen socioøkonomisk forskel i vedholdenhed (Artikel 3).

For canadiske patienter var god sammenlignet med dårlig vedholdenhed med statin og beta blokkere efter et AMI associeret med bedre overlevelse (Artikel 4).

Yderligere foretog vi, ved hjælp af metoden udviklet i artikel 4, supplerende analyser blandt danske patienter. Her fandt vi at de socioøkonomiske forskelle i vedholdenhed med statin behandling kun forklarede lidt af den fundne socioøkonomiske forskel i dødelighed.

### Konklusion

I denne undersøgelse fandt vi, at efter en blodprop i hjertet havde patienter med lav socioøkonomisk status højere dødelighed, lavere sandsynlighed for at gennemgå revaskulerende behandling og lavere sandsynlighed for at starte evidensbaseret medicinsk behandling sammenlignet med patienter med høj socioøkonomisk status. I hvor høj grad disse forskelle i behandling forklarer den højere dødelighed er endnu ufuldkomment belyst. Mere fokus på denne ulighed er nødvendig for at reducere de socioøkonomiske forskelle i dødelighed og behandling efter en blodprop i hjertet. Studiet kunne ikke give nogle kausale forklaringer på den fundne ulighed. Dette kræver yderligere forskning.

Afhandlingen er baseret på 4 artikler:

1. Jeppe N Rasmussen, Søren Rasmussen, Gunnar Gislason, Pernille Buch, Steen Z. Abildstrom, Lars Køber, Merete Osler, Finn Diderichsen, Christian Torp-Pedersen, Mette

Madsen. Mortality after acute myocardial infarction according to income and education. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2006 Apr;60(4):351-6.

2. Jeppe N. Rasmussen, Søren Rasmussen, Gunnar H. Gislason, Steen Z. Abildstrom, Tina K. Schramm, Christian Torp-Pedersen, Lars Køber, Finn Diderichsen, Merete Osler and Mette Madsen. Persistent socio-economic differences in revascularization after acute myocardial infarction despite a universal health care system - a Danish study. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2007 Dec;21(6):449-57.

3. Jeppe N Rasmussen, Gunnar H Gislason, Søren Rasmussen, Steen Z Abildstrom, Tina K Schramm, Lars Køber, Finn Diderichsen, Merete Osler, Christian Torp-Pedersen and Mette Madsen. Use of statins and beta blockers after acute myocardial infarction according to income and education. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2007 Dec;61(12):1091-7.

4. Jeppe N. Rasmussen, Alice Chong, David A. Alter. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Journal of the American Medical Association*. 2007 Jan;297(2):177-86.

### Ph.d.-afhandling

#### **Dana Lee Hansen, Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet**

*Young Women's Use of Medicines: A Qualitative Study*

Forsvaret 9. maj 2008

### Introduktion

Unge brug af lægemidler er stigende og udbredt, især blandt kvinder. Det er vigtigt at få et dybere indsigt i unges lægemiddelanvendelse, da børn og unges adfærdsmønstre kan føres videre ind i voksenlivet og da der er mulighed for, at unges brug af lægemidler kan antage risikoadfærd. Der vides ikke meget om unge kvinders lægemiddelanvendelse og hvordan den indgår i kvindernes hverdagskontekst. De fleste studier om unges brug af lægemidler er kvantitative og derfor er en kvalitativ tilgang, som er baseret på brugerperspektivet, velegnet

til at belyse unge kvinders brug af lægemidler i hverdagen.

### Formål og forskningsspørgsmål

Dette ph.d.-projekt havde til formål at generere en dybere forståelse for unge kvinders lægemiddelanvendelse. Studiets overordnede problemformulering var: Hvad er essensen af unge kvinders perspektiver på lægemiddelanvendelse?

Problemformuleringen blev undersøgt i fire empiriske delstudier med følgende problemstillinger:

I: Hvordan anvender unge kvinder analgetika ved behandling af hovedpine og hvad er hverdagskonteksten for denne lægemiddelanvendelse?

II: Hvad opfatter unge kvinder som normer for lægemiddelanvendelse i hjemmet og blandt kammeraterne, og hvilken betydning har disse opfattelser for deres egen lægemiddelanvendelse?

III: Hvad er unge kvinders lægemiddelopfattelser og hvordan er disse opfattelser involveret i deres lægemiddelanvendelse?

IV: Hvordan bliver vanskeligheder med at tage tabletter oplevet og bearbejdet af unge?

### Teoretisk perspektiv

Teoretisk inspiration blev hentet fra Schutz' fænomenologiske tilgang. Schutz' perspektiv fokuserer på den *life-world* (livsverden), eller hverdagskontekst, individet lever i og på det sociale *stock of knowledge* (lager af erfaringsbaseret viden), som danner grundlag for individets handlinger.

### Empirisk tilgang

Projektet tog udgangspunkt i det interpretivistiske paradigme og den fænomenologiske tilgang. Data blev indsamlet via dybdegående interview med 20 unge kvinder i alderen 16-20 år, som blev rekrutteret ved to gymnasier i København. Interviewene blev transskriberet ordret og analyseret ved hjælp af den fænomenologiske procedure. Delstudie IV var baseret på et samlet datasæt med 69 yderligere interview med drenge og piger i alderen 11-15 år.

### Resultater

Hovedfundene i de fire delstudier var:

*Delstudie I:* Informanterne anvendte analgetika som redskaber i hverdagen, når en hovedpine truede de mål, de havde sat sig. Brugen af smertestillende lægemidler viste sig at have to primære funktioner for de unge kvinder: at sikre skolerelaterede præstationer og at muliggøre

deltagelse i sociale sammenhænge. Informanternes tærskel for brug af smertestillende midler var relateret til deres opfattelser af hovedpine samt til deres opfattelser af analgetika og andre terapier.

*Delstudie II:* Et gennemgående tema med hensyn til voksende autonomi og resulterende ændringer i brugen af lægemidler viste sig under analysen. Temaet handlede om en dynamisk overgang med tre dele: stor indflydelse fra familiens lægemiddelrelaterede normer, voksende autonomi og, senere, en aktiv brug af denne autonomi i lægemiddelanvendelse. Den større grad af selvbestemmelse i brugen af lægemidler kunne kædes sammen med en øget adgang til lægemidler i hjemmet og i skolekonteksten, samt en øget opmærksomhed rettet mod kammeraternes normer for lægemiddelanvendelse. Til trods for den reducerede betydning af lægemiddelrelaterede normer i hjemmet brugte informanterne stadig disse opfattelser som en vigtig referenceramme for deres egen lægemiddelanvendelse.

*Delstudie III:* De unge kvinders opfattelser af lægemidler var overvejende negative. Disse opfattelser var grundet i informanternes opfattelser af risiko, natur og den sunde krop. Selv om informanterne udtrykte en præference for så vidt muligt at undgå lægemidler, valgte de fleste at tage dem under visse omstændigheder. Et overordnet tema angående konflikter i forbindelse med brugen af lægemidler udsprang af denne uoverensstemmelse mellem informanternes lægemiddelrelaterede idealer og deres aktuelle handlinger.

*Delstudie IV:* Et fælles tema med hensyn til vanskeligheder med at sluge tabletter blev tydeligt under analysen af det samlede datasæt på 89 interviews. Dette overordnede tema bestod af tre deltemaer: barriere, strategier og læring. De unge oplevede barrierer (f.eks. dårlig smag) og anvendte, ofte sammen med deres mødre, strategier (f.eks. at knuse tabletten) for at overvinde disse barrierer. Med tiden havde de unge fået mere erfaring i at tage lægemidler, og ved interviewtidspunktet var det lykkedes for de fleste informanter at lære at sluge tabletter.

#### Diskussion og konklusioner

Gennem projektet er der opnået en dybere forståelse for unge kvinders brug af lægemidler i deres hverdagskontekst. Studiet yder dermed et

væsentlig bidrag til den begrænsede viden om dette emne.

Fremkomsten af tre gennemgående temaer i delstudierne pegede på essensen i de unge kvinders perspektiver på lægemiddelanvendelse. Denne essens var: oplevelsen af vanskeligheder, anvendelse af lægemidler som redskaber i hverdagen, og en voksende, men socialt bundet, autonomi i lægemiddelanvendelse.

Dette studie peger på behov for videre forskning, f.eks. i den bredere sociale, kulturelle og historiske kontekst for unge kvinders lægemiddelanvendelse. Desuden viser resultaterne et behov for interventioner, der sigter mod at hjælpe unge til at blive velinformerede og sikre lægemiddelbrugere og give dem en mere aktiv rolle i udviklingen af deres egne sundhedsrelaterede kompetencer.

#### Publikationer

Hansen, D. L., Hansen, E. H., & Holstein, B. E. (2008). Using analgesics as tools: young women's treatment for headache. *Qualitative Health Research, 18*, 234-243.

Hansen, D. L., Hansen, E. H., & Holstein, B. E. (2008). Young women's use of medicines: Autonomy and positioning in relation to family and peer norms. *Health (London), November* (in press).

Hansen, D. L., Holstein, B. E., & Hansen, E. H. (2008). 'I'd rather not take it, but...' - Qualitative study of young women's perceptions of medicines. (Under review).

Hansen, D. L., Tulinius, D., & Hansen, E. H. (2008). Adolescents' struggles with swallowing tablets: barriers, strategies and learning. *Pharmacy World & Science, 30*, 65-69.

#### Ph.d.-afhandling

##### **Gunnar H. Gislason**

Langtidsskikpliance med farmakologisk behandling hos patienter med akut myokardieinfarkt og kronisk hjertesvigt

Vejledere: Professor, dr.med. Christian Torp-Pedersen, Cand.stat. Mette Madsen og overlæge, ph.d. Steen Z. Abildstrøm.

Bedømmere: Lektor, overlæge, dr.med. Gorm Bøje Jensen (formand), overlæge, dr.med. Mo-

gens Lytken Larsen og docent, PhD Niklas Hammar (Sverige).

Forsvaret 16. maj 2008.

I de sidste 10-15 år har nye behandlingsmuligheder øget overlevelsen for hjertepatienter. Selvom kliniske guidelines anbefaler behandling, har der været stigende erkendelse af at nogle patientgrupper bliver underbehandlet / har dårlig compliance og derfor ikke får det fulde udbytte af de nye behandlingsmuligheder. I denne afhandling fokuseres på baggrunden for underbehandling samt analyser af langtidscompliance med farmakologisk behandling hos patienter med akut myokardieinfarkt (AMI) og kronisk hjertesvigt (HF). Afhandlingen har følgende formål: 1) at analysere opstart af behandling med betablokker, ACE hæmmer og statin hos patienter indlagt med AMI i perioden 1995-2002; 2) at analysere opstart af behandling med betablokker, ACE hæmmer, statin og spironolacton hos patienter indlagt med HF i perioden 1995-2004; 3) at analysere langtidscompliance med betablokker, ACE hæmmer og statin hos patienter med AMI og yderligere spironolacton hos patienter med HF; og 4) at undersøge relationen mellem dårlig compliance og mortalitet hos patienter med kronisk hjertesvigt.

I alt 55.315 patienter med AMI og 107.092 patienter med HF blev identificeret i Landspatientregistret og inkluderet i analyserne. Opstart af behandling med betablokker, ACE hæmmer, statin og spironolacton blev identificeret i Lægemiddelstatistikregistret og alle efterfølgende receptindløsninger blev fulgt for at belyse langtidscompliance. Multiple logistiske regressions modeller blev anvendt ved analyser af opstart af behandling og Cox proportional-hazard modeller ved analyser af langtidscompliance og mortalitet.

Der var betydelig øgning i brug af betablokker og statin post-AMI i Danmark, men mere moderat øgning i brug af ACE hæmmer. Øgningen i betablokker forbruget var mest tydelig hos patienter med HF, men det forholdt sig omvendt for ACE hæmmer. Der var især højt forbrug af statiner hos yngre patienter (< 65 år). Der var generel underbehandling af kvinder, ældre patienter og patienter med diabetes. For både patienter med AMI og HF var tidlig opstart af behandling forbundet med god langtidscompliance. Hvis behandling ikke var opstartet tidligt efter udskrivelsen var sandsyn-

ligheden lille for at patienten opstartede behandling på et senere tidspunkt. De doser der blev anvendt var 50% af anbefalet dosis og doser blev sjældent justeret i forbindelse med langtidsbehandling. Der var generel underbehandling af ældre patienter, kvinder og patienter med diabetes, men høj alder, komorbiditet eller behandling med flere præparater samtidigt forværede ikke langtidscompliance. Efter 5 år fra start af behandling modtog henholdsvis 60-65% af patienter stadig betablokker behandling, 75-80% ACE hæmmer, 56% spironolacton og 80% statin behandling. Dårlig compliance (over 90 dages pause i behandling) med betablokker, ACE hæmmer og statin var forbundet med øget mortalitet, med hazard ratio for død (95% sikkerhedsgrænser) på henholdsvis 1,25 (1,19-1,32), 1,37 (1,31-1,42) og 1,88 (1,67-2,12) for betablokker, ACE hæmmer og statin.

Afhandlingen har vist høj langtidscompliance med farmakologisk behandling hos patienter med AMI og HF, hvis behandlingen var igangsat tidligt efter udskrivelse, men anvendte behandlingsdoser var langt under anbefalede slutdoser. Behandling med flere typer medicin samtidigt eller øget sværhedsgrad forværede ikke compliance, men dårlig compliance var forbundet med øget mortalitet blandt HF patienter. Fokus på tidligt opstart af medicinsk behandling, optitrering til anbefalede slutdoser og langtidscompliance, vil fremme langtidsresultater og prognose.

Ph.d.-afhandlingen består af følgende fire publikationer:

- I. Gislason GH, Abildstrom SZ, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Gustafsson I, Friberg J, Gadsbøll N, Køber L, Stender S, Madsen M, Torp-Pedersen C. Nationwide trends in the prescription of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors after myocardial infarction in Denmark, 1995-2002.
  - Scandinavian Cardiovascular Journal 2005;39:42-49
- II. Rasmussen JN, Gislason GH, Abildstrom SZ, Rasmussen S, Gustafsson I, Buch P, Friberg J, Køber L, Torp-Pedersen C, Madsen M, Stender S. Statin use after acute myocardial infarction: a Danish nationwide study.

- British Journal of Clinical Pharmacology 2005;60:150-158. Erratum in: Br J Clin Pharmacol. 2005 Sep;60(3):343

**III.** Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Gadsbøll N, Køber L, Stender S, Madsen M, Torp-Pedersen C. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins after acute myocardial infarction.

- European Heart Journal 2006;27:1153-1158
- Reprinted in the Asian/African excerpted edition of the EHJ 2006;1(2)
- Reprinted in the Chinese excerpted edition of the EHJ 2006;2(3)
- Reprinted in the Russian excerpted edition of the EHJ 2006;1(2)
- Reprinted in the India local excerpted edition of the EHJ 2006;1(2)
- Reprinted in the Turkish excerpted edition of the EHJ 2006

**IV.** Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Rasmussen S, Buch P, Schramm TK, Hansen ML, Folke F, Sørensen R, Gadsbøll N, Køber L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes.

- Circulation 2007;116:737-744

Ph.d.-afhandling

**Helle Wallach Kildemoes, Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet**

*Increasing drug expenditures in an ageing Danish population: Demographic and pharmacoepidemiological factors as drivers*

Forsvaret 9. december 2008

E-mail: [hwkildemoes@health.sdu.dk](mailto:hwkildemoes@health.sdu.dk)

I lighed med mange andre lande er sundhedsomkostningerne steget betydeligt de sidste ti år i Danmark – ikke mindst lægemiddeludgifterne. Da ældre gennemsnitligt har større behov for og forbrug af sundhedsydelser end yngre, kan aldringen i befolkningen udgøre en betydelig udfordring for fremtidens sundhedsvæsen.

Formålet med projektet har været at undersøge drivende kræfter bag observerede og fremtidige stigninger i udgifter ved brug af receptpligtige lægemidler. Et delformål var udvikling af egnede metoder. Tre aspekter blev analyseret:

- 1) Betydning af aldring for fremtidige udgifter ved lægemiddelforbrug
- 2) Drivkræfter bag observeret stigende forbrug af kardiovaskulære lægemidler
- 3) Betydningen af aldring og ændret forbrugsmønster på fremtidige udgifter ved brug af kardiovaskulære lægemidler

Projektet består af tre registerbaserede delstudier af lægemiddelforbrug i Danmark. Der blev udviklet en fremskrivningsmodel til vurdering af aldringens betydning under hensyntagen til høje udgifter det sidste leveår (afstand til død) for fremtidige lægemiddeludgifter samt en farmakoepidemiologisk model til vurdering af betydningen af ændringer i henholdsvis behandlingsincidens, behandlingsophør og bruger-dødelighed (modelparametrene) for observerede og projekterede ændringer i lægemiddelforbrug og udgifter.

**Studie 1:** I perioden 2003-2030, vil aldringen i befolkningen – alt andet lige - bevirke en stigning i lægemiddeludgifter på henholdsvis 16,9 % og 17,9 % med og uden hensyntagen til afstand til død. Lægemiddeludgifterne steg med faldende afstand til død – mindst udtalt blandt ældre (1).

**Studie 2:** Tre lægemiddelkategorier var ansvarlige for to tredjedele af den stigende kardiovaskulære behandlingsintensitet i perioden 1996-2005. Snarere end aldringen var stigende behandlingsincidens drivkraften bag det stigende forbrug af flere kardiovaskulære lægemidler. Farmakoepidemiologisk uligevægt var medvirkende til stigende behandlingsprævalens (2).

**Studie 3:** Fortsætter de historiske trends for modelparametre (med specielt stigende behandlingsincidens) gennem 2006-2015, vil sti-

gende forbrug af ACE-hæmmere, angiotensin II antagonist og statiner medføre en udgiftsstigning på 176%. Uændrede modelparameter værdier siden 2006 vil medføre en udgiftsstigning på 64% - aldringen alene en stigning på 14%.

Uagtet aldringens ringe betydning som drivkraft bag det stigende lægemiddelforbrug, udgør aldringen i befolkningen en væsentlig udfordring for fremtidens sundhedsvæsen. Højt forbrug af lægemidler blandt ældre og midaldrende må tilskrives behandling og forebyggelse af en række kroniske tilstande, snarere end højt forbrug det sidste leveår. Forsætter den historiske trend med specielt stigende behandlingssincidens vil det stigende forbrug af tre kardiovaskulære lægemidler medføre en udgiftsstigning mellem 1996-2005 svarende til 60% af den samlede lægemiddeludgiftsstigning de foregående ti år. En stigende behandlingssincidens vil næppe være en følge af stigende morbiditet, men snarere en følge af anbefalinger i kliniske guidelines fra medicinske selskaber. Styrken ved den farmakoepidemiologiske model ligger dog først og fremmest i mulighederne for at analysere den farmakoepidemiologiske dynamik bag *observeret* forbrug. Bedre håndtering af behandlingsvarighed samt inddragelse af markører for sygdomsstatus og socioøkonomiske forhold vil kunne forbedre modellen yderligere.

1. Kildemoes HW, Christiansen T, Gyrd-Hansen D, Kristiansen IS, Andersen M. The impact of population on future drug expenditure. *Health Policy* 2005; 75: 298-311

2. Kildemoes HW, Støvring H, Andersen M. Driving forces behind the increasing cardiovascular drug treatment intensity. A dynamic pharmaco-epidemiological drug utilisation model. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(6):885-95.

## ARTIKLER

---

Gülmez SN, Holm A, Frederiksen H, Jensen TG, Pedersen C, Hallas J. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2007;167:950-955.

Gulmez SE, Lassen AT, Aalykke C, Dall M, Andries A, Andersen BS, Hansen JM, Hallas J. Spironolactone use and the risk of upper gastrointestinal bleeding: a population-based case-control study. *British J Clin Pharm* 2008; 66(2):294-9.

## MØDER, KURSER og STILLINGER

---

### *Danmark:*

#### **Danish Clinical Intervention Research Academy Courses (DIRAC-kurser)**

*Tid:* Afvikles løbende hele året.

*Nærmere oplysninger:* [www.diracforsk.dk](http://www.diracforsk.dk)

#### **Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet Aktuelle efter- og videreuddannelseskurser**

*Tid:* Forår 2009

*Nærmere oplysninger:* Kataloget for forårets efter – og videreuddannelesskurser, som udbydes af Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet er nu tilgængeligt. Hent eller bestil kataloget på:

[www.farma.ku.dk/enkeltkurser](http://www.farma.ku.dk/enkeltkurser)

Kontaktperson for kursustilmelding er Henriette Loft: 3533 6584

### *Udlandet:*

Se næste side





## Pharmacoepidemiology (4 ECTS)

Research course at the Nordic School of Public Health (NHV)

**Course Introduction** This research course focuses on epidemiological methods for the study of population level effectiveness and side effects of pharmaceuticals prescribed in ordinary clinical practice. Such studies are important complements to clinical trials, which usually study efficacy and drug safety in narrowly standardised "experimental" conditions.

The course also discusses methods to study magnitude, quality and determinants of use of pharmaceuticals in populations, applying both a prescriber and a consumer perspective.

Finally, basic aspects of economic evaluations of pharmaceuticals and pharmaceutical policy development are introduced.

**Prerequisites** To be eligible to take our courses, you must fulfil NHV's two basic eligibility requirements:

- An academic degree that corresponds to at least 3 years of higher education
- Relevant ties to professional practice

Relevant ties to professional practice means, for example, a job in healthcare or social services, work involving public health, or some other work that involves preventative care or health promotion.

For this course, we also require that you have successfully completed studies in Epidemiology on advanced level at NHV or equivalent. NB! It is important that you send certificates stating the courses you have taken at other institutions than NHV.

**Course code** 32612009

**Course time** March 16-27, 2009

**Course coordinator** Professor Cecilia Stålsby Lundborg, [cecilia.stalsby-lundborg@nhv.se](mailto:cecilia.stalsby-lundborg@nhv.se)

**Course administrator** Rose Wesley-Lindahl, [rose.wesley-lindahl@nhv.se](mailto:rose.wesley-lindahl@nhv.se)

**Fees** Training at NHV is financed primarily by the Nordic Council of Ministers (NMR), making it free of charge except for a small fee for services and accommodation on campus.

**Course language** The course will be held in English.

**Application deadline** Applications are considered on an ongoing basis up to the start of the course, if space permits.

You are very welcome to contact us if you have any questions concerning the course. Please visit our website [www.nhv.se](http://www.nhv.se) for more information.



Nordic School of Public Health  
Gothenburg, Sweden



norden  
Nordic council of Ministers