

Systematisk opfølgning af patienter i antipsykotisk behandling

af:

Anne Pelle-Klitgaard.
Dinah Marie Høngaard.
Dorthe Ejsing Sørensen.

Indholdsfortegnelse.

Introduktion	s. 3
Formål	s. 4
Metode - Litteraturstudie	s. 4
Metode - Datafangststudie	s. 4
Resultater af litteraturstudie	s. 5
Resultater af datafangststudie	s.12
Diskussion	s.13
1. Hovedresultater af litteraturstudie	s.13
2. Hovedresultat af datafangststudiet	s.15
3. Forskelle læger, praksis og patienter i mellem.	s.16
Perspektivering.	s.17
screening	s.17
årskontrol	s.18
Konklusion	s.19
Litteraturliste	s.19
Bilag. Studieskabelon	s.20

Introduktion:

Der har i den seneste tid været politisk og mediemæssig fokus på forholdene for psykiatriske patienter. Der er et ønske om, at psykiske lidelser skal ligestilles med fysiske sygdomme i behandlingssystemet f.eks. i forbindelse med udredningsretten. Af vejledning fra Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) fremgår det, at patienter med psykiatriske diagnoser lever 15-20 år kortere end andre mennesker, og at dette bl.a. skyldes en overhyppighed af livsstilssygdomme. (3)

Vi er under vores 6 mdrs ansættelse som reservelæger i psykiatrien blevet opmærksomme på patienter med psykiatriske lidelser og somatisk komorbiditet, da vi som kommende almen medicinere ofte blev bedt om at vurdere indlagte patienter med somatiske klager/sygdomme i forhold til udredning og behandling.

Vi har erfaret, at patienter med psykiatriske lidelser er en socialt udsat gruppe, som har ekstra behov for fokus, da de i perioder har vanskeligt ved at tage hånd om egen sundhed og livsstil. En del patienter afsluttes i psykiatrien til videre opfølgning i almen praksis, desuden er en del patienter opstartet i antipsykotisk medicin i almen praksis, og de følges derfor udelukkende her.

Der er anbefalinger fra DSAM (2) om årlig udredning for diabetes ved længerevarende behandling med antipsykotika, og hvert 3. år ved svær psykisk sygdom efter egen læges skøn. IRF (1) anbefaler under henvisning til Sundhedsstyrelsen: EKG, BT, blodglukose, lipidstatus, BMI og livvidde ved behandlingsstart, efter 3 måneder og herefter min. 1 gang årligt med henblik på monitorering af bivirkninger ved behandling med antipsykotika.

Dansk almenmedicinsk kvalitetsenhed (DAK-E) kan via datafangst, som er et program, som installeres i journalsystemet, automatisk opsamle f.eks. ICPC-koder, medicinordinationer, ydelseskoder og laboratorieværdier og samle dem i forskellige rapporter, som kan bruges til kvalitetsudvikling i de enkelte lægehuse. Der kan således trækkes en rapport med navn og CPR nummer på patienter, som inden for det seneste år har fået recept på antipsykotisk medicin og/eller benzodiazepiner. Vi ønsker med dette projekt at undersøge, hvordan disse data kan bruges til kvalitetsarbejde i praksis.

Vi har i vores opgave valgt at kigge på udviklingen af type 2 diabetes (DM2), dels fordi denne sygdom er en livsstilssygdom, der kan behandles, og fordi den ubehandlet medfører øget risiko for invaliditet og død. Dertil kommer, at screeningen for denne sygdom ved måling af HbA1c er lettere tilgængelig i journalmaterialet end eksempelvis måling af BT, livvidde, familieanamnese eller EKG.

Følgende projekt udsprang af et kombineret ønske om at flytte sundhed for den psykiatriske patientgruppe samt udnytte tilgængelige data fra DAK-E i form af sentinel datafangst.

Formål:

Projektet består af to dele: dels en systematisk litteratursøgning og dels en analyse af dataindsamling fra 3 lægeklinikker geografisk spredt i en region.

Metode:**Litteraturstudie**

Vi foretog systematisk litteratursøgning i pubmed på følgende måde:

“Antipsychotic agents”:	123761 artikler
“Type 2 diabetes”:	108461 artikler
Ved hjælp af builder kombineres “antipsychotic agents” + “type 2 diabetes”:	443 artikler
Denne søgning blev igen kombineret med “risk of developing”:	47 artikler
Begrænsede sprog til danske og engelsk:	43 artikler
Begrænsede til “clinical trial” og “comparative study”:	11 artikler

Af disse 11 valgte vi 6 artikler, idet vi f.eks. fravalgte artikler, som omhandlende børn og de, som trods søgningen ikke omhandlede antipsykotika og diabetes.

Datafangststudie

Vi er tilknyttet 3 forskellige lægehuse i den samme region, hvor man alle tre steder udsteder recepter på medicin, som er ordineret og bliver kontrolleret i psykiatrisk regi, både som en service for patienterne, og for at aflaste psykiatrien. I ingen af lægehuse laver man systematiske årskontroller eller blodprøvetagning pga psykiatrisk lidelse.

Praksis 1: Praksis i mindre provinsby. Samarbejdspraksis med 4 læger, 1-2 uddannelseslæger, 2 sygeplejersker og 4 sekretærer. Der er lukket for tilgang. Der gøres begrænset brug af mulighederne i datafangst. 3 læger ICPC-koder alle kontakter, 1 koder ikke. Man modtager ca 1 gang om måneden supervision fra psykiater fra distriktspsykiatrien, hvor spørgsmål om medicinering, henvisning af patienter fra praksis, afslutning af patienter i ambulatoriet og andet drøftes i fællesskab. Der er benyttet datafangstrapporter fra 3 ydernumre.

Praksis 2: Praksis i lille provinsby med en del patienter fra det omkringliggende opland. Kompagniskabspraksis med 5 faste læger, 1-2 uddannelseslæger, 2 sygeplejersker, 2 bioanalytikere og 4 sekretærer. Der er åbent for tilgang. Alle læger koder systematisk alle kontakter med ICPC-koder, men pop-ups i datafangstmodulet er fravalgt. Der gøres brug af data fra datafangst i forbindelse med opfølgning af kronikerpleje internt i praksis. Ingen organiseret, fast kontakt til psykiatrien og ingen læger med særlig interesse for psykiatriske lidelser.

Praksis 3: Praksis i mindre provinsby. Kompagniskabspraksis med 4 læger, 3 sygeplejersker og 2 sekretærer. Pt er der tilknyttet 3 uddannelseslæger. Det er en praksis, som har eksisteret i byen som kompagniskabspraksis gennem mere end 20 år. I den tid har man haft tradition for

at yde superviseret samtaleterapi til flere patienter. Der har således været en særlig interesse i psykiatriske problemstillinger. Der bliver kodet systematisk med ICPC-kodning. Datafangst benyttes til kvalitetssikring af kronikere.

Vi fik tilladelse fra vores respektive uddannelsespraksis til at benytte deres datafangstrapporter over patienter, som inden for det seneste år har fået udstedt en recept på antipsykotisk medicin. Vi valgte at se bort fra oplysningerne i rapporten om eventuelle recepter på benzodiazepiner. Patienter <18 år og patienter, som kun var i behandling med litiumpræparater blev ekskluderet.

Herefter gennemgik vi alle patienternes journaler og ekskluderede herefter patienter fulgt i psykiatrien, idet disse jvf. psykiatriens retningslinjer gennemgår årlig opfølgning her.

For de øvrige gennemså vi laboratoriekortet for, om de nogensinde eller inden for det seneste år havde fået målt HbA1c og lipidprofil.

I praksis 3 valgte vi at lave et substudie på de patienter, der bliver fulgt i psykiatrien. Vi gennemgik ligeledes deres laboratoriekort for om de nogensinde eller indenfor det seneste år havde fået målt HbA1c og lipidprofil.

Resultater af litteraturstudiet:

1

Forfatter. År. Tidsskrift.	Reaven et al. 2009 Journal of Psychiatric research.
Titel.	In search of moderators and mediators of hyperglycemia with atypical antipsychotic treatment.
Studiedesign.	Review af 2 dobbeltblindede, randomiserede follow-up studier over 6-7 måneder. Patienter med prædiabetes eller diabetes ekskluderes ved studiestart.
Deltagere.	942 personer fra hele Verden, behandles enten med olanzapin eller ziprasidon.
Outcome	Søger at finde prædiktorer for udvikling af diabetes. Ændring i lipidstatus og blodsukker. Vægtudvikling.
Resultater.	4% udviklede DM2, 18% udviklede prædiabetes. Signifikante baseline prædiktorer for DM2 1. lavt niveau af HDL 2. Alder >58 år, og samtidig HDL normal eller forhøjet

	<p>Stigning i triglycerider er signifikant prædikator for DM2 og prædiabetes. Ændringer i lipidprofilen var bedre end vægtøgning til at forudsige udvikling af prædiabetes/diabetes.</p> <p>Ingen signifikant sammenhæng ml vægtøgning og metaboliske/biokemiske ændringer, undtagen hos de, som opnåede vægtøgning 6,1 kg/2 uger.</p>
<p>Kommentarer/styrker og svagheder.</p>	<p>Anfører selv, at resultaterne ikke kan overføres til andre populationer, da der er brugt "exploratory data analysis".</p> <p>Kender ikke deltagernes tidl behandling, stort frafald, særligt i den ene gruppe (ziprasidon). Kun ca 6 mdrs opfølgning</p> <p>Sponseret af Eli Lilly, som producerer zyprexa (olanzapin) - men lavet af angiveligt uafhængig gruppe.</p> <p>8% bliver ekskluderet pga diabetes og 20% bliver ekskluderet pga prædiabetes v. studiestart</p> <p>Opfølgning kun 6 mdr - ikke længe til udvikling af diabetes.</p> <p>Unge patienter: mean alder ca 40 år</p> <p>Stort frafald: 54 % i ziprasidon behandling og 37 % i olanzapin behandling, gør nogle grupper små og svære at konkludere på.</p> <p>Ingen oplysninger om etnicitet</p>

2

Forfatter. År. Tidsskrift.	Perez-Iglesias et al. 2007 J Clin Psychiatry
Titel.	A 12-week randomized clinical trial to evaluate metabolic changes in drug-naive, first-episode psychosis patients treated with haloperidol, olanzapine or risperidone.
Studiedesign.	Randomiseret computergenereret ikke-blindet forsøg. Over 12 uger. Randomiseres til beh med et af ovennævnte stoffer.
Deltagere.	145 konsekutive psykotiske patienter, drug-naive i Spanien.
Outcome.	Vægt, BMI, lipidstatus og bs ved indlæggelse og efter 12 uger.
Resultater.	Signifikant vægtøgning for alle 3 præparater. For alle 3 præparater desuden signifikant øgning af total kolesterol primært på grund af stigning i LDL-niveauer, men for olanzapins vedkommende også på grund af stigning i triglyceridniveau. Ikke signifikant ændring i blodsukkerniveau.
Kommentarer/styrker og svagheder.	Kort studie tidsmæssigt - kan forklare manglende udvikling af DM2 Taget hensyn til relevante confounder.

3

Forfatter. År. Tidsskrift.	Suvisaari et al. 2008 Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.
Titel.	Type 2 Diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey.
Studiedesign.	Tværsnitsstudie. I Finland. 2-stage cluster sample i 15 byer. Studiepopulationen var repræsentativ for den voksne finske befolkning.
Deltagere.	8028 tilfældigt udvalgte, alder > 30 år, blev tilbudt interview og fysisk undersøgelse. Diverse nationale registre inkl. sygesikringsregister, receptregistre.

<p>Outcome. Formål</p>	<p>DM2- diagnose.</p> <p>1) Sammenligning af DM2 prævalens hos personer med psykotisk lidelse, i antipsykotisk medicin og i resten af befolkningen.</p> <p>2) Hyppighed af udiagnosticeret DM2 hos personer med psykotisk lidelse ift øvrig befolkning. Behandlingshyppighed for DM2 hos personer med psykotisk lidelse ift øvrig befolkning?</p> <p>3) Risiko for DM2 ved psykotisk lidelse og ved antipsykotika behandling.</p>
<p>Uddrag af Resultater.</p>	<p>1) Prævalens af DM2: 22% hos patienter med skizofreni. 13,4% hos patienter med andre non-afektive psykoser (ONAP) 6,1% blandt patienter uden psykoser. Øget prævalens DM2 for pt med skizofreni: OR=4,9 for at have DM2. Øget prævalens af DM2 for pt. i antipsykotisk medicin: OR=2,4 - 2,5 - 3,1 - afhængigt af antipsykotikatype.</p> <p>2) DM2 var underdiagnosticeret og underbehandlet hos hele befolkningen generelt.</p> <p>3) DM2 er en hyppig komorbid tilstand til skizofreni. Atypiske antipsykotika er prædikator for DM2.</p>
<p>Kommentarer/styrker og svagheder.</p>	<p>Systematisk gennemgang af patienterne. I designet har man forsøgt at tage højde for underrapportering af både DM2 og skizofreni ved kombination af data fra flere kilder. Selektionsbias - frafald i studiepopulationen. Dog i alt 88,6% med mindst én af studiets 3 faser. Informationsbias - nogle data var selvrapporterede. Stærkt studie med højt antal personer, statistisk har de forsøgt at tage højde for relevante confoundere og sampling design.</p>

Forfatter. År. Tidsskrift.	Barnett et al. 2006 American academy of clinical psychiatrists.
Titel.	A regional comparison of developing diabetes among VA* Patients exposed to typical and atypical antipsychotics relative to corticosteroids and Proton pump inhibitors.
Studiedesign.	2 års follow-up studie. Udviklingen af DM2 efter eksposition for 4 typer medicin. Eksklusion af studiet ved kendt DM2 før eksposition for følgende medicin. 1) CS (glukokortikoider) tidligere associeret til DM. 2) PPI (proton pumpe inhibitorer) ikke tidligere associeret til DM2. 3) AAT (Atypiske antipsykotika) 4) TAP (Typiske Antipsykotika)
Deltagere.	9705 fortrinsvist hvide (96,5%) mænd (95,6%). Veteraner.
Outcome.	Ny DM2 diagnose registreret i VA* database efter registreret receptudskrivelse af antipsykotika.
Resultater.	Højere men ikke signifikant risiko for udvikling af DM2 ved brug af typiske antipsykotika (RR=1,18) og atypiske antipsykotika (RR=1,19) Signifikant højere risiko for udvikling af DM2 ved brug af CS i forhold til PPI (RR = 1,21)
Kommentarer/styrker og svagheder.	Stort studie. Stratificering for relevante confoundere. Informationsbias: Man ser kun på registermateriale: Undervurdering af antal med DM2. Selektionsbias: Hvide mænd er overrepræsenteret.

*VA Veteran affairs. Veteraner fra det amerikanske militær.

Forfatter. År. Tidsskrift.	Lambert et al 2005 Pharmcoepidemiology and drug safety
Titel.	Antipsychotic exposure and type 2 diabetes among patients with schizophrenia: a matched case-control study of California Medicaid claims.
Studiedesign.	Matched case-control studie. Matchet på køn og alder Cases: voksne med skizofreni, der udviklede DM2 under behandling med atypiske antipsykotika. Controls: Voksne med skizofreni i behandling med traditionelle antipsykotika
Deltagere.	3663 cases, 14523 kontroller, Californien
Outcome.	Diagnosticeret diabetes eller udstedelse af recept på diabetesmedicin.
Resultater.	Efter 1 års behandling: Øget risiko (34-41%) for udvikling af DM2 ved brug af nogle atypiske antipsykotika, men ikke risperidon og quetiapin. Dosisafhængig risiko ved brug af olanzapin
Kommentarer/styrker og svagheder.	Ingen oplysninger om patienternes risikofaktorer for udvikling af diabetes Ser udelukkende på diagnoser og udskrevet medicin via databaser - der kan være fejl Alle deltagerne har skizofreni - ser på risikoen for udvikling af diabetes ml typiske og atypiske antipsykotika. Der er korrigeret for brug af anden medicin, som øger risiko for diabetes. Stort antal patienter. Kun diagnosticerede tilfælde indgår - hvad med de udiagnosticerede med diabetes?

Forfatter. År. Tidsskrift.	Henderson et al 2000 Am J Psychiatry
Titel.	Clozapine, Diabetes Mellitus, Weight Gain, and Lipid abnormalities: a five-year Naturalistic study.
Studiedesign.	5 års follow-up studie af ambulante patienter i clozapinbehandling.
Deltagere.	82 patienter fra USA med skizofreni.
Outcome	Der måles vægt ved opstart, uge 1,2,3 og 4 og herefter 1 x i måneden i minimum et år. BS og lipidstatus ved opstart og hvert halve år
Resultater.	36,6% af patienter i clozapinbehandling udviklede diabetes over en 5 årig periode. Der findes signifikant sammenhæng mellem udvikling af diabetes og stigende alder. Der findes ikke signifikant sammenhæng mellem udvikling af diabetes og vægtøgning, total kolesterol eller triglycerider. Der findes signifikant sammenhæng mellem clozapinbehandling og vægtøgning - og mellem vægtøgning og ændringer i lipidstatus; både i totalkolesterol og triglycerider.
Kommentarer/styrker og svagheder.	Mangler en kontrolgruppe som har skizofreni, men ikke får clozapin. Gennemsnitsalder ved onset af DM2 var 36,4 år (!)

Vi identificerede 6 studier: 1 review, 1 randomiseret klinisk forsøg, 2 registerstudier, 1 case-control og 1 tværsnitsstudie.

5 studier (1,3,4,5,6) finder sammenhæng mellem behandling med antipsykotika og udvikling af diabetes, nogle studier dog kun for bestemte præparater.

3 studier (1,2,6) finder sammenhæng mellem behandling med antipsykotika og vægtøgning, men ikke deraf udvikling af diabetes.

3 studier (1,2,6) finder, at lipidprofilen påvirkes i patologisk retning.

Resultater, datafangststudie:

Tabel I

Praksis nummer	1	2	3	Samlet.
Antal patienter i alt	4930	7643	5330	17903
Antal patienter, der får udskrevet APM i praksis*	125 (125/4930 =2,5%)	86 (86/7643 =1,1%)	175 (175/5330 =3,3%)	386 (386/17903 =2,2%)
Antal patienter, der følges i praksis**	99 (99/125)= 79,2%)	65 (65/86= 70,7%)	132 (132/175 =75,4%)	296 (296/386= 76,7%)
Antal patienter i APM behandling, der nogensinde har fået målt HbA1c	70 (70/99 = 70,7%)	36 (36/65 = 55,4%)	96 (96/132 = 72,7%)	202 (202/296= 68,2%)
Antal patienter i APM behandling, med HbA1c målt indenfor seneste år	50 (50/99 = 50,5%)	31 (31/65 = 47,7%)	64 (64/132 = 48,5%)	145 (145/296 = 49,0%)
Antal patienter i APM behandling, der nogensinde har fået målt lipider.	84 (84/99 = 84,8%)	36 (36/65 = 55,4%)	94 (94/175 = 71,2%)	214 (214/296 = 72,3%)
Antal patienter i APM behandling, med lipider målt indenfor seneste år.	43 (43/99 = 43,4%)	29 (29/65 = 44,6%)	42 (42/132 = 31,8%)	114 (114/296 = 38,5%)

*heri er ekskluderet patienter i monoterapi med lithiumpræparater, idet disse har anden bivirkningsprofil end øvrige antipsykotika.

** Patienter > 18 år, der får udskrevet antipsykotika i almen praksis uden kontakt til psykiatrien.

Det ses, at der er forskel i andelen af patienter i antipsykotisk behandling de 3 praksis imellem. Således spænder andelen af patienter i antipsykotisk behandling fra 1,2-3,3%. Også internt i praksis 1 ses stor variation i patientpopulationerne mellem de tre ydernumre med forskel i andelen af patienter i antipsykotisk behandling (1,8-3,7%).

Desuden ses, at størstedelen af de patienter, der får udskrevet antipsykotisk medicin i almen praksis 76,7% (70,7-79,2%), udelukkende følges i almen praksis. Af disse har gennemsnitlig 49,0% (47,7-50,5%) fået målt HbA1c og 38,5% (31,8-44,6%) lipidstatus indenfor det sidste år.

68,2% (55,4-72,7%) har fået målt HbA1c på et tidligere tidspunkt og det samme gør sig gældende for lipidstatus vedkommende for 72,3% (55,4-84,8%). Som det fremgår af ovennævnte tal, er der en stor patientgruppe, som aldrig har fået målt lipidstatus og/eller HbA1c.

Tabel II.

Praksis 3. Patient population: 5330 pt. Studiepopulation 174 (3,3%) pr 27. maj 2014

	Følges kun i praksis.	Følges i psykiatrien, får udskrevet recepter i praksis.
Antal patienter	132	42
Antal patienter, der nogensinde har fået målt HbA1c	96 (96/132 = 72,7%)	34 (34/42 = 81,0%)
Antal patienter, med HbA1c målt indenfor seneste år	64 (64/132 = 48,5%)	20 (20/42 = 47,6%)
Antal patienter, der nogensinde har fået målt lipider.	94 (94/132 = 71,2%)	31 (31/42 = 73,8%)
Antal patienter, med lipider målt indenfor seneste år.	42 (42/132 = 31,8%)	17 (17/42 = 40,5%)

Af Tabel II ses det, at patienter, der følges i psykiatrien og får udskrevet recept i almen praksis umiddelbart følges mindst lige så tæt som de, der kun følges i almen praksis. Det vides dog ikke om alle blodprøverne er taget i praksis eller om nogle af dem er taget i psykiatrisk regi med svar til egen læge. Der er også her en ganske stor gruppe, som aldrig har fået målt HbA1c eller lipider.

Diskussion

1. Hovedresultater af litteraturstudie

Vores litteraturstudie viser, at patienter i behandling med alle typer antipsykotika har øget prævalens af DM2 i forhold til den generelle befolkning, men den underliggende årsagsmekanisme beskrives ikke nærmere. Der findes negativ påvirkning af lipidprofilen i 3 studier, og 3 studier finder vægtøgning under behandling med antipsykotika.

Det må derfor konkluderes, at der ved behandling med antipsykotika er en øget risiko for at udvikle metabolisk syndrom (dyslipidæmi, hypertension, nedsat glukosetolerans, central overvægt/fedme).

Styrker og svagheder af litteraturstudie

Vi har lavet en grundig og systematisk litteratursøgning. Vi kunne måske have lavet en bredere søgning, hvor vi også havde gennemgået de fundne artiklers referencer, og dermed have fundet yderligere relevant litteratur, men dette har ikke været muligt tidsmæssigt i denne opgave. Man kunne have scoret de enkelte artikler i forhold til deres kvalitet, og derved kunne enkelte studier blive tillagt større betydning end andre. Et randomiseret kontrolleret forsøg som i studie 2 ville vægte højere end et registerstudie som studie 4. Til gengæld har vi ved at læse originale artikler selv haft mulighed for at vurdere resultaterne. Skulle resultaterne have været brugt i anden sammenhæng, eksempelvis en generel vejledning fra f.eks. DSAM, havde det været relevant at søge bredere.

Vi mener dog, at vi ved gennemlæsning af de valgte 6 artikler er blevet klogere på en sammenhæng mellem antipsykotika og diabetes - og motivationen for at kontrollere vores patienter i antipsykotisk medicin er i høj grad blevet skærpet.

Bias:

Ved bias i en undersøgelse forstås en systematisk over- eller undervurdering af det korrekte estimat som følge af metodemæssige problemer i studiet. Estimatet kan være præcist og signifikant, men hvis der ikke er taget højde for bias, kan validiteten af estimatet være ringe. Der er forskellige forhold, der kan medføre bias.

Informationsbias:

Informationsbias er, når de informationer, der indgår i studiet, er skævt fordelt mellem eksponerede og ueksponerede. Dette forekommer ved systematiske fejl i indsamling af data. Et eksempel på mulig informationsbias ses i studie 3, hvor der ved spørgeskemaundersøgelse blev spurgt til kostvaner. Man fandt overraskende nok ikke sammenhæng mellem dårlig kost og overvægt. Måske med baggrund i manglende selverkendelse hos de, der rapporterede. 2 af studierne benytter registeroplysninger med diagnosekoder. Der er risiko for, at der er fejl i disse registre, og dermed risiko for informationsbias, hvis fejlene er større for eksponerede end for ueksponerede.

I 2 studier skal patienterne selv opsøge læge for at få diagnosen DM2. Man må forvente, at der er flere uerkendte tilfælde af DM2 i gruppen, der får antipsykotika end i kontrolgruppen. Dette medfører i så fald en undervurdering af antal patienter i antipsykotisk behandling med diabetes.

Hvis man i disse studier havde lavet systematisk opfølgning på patienterne og sikret korrekt diagnosticering af DM2, havde man taget højde for dette og dermed haft en højere validitet af resultaterne. I studie 4 kunne man ikke vise større risiko for udvikling af DM2 ved brug af

antipsykotika, havde man i det studie taget højde for denne underrapportering, havde man måske fået et andet resultat.

Selektionsbias.

Selektionsbias opstår, hvis udvælgelse af deltagere eller bortfald er forskellig i grupperne af eksponerede og ueksponerede. Det ses f.eks i studie 1, hvor der er 54% frafald i den ene gruppe og 37% i den anden. De knap 20% ekstra frafald udgår en bias, idet man ikke ved hvordan det går denne gruppe: er de mere eller mindre syge, har flere eller færre bivirkninger mm.

Confounding

Confounding handler om forveksling af årsager eller fejltolkning af sammenhænge. Hvis f.eks. 2 eksponeringer begge kan være årsag til sygdomsudvikling, og samtidig er indbyrdes associeret, kan der ske en forveksling således, at kun den ene eksponering tilskrives hele effekten.

Studierne finder øget forekomst af DM2 hos personer, som tager antipsykotika. Disse personer er imidlertid anderledes på en lang række andre parametre, som kan spille en rolle for udvikling af DM2: kost, misbrug, motion, socioøkonomi osv.. Studierne har justeret for confoundere vha. statistiske metoder, men der er dog stadig mulighed for residual confounding af faktorer som de ikke kan forudsige. Ved et randomiseret studie som fx studie 2 håber man at fordele confounderne ligeligt.

Vi har i løbet af vores opgave overvejet, om selve sygdommen skizofreni, den tilhørende livsstil eller behandlingen øger risikoen for udvikling af DM2, men vi har ikke kunne finde et endeligt svar på dette.

Generaliserbarhed - ekstern validitet.

Når man designer et studie, som f.eks i studie 4 med udelukkende hvide mænd, kan det give problemer, når man vil bruge resultaterne i den brede befolkning, som også består af kvinder. Lignende problemer kan opstå, når der søges generaliseret til befolkningsgrupper af anden etnisk herkomst. Studiepopulationen bør være repræsentativ for den befolkning, man ønsker at benytte resultaterne på. Det kan dog være lettere at designe et studie, hvor deltagerne ligner hinanden i forhold til f.eks alder. Såfremt man skal generalisere resultaterne til f.eks. andre aldersgrupper skal dette ske med faglig viden og sund fornuft.

2. Hovedresultat af datafangststudie

Vi finder samlet, at gennemsnitlig 49 % har fået målt HbA1c og 38,5 % har fået målt lipidstatus inden for det seneste år.

Patienterne i tabel II, som følges i psykiatrisk regi og får medicin udskrevet i almen praksis, har med lidt større hyppighed fået målt HbA1c-nogensinde og lipidstatus indenfor det seneste år, end de, som udelukkende følges i praksis. Hvorfor dette er tilfældet vides ikke.

Styrker af datafangststudie

Vi har undersøgt en stor gruppe på ialt 17903 patienter, hvoraf 386 får udskrevet antipsykotika i almen praksis. Alle individer i studiepopulationen er inkluderet, der er intet frafald.

Svagheder af datafangststudie

I vores materiale har vi valgt kun at se på de patienter, som følges i almen praksis, idet vi har en forventning om, at patienter, der følges i psykiatrisk regi, gennemgår årskontroller der. Vi har i efterforløbet diskuteret denne beslutning, og er kommet frem til, at alle patienter, som vi udsteder recepter til, bør tilbydes screening hos os.

Datafangstrappen indeholder kun oplysninger om medicin udstedt i vores praksis, hvilket er en begrænsning, idet patienter, som får udstedt deres medicin hos psykiaterne eller får det udleveret, ikke fremgår af rapporten. Vi har diskuteret, om de også skulle tilbydes systematisk screening i almen praksis, men er kommet frem til, at det i disse tilfælde er en psykiater, som har behandlingsansvaret og ansvaret for screening for bivirkninger.

Vi har benyttet datafangstrappen til at identificere patienter, som inden for det seneste år har fået en recept på antipsykotika. Vi har været nødt til at lave journalopslag for alle patienterne, for at se, om der er taget blodprøver. Vi kunne ønske, at der i datafangstrapperne var mulighed for at se datoen for seneste måling af HbA1c og lipidstatus, for at rapporten skal være anvendelig i den kliniske hverdag og gøre det mere realistisk, at patienterne bliver tilbudt en årskontrol.

3. Forskelle læger, praksis og patienter imellem

Forskellen i antal patienter i antipsykotisk behandling varierer de tre praksis imellem og også internt i den deltagende samarbejdspraksis. Dette kan være en tilfældighed, men kan også ses som et udtryk for, at patienterne søger derhen, hvor lægen har interesse i psykiatriske lidelser. Der kan også være en forskel internt i regionen, hvornår patienterne afsluttes i psykiatrisk ambulatorium og overgår til almen praksis, afhængigt af hvilket ambulatorie de er tilknyttet. Endelig kan der være forskel på, hvornår den enkelte læge vælger at henvise en patient til psykiatrien, og hvornår man selv opstarter og vedligeholder en behandling.

Vi har ikke undersøgt indikationerne for blodprøvetagningerne, og vi ved således ikke, om patienterne i forvejen er kendt med diabetes eller kardiovaskulær sygdom eller om behandling med antipsykotika ligger til grund for prøvetagningen. Ud fra vores tal kan konkluderes, at der ikke er systematik i blodprøvetagningen. Dette stemmer overens med, at der i de respektive praksis ikke er systematiske planlagte årskontroller på grund af behandling med antipsykotika, som for andre kroniske tilstande eksempelvis hypertension og KOL.

Perspektivering

Ud fra vore data fra praksis ses, at der på nuværende tidspunkt ikke sker systematisk opfølgning af patienter i behandling med antipsykotika i almen praksis, og vi vil gerne lægge op til, at man prioriterer en årskontrol for disse patienter, idet vi mener, at patientgruppen opfylder de primære forudsætninger for screening jvf. nedenstående.

Screening

Primære forudsætninger for, at et screeningsprogram er nyttigt(5):

1. Der findes test, der kan identificere sygdom tidligere, end den ellers ville blive fundet.
2. Behandling af personer fundet tidligere medfører et bedre resultat, end ved patienter fundet i senere stadie af sygdommen.

Desuden bør man overveje følgende punkter før et screeningsprogram iværksættes.

3. Programmet skal indeholde en netto sundhedsgevinst.
4. Programmet skal være acceptabelt for målgruppen.
5. Rimeligt forhold mellem sundhedsgevinst og omkostninger.
6. Der skal være klare retningslinjer for udrednings- og behandlingsprincipper. Kapacitet til undersøgelse og behandling af positive fund. Administrative rutiner skal være på plads.

Ad 1. Med HbA1c har vi en test, hvorved vi kan identificere DM2 tidligere end ved symptomdebut. Både for den generelle befolkning, men også for de patienter med psykiatrisk lidelse, der måske nok ville komme senere med deres symptomer.

Ad 2. Ved DM2 er det essentielt for patientens livskvalitet og overlevelse, at sygdommen behandles så tidligt som muligt.

Begge de primære forudsætninger for screening er altså opfyldt.

Ad 3. Sundhedsgevinst.

Der er fordele for den enkelte patient i form af nedsat risiko for udvikling af de forskellige senkomplikationer f.eks. kardiovaskulær sygdom og neuropati samt tabte leveår og for samfundet i form af sparede behandlingsudgifter.

Ad 4. Tilslutning/accept blandt patienter.

Screening for DM2 indebærer en simpel blodprøve samt en samtale om livsstil og risikofaktorer, hvilket de fleste mennesker kan acceptere.

Ad 5. Forhold mellem gevinst og omkostninger.

Det er hardcore behandlingsmål som invaliditet og død, der kan forebygges ved en minimal indsats som blodprøvetagning og konsultationer hos egen læge.

Ad 6. Der foreligger en vejledning i både udredning og behandling af DM2 fra DSAM. Der bør kunne findes kapacitet i almen praksis til disse konsultationer, alene pga den åbenlyse sundhedsmæssige effekt ved tidlig behandling af nydiagnosticeret DM2. Der mangler endnu administrative rutiner til gennemførelse af denne screening.

Årskontrol:

Efter gennemlæsning af ovenstående artikler undrede det os, at der i DSAMs vejledning for DM2 (2) ikke i tilstrækkelig grad er indskærpet den øgede risiko for DM2 hos psykisk syge.

Denne opgave viser, at det er nødvendigt og vigtigt, at vi i almen praksis får fulgt op på vores patienter i antipsykotisk medicin med henblik på at undgå senfølger af ubehandlet DM2. Opgaven viser også, at dette er en udfordring for almen praksis - i hvert fald for de 3 undersøgte praksis, hvor kun ca $\frac{2}{3}$ i antipsykotisk behandling nogensinde har fået målt HbA1c, samt kun ca $\frac{1}{2}$ indenfor det seneste år.

I en praksis i Skanderborg har Julie Damgaard Nielsen(4) positive erfaringer med at indføre årskontrol af patienter i antipsykotisk behandling. Patienterne blev pr brev inviteret til årskontrol med medicingennemgang, BT, vægt, livvidde, KRAM faktorer (kost, rygning, alkohol og motion), blodprøvetagning, EKG og evt. lungefunktionsundersøgelse hos praksispersonalet. Herefter gennemgang af resultaterne hos lægen med stillingtagen til evt medicinændringer og videre plan. Hun fandt, at der var en høj grad af tilslutning til årskontrollen dog med en del udeblivelser, og at patienterne var glade for, at deres læge interesserede sig for deres fysiske helbred og vigtigst - at det kan lade sig gøre at indkalde denne gruppe af patienter til en helbredssamtale.

Hvis vi ønsker at skabe lighed i sundhed, er vi nødt til at behandle folk forskelligt. Vi er nødt til at være mere proaktive overfor denne patientgruppe for at få lov at flytte sundhed for dem. Fordelene ved at indkalde patienterne til en samtale om deres fysiske helbredstilstand kan også vise sig at være gavnlig i forhold til de psykiatriske problemstillinger, fordi vi forhåbentligt formår at skabe en alliance med patienten omkring deres somatiske velbefindende, så de har tillid til, at vi også vil deres bedste, når de er hårdest ramt af deres psykiatriske lidelse.

Ved gennemgang af datafangstrappen ses det, at nogle af de ordinerede præparater ikke er givet til psykiatriske lidelser i klassisk forstand, men for eksempel som beroligende til natten. Vi vurderer, at det er relevant, at man tager ordinationen op til overvejelse med jævne mellemrum i en dialog med patienten, med henblik på fortsat behandling - også med hensyn til risikoen for bivirkninger.

Til det brug ville det være relevant for almen praksis, hvis vores samarbejdspartner i DAK-E kunne tilføje dato og værdi for sidst målte HbA1c og lipidprofil til listen over patienter i antipsykotisk behandling.

Vores 3 lægehuse er meget forskellige, men vi er af den opfattelse, at andre lægehuse står over for de samme udfordringer i forhold til at få indført systematisk opfølgning til gavn for patienterne. Vi har endnu ikke haft mulighed for at implementere systematisk opfølgning i vores lægehuse, men da der allerede er beskrevet en praktisk model (4), kan dette relativt nemt implementeres. Det er vores håb, at patienterne vil tage imod tilbuddet, og vi ser selv frem til at få sat opfølgningen af disse patienter i system.

Konklusion:

Ud fra denne forskningstræningsopgave kan vi konkludere, at der er en overhyppighed af diabetes hos patienter i behandling med antipsykotika. Patienterne screenes ikke systematisk i almen praksis. Vi kan bruge oplysninger i datafangst om behandling med antipsykotika til at finde de patienter, som bør screenes for DM2.

Litteraturliste:

- 1: "Ny vejledning for behandling med antipsykotika": Institut for rationel farmakoterapi, 2007
- 2: "Type 2-diabetes - et metabolisk syndrom": Dansk Selskab for Almen Medicin, 2012
- 3: "Medicinsk behandling af psykotiske lidelser hos voksne - nye anbefalinger fra RADS": Institut for rationel farmakoterapi, 2013
- 4: "Helbredsundersøgelse ved psykisk sygdom": Julie Damgaard Nielsen et al., Månedsskrift for almen praksis marts 2013
- 5: "Epidemiologi og evidens".: Svend Juul. 2.udgave. 2012.

Bilag:

Studieskabelon

Bilag: Studieskabelon

Titel

Diabetes screening af patienter i antipsykotisk behandling i almen praksis.

Ide eller forskningsspørgsmål

Ud fra litteraturen vurdere behovet og evidensen for systematisk screening af patienter i antipsykotisk behandling for diabetes 2 og herefter vurdere graden af screening i almen praksis, samt diskutere muligheden for forbedring af denne vha. datafangst.

Baggrund

Der har i den seneste tid været politisk og mediemæssig fokus på forholdene for psykiatriske patienter. Der er et ønske om, at psykiske lidelser skal ligestilles med fysiske sygdomme i behandlingssystemet fx i forbindelse med udredningsret. Det er kommet frem, at patienter med psykiske diagnoser lever 15-20 år kortere end andre mennesker. Vi har erfaret, at patienter med psykiske lidelser er en social udsat gruppe, som har ekstra behov for fokus, da de i perioder har vanskeligt ved at tage hånd om egen sundhed, livsstil og evt misbrug. En del patienter afsluttes i psykiatrien til videre opfølgning i almen praksis. Vi forventer, at mange patienter ikke bliver screenet systematisk, efter de afsluttes i psykiatrien. En del patienter er opstartet i antipsykotisk medicin i almen praksis, og følges derfor udelukkende der. Diabetes er en kendt bivirkning til antipsykotisk medicin og følgetilstand til overvægt. Diabetes er nemt at opspore og relevant behandling er let tilgængelig. Ubehandlet diabetes er forbundet med øget morbiditet og mortalitet og kan derfor bidrage til den kortere levetid. Vi antager at forhøjet HbA1C vil udløse relevant behandling.

Formål

At optimere diabetesscreening af patienter i antipsykotisk behandling i almen praksis.

Materiale og metode

Opgaven vil bestå af to dele:

1: Systematisk litteratursøgning i pubmed mhp belysning af behovet for screening af patienter i behandling med antipsykotisk medicin for udvikling af diabetes 2. Der benyttes danske vejledninger (DSAM, IRF og SST) som baggrundsviden. De relevante og udvalgte artikler indsættes i oversigtstabel for at lette overskueligheden.

Artikel titel og forfatter.	Tidsskrift og årstal	Studiedesign	antal personer	konklusioner	Vores kommentarer

2: Ved hjælp af datafangst identificeres patienter i antipsykotisk behandling, som har fået recept inden for det seneste år. Data indsamles i 3 lægehus spredt i region Nordjylland. Patienter i monoterapi med litarex /lithiumcarbonat ekskluderes, da bivirkningsprofilen er anderledes end for de øvrige antipsykotika. Patienter, som følges i psykiatrien, ekskluderes ligeledes, da de screenes 1 gang årligt i henhold til det nationale indikatorprojekt. For de resterende patienter gennemses laboratoriekortets resultater for HbA1C samt Cholesterol, LDL og HDL. Det noteres om prøverne er taget, og om det er sket inden for det seneste kalenderår.

Efterfølgende opgøres resultaterne for det enkelte lægehus samt et samlet resultat.

Dataark til brug ved indsamling i den enkelte praksis:

Patient nummer	psykiatri (J/N)*	HgA1c nogensinde (J/N)	HgbA1c inden for det seneste år.	Chol, LDL, HDL nogen sinde J/N	Chol, LDL, HDL inden for seneste år J/N

* Psykiatri Ja = pågående behandling i psykiatrien - dvs fraværet af afsluttende epikrise, Nej = Tilstedeværelse af afsluttende epikrise og dermed inklusion i denne opgave.

Tidsplan, aftaler, opgaver og projektgruppe

1) Opgavefordeling: Alle indsamler relevant materiale fra deres respektive praksis Der laves en fælles litteratursøgning. De udvalgte artikler fordeles blandt gruppens medlemmer til gennemlæsning og indtastning i oversigtstabel.

2) Tidsplan

Anne har afsat tid til dataindsamling den 28. maj 2. juni og 25 juni.

Dorthe har afsat tid til dataindsamling den 26.maj

Dinah har afsat til til dataindsamling 12. og 25. juni

Der laves fælles litteratursøgning 7. juli.

Opgaven skrives i uge 34.

Udkast til opgaven sendes til vejleder 20. august

Opgaven afleveres til vejleder 26. august

Opgaven afleveres endeligt seneste 9. sept.

3) Hvem laver hvad

Datafangst opslagene laves i den praksis, hvor man er ansat. Litteratursøgningen laves i fællesskab, artiklerne fordeles imellem gruppens medlemmer og opgavens øvrige dele fordeles løbende mellem gruppens 3 medlemmer i takt med, at opgaven tager form.

4) Vejleder: Mogens Vestergaard