

Forekomsten af diabetes i Danmark

Metodeudvikling til en registerbaseret vurdering

Thomas B. Drivsholm, cand.scient. Kirsten Frederiksen,
Niels de Fine Olivarius, cand.pharm. Bettina Ødegaard &
Jette Kolding Kristensen

Resumé

Introduktion: Forekomsten af diabetes i Danmark er ukendt. Denne artikels formål er at beskrive mulighederne for at udvikle en metode til identifikation af diagnosticerede diabetespatienter i Danmark via oplysninger fra eksisterende nationale registre.
Materiale og metoder: Samkøring af registerudtræk fra Landspatientregisteret, Sygesikringsregisteret og Lægemedelstatistikregisteret.

Resultater: Det estimeres, at minimum 130.000 personer i Danmark pr. 31. december 1999 havde kendt diabetes.

Diskussion: Muligheden for at udvikle et monitoreringsredskab ved brug af oplysninger fra allerede eksisterende registre synes at være til stede. Udvikling af et valideret monitoreringsredskab vil, ud over at kunne bruges til at følge udviklingen i forekomsten af diabetes, kunne bruges til en løbende monitorering af diabetesrelaterede ydelser.

Forekomsten af diabetes i Danmark er ukendt. Flere centrale registre i Danmark indeholder imidlertid oplysninger, der er relateret til diabetes [1, 2]. Muligheden for at estimere forekomsten af diabetes i Danmark er tidligere blevet belyst i en arbejdsgruppe under Sundhedsstyrelsen [3], men her kun med brug af data fra Landspatientregisteret (LPR) og Sygesikringsregisteret (SSR). Metoden er siden blevet videreudviklet [3], og datagrundlaget er blevet suppleret med oplysninger fra Lægemedelstyrelsens lægemiddelstatistikregister (LSR).

Denne artikels formål er at beskrive udviklingen af en metode til identifikation af diagnosticerede diabetespatienter i Danmark via nationale registre. Det langsigtede mål er at udvikle et valideret, registerbaseret monitoreringsredskab til en fortløbende vurdering af forekomsten af diabetes i Danmark og en monitorering af de sundhedsrelaterede ydelser, der er forbundet med diabetes.

Materiale og metoder

Oplysninger om personer med diabetesspecifikke diagnoser, ydelser og medicinbrug blev indhentet fra tre registre: LPR, SSR og LSR. Da det ikke er muligt at få udleveret personidentificerbare data fra LSR blev en gruppe af potentielle diabetespatienter først identificeret via LPR og SSR og herefter samkørt via CPR-numre med data fra LSR, som indeholder oplysninger om salget af receptpligtig medicin fra alle danske apoteker. Lægemedelstyrelsen kunne herefter udlevere op-

lysninger til Sundhedsstyrelsen om antallet af personer, der var opsporet via LPR og SSR og opdelt på identifikationskilde og ifølge LSR havde fået udleveret antidiabetika, samt antallet af personer, der var registreret i LSR som værende i antidiabetisk behandling og ikke var fundet i LPR og SSR.

Gruppen af potentielle diabetespatienter identificeret ud fra LPR og SSR blev defineret som alle personer, der var i live pr. 31. december 1999 og opfyldte mindst et af følgende kriterier:

1. Registreret mindst en gang i LPR i perioden 1977-1993 som udskrevet fra en somatisk sygehusafdeling med ICD 8-diagnosekoden 249 eller 250 anført som aktionsdiagnose, bidiagnose, grundmorbus eller henvisningsdiagnose (**Tabel 1**). Udskrivninger, hvor der til en aktions- eller henvisningsdiagnose var anført diagnosemodifikationen »obs. pro« eller »ej befundet« blev ikke medtaget.
2. Registreret mindst en gang i LPR i perioden 1994-1999 med ICD 10-diagnosekoden E10, E11, E12, E13, E14, H36.0 eller O24 fraregnet O24.4 anført som aktionsdiagnose, bidiagnose eller grundmorbus (**Tabel 1**). Både heldøgns-, del-døgns-, ambulante og skadestuekontakter blev medtaget.
3. Registreret i et uafsluttet ambulansforløb pr. 31. december 1999 med en diabetesdiagnose (se under punkt 2) anført som aktionsdiagnose, bidiagnose eller grundmorbus.
4. Registreret i SSR i perioden 1990-1999 med mindst en af følgende registreringer:
 - a. Mindst en ydelse inden for speciale 54 (Fodterapi for sukkersygepatienter).
 - b. Mindst to ydelser med ydelsesnummer 7136 (B-glukose ved andet end stiks) eller 7159 (B-glukose ved stiks) i mindst et af årene i perioden.

Personer med erstatnings-CPR-nummer (primært udlændinge) og registreringer i SSR forsynet med børnemærkning blev herefter sorteret fra.

Det lave krav til antal målinger af blodsukker (BS) afspejler et ønske om som udgangspunkt via dette kriterium at inkludere så mange som muligt af de danske diabetespatienter. Personer med type 2 diabetes mellitus (T2DM), som alene behandles med kostændringer, registreres primært via BS-målinger. Det har derfor været af speciel interesse at vurdere, hvilken kombination af de i SSR registrerede BS-målinger, som på baggrund af andre registeroplysninger fremstår som brugbar til en registrering af reelt eksisterende diabetespatienter.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Benyttede diagnosekoder i Landspatientregisteret.

ICD 8	249 250	Insulinkrævende sukkersyge Diabetes ikkeafhængig af insulin
ICD 10	E10 E11 E12 E13 E14 H36.0 O24	Insulinkrævende sukkersyge (IDDM) Ikkeinsulinkrævende sukkersyge (NIDDM) Sukkersyge betinget af underernæring Anden form for sukkersyge Sukkersyge uden specifikation Retinopathia diabetica Sukkersyge i forbindelse med svangerskab, fødsel og barselsperiode. Eksklusive O24.4: diabetes mellitus gestationalis

ter. Det blev derfor undersøgt, hvorledes ændrede krav til antallet af registrerede BS-målinger (punkt 4.b.) påvirker identifikationen. Definitionerne på disse krav fremgår af **Tabel 2**.

Farmakologisk behandling med antidiabetika blev defineret som *indløsning af mindst én recept i 1999 på antidiabetika med ATC-kode A10A (insulin) og/eller A10B (perorale antidiabetika)*. Kun oplysninger fra personer, der var i live pr. 31. december 1999, blev medtaget.

Endelig har det i metodeudviklingsarbejdet været ønskeligt at vurdere betydningen af alene at bruge diagnoser i LPR fra perioden 1990-1999, idet internationalt accepterede diagnosekriterier først blev indført i 1985 [4].

Resultater

Ved udgangen af 1999 opfyldte 306.914 personer de ovenfor beskrevne kriterier. Heraf havde 2.856 bopæl i udlandet ved seneste kontakt og/eller var registreret med erstatnings-CPR-nummer. Således var 304.058 personer registreret med dansk CPR-nummer, en diabetesdiagnose i LPR eller en potentiel diabetesrelateret ydelse i SSR, som værende i live pr. 31. december 1999 og bosiddende i Danmark ved den seneste registrering (**Tabel 3**).

Af de personer, som kun blev identificeret via SSR (n=216.747), blev hovedparten alene identificeret via BS-målinger. Kun en lille andel af disse havde formentlig diabetes. Af de i alt 98.358 personer, som havde indløst mindst en recept på et antidiabetika i 1999, og som var i live pr. 31. december 1999, blev 91.881 (93,4%) genfundet i materialet, der var baseret på oplysninger fra LPR og SSR (Tabel 3).

Mellem 80% og 90% af de diabetespatienter, der var i farmakologisk behandling med antidiabetika, blev - afhængig af hvilken kombination af BS-målinger der blev benyttet - opsporet via LPR og SSR (Tabel 2). Kriteriet *minimum to BS-målinger pr. år i 1995-1999 eller minimum fem BS-målinger i 1999* tilstræber at inkludere dels personer, der over en forholdsvis lang periode har fået foretaget mindst to blodsukker-målinger pr. år, og som derfor formentlig har diabetes, dels personer med nyligt opdaget diabetes. Vurderet ud fra dette kriterium blev i alt 118.463 personer identificeret via SSR og LPR.

Ved alene at benytte diagnoser i LPR fra perioden 1990-1999 udgik 2.999 (3,4%) af de i alt 87.311 personer (Tabel 3),

som var identificeret via LPR, af materialet. Blandt disse 2.999 personer var kun 352 (12%) registreret i LSR som værende i behandling med antidiabetika i 1999. Som følge heraf blev alene personer, der var identificeret via kontakt i LPR efter 1990, inddraget i det videre metodeudviklingsarbejde.

I **Tabel 4** vises populationen af potentielle diabetespatienter pr. 31. december 1999 fordelt efter identifikationskilde og antal og procentdel af personer i farmakologisk behandling med antidiabetika, hvor kriteriet for BS-målinger er *minimum to BS-målinger pr. år i 1995-1999 eller minimum fem BS-målinger i 1999*, og hvor kun LPR-kontakter fra 1990-1999 indgår. Det samlede antal diabetespatienter, der er registreret i SSR og/eller LPR, bliver derved reduceret fra 118.463 (Tabel 2) til 114.184. Af disse blev 7.151 personer alene opsporet ud fra BS-målinger. Herudover var yderligere 14.767 personer registreret i LSR med brug af antidiabetika. Det samlede antal diabetespatienter bliver således 128.951.

Diskussion

Ved brug af allerede eksisterende oplysninger fra tre nationale registre identificeres der i Danmark pr. 31. december 1999 ca. 130.000 personer med formodet diabetes.

Validitet af oplysninger fra LSR

Brug af registrering i LSR af *minimum én indløst recept for antidiabetika* som kriterium for diagnosticeret diabetes antages at være en valid identifikationskilde med en positiv prædiktiv værdi (PPV) omkring 98% [5, 6]. Af Tabel 3 fremgår det, at 6.477 personer i antidiabetisk farmakologisk behandling ikke blev opsporet via LPR eller SSR. Der kan være flere forklaringer herpå, heriblandt: 1) at egen læge har overladt måling af BS til patienterne, dvs. glykæmisk kontrol monitoreres ved måling af HbA_{1c} på et centralt laboratorium, 2) at egen læge har glemt at påføre BS-ydelsen, 3) at der er taget mindre end to BS-målinger inden for en etårsperiode, og 4) at BS er analyseret på et centralt laboratorium, som ikke afregner med Sygesikringen.

Validitet af oplysninger fra LPR

Validiteten af diagnosen type 1-diabetes i LPR er høj [7], men dette gælder formentlig ikke T2DM. I en engelsk undersøgelse er det således vist, at diagnosen kendt T2DM ikke fremgik af *In-Patient-Registry* i 10% af de indlæggelser, hvor diabetes eller afledte komplikationer var årsag til indlæggelsen [8]. Omvendt er det muligt, at der for diagnoser, der er stillet på eksempelvis en gynækologisk/obstetrisk specialafdeling, kan være tale om fejlregistreringer af gestationel DM.

Validitet af oplysninger fra SSR

En ydelse for fodterapi forudsætter, at der fra patientens praktiserende læge foreligger en henvisning med diagnosen diabetes, og den må derfor anses for en valid identifikationskilde. Blandt personer, der var registreret i SSR som værende i fodterapi, fandtes 3,9% (2.281/58.396), som hverken var registret i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Varierende krav til antal blodsuktermålinger sammenholdt med registreret af brug af antidiabetika i Lægemiddelstatistikregisteret i 1999. Øvrige definitioner fremgår af metodeafsnit.

Krav til antal BS-målinger ^a	Antal personer identificeret via LPR ^b og SSR ^c	Antal personer genfundet i LSR ^d	Andel af personer med brug af antidiabetika i LSR ^d , som blev identificeret via LPR ^b og SSR ^c (%)
Min. 2 BS-målinger ^a i min. et år 1977-1999	304.058	91.881	93,4
Min. 2 BS-målinger ^a /år 1997-1999	115.423	82.384	83,8
Min. 2 BS-målinger ^a /år 1995-1999	108.320	79.372	80,7
Min. 3 BS-målinger ^a /år 1998-1999	115.912	83.136	84,5
Min. 3 BS-målinger ^a /år 1995-1999	106.154	78.358	79,7
Min. 5 BS-målinger ^a i 1999	115.576	83.156	84,5
Min. 2 BS-målinger ^a /år 1995-1999 eller 5 BS-målinger ^a i 1999	118.463	84.599	86,0

- a) BS-målinger: Blodsuktermålinger.
 b) LPR: Landspatientregisteret.
 c) SSR: Sygesikringsregisteret.
 d) LSR: Lægemiddelstatistikregisteret.

Tabel 3. Populationen af potentielle diabetespatienter pr. 31. december 1999 fordelt efter identifikationskilde. XY (Z): X = antal personer i farmakologisk behandling ifølge Landspatientregisteret i forhold til Y = antal personer registreret som potentielle diabetes-patienter ud fra Sygesikringsregisteret (1990-1999) og Lægemiddelstatistikregisteret (1977-1999), $Z = XY$ i procent. Blodsuktermålinger: Minimum to målinger i mindst et år i perioden 1990-1999. Øvrige definitioner fremgår af metodeafsnit.

	Registreret i Sygesikringsregisteret				I alt (%)	
	ja	ja	ja	nej		
	kun BS-målinger ^a (%)	kun fodterapi (%)	både BS-målinger ^a og fodterapi (%)	hverken BS-målinger ^a eller fodterapi (%)		
Registreret i LPR ^b med diabetes-diagnose i perioden 1977-1999	Ja	19.555/ 26.330 (74,3)	10.631/ 11.934 (89,1)	27.265/ 31.004 (87,9)	10.042/ 18.043 (55,7)	67.493/ 87.311 (77,3)
	Nej	15.914/ 201.289 (7,9)	659/ 2.940 (22,4)	7.815/ 12.518 (62,4)	6.477/0 (-)	30.865/ 216.747 (11,3) ^c
I alt		35.469/ 227.619 (15,6)	11.290/ 14.874 (75,9)	35.080/ 43.522 (80,6)	16.519/ 18.043 (55,7) ^c	98.358/ 304.058 (30,2) ^c

- a) BS-målinger: Blodsuktermålinger.
 b) LPR: Landspatientregisteret.
 c) Ved beregning af procentdelen indgår de 6.447 udelukkende opsporet via LSR ikke.

Tabel 4. Populationen af potentielle diabetespatienter pr. 31. december 1999 fordelt efter identifikationskilde. XY (Z): X = antal personer i farmakologisk behandling ifølge Lægemiddelstatistikregisteret i forhold til Y = antal personer registreret som potentielle diabetes-patienter ud fra Sygesikringsregisteret og Landspatientregisteret (1990-1999), $Z = XY$ i procent. Blodsuktermålinger: Minimum to målinger/år i perioden 1995-99 eller minimum fem målinger i 1999. Øvrige definitioner fremgår af metodeafsnit.

	Registreret i Sygesikringsregisteret				I alt (%)	
	ja	ja	ja	nej		
	kun BS-målinger ^a (%)	kun fodterapi (%)	både BS-målinger ^a og fodterapi (%)	hverken BS-målinger ^a eller fodterapi (%)		
Registreret i LPR ^b med diabetes-diagnose i perioden 1990-1999	Ja	6.647/ 7.746 (85,8)	27.850/ 31.639 (88,0)	8.944/ 9.883 (90,5)	21.429/ 31.746 (67,5)	64.870/ 81.014 (80,1)
	Nej	9.145/ 16.296 (56,1)	4.428/ 10.039 (44,1)	5.148/ 6.835 (75,3)	14.767/0 (-)	33.488/ 33.170 (56,4) ^c
I alt		15.792/ 24.042 (65,7)	32.278/ 41.678 (77,4)	14.092/ 16.718 (84,3)	36.196/ 31.746 (67,5) ^c	98.358/ 114.184 (73,2) ^c

- a) BS-målinger: blodsuktermålinger.
 b) LPR: Landspatientregisteret.
 c) Ved beregning af procentdelen indgår de 14.767 udelukkende opsporet via LSR ikke.

LPR, LSR eller i SSR med mindst to BS-målinger i løbet af et kalenderår (Tabel 3). Der kan være flere metodologiske forklaringer herpå, jf. LSR's validitet.

Brugen af BS-målinger indgår i algoritmen med det formål at opspore personer med diabetes, som ikke er i behandling med antidiabetika. PPV og specificitet af kriteriet *minimum to*

BS-målinger pr. år i 1995-1999 eller minimum fem BS-målinger i 1999 er ikke kendt, men kriteriet er formentlig en relativ sikker indikator for diabetes. Diagnosen kan ikke bekræftes via LSR, men kun igennem henvendelse til patientens praktiserende læge. I data fra Vejle Amt findes PPV af kriteriet *minimum fem blodsuktermålinger i ét år* at være 92%, når oplysnin-

ger fra de praktiserende læger om kendt diabetes i praksispopulationen benyttes som nævner i brøken, dvs. det sande antal personer med diabetes [5].

Brugen af andre registre end de benyttede

Den udviklede algoritme kan formentlig forbedres ved at inddrage oplysninger om BS- og specielt hæmoglobin A_{1c}-målinger foretaget på centrale laboratorier. En uensartet registrering laboratorierne imellem p.t. besværliggør imidlertid arbejdet med indhentning af data i betydelig grad. Frem til 1996 er børn under 16 år registreret i SSR via en børnemærkning [9], de er i dette materiale sorteret fra. Børn med diabetes opspores via data fra Det Danske Børmediabetesregister [10]. Disse oplysninger kunne inddrages i algoritmen. De fleste børn med diabetes må dog formodes at have været i kontakt med sygehusvæsenet og bør derfor være opsporet via LPR. Efter 1996 indgår data fra børn i de tre registre på lige fod med data fra voksne.

Et muligt monitoreringsredskab?

Såfremt den fremlagte algoritme skal benyttes af Sundhedsstyrelsen som monitoreringsredskab til vurdering af forekomst af diabetes og afledt resurseforbrug, er det afgørende, at den udviklede algoritme har en høj sensitivitet og specificitet. En validering af de enkelte datakilder i algoritmen er derfor afgørende med henblik på at belyse, hvor stor en andel der rent faktisk har fået stillet diagnosen diabetes. Endvidere er det vigtigt, at metoden er stabil over tid. Da den behandlingstradition, der er relateret til patienter med T2DM, generelt går i retning af mere intensiv behandling, må dette forventes at føre til en øget præcision af algoritmen. Muligheden for at udvikle et validt monitoreringsredskab synes således at være til stede.

Forekomsten af diabetes i Danmark

Generelt opnås der for lave estimater af prævalens ved brug af simpel *record linkage* [11]. Dette må også formodes at være tilfældet i denne undersøgelse. Således er det muligt, at en del personer med mangeårig velreguleret diabetes hverken behandles farmakologisk eller følges regelmæssigt hos en praktiserende læge, i et diabetesambulatorium, hos en øjenlæge eller en fodterapeut og derfor ikke opspores. Der eksisterer derfor potentielt en gruppe af patienter med erkendt diabetes, som hverken opspores via den i denne artikel beskrevne metode eller andre registerbaserede tilgange [12]. Et estimat for størrelsen af denne gruppe kan belyses ved *capture-recapture*-modeller [13, 14], men en validering af metodens delelementer er dog påkrævet før appliceringen af disse modeller.

Forekomsten af diabetes er i Danmark tidligere blevet vurderet ved kliniske undersøgelser i kohorteundersøgelser [15-17], på amtsniveau via registerdata [12] og senest nationalt gennem interview af en repræsentativ stikprøve [18]. Kohorteundersøgelser giver præcise oplysninger om både kendt og uerkendt diabetes i den undersøgte population. Antallet af undersøgte er imidlertid begrænset og potentielt selekteret,

hvorfor estimater af prævalens af diabetes i Danmark på baggrund af disse data forbliver usikre. Den af *Kristensen* beskrevne registerbaserede metode [12] kan benyttes i amter, som har amtslige laboratoriedata vedrørende glykeret hæmoglobin. P.t. findes der ikke et landsdækkende register for målinger af glykeret hæmoglobin, hvorfor metoden ikke kan benyttes på nationalt niveau. I den nylige undersøgelse fra Statens Institut for Folkesundhed blev prævalensen af kendt diabetes i Danmark vurderet til 116.000 via interview af 16.690 personer [18]. Metoden er således for ressourcekrævende til at kunne gennemføres løbende, ligesom selektionsbias også ved denne metode er et potentielt problem.

Konklusion og perspektiver

Dette metodearbejde peger på, at det er muligt at foretage en løbende, registerbaseret monitorering af forekomsten af diabetes i Danmark. Samtidig vil denne patientgruppes forbrug af ydelser fra sygehuse, diabetesambulatorier, alment praktiserende læger, fodterapeuter og øjenlæger kunne synliggøres, nationalt såvel som lokalt. Sundhedsstyrelsen vil således potentielt, med relativt små omkostninger, løbende kunne vurdere, i hvilken udstrækning anbefalingerne om tilrettelæggelsen af diabetesbehandlingen i Danmark efterleves.

Summary

Thomas B. Drivsholm, Kirsten Frederiksen, Niels de Fine Olivarius, Bettina Ødegaard & Jette Kolding Kristensen:

The prevalence of diabetes in Denmark.

Ugeskr Læger 2003;165: 2887-91.

Introduction: The prevalence of diabetes in Denmark is unknown. The purpose of the present article was to describe the possibilities of developing a method to identify individuals with diagnosed diabetes in Denmark on the basis of existing national registers.

Material and methods: Record linkage of data from The Danish National Hospital Register, The Danish National Health Service Register and The Register of Medicinal Product Statistics.

Results: A minimum of 130,000 individuals in Denmark are estimated to have diabetes as on December 31, 1999.

Discussion: The possibility of developing a monitoring programme from existing data in registers seems to be present. If a validated monitoring programme is developed, this can not only be used to estimate the prevalence of diabetes, but also for a continuous monitoring of diabetes-related services.

Reprints not available. Correspondence to: *Thomas B. Drivsholm*, Central Forskningsenhed for Almen Praksis, Panum Institutet, Københavns Universitet, DK-2200 København N. E-mail: td@gpract.ku.dk

Antaget den 22. maj 2003.
Københavns Universitet, Central Forskningsenhed for Almen Praksis og Afdeling for Almen Medicin,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | LÆGEMIDDELINFORMATION

Sundhedsstyrelsen, København,
Lægemiddelstyrelsen, København, og
Aarhus Universitet, Institut for Almen Medicin.

Litteratur

1. Andersen TF, Madsen M, Jørgensen J et al. The Danish National Hospital Register: a valuable source of data for modern health sciences. *Dan Med Bull* 1999;46:263-8.
2. Olivarius NF, Hollnagel H, Krasnik A et al. The Danish National Health Service Register: a tool for primary health care research. *Dan Med Bull* 1997;44:449-53.
3. Diabetes i Danmark: metodeudvikling til en registerbaseret vurdering af diabetesforekomst. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2001; nr. 5: 3-12.
4. World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Technical Report Series no. 727. Genève: World Health Organization, 1985.
5. Kristensen J K. Identification of the type 2 diabetes population in a Danish county and evaluation of the performed care in a five-year period [ph.d.-afhandling]. Århus: Aarhus Universitet, 2000: 1-118.
6. Bjerrum L. Pharmacoepidemiological studies of polypharmacy. Methodological issues, population estimates, and influence of practice patterns. Odense: Odense Universitet, 1998; 1-109.
7. Nielsen GL, Sørensen HT, Pedersen AB et al. Analyses of data quality in registries concerning diabetes mellitus – a comparison between a population based hospital discharge and an insulin prescription registry. *J Med Syst* 1996;20:1-10.
8. Williams DR, Fuller JH, Stevens LK. Validity of routinely collected hospital admissions data on diabetes. *Diabet Med* 1989;6:320-4.
9. Pedersen PA, Hollnagel H, Olivarius NF et al. Eget sygesikringsbevis til børn. *Ugeskr Læger* 1999;161:6351-4.
10. Olsen BS, Sjolie A, Hougaard P et al. A 6-year nationwide cohort study of glycaemic control in young people with type 1 diabetes. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *J Diabet Complicat* 2000;14:295-300.
11. Harvey JN, Craney L, Kelly D. Estimation of the prevalence of diagnosed diabetes from primary care and secondary care source data: comparison of record linkage with capture-recapture analysis. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:18-23.
12. Kristensen JK, Sandbaek A, Lassen JF et al. Use and validation of public data files for identification of the diabetic population in a Danish county. *Dan Med Bull* 2001;48:33-7.
13. LaPorte RE, McCarty D, Bruno G et al. Counting diabetes in the next millennium. *Diabetes Care* 1993;16:528-34.
14. Chao A, Tsay PK, Lin SH et al. The applications of capture-recapture models to epidemiological data. *Stat Med* 2001;20:3123-57.
15. Drivsholm T, Ibsen H, Schroll M et al. Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-year-old Danes. *Diabet Med* 2001;18:126-32.
16. Glumer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. DiaRisk, a population based study of previously undiagnosed diabetes mellitus, impaired glucose tolerance and the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2000;43:A112.
17. Schnohr P, Jensen G, Lange P et al. The Copenhagen City Heart Study, Østerbundersøgelsen. Tables with data from the third examination, 1991-1994. *Eur Heart J* 2001;3:H1-H83.
18. Kjølner M, Rasmussen NK. Sundhed og sygelighed i Danmark 2000 ... & udviklingen siden 1987. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2002.

Endothelinreceptorblokering med bosentan – et nyt behandlingsprincip ved pulmonal arteriel hypertension

Jens Erik Nielsen-Kudsk

Resumé

Endothelinreceptorblokering repræsenterer et nyt virkningsprincip i behandlingen af pulmonal arteriel hypertension. Bosentan er en oralt aktiv kompetitiv blokker af endothelinreceptorer, som i kliniske undersøgelser er vist at forbedre funktionskapaciteten for patienter med pulmonal arteriel hypertension. I artiklen gennemgås virkningsprincippet, resultaterne af klinisk kontrollerede undersøgelser, indikationer og praktiske retningslinjer for bosentan-behandling ved pulmonal arteriel hypertension.

Pulmonal hypertension er defineret ved et middelpulmonalarterietryk på >25 mmHg i hvile eller >30 mmHg under fysisk aktivitet. Ved pulmonal arteriel hypertension (PAH) er sygdommen lokaliseret i lungearterierne og karakteriseret af luminal obstruktion pga. celleproliferation i karvæggen, in situ-trombose og varierende grader af vasokonstriktion. Primær pulmonal hypertension (PPH) angiver tilfælde af PAH uden påviselig udløsende årsag. PPH optræder især hos yngre

personer, og incidensen er 1-2/mio./år. Omkring 6% af tilfældene af PPH er familiære og skyldes formentlig en defekt i *bone morphogenetic protein receptor type II* (BMPR-II)-genet, som spiller en rolle for regulering af celleproliferationen i lungearterierne. PAH kan også være forbundet med bindevævs sygdomme (især sklerodermi), kongenitte systemiske til pulmonal shunter, portal hypertension, hiv-infektion, indtag af appetithæmmende midler (aminorex, fenfluramin) eller optræde som persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte. Symptomerne ved PAH er nedsat fysisk funktionsevne, dyspnø, ødemer, bryst smerter og anstrengelsesrelaterede synkoper. Sygdommens naturhistorie er præget af progredierende obstruktive forandringer i lungearterierne, hvilket fører til svigt af højre ventrikel og højresidig hjerteinsufficiens. Ubehandlet er der en gennemsnitlig overlevelse på 2,5-3,5 år efter diagnosetidspunktet. Med optimal behandling er der en gennemsnitlig femårsoverlevelse på omkring 50%.

Højresidig hjertekateterisation med pulmonal vasodilatationstest over for inhaleret nitrogenoxid (NO) er vigtig for