

# Anvendelighed af den personlige elektroniske medicinprofil til vurdering af komplians

Farmaceut Lena Skov Andersen,  
udviklingskonsulent Lene Juel Kjeldsen &  
lektor Lotte Stig Haugbølle

Københavns Universitet, Det Farmaceutiske Fakultet,  
Institut for Farmakologi og Farmakoterapi & Pharmakon A/S

## Resume

**Introduktion:** Den personlige elektroniske medicinprofil (PEM) indeholder oplysninger om den enkelte danskers indkøb af receptpligtig medicin. Kompliansmodulet i PEM er blevet undersøgt med henblik på en afklaring af dets kvalitet i forbindelse med vurdering af komplians med lægemiddelbehandling.

**Materiale og metoder:** Der er indsamlet data fra 256 patienter fra programmet »Sikker og effektiv medicinbrug« (SEM) foretaget på Fyn blandt brugere af blodtryksmedicin. Indsamlingen af data er foregået ved adgang til PEM. Data er anvendt til at sammenligne tre typer af komplians, alle baseret på oplysninger i PEM: 1) beregning af komplians, 2) kompliansgraf, 3) defineret døgn-dosis-graf.

**Resultater:** De 256 patienter anvendte i alt 1.062 lægemidler (1-13 lægemidler). Det var ikke muligt at beregne komplians for 240 (23%) lægemidler fordelt på 141 (55%) af patienterne. Komplians var højest ved metode 1 og lavest ved metode 3, og omvendt var nonkomplians lavest ved metode 1 og højest for metode 3. Kombinationer af de tre vurderinger viste stor uoverensstemmelse (44-66%) i forhold til, hvorvidt patienterne var kompliant eller ej.

**Konklusion:** Der manglede oplysninger i PEM for ca. en femtedel af lægemidlerne, hvorfor der ikke kunne beregnes komplians for disse lægemidler. Resultaterne indikerer, at kvaliteten af PEM er suboptimal mhp. at kunne anvendes til vurdering af komplians.

Et stort antal undersøgelser har vist, at mange lægemiddelbrugere er nonkompliance mht. deres lægemiddelbehandling [1, 2]. Den såkaldte personlige elektroniske medicinprofil (PEM) skulle kunne bidrage til løsningen af ovenstående kompliansproblemer, da formålet med PEM er »at forbedre sikkerheden og kvaliteten af den medicinske patientbehandling« [3]. PEM er en af funktionerne på den offentlige sundhedsportal sundhed.dk, og har været tilgængelig siden juni 2004 via [www.medicinprofilen.dk](http://www.medicinprofilen.dk). PEM indeholder bl.a. oplysninger fra de foregående to år om patientens samlede medicinforbrug, ordinerende læge, dosering og indikation som angivet på den ekspederede recept. Oplysningerne i PEM indberettes af apotekerne samtidig med, at der foretages indberetning til Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistikregister og Det Centrale Tilskudsregister (CTR) [4]. CTR er

det register, hvor den enkelte patients indkøb af medicin registreres, og hvor patientens eventuelle tilskud til medicin beregnes. Dosisændring registreres først ved næstkommende receptordination.

Der findes endnu ikke megen litteratur, som beskriver kvaliteten af PEM i forbindelse med vurdering af komplians. I forbindelse med dette konkrete projekt var det derfor nødvendigt at gennemføre et metodestudie til vurdering af PEM-datas anvendelighed. Formålet med artiklen er således at udvide kendskabet til brugen af PEM som et redskab til vurdering af patienters lægemiddelkomplians samt at belyse kvaliteten af PEMs kompliansmodul.

## Materiale og metoder

Data er indsamlet fra 256 patienter fra et interventionsprojekt kaldet SEM-projektet [5] som led i forskningsprojektet »Implementering af lægemiddelbehandling - forbedret komplians og egenindsats blandt brugere af blodtryksmedicin«. Indsamlingen af data er foregået fra [www.medicinprofilen.dk](http://www.medicinprofilen.dk) via [sundhed.dk](http://sundhed.dk). Adgangen til patienternes oplysninger er sket fra apotek og har krævet patientens samtykke. Projektet er anmeldt til Datatilsynet. Data indeholder oplysninger om patienternes køb af receptpligtig medicin, køn, alder, præparatnavne, ATC-kode, aktivt lægemiddelstof, styrke, størrelse af pakning, ordineret dosis, indikation, beholdning af lægemidlerne og grafer for komplians ud fra ordineret dosis samt ud fra defineret døgn-dosis (DDD). Data er indsamlet i perioden fra den 1. oktober til den 31. december 2005.

Data er anvendt til at sammenligne tre typer af komplians, der alle er baseret på oplysninger i PEM:

- beregning af komplians
- kompliansgraf
- DDD-kompliansgraf

Komplians beskriver hvor god overensstemmelse, der er mellem den medicin, patienten tager og den medicin, der er ordineret til samme patient. Patienterne anses for kompliance, når den beregnede kompliansgrad er mellem 80% og 120% [2]. For grafernes vedkommende anses patienterne for kompliance, når kurven for det enkelte lægemiddel har et sammenhængende *peak*-mønster, og kurven ikke er stigende samt konstant overstiger 150 doseringer for beholdningen af lægemidler.

Beregningen af komplians ud fra angivet dosering i PEM er foretaget således: (beholdning 1. oktober 2005 + antal ordinerede doser i perioden - beholdning 31. december 2005)/antal uger eller antal dage i perioden.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

**Tabel 1.** Antal lægemidler, hvor der ikke kan foretages kompliansvurdering ud fra oplysningerne i den personlige elektroniske medicinprofil (n = 1.062).

Kompliansvurdering	Antal	%
Beregning .....	240	22,6
Kompliansgraf .....	211	19,9
Beregning + kompliansgraf .....	171	16,1
Defineret døgndosis-graf .....	21	2,0
Beregning + defineret døgndosis-graf .....	11	1,0
Beregning + komplians- og defineret døgndosis-graf .....	7	0,7

**Tabel 2.** Identificerede doseringsoplysninger, som den personlige elektroniske medicinprofil ikke kunne anvende til beregning.

**Dosering, som den blev vist i den personlige elektroniske medicinprofil**

1 tabl. dagl.
1 tabl. dagl.
1-2 tabl. dagl.
1-2 tabl. 2 gange dagl.
1 gang dagl. i begge næsebor
2 tabl. 4-8 gange dagl.
1,5 dagl.
3 stk. dagl.
1½ tabl. om aftenen
1 tabl. før sengetid <sup>a</sup>
1 tabl. dagl.
1 dgl. i 1 uge, herefter 2 ugl.
1 pust i begge næsebor × 1
1 pust i begge næsebor × 2
2 doser i hvert næsebor 3 gange dagl.
1 vagitorie dgl. i 2 uger, derefter 1 vagitorie 2 gange ugl.

a) Der er tilfælde, hvor oplysningen kan anvendes, og tilfælde, hvor det i den personlige elektroniske medicinprofil oplyses, at doseringsoplysningen ikke kan anvendes til beregning.

Kompliansgrafen i PEM er baseret på oplysninger om dosering, antal købte pakninger samt pakningernes størrelse og forekommer for samtlige af patientens lægemidler [4]. DDD-grafen i PEM viser komplians ud fra en DDD, som er baseret på WHO's definition af DDD, antal købte pakninger samt pakningernes størrelse [4, 6].

Alle data blev indført i databehandlingsprogrammet Microsoft Access. For at kunne gennemføre kvantitative beregninger blev der foretaget kodning af følgende data fra PEM: beregnet komplians, den fælles kompliansgraf som viser alle patientens lægemidler, samt komplians- og DDD-grafer over de enkelte lægemidler. Komplians beregnes for den enkelte ordination.

## Resultater

### Demografiske data

Patienternes gennemsnitsalder var på 63,8 år (33-92 år), og kønsfordelingen var 130 (51,0%) mænd og 126 (49,0%) kvinder. Patienterne havde tilsammen anvendt 1.062 lægemidler (1-13 lægemidler). Størstedelen af de anvendte lægemidler 688 (64,8%) var til behandling af kardiovaskulære sygdomme (579 lægemidler) samt til forebyggelse af tromber (109 lægemidler)

### Resultater fra de indsamlede data i den personlige elektroniske medicinprofil

Af de 1.062 anvendte lægemidler kunne der ikke beregnes komplians for 240 lægemidler, benyttes kompliansgrafer for 211 eller DDD-grafer for 21 lægemidler (**Tabel 1**). Syv lægemidler manglede alle tre vurderingsmuligheder. Årsagen til, at kompliansen ikke kunne vurderes, var primært, at der manglede doseringsoplysninger, eller at de indberettede doseringsoplysninger ikke kunne anvendes af systemet.

### Graden af overensstemmelse mellem de tre kompliansvurderinger

Resultaterne viste en lav overensstemmelse mellem de forskellige tre kompliansvurderinger: beregning af komplians, kompliansgraf og DDD-kompliansgraf. Der var der størst overensstemmelse mellem beregning af komplians og kompliansgrafer (292 lægemidler (39%), n = 746) for beregning af komplians og DDD-graf (174 lægemidler (20%), n = 856), for kompliansgraf og DDD-graf (181 lægemidler (21%), n = 875) samt alle tre vurderinger samlet (161 lægemidler (22%), n = 731). **Figur 1** viser resultaterne af kombinationer af lægemidler, som viser god komplians ifølge en vurdering, men non-komplians ifølge en/to af de andre vurderinger. Det ses af **Figur 1**, at antallet af lægemidler, der var associeret til non-komplians, var markant større for de kombinationer af kompliansvurderinger, hvor DDD-grafen blev medtaget. Overensstemmelsen mellem de tre kompliansvurderinger var således lav.

### Oplysninger som manglede eller fremstod ufuldstændige i den personlige elektroniske medicinprofil

For 139 lægemidler (13,1%) manglede oplysningerne angående dosering helt. Medtages antallet af lægemidler med doseringsoplysninger, som var ufuldstændige, udgjorde mangelfulde doseringsoplysninger 183 (17,2%) af det samlede antal lægemidler. I **Tabel 2** ses eksempler på indtastede doseringsoplysninger, som ikke var brugbare for PEM-systemet til beregning af medicinbeholdning. Oplysninger om DDD manglede eller fremstod ufuldstændigt for 34 (3,2%) og DDD-grafen manglede helt for 15 (1,4%) af lægemidlerne. I alt 124 (11,7%) af lægemidlerne manglede oplysningen om indikation, eller oplysningen var ufuldstændig.

Grafen over patienternes samlede antal lægemidler manglede for 37 (14,5%) af patienterne, fordi doseringsoplysningerne manglede for samtlige deres lægemidler. For 82 (32,0%) patienter kunne grafen ikke anvendes fordi:

- doseringsoplysninger manglede eller fremstod ufuldstændige
- der var for mange lægemidler på samme graf
- lægemidlerne kunne ikke skelnes fra hinanden pga. kurvernes farve, eller fordi kurverne faldt oven i hinanden.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Den samlede graf kunne derfor ikke benyttes til vurdering af kompliance for 119 (46,5%) af patienterne. For resten af patienterne (137 (53,5%)) blev de samlede grafer vurderet til at kunne anvendes, selvom der i PEM blev angivet, at doseringsoplysninger for et eller flere lægemidler manglede og/eller et eller to af patientens lægemidler ikke var medtaget på grafen for 69 (50,4%) af de 137 patienter.

### Diskussion

Resultaterne, som er fremkommet ved kombination af de tre vurderinger, viste, at det var vanskeligt at vurdere patienternes compliance ud fra complianceoplysningerne i PEM.

Eftersom DDD er en gennemsnitlig dosering til en gennemsnitspatient for en bestemt indikation, anses en compliancevurdering ud fra DDD-grafen for at være mindre brugbar til vurdering af den enkelte patients compliance end de to andre vurderinger. Resultaterne viste således også markant forskel på antallet af kompliance og non-kompliance patienter ud fra DDD-grafen i forhold til beregning og compliancegraf (Figur 1).

### Anvendeligheden af den personlige elektroniske medicinprofil til compliancevurdering

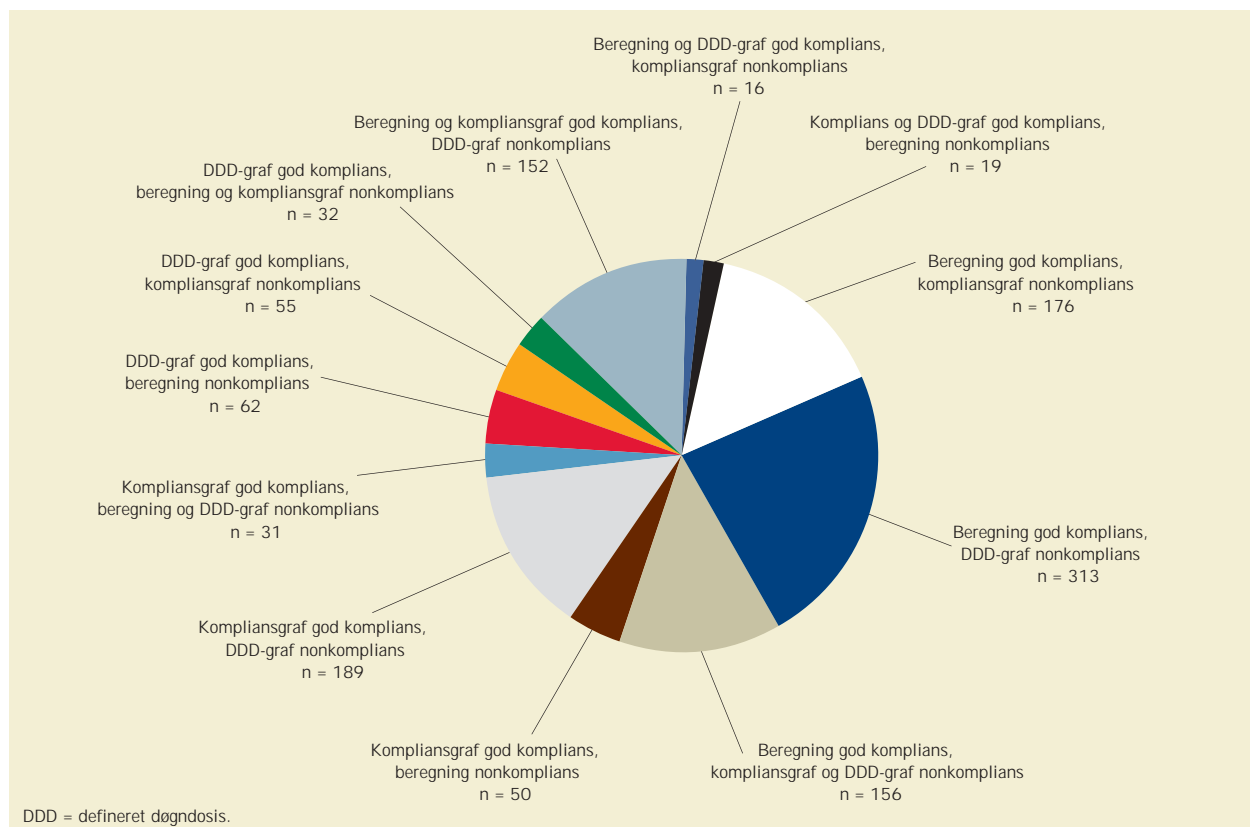
For ca. en femtedel (23%) af de anvendte lægemidler mang-

lede der oplysninger i PEM, hvilket medførte, at der ikke kunne beregnes compliance. Det er nærliggende at spørge, om ovenstående resultater vil være repræsentative for andre blodtrykspatienter, alle patienter eller kun gælder for de patienter, som handler på de 12 projektopoteker. Resultaterne fra interview med sundhedsprofessionelle brugere af systemet [7], som omhandlede kvaliteten af PEM, gav en indikation af hvilke samt hvor ofte, systemet mangler oplysninger, og resultaterne tyder på, at antallet af manglende oplysninger sandsynligvis ligger i ovennævnte størrelsesorden.

Det blev i nærværende studie ikke undersøgt, hvordan compliancegraden fordelte sig inden for forskellige ATC-grupper. Derfor vil der i resultaterne kunne findes patienter, som var kompliance med anden anvendt medicin, men non-kompliance med deres blodtryksmedicin og omvendt.

### Kompliancevurderingerne i den personlige elektroniske medicinprofil

Der er som tidligere nævnt anvendt tre typer af compliancevurderinger i dette studie: beregning, compliance- og DDD-graf. Beregning og compliancegrafen antages at ligge tættest på hinanden, da begge er baseret på den i PEM angivne beholdning. Dog er der 8% forskel i antallet kompliance og 15% forskel i antallet non-kompliance patienter ifølge disse to vurde-



Figur 1. Antal lægemidler med god compliance ud fra en vurdering, men non-compliance ud fra en eller to af de andre vurderinger eller non-compliance ud fra en vurdering, men god compliance ud fra en eller to af de andre vurderinger.

ringer. Forskellen kan forklares ved, at der i studiet blev medtaget kompliansgrafer som vurderes anvendelige på trods af ufuldstændige doseringsoplysninger. En anden forklaring kunne være, at nogle patienter har haft kortere perioder uden medicin efterfulgt af perioder med øget forbrug i forhold til den angivne dosering, hvilket ikke vil kunne ses ved beregning.

### Doseringsoplysninger

Resultaterne fra indsamlingen af PEM-data til SEM-projektet [5] samt resultaterne fra observation og interview [7] viste, at oplysningen om dosering ofte manglede i PEM, og at denne oplysning var af stor betydning for kvaliteten af systemet. Det var derfor bemærkelsesværdigt, at flere af de viste doseringsoplysninger i Figur 1 ikke kunne benyttes til beregning af beholdning i PEM. Når oplysningen kunne læses i PEM, må doseringsoplysningen være indberettet, hvilke kunne tyde på, at systemet er udviklet uden mulighed for at anvende flere kombinationer af tal og bogstaver for samme oplysning, men kun kan anvende få og meget specifikke koder for en given oplysning.

### Indsamlingen af data fra den personlige elektroniske medicinprofil

Vores erfaring med at anvende PEM har inden indsamlingen af data begrænset sig til brug af testversionen af PEM samt brugermanualen. Indsamlingsmetoden blev derfor udviklet og tilpasset løbende, men primært ved indsamlingen af data fra de ti første patienter.

Det er muligt, at der siden den valgte dataindsamlingsperiode er sket kvalitetsforbedringer i PEM, idet manglen på relevante oplysninger kan være reduceret efter januar 2007, hvor receptserveren blev tilkoblet PEM. Receptserveren er en elektronisk receptdatabase, hvortil den ordinerende læge elektronisk kan sende patientens recept. Oplysninger fra sådanne recepter kommer derfor direkte fra den ordinerende læge, mens oplysningerne fra andre typer af recepter indberettes fra apotekerne [4]. Men for de patienter, hvor det ikke var muligt at aflæse en beholdning af deres anvendte lægemidler for den anvendte periode, var der i de fleste tilfælde ikke flere brugbare oplysninger efter slutdatoen for indsamlingen. Resultaterne fra tidligere interview [7] giver en indikation af, at den manglende eller ikke anvendelige indberetning af oplysninger til PEM sker fra både apoteks- og lægesystemerne. Resultaterne anses derfor at være repræsentative for, hvordan kvaliteten af kompliansmodul i PEM er for øjeblikket.

Ulempen ved alle tre kompliansvurderingsmetoder er, at udleveret medicin ikke nødvendigvis er et godt mål for det faktiske medicinindtag. En patient kan f.eks. i en periode i intervallet mellem to udleveringer have taget mere medicin end foreskrevet og derefter holdt kortere eller længere pauser uden indtagelse af medicin. Den lave overensstemmelse, der blev fundet mellem beregning af komplians og kompliansgra-

fen, kunne være et udtryk for dette. Men da den lave overensstemmelse sandsynligvis primært skyldtes medtagne kompliansgrafer, der var behæftet med ufuldstændige doseringsoplysninger, anses ulempen at være så lille, at den ikke har større betydning for det samlede resultat.

### Anvendeligheden af den personlige elektroniske medicinprofil til vurdering af andre kompliansdimensioner

PEM kan benyttes til at vurdere flere forskellige dimensioner af komplians, f.eks. »persistens«, som ikke var en del af nærværende undersøgelse. Persistensen af medicinbehandlingen omhandler, i hvor høj grad en patient fastholder en kronisk medicinsk behandling. Den traditionelle kompliansberegning angiver den gennemsnitlige procentvise efterlevelse af en medicinsk behandling. Det kan således forekomme, at en patient har en relativ høj kompliansværdi i en periode, selv om det ud fra persistensen fremgår, at patienten er ophørt med behandlingen sidst i perioden. Denne form for ændring i medicinindtag kræver en anden type intervention end for en kontinuert lav komplians. PEM kan imidlertid ikke benyttes til at belyse en anden type nonkomplians; primær nonkomplians: da PEM er baseret på oplysninger om køb af medicin via apotekerne, er det ikke muligt at undersøge, hvor stor en andel af de ordinerede recepter, der rent faktisk bliver indløst.

### Perspektivering

PEM er det eneste system af sin art i verden, som indeholder data om den enkeltes medicinforbrug af receptpligtig medicin for en hel nation uanset sygdom, alder, køn, bopæl og apotek, hvor medicinen er købt.

De fremkomne resultater tyder dog på, at der er et stykke vej endnu, før PEM har en kvalitet, der er høj nok til, at systemet vil kunne anvendes som et pålideligt redskab til måling af komplians med lægemiddelbehandling. Det mest presserende for kvaliteten og anvendeligheden i forbindelse med kompliansvurdering er tilstedeværelse af doseringsoplysninger, som i systemet kan anvendes til de nødvendige beregninger. Forhåbentlig kan resultaterne af nærværende studie anvendes af både udviklere, driftsansvarlige og sundhedsfaglige brugere af PEM, så et samarbejde omkring håndtering af oplysninger, der skal indberettes, udbedringer af fejl i systemet samt udvikling og finansiering af nye funktioner kan blive etableret. Der ved kan PEM blive et hurtigt og brugervenligt værktøj for de sundhedsprofessionelle brugere i forbindelse med patienternes medicinske behandling og i højere grad indfri sit formål, som er at forbedre sikkerheden og kvaliteten af den medicinske patientbehandling [3, 4].

Korrespondance: *Lotte Stig Haugbølle*, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Det Farmaceutiske Fakultet, Københavns Universitet, DK-2100 København Ø.  
E-mail: [lsh@farma.ku.dk](mailto:lsh@farma.ku.dk)

Antaget: 28. juni 2008  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. World Health Organisation. Adherence to long term therapies – Evidence for action. New York: Health Organisation 2003.
2. Tomsen DV, Herborg H. Evidensrapport 9. Compliance og concordance version 1.2, Hillerød: Pharmakon A/S, 2005.
3. Lægemedelstyrelsen. Faktablade fra lægemiddelstyrelsen. Medicinprofilen. København: Lægemedelstyrelsen, 2005.
4. www.medicinprofilen.dk (juni 2007).
5. Pharmakon A/S. Publikationer, der vedrører projektet: Implementering af lægemiddelbehandling – Forbedret compliance og egenindsats blandt brugere af blodtryksmedicin. www.pharmakon.dk/asp/menu.asp?pageID=2241 (september 2007).
6. Andersen LS. Er PEM nem? En kvalitativ og kvantitativ undersøgelse af kvaliteten af den Personlige Elektroniske Medicinprofil. København: Danmarks Farmaceutiske Universitet, Institut for Farmakologi og Farmakoterapi, Afdeling for Samfundsfarmaci 2006. www.whocc.no/atcddd (august 2006).

# Alendronat til forebyggelse og behandling af postmenopausal osteoporose

## En gennemgang af et Cochrane-review

Overlæge Pia A. Eiken & overlæge Bo Abrahamson

Hillerød Hospital, Kardiologisk-endokrinologisk Afdeling, og Gentofte Hospital, Endokrinologisk Sektion, Medicinsk Afdeling F

Alendronat (ALN) er et aminobisfosfonat, der anvendes til forebyggelse og behandling af osteoporose. ALN er en syntetisk analog til naturligt forekommende pyrofosfat, der hæmmer osteoklastaktiviteten og reducerer antallet af osteoklaster gennem øget apoptose. Herved nedsættes den osteoklastiske knogleresorption, hvilket fører til mindsket remodeleringsrum, stigning i knoglemassen (*bone mineral density* (BMD)) og øgning af knoglevævets mekaniske styrke.

Osteoporose defineres som en BMD på mere end 2,5 standardafvigelser (SA) under middelværdien for unge raske individer (T-score under -2,5 SA) i ryg eller hofte målt ved osteodensitometri eller lavenergifrakture i ryg eller hofte.

Behandlingsindikationerne for f.eks. ALN er i Danmark, at en person har en risikofaktor og T-score under -2,5 SA eller, at personen har røntgenverificeret lavenergifrakture (dvs. fraktur der er opstået ved dagligdagsaktiviteter eller efter fald på samme niveau) i hofte og/eller ryg. Forekomsten af rygfrakturer tiltager eksponentielt efter 65-års-alderen og hoftefrakturer efter 75-års-alderen. Farmakologisk behandling af osteoporose anvendes i Danmark som sekundær og tertiær frakturprofylakse. Formålet er at forebygge frakturer hos individer, der kun har øget frakturrisiko (sekundær profylakse) samt at forebygge yderligere frakturer hos personer, som allerede har pådraget sig en fraktur (tertiær profylakse). I tillæg til den farmakologiske behandling bør man sikre, at patienten får tilstrækkelig kalk og vitamin D, samt at patienten gennemfører livsstilsændringer. Den anbefalede dosis af ALN til forebyggelse og behandling af osteoporose er 10 mg

om dagen eller 70 mg en gang om ugen. Denne artikel omhandler ikke behandlingen af steroidinduceret osteoporose, juvenil osteoporose eller osteoporose hos mænd.

### Formålet med Cochraneanalysen

Den aktuelle Cochraneanalyse er en metaanalyse, som har til formål at vurdere, om ALN-behandling i mere end et år har en forebyggende virkning på frakturer (vertebrale frakturer, nonvertebrale frakturer, hofte- og underarmsfrakturer) hos postmenopausale kvinder sammenlignet med ubehandlede postmenopausale kvinder [1].

### Præsentation af hovedresultaterne i Cochraneanalysen

Søgningen var rettet mod randomiserede kontrollerede studier af mindst et års varighed med frakturer som endepunkt. Kun postmenopausale kvinder (medianalder 53-78 år) indgik i studierne, og kriterierne for inddeling i primær og sekundær forebyggelse fremgår af **Tabel 1**. Det skal bemærkes, at arbejdsdefinitionerne på primær henholdsvis sekundær profylakse i Cochraneanalysen adskiller sig fra de almindeligt anvendte i Danmark, og reelt brugte man en arbitrær inddeling af studierne efter henholdsvis lav og høj frakturrisiko.

#### Forkortelser

ALN = alendronat  
 BMD = *bone mineral density*  
 SA = standardafvigelser  
 RR = relativ risiko  
 RRR = relativ risiko-reduktion  
 ARR = absolut risiko-reduktion  
 DEXA = *dual-energy X-ray absorptiometry*