

Legemiddelgjennomganger i sykehjem

- en litteraturstudie



Prosjektoppgave
Student: Åsne Flatland
Veileder: Jørund Straand

Høsten 2013
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Innhold	
Abstract.....	2
Introduksjon.....	3
- Bakgrunn for valg av tema.....	3
- Problemstilling.....	3
Metode.....	3
Bakgrunn.....	5
- Legemiddelgjennomganger i fokus.....	5
- Hvorfor er temaet viktig?.....	5
- Legemiddelbruk hos sykehjemspasienter.....	6
- Endret legemiddelvirkning hos eldre.....	6
Begrepsforklaringer.....	7
- Legemiddelrelatert problem.....	7
- Legemiddelinteraksjon.....	7
- Bivirkninger.....	7
Resultater.....	8
- 1. Hva er en legemiddelgjennomgang?.....	8
- 2. Verktøy til hjelp ved legemiddelgjennomganger.....	9
2.1 Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer.....	9
2.2 START/STOPP-kriteriene.....	9
2.3 2012 AGS Beers Criteria.....	10
2.4 NorGep-kriteriene.....	10
2.5 Sosialstyrelsens Kvalitetsindikatorer.....	10
2.6 Den nationale rekommandasjonsliste.....	10
2.7 Interaksjoner i FEST.....	11
- 3. Hva er effekten, og <i>hva slags</i> effekt?.....	11
3.1 Legemiddelgjennomgangens effekt på legemiddelbruk.....	11
3.2 Legemiddelgjennomgangens effekt på legemiddelrelaterte problemer.....	12
3.3 Legemiddelgjennomgangens effekt på helseutfall.....	12
- 4. Hvem skal utføre legemiddelgjennomgangene - hvilken rolle spiller farmasøyten?..	12
4.1 Hva sier studiene om farmasøytens rolle?.....	13
4.2 Hvordan oppleves samarbeidet?.....	14
Diskusjon.....	14
- Kan vi stole på effekten?.....	14
Konklusjon.....	15
Tabell 1: Oversikt over verktøy.....	18
Tabell 2: Tabell over studiene.....	19
Referanser.....	25
Vedlegg 1: Prosess for legemiddelgjennomgang	

Abstract:

Background: The number of elderly is increasing, as well as the prescription rate and consumption of drugs in the Norwegian health system. Old, multimorbid patients are often treated with several drugs simultaneously. This, in combination with age-related changes in pharmacodynamics and pharmacokinetics, increases the risk of drug-related problems and interactions. Over the last few years there has been an increased focus on interventions to improve pharmacotherapy in Norwegian nursing homes. One of these interventions is medication reviews.

Aim: The aim of this thesis is to highlight medication review as a topic. What does the concept include, which tools are relevant, which participants play a role, and what are the effects of medication reviews?

Method: Literature review based on PubMed search. Two searches resulted in 29 articles. 10 of these were considered relevant, and included. Four studies were included from the reference-list of other relevant studies. To highlight relevant tools, I found studies based on tools used in the relevant studies, and in Norwegian guidelines.

Results: The Norwegian guidelines from The Norwegian Directorate of Health defines medication review as «a systematic approach to assess individual patient drug use, to secure effect and safety» There are a numbers of tools developed to secure better prescription, i.a. the START/STOP-criteria, NorGep-criteria, databases for drug-drug interactions, and a systematic process described for medication reviews.

Most studies show a significant effect on outcomes concerning drug-use and drug related problems. Most studies testing health outcomes and hard end-points, however, show no significant effect. The overall quality of the evidence for the outcomes reported is often low.

Several studies show a significant effect for medication reviews performed in multidisciplinary teams including a pharmacist.

Conclusion: Medication review is an effective intervention for assessing drug-use and to reveal drug-related problems. There is, however, lacking evidence for effect on health outcomes and hard end points. This emphasizes the need for good prospective studies. Several studies claim that the pharmacotherapy in nursing homes should be attended by multidisciplinary teams, including a pharmacist. This will require reorganization, and better routines and collaboration in Norwegian nursing homes.

Introduksjon:

Bakgrunn for valg av tema:

Siden sommeren 2006 har jeg hatt sommerjobber og deltidsjobber innenfor eldreomsorgen. Jeg har vært innom demensavdelingen i en liten, norsk distriktskommune, jobbet i hjemmesykepleien i samme kommune, og hatt ekstravakter ved en somatisk avdeling på et sykehjem i Oslo. Dette, i kombinasjon med medisinstudier, har vekket mitt engasjement for legemiddelbehandling hos eldre. Min erfaring er at legemiddellisten til eldre pasienter kan bli uhensiktsmessig lang. Jeg opplevde at pasientene på et varierende indikasjonsgrunnlag ble startet opp på nye medikamenter, uten en klar plan for oppfølging eller seponering. Interaksjoner og bivirkninger kunne igjen oppfattes som behandlingstrengende symptomer, og dermed havnet pasienten i en ond sirkel. Mitt inntrykk er at tiltak for å sikre en forsvarlig legemiddelbehandling for eldre blir stadig viktigere og mer aktuelt. Dette har lagt grunnlaget for denne prosjektoppgaven.

Problemstilling:

I litteraturen er det beskrevet mange intervensjoner for å bedre kvaliteten på farmakoterapi i sykehjem, blant annet utdanning av personell, utarbeiding av data- og IKT-systemer, geriatriske team, farmasøytintervensjoner og legemiddelgjennomganger. De to sistnevnte henger gjerne sammen, og det er en pågående diskusjon om hvilken rolle farmasøyten skal spille innen farmakoterapien i sykehjem. I dette prosjektarbeidet har jeg valgt å legge hovedfokus på legemiddelgjennomganger. Jeg ønsker å se hva dette begrepet omfatter, hvilke verktøy som er aktuelle for utførelsen av disse, hvilke aktører som er med, og hva studier sier om effekten av legemiddelgjennomganger. Har de en effekt, og i så fall *hva slags?*

Metode:

Med hjelp fra bibliotekar ved det Medisinske Bibliotek ved Universitetet i Oslo gjennomførte jeg i august 2013 systematiske litteratursøk. Jeg brukte databasen PubMed, og søkeordene ble valgt ut på bakgrunn av MeSH-termer for ordene "legemiddelgjennomgang" og "sykehjem". Da jeg ønsket å finne litteratur som beskriver, eller er overførbar, til norske forhold, avgrenset jeg søket til norske, danske, svenske eller skandinaviske studier, eller systematiske artikler der skandinaviske studier er med.

Søket ble som følger: ((Medication review*) OR (drug utilization review*)) AND (nursing homes) AND ((Scandinavia) OR (Norway) OR (Sweden) OR (Denmark))

Dette resulterte i 15 artikkeltreff, hvorav to var like. Av disse ekskluderte jeg seks studier som hadde lagt fokus på bestemte medikamenttyper- eller grupper, eller fokuserte på bestemte diagnoser, og satt igjen med åtte relevante studier basert på abstractet deres.

Fordi jeg også er interessert i å se på aktører som deltar i legemiddelgjennomganger tilførte jeg ordet "Pharmacist*" til søket beskrevet ovenfor. Da fikk jeg kun opp sju studier, hvor seks overlappet med forrige søk. Jeg endret derfor søket til å ikke være begrenset til skandinaviske studier, men isteden til studier fra siste fem år.

Søket ble som følger: Search ((Medication review*) OR (drug utilization review*)) AND (nursing homes) AND Pharmacist Filters: published in the last 5 years

Dette resulterte i 20 studier, hvor av seks var studier jeg allerede hadde valgt ut etter første søk. Jeg ekskluderte én studie som kun var skrevet på fransk, to studier hvor jeg ikke fikk tilgang til fulltekst, tre studier som avvek svært fra mitt tema, to ikke-europeiske studier, én studie utført på en spesiell palliativ avdeling, og to oversikts-studier med for stor heterogenitet mellom inkluderte studier. To av studiene, i tillegg til de jeg allerede hadde fra forrige søk, var relevante og ble plukket ut.

Fire studier ble valgt ut fra referanselisten til andre relevante studier og oppslagsverk.

For å besvare spørsmålet om hvilke verktøy som er aktuelle i utførelsen av en legemiddelgjennomgang, har jeg søkt opp studier på bakgrunn av aktuelle verktøy foreslått i Helsedirektoratets Veileder om Legemiddelgjennomganger. I tillegg har jeg belyst to aktuelle verktøy fra Sverige og Danmark.

Bakgrunnskunnskap er, i tillegg til fra studiene, innhentet fra Norsk Legemiddelhåndbok og boken Geriatri - En medisinsk lærebok av Torger Bruun Wyller.

Bakgrunn:

Legemiddelgjennomganger i fokus:

Legemiddelgjennomganger har den siste tiden fått et økende fokus. I 2012 kom Veileder om legemiddelgjennomganger¹, utgitt av Helsedirektoratet. Denne har som formål å bidra til bedre legemiddelbehandling og beskriver en systematisk fremgangsmåte for å gjennomføre legemiddelgjennomganger. Bakgrunnen for veilederen var blant annet at Helsetilsynet i perioden 2008-2010 gjennomførte tilsyn med legemiddelbehandlingen i 67 norske sykehjem². Dette avdekket store mangler ved rutiner for legemiddelgjennomgang av pasienter i sykehjem, som igjen resulterte i rapporten "Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien", hvor det ble beskrevet forslag til tiltak som skal bedre legemiddelhåndtering og behandling av eldre i sykehjem og hjemmesykepleie³. Ett av tiltakene som ble foreslått i rapporten, var utgivelsen av den nevnte Veileder om legemiddelgjennomganger¹.

Pasientsikkerhetskampanjen *I trygge hender* er har pågått siden 2011, og har som hatt ett av innsatsområdene sine på "Riktig legemiddelbruk i sykehjem".⁴ Utviklingssenter for sykehjem og hjemmetjenester i Vestfold har vært pilot i prosjektet, som omfatter utvikling og utprøving av rutine for strukturerte legemiddelgjennomganger i tverrfaglig team i sykehjem.

Hvorfor er teamet viktig?

Det er flere viktige grunner til å sette fokus på legemiddelbehandling hos eldre i sykehjem. Vi blir flere og flere eldre; antall personer i Norge over 67 år var i 2010 625000, og ble av SSB beregnet til å vokse til 716 000 innen utgangen av 2015⁵. Innen år 2060 vil det ifølge SSB være 1,5 millioner nordmenn som er 67 år eller eldre⁵. Norske sykehjem har omlag 40 000 sengeplasser, noe som tilsvarer plass til 14 prosent av nordmenn over 80 år⁶, og det er dermed en betydelig andel av den eldre befolkningen som får sin legebehandling i norske sykehjem.

At vi får en økende eldre befolkning fører til at antallet med kroniske plager og diagnoser øker. Vi vet at prevalensen av kroniske sykdommer øker, både som resultat av økt insidens, økt diagnostisering og økt overlevelse⁷.

Legemiddelbruk hos sykehjemspasienter:

I dag kjennetegnes sykehjemspasientene i Norge av multimorbiditet og alvorlig funksjonssvikt⁸. Dette fører til langvarig bruk av legemidler, og en norsk undersøkelse viste sterk sammenheng mellom oppholdstid i sykehjem og legemiddelbehandlingens varighet, noe som indikerer at instituert behandling har en tendens til å bli langvarig⁹.

Pasienter ved norske sykehjem bruker i gjennomsnitt seks til sju legemidler fast, og i gjennomsnitt tre legemidler ved behov¹⁰. Det er vist at samtidig bruk av flere legemidler, kombinert med aldersrelaterte farmakokinetiske og farmakodynamiske endringer, øker risikoen for legemiddelrelaterte problemer og bivirkninger¹¹. Faren for interaksjoner øker eksponentielt med antall medikamenter, og ved bruk av to legemidler er beregnet potensial for interaksjon seks prosent. Ved bruk av fem legemidler er risikoen økt til 50 prosent¹². Legemiddelrelaterte problemer medfører betydelig sykelighet, dødelighet, samt økte utgifter i helsevesenet¹³, og studier viser at over ti prosent av sykehusinnleggelsene blant eldre skyldes legemiddelrelaterte problemer¹⁴.

Endret legemiddelvirkning hos eldre:

Når kroppen eldes, endres også dens reaksjon på legemidler. Hos eldre vil legemidlenes virkning på kroppen kunne endres både i karakter og styrke¹⁵. Bivirkninger oppstår lettere, og variasjonen i legemiddelrespons blir større mellom individene¹⁶. Årsakene er farmakodynamiske og farmakokinetiske endringer, som refererer til henholdsvis legemiddelets effekt på kroppen og legemiddelets omsetning i kroppen¹⁵.

Farmakodynamiske endringer hos eldre omfatter blant annet endringer i reseptorenes antall og sensitivitet¹⁵. Reseptortettheten reduseres ofte med alderen, noe som gir en økt effekt av antagonist og redusert effekt av agonister. Hjernens innhold av neurotransmitterene acetylkolin og dopamin avtar også med alderen, og eldre er dermed mer utsatt for kognitive bivirkninger ved bruk av antikolinerge medikamenter¹⁵. Fordi baroreflexen avtar med økende alder, vil blodtrykksregulerende midler lettere gi bivirkninger i form av ortostatisme, fall og synkope¹⁵. Nyrenes glomerulære og tubulære funksjon reduseres, og gir svekket evne til å opprettholde normal filtrasjon og væske- og elektrolyttbalanse. Disse svekkede homeostatiske mekanismene gir ofte økt legemiddeleffekt og dermed økt bivirkningsrisiko hos eldre¹⁵.

Farmakokinetiske endringer hos eldre handler om legemidlenes omsetning i kroppen. Den viktigste aldersrelaterte farmakokinetiske endringen, skjer i nyrene. I gjennomsnitt taper man ti prosent av glomerulær filtrasjonshastighet og omtrent ti prosent av renal plasmastrøm per tiår fra 30 års alder¹⁷. Dette gir forsinket eliminasjon av legemidler som skilles ut renalt¹⁵. Mange eldre får

betydelig redusert kroppsvekt, og for medikamenter med smal terapeutisk bredde, krever dette lavere dosering¹⁶. Med økende alder økes andel fett i kroppen, mens andel vann reduseres¹⁵. Dermed øker halveringstiden for fettløselige midler, og dermed også faren for akkumulering. Tilsvarende får vannløselige midler redusert halveringstid¹⁵.

Begrepsforklaringer:

Legemiddelrelatert problem:

Legemiddelrelaterte problemer defineres som «*En hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt. Med potensielt problem menes forhold som kan forårsake legemiddelrelatert sykelighet eller død dersom man unnlater å følge opp, mens et reelt problem allerede manifesterer seg med tegn til symptomer*»¹³. Eksempel på et potensielt problem er bruk av ACE-hemmer med hjertearytmi som følge. Eksempel på et reelt problem er ustøhet ved bruk av blodtrykksregulerende medikamenter¹⁰.

Legemiddelinteraksjoner:

Legemiddelinteraksjoner refererer til fenomenet der et legemiddel kan forandre effekten til et annet legemiddel¹⁸. Vi skiller mellom farmakokinetiske interaksjoner og farmakodynamiske interaksjoner. Farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner skyldes vanligvis endret aktivitet av legemiddelmetaboliserende enzymer i leveren (CYP-enzymmer) eller legemiddeltransportører i blant annet tarm og lever¹⁷. Disse interaksjonene opptrer hyppigere hos eldre fordi de ofte bruker mange legemidler samtidig¹⁵. Farmakodynamiske legemiddelinteraksjoner påvirker legemiddelets virkningsmekanisme og fører til økt eller redusert effekt av ett eller begge de interagerende legemidlene¹⁷.

Bivirkninger:

Norsk legemiddelhåndbok definerer en bivirkning som *en skadelig og utilsiktet virkning av et legemiddel som inntreffer ved doser som normalt brukes til mennesker (...) med sikte på forebyggende behandling, diagnose, behandling av sykdom eller for å gjenopprette, korrigere eller modifisere fysiologiske funksjoner*¹⁹.

Eldre er spesielt utsatt for bivirkninger, og de kommer gjerne som en følge av at man ikke har tatt hensyn til svekkede homeostatiske mekanismer og økt følsomhet for legemiddelet. For eldre

pasienter som er multisyke og dermed bruker mange medikamenter, kan det være vanskelig å skille hva som er en bivirkning og ikke, og de melder derfor sjeldnere ifra om dette¹⁵. Alvorlige og dødelige bivirkninger er relativt mer vanlig hos eldre¹⁵.

Resultater

1. Hva er en legemiddelgjennomgang?

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) har en offisiell definisjon av begrepet legemiddelgjennomgang; *"Medication review is an evaluation of patient's medicines with the aim of managing the risk and optimizing the outcome of medicine therapy by detecting, solving and preventing drug-related problems."*²⁰

Veileder om legemiddelgjennomganger utgitt av Helsedirektoratet i 2012 definerer legemiddelgjennomgang som *"en systematisk fremgangsmåte for å kvalitets sikre den enkelte pasients legemiddelbruk for å ivareta effekt og sikkerhet"*¹

Norsk Legemiddelhåndbok beskriver begrepet mer utfyllende som *"en strukturert/systematisk evaluering av den enkelte pasientens legemiddelregime i den hensikt å optimalisere effekten av legemidlene og redusere risiko ved legemiddelbruk. Dette oppnås ved at man ved legemiddelgjennomgangen avdekker og forebygger legemiddelrelaterte problemer, og at det angis tiltak for å løse de avdekkede problemene."*²¹

Veilederen og Norsk Legemiddelhåndbok mener legemiddelgjennomgangen kan utføres av lege alene, eller i tverrfaglige team der lege er en del av teamet.^{1,21} Begge understreker at det er legen som er ansvarlig for legemiddelbehandlingen og de endelige beslutningene.

2. Verktøy til hjelp ved legemiddelgjennomganger:

Se tabell 1.

Det er bred enighet i litteraturen om at legemiddelgjennomganger er nyttige for å heve kvaliteten på farmakoterapi til eldre. I denne sammenheng er det utviklet en rekke verktøy som skal tjene som hjelpemidler og veiledning for å sikre en bedre og tryggere forskrivningspraksis. I Helsedirektoratets Veileder om legemiddelgjennomganger anbefales flere beslutningsverktøy, blant annet START/STOPP-kriteriene, NorGep-kriteriene og interaksjonsdatabaser.¹ I veilederen er det også utformet en skjematisk prosess for legemiddelgjennomganger (se vedlegg 1). Ser vi til våre naboland, Sverige og Danmark, har også de velutviklede verktøy med den hensikt å forbedre forskrivningskvalitet.

2.1 Klassifisering av legemiddelrelatert problem:

I 2007 publiserte Ruths et al en norsk klassifisering av legemiddelrelaterte problemer¹³. Systemet er ment å bidra til å identifisere legemiddelrelaterte problemer og gi en bedre og mer systematisk dokumentasjon av denne typen problemer. Systemet ble utviklet ved at en arbeidsgruppe utarbeidet et utkast til klassifisering basert på PCNE sine publiserte inndelinger, og deretter en konsensusprosess som bygger på Delphi-metoden, som er en metode hvor det oppnås konsensus mellom uavhengige eksperter uten at de møtes fysisk. Resultatet ble et hierarkisk system som består av seks hovedkategorier og 12 underkategorier. Hovedkategoriene er legemiddelvalg, dosering, bivirkning, interaksjon, avvikende legemiddelbruk og annet. Valideringen av klassifikasjonssystemet ble utført ved hjelp av kasuistikker, og viste en 70 prosent enighet blant fagpersoner om valg av kategori for et gitt problem i kasus.

2.2 START/STOPP-kriteriene:

I lang tid ble de såkalte Beers-kriteriene benyttet som en oversikt over legemidler som frarådes for bruk hos eldre. Disse ble utviklet i 1991 i USA, og ble sist oppdatert i 2012²². Beers-kriteriene har blitt kritisert for å være mangelfulle og lite overførbare til Europeiske forhold²³. Dermed ble det i 2003 startet en prosess i Irland for å utvikle nye kriterielister. Disse ble videre validert i 2006 ved hjelp av Delphi-teknikk. Resultatet ble STOPP (screening tool of older persons' prescriptions)- og START(screening tool to alert to right treatment)-kriteriene, som tar for seg medikamenter som er henholdsvis potensielt uhensiktsmessige og hensiktsmessige for eldre²³. Disse kriteriene tar også hensyn til diagnose. Irske studier har vist at STOPP/START-kriteriene som intervensjon øker forskrivningskvaliteten signifikant for hospitaliserte, eldre pasienter²³.

2.3 2012 AGS Beers-kriteriene

De nevnte Beers-kriteriene har blitt oppdatert flere ganger, sist i 2012 da de ble adoptert av The American Geriatrics Society (AGS)²⁴. Det ble også da brukt en modifisert Delphi-teknikk, og resultatet ble 53 medikamenter- eller medikamentgrupper som er delt i tre kategorier; «potentially inappropriate medications and classes to avoid in older adults», «potentially inappropriate medications and classes to avoid in older adults with certain diseases and syndromes that the drugs listed can exacerbate», og «medications to be used with caution in older adults»²⁴.

2.4 NorGep-kriteriene:

I 2009 ble NorGep-kriteriene publisert²⁵. Dette er en klinisk relevansvalidert liste med 36 eksplisitte kriterier for potensielt uhensiktsmessige forskrivninger til pasienter over 70 år i allmennpraksis. Metoden som ble brukt for å lage kriteriene var også her en Delphi konsensusprosess, og det ble oppnådd konsensus for 36 av 37 foreslåtte kriterier. Forfatterne av studien anbefaler at kriteriene primært brukes på gruppenivå for å identifisere problemområder med behov for forbedring, og påpeker at kriteriene trolig også kan være til nytte i andre kliniske settinger enn i allmennpraksis, for eksempel i sykehjem.

2.5 Sosialstyrelsens Kvalitetsindikatorer

Socialstyrelsen i Sverige fikk i 2003 oppdrag fra regjeringen å utarbeide forslag til indikatorer for å bedre kvaliteten på legemiddelbruk hos eldre. Det ble utarbeidet legemiddelspesifikke og diagnosespesifikke indikatorer²⁶. Disse ble publisert i 2004, og ble oppdatert i 2010 for å tilpasses dagens anbefalinger og praksis. Tanken er at indikatorene skal kunne benyttes på ulike nivåer, både som støtte ved forskrivninger til eldre, ved legemiddelgjennomganger, ved oppfølginger og ved forskning.

2.6 Den Nationale Rekommandationsliste

Den Nationale Rekommandationsliste er en dansk liste²⁷. Denne ble utarbeidet i 2003, oppdateres årlig, og er tilgjengelig gjennom Institut for Rationel Farmakoterapi. Dette er ikke en behandlingsveileder, men har som formål å støtte legers ordinasjon i valget mellom analoge preparater. Basis for listens anbefalinger er en vurdering av evidens for virkning og sikkerhet ved behandling med tilgjengelige legemidler innenfor en terapeutisk gruppe.

2.7 Interaksjoner i FEST:

Legemiddelverket har utviklet databasen forskrivnings- og ekspedisjonsstøtte (FEST), som er tilrettelagt for bruk i elektroniske journalsystemer²⁸. Interaksjoner i FEST er en database som inneholder oppdatert og kvalitetssikret interaksjonsinformasjon. Formålet med denne databasen er å avverge legemiddelrelaterte problemer som skyldes legemiddelinteraksjoner. De tidligere interaksjonsdatabasene DRUID og Apriori er begge inkluderte i denne databasen.

3. Hva er effekten, og *hva slags* effekt?

Se tabell 2.

Når effekt av legemiddelgjennomganger skal måles, finnes det mange ulike utfallsmål som kan benyttes. Det finnes for eksempel mange studier som måler effekt på utfall som har med bruk av legemidler å gjøre, men få som måler hvilken effekt legemiddelgjennomgangene faktisk har på helseutfall – som til syvende og sist er det vi er mest interessert i. Flere studier bruker legemiddelrelaterte problemer som et effektmål, og ser på legemiddelgjennomgangens evne til å avdekke og redusere disse. For å vurdere effekten av legemiddelgjennomganger, har jeg derfor valgt å dele effektutfallene i tre hovedkategorier: "Legemiddelbruk", "Legemiddelrelaterte problemer" og "Helseutfall".

3.1. Legemiddelgjennomgangens effekt på legemiddelbruk:

I tilknytning til arbeidet med Omsorgsplan 2015 bestilte Helsedirektoratet en rapport som identifiserer, vurderer og sammenstiller forskning om effekten av tiltak for å redusere u hensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem. Resultatet ble en systematisk oversikt laget av Forsetlund et al. og utgitt av Kunnskapscenteret i 2010²⁹. Når det gjelder legemiddelgjennomgangens effekt på legemiddelbruk, fant Forsetlund et al. en statistisk signifikant effekt i fire av seks studier. Dette støttes i en ny Cochrane-oversikt av Alldred et al., som også konkluderer med en signifikant effekt³⁰. I 2011 publiserte Davidsson et al. en prospektiv studie som inkluderte 93 sykehjemsbeboere ved et stort sykehjem i Oslo⁶. Denne viste at tre måneder etter legemiddelgjennomgang, hadde gjennomsnittlig antall medikamenter per pasient blitt redusert fra 7,4 til 6,8 ($p < 0,01$). En svensk forskningsgruppe, har nylig utført en randomisert kontrollert studie som fant at legemiddelgjennomganger signifikant reduserte antall PIMs (potentially inappropriate medication) ($p = 0,007$) og antall pasienter med over 10 legemidler ($p = 0,001$)³¹.

3.2. Legemiddelgjennomgangers effekt på legemiddelrelaterte problemer:

Flere studier undersøker legemiddelgjennomgangers evne til å avdekke legemiddelrelaterte problemer. En stor tverrsnittsstudie utført av Ruths et al. på 1354 beboere ved 23 sykehjem i Bergen i 1997, avdekket ved hjelp av tverrfaglige legemiddelgjennomganger 2445 potensielle legemiddelrelaterte problemer hos 1036 (76 %) av beboerne¹¹. Tre relativt nye studier, to norske og en sveitsisk, har tilsvarende resultater, og viser at legemiddelgjennomganger i betydelig grad avdekker legemiddelrelaterte problemer^{6, 32, 33}. Den ene studien viste i tillegg at endringer gjort på bakgrunn av avdekkingen signifikant reduserte antall legemiddelrelaterte problemer tre måneder senere ($p < 0,01$)⁶. Alldred et al. konkluderer i sin nye oversiktsartikkel (omtalt i forrige avsnitt) med at det er evidens for at legemiddelgjennomgang fører til identifisering av legemiddelrelaterte problemer³⁰.

3.3. Legemiddelgjennomgangers effekt på helseutfall:

For denne typen utfall, finnes det et betydelig mindre antall studier. I Forsetlund et al. sin systematiske oversikt, ble *fall* målt i tre av deres inkluderte studier²⁹. To av disse studiene viste ingen signifikant forskjell i antall fall, mens én studie fant at antall fall per beboer på sykehjemmet gikk signifikant ned etter legemiddelgjennomgang ($p < 0,0001$). Alldred et al. fant ingen evidens for effekt av legemiddelgjennomgang på effektmålene «adverse drug event», sykehusinnleggelser og mortalitet³⁰. I 2007 publiserte British Journal of Clinical Pharmacology en stor systematisk oversikt og metaanalyse av Holland et al. som hadde til hensikt å avgjøre effekten av farmasøytledet legemiddelgjennomgang, med blant annet sykehusinnleggelser og mortalitet som effektmål³⁴. Metaanalysene viste ingen signifikant effekt på sykehusinnleggelser ($p = 0,92$, moderat heterogenitet) og ingen signifikant effekt på mortalitet ($p = 0,62$, ingen heterogenitet).

4. Hvem skal utføre legemiddelgjennomgangene - hvilken rolle spiller farmasøyten?

Det er sykehjemslegen eller tilsynslegen som er ansvarlig for legemiddelbehandlingen i norske sykehjem. Dette er som regel en allmennpraktiker med bistilling ved sykehjemmet. I 2007 var gjennomsnittlig legedekning i norske sykehjem 120 pasienter per hele legestilling, noe som tilsvarer 18,6 minutter per uke per beboer³⁵.

I Norge har farmasøytens deltagelse i legemiddelgjennomganger i sykehjem vært begrenset. Deres rolle har tradisjonelt vært å overvåke og kontrollere legemiddelbeholdning og utbedre retningslinjer

for legemiddelhåndtering³⁶. Farmasøyten deltar vanligvis ikke i behandlingsteamet i sykehjem¹⁰. Dette gjelder for hele Skandinavia, og står i motsetning til praksis i for eksempel Australia, USA og Storbritannia, der farmasøyten spiller en mer aktiv rolle¹⁰.

4.1. Hva sier studiene om farmasøytens rolle?

Flere studier tar til orde for at legemiddelbehandling i sykehjem bør utføres av tverrfaglige team som inkluderer farmasøyt for å heve kvaliteten på legemiddelbehandlingen^{6, 11, 32, 33}. Tverrfaglige team består av individer fra ulike fagdisipliner som bidrar til pasientbehandling fra deres respektive profesjonelle perspektiver. I en sykehjemssetting vil dette som regel være lege, sykepleier og farmasøyt. I den tidligere omtalte Rapporten fra Forsetlund et al., oppsummeres seks randomiserte kontrollerte studier hvor farmasøyten spiller en mer eller mindre aktiv rolle²⁹. Resultatene i denne rapporten viser at i fire av de seks studiene ble det påvist en statistisk signifikant effekt på legemiddelbruk, og i to av studiene ble det ikke påvist signifikans. Disse to siste studiene var begge kjennetegnet av at farmasøyten kun ga en skriftlig tilbakemelding til legen etter å ha gått igjennom medisinene, mens høyest signifikans ble funnet der hvor farmasøyten var en del av et tverrfaglig team sammen med lege og sykepleier. Dette støttes i de tre relativt nye studiene jeg tidligere har omtalt, som viste signifikant effekt av tverrfaglig samarbeid, der farmasøyten var aktivt tilstedeværende sammen med lege og sykepleier^{6, 32, 33}.

Spinewine et al. publiserte i 2012 en oversiktsartikkel som beskriver ulike omsorgsmodeller der farmasøyt er involvert, og ser på innflytelsen disse tilnærmingene har på ulike prosess- og effektmål³⁷. Det ble gjort et utvalg av systematiske artikler og originalstudier, med særlig fokus på europeiske publikasjoner mellom 2001 og 2011. Studien viser at når farmasøyten spiller en proaktiv rolle i utførelsen av legemiddelgjennomganger bedres farmakoterapien for eldre pasienter. Evidensen for farmasøytens innflytelse på helseeffekter, livskvalitet og kostnadseffektivitet er imidlertid blandet. Det vises best resultater der farmasøyten er trent på området, har tilgang til pasientjournal og jobber i tverrfaglige team med lege og sykepleier³⁷.

For å måle effekten av farmasøyt som aktør i tverrfaglig team, valgte en norsk studie publisert av Halvorsen et al. i 2011 å se på hvor mange av farmasøytens anbefalinger om medikamentendringer som ble akseptert av den behandlende legen³². Farmasøyten hadde i forkant utført en legemiddelgjennomgang på bakgrunn av kliniske parametere, lab-prøver og medikamentlister, og presenterte sine funn og anbefalinger til legen. Studien viste at 66 prosent av farmasøytens anbefalinger ble akseptert av legen.

4.2. Hvordan oppleves samarbeidet?

Halvorsen, Stensland og Granas gjorde i 2011 en kvalitativ studie for å beskrive hvordan norske leger og sykepleiere opplever et tverrfaglig samarbeid med farmasøyt i sykehjem³⁶. Det viste seg at de satte pris på farmasøytenes bidrag da det kom til deres farmakologiske fagkompetanse, og de følte at forskrivningskvaliteten i sykehjemmet økte og at legemiddelbehandlingen ble bedre for hver enkelt pasient. Det ble imidlertid rapportert enkelte organisatoriske problemer angående hva man kunne forvente av farmasøyten, og hvilken rolle farmasøyten skulle ha i det tverrfaglige teamet. Enkelte av legene opplevde det vanskelig å få sine avgjørelser og forskrivninger utfordret av farmasøyten. Det ble også problematisert at tiden som ble brukt med farmasøyt gikk ut over tiden klinikerne og sykepleierne normalt brukte på pasientene. Studien konkluderte med at før man kan implementere denne tjenesten i sykehjem, må det lages et organisatorisk rammeverk for samarbeidet.

Diskusjon:

Kan vi stole på effekten?

Både den tidligere omtalte oversiktsartikkelen utgitt av Forsetlund et al. for Kunnskapssenteret i 2010 og oversiktsartikkelen til Alldred et al. viste en statistisk signifikant effekt av legemiddelgjennomgang på legemiddelbruk^{29,30}. Kvaliteten av samlet dokumentasjon for hvert utfall ble i begge studiene vurdert ved hjelp av GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)-kriteriene³⁸, og ble for alle utfallene vurdert til *lav* eller *svært lav* kvalitet. Forsetlund et al. konkluderer derfor i sin rapport med at «(...)legemiddelgjennomgang med farmasøyt i hovedrollen er (...) tiltak som i noen sammenhenger har vist at de muligens kan ha en liten effekt for reduksjon av antatt unødig legemiddelbruk»²⁹. Denne rapporten har vært med på å danne grunnlaget for Helsedirektoratets rapport om Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien, som også Veileder for legemiddelgjennomgang bygger på^{3,1}.

Tre av enkeltstudiene jeg har omtalt, er svært like hverandre i utførelsen, der farmasøyt arbeider aktivt i tverrfaglig team sammen med lege og sykepleier^{6,32,33}. Alle disse tre studiene viser at legemiddelgjennomgang i betydelig grad avdekker legemiddelrelaterte problemer, og den ene studien viste at endringer gjort på bakgrunn av avdekkingen signifikant reduserte antall legemiddelrelaterte problemer tre måneder senere⁶. Avdekking av legemiddelrelaterte problemer

som effektmål gir oss ikke direkte svar på om pasienten får det bedre, men det er trolig at avdekkingen og reduksjon av denne type problemer vil kunne gi pasientene helsegevinst. Holland et al. avviste i sin oversiktsstudie og metaanalyse at farmasøytledet legemiddelgjennomgang har noen effekt på sykehusinnleggelses og mortalitet³⁴. De hadde imidlertid kun fokusert på studier der farmasøyten spiller en hovedrolle, og ekskludert studier der farmasøyten arbeider i et tverrfaglig team med sykehjempersonalet. Dette er et grep som gjør studien lite overførbar til sykehjem i Norge, og trolig også generelt. Det var imidlertid ingen studier som viste en signifikant effekt på harde endepunkter, som sykkelighet, mortalitet eller livskvalitet. Foruten en sann manglende effekt, kan årsaker til dette tenkes å være at studiene ikke har vart lenge nok, og at det finnes få, gode studier med disse utfallsmålene.

Både Veilederen fra Helsedirektoratet og Pasientsikkerhetskampanjen skriver at legemiddelgjennomganger kan gjennomføres av legen alene eller i tverrfaglige team^{1, 4}, men baserer disse utsagnene på studier hvor farmasøyt har spilt en tilsynelatende stor og aktiv rolle^{6, 11, 32, 33}. De aller fleste studier jeg har tatt for meg taler for at farmasøyten er viktig i gjennomførelsen av legemiddelgjennomganger, men understreker at det er i tverrfaglige team legemiddelbehandlingen blir best. Det er imidlertid verdt å merke seg at få studier om effekt av legemiddelgjennomganger har blitt utført uten deltakelse av en farmasøyt, så det finnes lite dokumentasjon på resultater av gode gjennomførte legemiddelgjennomganger utført av den ansvarlige legen på sykehjemmet, i samarbeid med sykepleier.

Konklusjon:

I dette prosjektarbeidet ønsket jeg å se på ett av tiltakene som er på banen for å heve kvaliteten på legemiddelbehandling i norske sykehjem; legemiddelgjennomganger. Jeg ville se hva begrepet omfatter, hvilke verktøy som er aktuelle for utførelsen av disse, hvilke aktører som er med, og hva studier sier om effekten av legemiddelgjennomgangene.

Både internasjonalt og i Norge finnes offisielle definisjoner av begrepet legemiddelgjennomgang. I Veileder om legemiddelgjennomganger utgitt i 2012, som Helsedirektoratet anbefaler for alle helseprofesjoner, defineres legemiddelgjennomgang som *"en systematisk fremgangsmåte for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk for å ivareta effekt og sikkerhet"*¹. I veilederen er det også utformet en skjematisk prosess for legemiddelgjennomganger (se vedlegg 1). I tillegg finnes det en rekke verktøy som skal tjene som hjelpemidler og veiledning for å sikre en bedre og

tryggere forskrivningspraksis, blant annet START/STOPP-kriteriene, NorGep-kriteriene og interaksjonsdatabaser.

Det finnes mange studier som måler effekten av legemiddelgjennomganger. Det som kjennetegner de aller fleste av disse, er at de måler effekt på utfall som har med legemiddelbruk og legemiddelrelaterte problemer å gjøre. Det er bred enighet i litteraturen om at legemiddelgjennomganger på dette området har god effekt, selv om kvaliteten på evidensgrunnlaget er vekslende. Det finnes derimot få studier som måler effekt på helseutfall og harde endepunkter, og de som gjør det, konkluderer som regel med en manglende evidens for effekt. Dette understreker behovet for store, gode prospektive studier på dette området, særlig siden det nå settes inn store ressurser for å bedre rutinene for legemiddelgjennomganger i sykehjem, jamfør Veileder for legemiddelgjennomgang og Pasientsikkerhetskampanjen^{1,4}.

Flere studier tar til ordet for at legemiddelbehandling i sykehjem bør utføres av tverrfaglige team som inkluderer farmasøyt for å heve kvaliteten på legemiddelbehandlingen. Dette er et ressurskrevende tiltak, og vil kreve omstrukturering og økt krav til samarbeid i dagens sykehjem. Det kan tenkes at dette er et fornuftig, og i det lengre løp, et kostnadseffektivt tiltak, som bør prioriteres. Vi vet at legemiddelforbruket øker i omfang, vi vet at vi blir flere eldre, og at kravene til kvalitet og kvalitetssikring innenfor helsesektoren blir stadig strengere. Da kan det være nødvendig og fornuftig at eksperter fra ulike fagområder samarbeider for en best mulig forskrivningspraksis. Her vil både sykepleieren, legen og farmasøyten spille viktige roller. Sykepleieren har en kontinuerlig og nær kontakt med pasienten, og ofte god kunnskap om deres helseoppfatning og daglige utfordringer. Legen er den ansvarlige behandleren i sykehjemmet og den endelige beslutningstakeren, med kunnskap om og tilgang til pasientens diagnoser og journal. Farmasøyten er ekspert på legemidler og bruk av disse, og vil kunne bidra med nyttig informasjon og forslag til tiltak for å unngå legemiddelrelaterte problemer hos sykehjemspasienten.

Som nevnt, er det få studier som har sett på effekt av legemiddelgjennomganger *uten* deltakelse av en farmasøyt. Det kan tenkes at ved hjelp av gode retningslinjer og bruk av blant annet de nevnte verktøyene (se tidligere), vil legen være godt rustet til å gjennomføre disse legemiddelgjennomgangene. Dette vil også være et mindre ressurskrevende tiltak. Det vil imidlertid uansett være lurt å sikre gode rutiner, og på dette området har Sverige kommet lengre enn oss, ved å lovfeste rett til legemiddelgjennomgang i sykehjem. Dette ble vedtatt i nye forskrifter fra Socialstyrelsen fra 2012³⁹. Der slås det fast at pasienter over 75 år som har minst fem ordinerte legemidler, skal få en enkel legemiddelgjennomgang ved innflytting i sykehjem, og deretter tilbys

dette en gang årlig. Det skal også tilbys en enkel legemiddelgjennomgang til pasienter som har, eller som mistenkes å ha, legemiddelrelaterte problemer. Dersom den enkle legemiddelgjennomgangen ikke er tilstrekkelig, skal det gjøres en fordypet legemiddelgjennomgang, og denne skal følges opp. Her hjemme har det altså ikke kommet lignende forskrifter for sykehjem, men Helsedirektoratets avdeling for pleie og omsorg har nylig foreslått nye nasjonale kvalitetsindikatorer for legemiddelgjennomgang i sykehjem og hjemmetjenesten⁴⁰. Indikatorene vil passe godt med hvordan pasientsikkerhetskampanjen *I trygge hender* har lagt opp sin tiltakspakke⁴. Pasientsikkerhetskampanjen foreslår, på bakgrunn av gode resultater fra pilotprosjektet sitt i Vestfold, legemiddelgjennomganger ved innkomst og hvert halvår, i tillegg til etter sykehusopphold og ved ekstra behov for oppfølging.

**Tabell 1:
Oversikt over
verktøy**

Verktøy [Kilde]	Land; År for utarbeidelse	Hensikt	Metode for utarbeidelse	Resultat
Klassifikasjonssystem for LRP [13]	Norge; 2007	Utvikle og validere et norsk klassifiseringssystem som kan bidra til å identifisere legemiddelrelaterte problemer	En arbeidsgruppe utarbeidet utkast til klassifisering. Deretter en modifisert Delphi-teknikk med to høringsrunder. Validering vha kasuistikker,	Hierarkisk system bestående av 6 hovedkategorier, og 12 underkategorier. Valideringen viste i gj.snitt 70% enighet om valg av kategori for et gitt problem i kasus.
2012 AGS Beers Criteria [24]	USA; 2012	Oppdatere de eksisterende Beers-kriteriene for å sikre en bedre legemiddelbehandling til eldre pasienter.	Systematisk gjennomgang og gradering av evidens på LRP og ADE gjennom en modifisert Delphi-teknikk	53 medikamenter- eller medikamentgrupper, delt i tre hovedkategorier.
NorGep-kriteriene [25]	Norge; 2009	Etablere en klinisk relevant liste med eksplisitte kriterier for farmakologisk uhensiktsmessig forskrivning til personer > 70 år.	Delphi-konsensusprosess i tre runder, for 37 kriterier foreslått av en ekspertgruppe.	Konsensus ble oppnådd for 36 av de 37 foreslåtte kriteriene.
START/STOPP – kriteriene [23]	Irland; 2003-2006	På bakgrunn av mangler i Beers kriteriene, ønsket en irsk forskningsgruppe å utvikle nye kriterier for potensielt uhensiktsmessig forskrivning, og kriterier for å sikre hensiktsmessig forskrivning.	Kriterier som oppfylte en rekke krav ble utarbeidet, og validert gjennom Delphi konsensusprosess.	Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions (STOPP) Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (START)
Socialstyrelsens Kvalitetsindikatorer [26]	Sverige; 2004, sist oppdatert 2010	Utvikle indikatorer for å forbedre kvaliteten på legemiddelbruk hos eldre. De oppdaterte indikatorene skal være tilpasset dagens anbefalinger og praksis.	Utviklet på oppdrag fra regjeringen, basert på internasjonalt publiserte kriterier og svenske anbefalinger. Høringsrunder blant ekspertgrupper og ulike instanser.	Kvalitetsindikatorer som fungerer som oppfølgingsinstrument og forskrivningsstøtte. Indikatorene deles i; 1.Legemiddelspesifikke 2.Diagnosespesifikke
Interaksjoner i FEST [28]	Norge; 2013	Avverge legemiddelrelaterte problemer som skyldes legemiddelinteraksjoner.	Utviklet av Legemiddelverket, og innhold og struktur er basert på de tidligere interaksjonsdatabasene Apriori og Druid.	Database som er tilrettelagt for bruk i elektroniske journalsystemer. Oppdatert og kvalitetssikret interaksjonsinformasjon.
Den nationale rekommandasjonsliste [27]	Danmark, 2003, oppdateres årlig	Støtte legers ordinasjon i valget mellom analoge preparat.	Utarbeidet i 2003 av ekspertgrupper innenfor de ulike terapeutiske områder. Deretter høringsrunder.	Anbefalinger innenfor ulike terapeutiske områder. Anbefalingene gis i en rangert rekkefølge; 1.Rekommanderet 2.Rekommanderet med forbehold eller i særlige tilfælde 3.Ikke rekommanderet

Tabell 2: Tabell over studiene

Forfatter, Land, År [Kilde]	Tittel	Mål	Studiedesign	Metode	Utfall	Funn
Allred et al Storbritannia 2013 [30]	Interventions to optimise prescribing for older people in care homes	Bestemme effekten av intervensjoner for å optimalisere forskrivning til eldre i sykehjem	Oversiktsartikkel (Cochrane-review)	Omfattende søk i databaser og registre, kontakt med forfattere av relevante studier, gjennomgang av referanselister til inkluderte studier.	Adverse drug event Sykehusinnleggelser Mortalitet Livskvalitet Legemiddelrelaterte problemer Medication appropriateness (MAI-skåre) Legemiddelkostnader	Ingen evidens for effekt Ingen evidens for effekt. Ingen evidens for effekt. Ingen studier målte dette. LMG kan føre til identifisering og resolusjon av LRP LMG kan føre til forbedring av MAI-skåre. Usikkert
Forsetlund et al Norge 2010 [29]	Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: En systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk	Identifisere, vurdere og sammenstille forskning om effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem.	Systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk	Søk i 2009 etter systematiske oversikter og primærstudier i medisinske databaser. Utvalg på bakgrunn av inklusjonskriterier. Kvalitet vurdert vha GRADE	Legemiddelbruk; bruk av uhensiktsmessige eller uønskede legemidler Helseutfall; Fall, bruk av sykehustjenester, mortalitet	LMG kan føre til en liten reduksjon i bruk av uhensiktsmessige eller uønskede legemidler. Kvalitet på dokumentasjon; lav til svært lav. Inkonklusivt
Davidsson et al Norge 2011 [6]	A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes	1.Undersøke effekt av systematisk legemiddelgjennomgang utført av tverrfaglige team på forskrivningskvali	Prospektiv studie.	93 sykehjemspasienter ved et stort sykehjem i Oslo ble fulgt i 1,5 år. Farmasøyt innhentet info om pasienten og	Identifiserte LRP Behandlingsendringer foretatt Etter 3 måneder: Antall	234 LRP avdekket hos 82 pasienter 151 endringer for 73 pasienter

		tet 2.Evaluere om endringer i legemiddelbehandling ble opprettholdt over tid.		deres medikamenter, og identifiserte LRP. Deretter diskusjon med lege og sykepleier. Ny vurdering av medisinaliste 3 mnd senere.	medikamenter redusert per pasient Antall LRP redusert per pasient.	0,6 (p<0,01) 1,6 (p<0,01)
Brulhart&Wermeille Sveits 2011 [33]	Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes.	Vurdere implementeringen av en farmasøytisk omsorgsmodell for tverrfaglig omsorg til eldre pasienter i sykehjem.	Prospektiv studie.	Studie gjennomført fra 2007-2009 i 10 sykehjem. Farmasøyt innhentet info om pasienten og deres medikamenter, og identifiserte LRP. Deretter diskusjon med lege og sykepleier.	Identifiserte LRP Behandlingsendringer foretatt	1225 LRP avdekket, Mean: 3,7 per pasient. 1146 intervensjoner implementert; 373 medisiner stoppet, 197 doseendringer, 95 instruksjoner gitt, 86 medikamentvalg endret, 35 medisinformulaer endret, 17 medisiner startet.
Halvorsen et al Norge 2010 [32]	Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes	Beskrive en teamintervensjon for å identifisere og løse LRP i norske sykehjem.	Deskriptiv studie.	Studie utført med 142 langtidsbeboere ved tre sykehjem i Bergen. Farmasøyt innhentet info om pasienten og deres medikamenter, og identifiserte LRP. Deretter diskusjon med lege og sykepleier.	Identifiserte LRP LRP anerkjent av lege- Behandlingsendringer foretatt	719 LRP i 140 av pasientene. 476 av 719 anerkjent, dvs 66%- 694 endringer foreslått; 472 endringer implementert
Milos et al Sverige 2013 [31]	Improving the Quality of Pharmacotherapy in Elderly Primary Care Patients Through Reviews: A Randomised Controlled Study.	Vurdere en strukturert modell for farmasøyt-ledet LMG i primærhelsetjenesten i Sør-Sverige, og måle dens effekt på antall pasienter med PIM's.	Randomisert kontrollert studie.	Farmasøyt gjennomførte LMG på pasientene i intervensjonsgruppa (uten personlig kontakt). Tilbakemelding til lege, og deretter oppfølging 2 mnd senere.	Reduksjon i antall pas med minst en PIM. Reduksjon i antall pasienter med > 10 medikamenter Mortalitet	6 % i intervensjonsgruppa. (p=0,007), 0,6 % i kontrollgruppa (p=1,0) 7,2 % i intervensjonsgruppa (p=0,001), 1,6 i kontrollgruppa (p=0,6) Ingen påvist signifikans

Viktil et al Norge 2006 [41]	Interview of patients by pharmacist contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs)	Undersøke om farmasøytintervju av hospitaliserte pasienter resulterer i identifisering av fler LRP enn ved normal prosedyre	Prospektiv studie.	Fra mai til desember 2002 ble 96 av 727 utvalgte pasienter ved fem sykehusavdeling intervjuet av farmasøyt etter et standardisert skjema. De fikk i tillegg normal prosedyre ved avdelingene.	Identifiserte LRP i intervensjonsgruppe sammenlignet med kontrollgruppe.	Mean 4,4 LRP per pasient i intervensjonsgr. Mean 2,4 LRP i kontrollgruppa. (p<0,01)
Kersten et al Norge 2009 [35]	Farmakoterapi i sykehjem.	Beskrive legemiddelforbruket, og sammenlikne legemiddelbehandlingen ved to sykehjem med ulik legedekning	Sammenliknende studie.	48 langtidspasienter fra to sykehjem (A og B) med ulik legedekning i Oslo. Farmasøyt klassifiserte og identifiserte LRP, to leger vurderte uavhengig av hverandre, den kliniske betydningen av LRPene.	Median differanse i legemiddelbruk Median differanse i LRP Median differanse antikolinerg skår	2,0 (95%KI 1,0-4,0, p = 0,006) 2,0(95% KI 0,0-3,0 p = 0,007) 1,0 (95% KI 0,0-2,0, p = 0,009)
Ruths S. Norge 2011 [8]	Legemiddelbehandling i sykehjem – holder kvaliteten mål?	Oppsummere aktuell kunnskap om generell legemiddelbruk og forskrivningskvalitet i sykehjem i Skandinavia.	Oversiktsartikkel.	Søk i PubMed og Embase (1990-2010). Relevante studier valgt ut; sju norske og fire svenske.	Legemiddelbruk; antall faste medikamenter per pasient. Forskrivningskvalitet; uhensiktsmessig legemiddelbruk	4,6 – 9,3 Utbredt
Holland et al Storbritannia 2007 [34]	Does Pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people?	Avgjøre effekten av farmasøytledet LMG på sykehusinnleggelser, mortalitet og antall forskrevne legemidler.	Systematisk oversikt og meta-analyse	Systematisk søk etter relevante studier ga 32 inkluderte studier, flesteparten fra Storbritannia og USA	Sykehusinnleggelser Mortalitet Antall forskrevne legemidler redusert	RR=0,99, p = 0,91, moderat heterogenitet RR=0,96, p =0,65, ingen heterogenitet Mean differanse -0,48, 95% KI -0,89 - -0,07, stor heterogenitet.
Spinewine et al Belgia Tsjekkia Storbritannia 2012 [37]	The Role of the Pharmacist in Optimizing Pharmacotherapy in Older People	Beskrive ulike omsorgsmodeller hvor farmasøyt er involvert, og se på innflytelsen disse tilnærmingene har på ulike	Oversiktsartikkel.	Det ble gjort et utvalg av systematiske artikler og originalstudier, med særlig fokus på europeiske publikasjoner	-	Når farmasøyten spiller en aktiv rolle i utførelsen av LMG bedres farmakoterapien for eldre pasienter. Evidensen for

		effekt- og prosessmål		mellom 2001.2011		farmasøytens innflytelse på helseeffekter, livskvalitet og kostnadseffektivitet, er blandet.
Halvorsen, Stensland, Granas Norge 2011 [36]	A kvalitativ study of physicians' and nurses' experiences of multidisciplinary collaboration with pharmacists participating at case conferences	Beskrive hvordan norske leger og sykepleiere opplever samarbeidet med farmasøyt i tverrfaglige møter for å redusere DRP hos eldre pasienter	Kvalitativ studiedesign	Kvalitativt intervju i sykehjem og sykehusavdeling er. 4 leger og 8 sykepleiere deltok.	Legers og sykepleieres opplevelse av tverrfaglig samarbeid med farmasøyt.	Organisatoriske problemer Usikkerhet om når og om farmasøyten skulle delta på møter Lege og sykepleier satte pris på farmasøytens kompetanse
Ruths et al Norge 2003 [11]	Multidisciplinary medication review in nursing home residents; what are the most significant drug-related problems? BEDNURS	Identifisere de hyppigst forekommende klinisk relevante medisineringsproblemene og analysere disse.	Tverrsnittsstudie	Studie utført på 1354 beboere i 23 sykehjem i Bergen-området. Lege/farmasøyt-panel utførte LMG. LRP ble så klassifisert mhp medikament involvert og type problem.	Antall identifiserte potensielle LRP Hyppigst problemutløsende medikament gruppe Hyppigst forekommende potensielle LRP	2445 LRP i 1036 beboere. Psykoaktive medikamenter (38% av problemene) Risk of adverse drug reaction (26%), upassende legemiddelvalg for indikasjon (20%), Underforbruk av hensiktsmessig medikament (13%)

LMG = Legemiddelgjennomgang

LRP = Legemiddelrelatert problem

Referanser:

1. **Veileder om legemiddelgjennomganger.** IS-1998. Helsedirektoratet 2012.
2. **Rapport fra Helsetilsynet 7/2010**
3. **Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere i sykehjem og hjemmesykepleien. Forslag til tiltak.** IS-1887. Helsedirektoratet 2011.

4. **Pasientsikkerhetskampanjen *I trygge hender***, tilgjengelig fra <http://www.pasientsikkerhetskampanjen.no>
5. Statistisk sentralbyrå. **Befolkningens størrelse og aldersfordeling**, tilgjengelig fra <http://www.ssb.no/a/publikasjoner/pdf/sa120/kap1.pdf> (28.08.2013)
6. Davidsson M, Vibe EV, Ruths S, Blix HS. **A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes**. Journal of Multidisciplinary Healthcare 2011;4:9-13
7. Meyer HE. **Hvor syk er Kari og Ola Nordmann?** Forelesning ved UiO, vår 2013.
8. Ruths S. **Legemiddelbehandling i sykehjem - holder kvaliteten mål?** Norsk farmaceutisk tidsskrift 2011;4:29-32
9. Nygaard HA **Varighet av legemiddelbruk**. Tidsskrift for Den norske legeforening 2001;121:1469-71
10. Ruths S. **Praktisk legemiddelhåndtering i sykehjem**. Utposten 2010;5:6-9
11. Ruths S, Straand J, Nygaard HA. **Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems?** The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study. Quality and Safety in Health Care 2003;12:176-80
12. Riise BG. **Polyfarmasi og demens**. Demens, 2006;vol 10 nr1
13. Ruths S, Viktil KK, Blix HS. **Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer**. Tidsskrift for Den norske legeforening 2007;127:3073-6
14. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. **Hospital Admissions Associated with Adverse Drug Reactions: A Systematic Review of Prospective Observational Studies** The Annals of Pharmacotherapy 2008;Vol 42:1017 -25.
15. Wyller TB. **Geriatr. En medisinsk lærebok**. 1. Utgave. Oslo: Gyldendal akademiske forlag; 2012
16. Ruths S, Straand J. **G10 Eldre og legemidler** [Internet] Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok, 10.10.2013 [oppdatert 01.08.2013, sitert 01.09.2013]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/153198>
17. Elvik S. **Eldre og legemidler - Med fokus på sykehjemspasienten**. Forelesning 1.mai 2013
18. Spigset O. **G6 Interaksjoner**. [Internet] Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok, 25.06.2012 [oppdatert 14.02.2013, sitert 01.09.2013] Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/93831>
19. Myhr K. **G5 Bivirkninger og legemiddelovervåkning** [Internet] Oslo: Norsk Legemiddelhåndbok, 25.07.2012 [oppdatert 25.01.2013, sitert 02.09.2013] Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/93635>

20. Pharmaceutical Care network Europe. **PCNE Guidelines for Retrospective Medication Review in Pharmacy V0** [internet] Maisongoutte, Juli 2011 [sitert 28.08.2013] Tilgjengelig fra
<http://www.pcne.org/sig/MedRev/documents/PCNE%20Guidelines%20MR%20V0.pdf>
21. Engh E, Ranhoff AH, Viktil KK **G24 Legemiddelgjennomgang**. [Internet] Oslo: Norsk legemiddelhåndbok, 27.09.2012 [oppdatert 01.08.2013, sitert 28.08.2013] Tilgjengelig fra
<http://legemiddelhandboka.no/Generelle/311096>
22. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. **Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents**. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991;151:1825-32
23. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, O'Connor M, Kennedy J. **STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age**. European Geriatric Medicine 2010;1:45-51
24. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, **American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**. Journal of the American Geriatrics Society, 2012; Vol 60, Issue 4:616-631
25. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. **The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients**. Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2009;27:153-159
26. Socialstyrelsen. **Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi**. [Internet] Sverige; Art.nr. 2003-110-20 [sitert 11.09.2011], Tilgjengelig fra
http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/10645/2003-110-20_200311020.pdf
27. **Den nationale rekommandationsliste** [Internet] Danmark: Institut for Rationel Farmakoterapi [sitert 11.09.2013] Tilgjengelig fra
http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2008/den_nationale_rekommandationsliste.htm
28. **Forskrivnings og ekspedisjonsstøtte (FEST)**. [Internet] Oslo: Statens Legemiddelverk [sitert dato 08.09.2013] Tilgjengelig fra
http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/FEST/Sider/default.aspx
29. Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist G. **Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: En systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk** Rapport fra Kunnskapssenteret nr 14 -2010

30. Alldred DP, Raynor DK, Hughes C, Barber N, Chen TF, Spoor, P. **Interventions to optimise prescribing for older people in care homes.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD009095. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub2.
31. Milos V, Rekman E, Bondesson Å, Eriksson T, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P. **Improving the Quality of Pharmacotherapy in Elderly Primary Care Patients Through Medication Reviews: A Randomised Controlled Study** *Drugs Aging* 2013;30:235-246
32. Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, Viktil KK. **Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes.** *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2010;28:82-88
33. Brulhart MI, Wermeille JP. **Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes.** *Int J Clin Pharm* 2011;33:549-557
34. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. **Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis.** *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2007;65:3:303-316
35. Kersten H, Ruths S, Wyller TB. **Farmakoterapi i sykehjem** *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2009;129:1732-5
36. Halvorsen KH, Stensland P, Granas AG. **A qualitative study of physicians' and nurses' experiences of multidisciplinary collaboration with pharmacists participating at case conferences** *International Journal of Pharmacy Practice* 2011;19:350-357
37. Spinewine A, Fialova D, Byrne S. **The Role of the Pharmacist in Optimizing Pharmacotherapy in Older People.** *Drugs Aging* 2012;29:495-510
38. **GRADE.** [Internet] [sitert 29.08.13] Tilgjengelig fra <http://www.gradeworkinggroup.org/>
39. Sosialstyrelsen. **Ändring i föreskrifterna och almäna råden (SOSFS 2000;1) om läkemedelshandtering i hälso- och sjukvårde.** Socialstyrelsens föfattningssamling. SOSFS 2012:9.
40. **Nasjonalt kvalitetsindikatorsystem – statusrapport fra arbeidsgruppen for pleie og omsorg.** Rapport. Helsedirektoratet, Januar 2013.
41. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam Aa. **Interview of patients by pharmacist contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs).** *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2006;15:667-674

Vedlegg 1: Prosess for legemiddelgjennomgang (Fra Veileder om legemiddelgjennomganger¹)

