

**MED-3950**



**5.-årsoppgaven –**

**Profesjonsstudiet i medisin ved**

**Universitetet i Tromsø**

*«Kartlegging av potensielt uhensiktsmessige legemidler hos sykehjemspasienter i Tromsø og Lofoten ved bruk av STOPP-kriteriene: en deskriptiv tverrsnittsstudie.»*

**Øyvind Martinsen Mk-11**

**Veileder: Kjell H. Halvorsen**

**Tromsø 31.05.16**

### **Forkortelser/forklaringer:**

ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk
NORGEF	The Norwegian General Practice Criteria
NORGEF-NH	The Norwegian General Practice – Nursing Home Criteria
NSD	Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS
PIM	Potentially inappropriate medications (potensielt uhensiktsmessige legemidler)
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
START	Screening tool to alert doctors to right treatments
STOPP	Screening tool of older people`s potentially inappropriate prescriptions
BDZ	Benzodiazepin
Z-HYPNOTIKA	Benzodiazepinlignende legemidler. De har tilnærmet lik virkning som benzodiazepiner, men en annen molekylstruktur. Alle registrerte virkestoffer i denne gruppen starter på z, derav navnet z-hypnotika. I Norge er Zolpidem og Zopiklon godkjente virkestoffer.

**Farmakodynamikk**= beskriver og forklarer effekter av legemidler. Dette omfatter biokjemiske effekter i celler og fysiologiske effekter i vev og organer, men også effekter hos enkeltindivider og grupper av individer(1).

**Farmakokinetikk**= beskriver sammenhengen mellom dose og konsentrasjon i kroppen som et resultat av absorpsjon, fordeling, metabolisme og eliminasjon. Den farmakologiske effekten av et legemiddel er en funksjon av konsentrasjonen på virkningsstedet, og er vanligvis best relatert til fri konsentrasjon i vannfasen(2).

**Bivirkninger** = en skadelig og utilsiktet virkning av et legemiddel. Norsk legemiddelhandbok deler bivirkninger inn i seks deler(3).

- A) Forutsigbare. Kan forklares ut fra hvordan legemiddelet virker, og er ofte avhengig av dose. Dette er den største gruppen bivirkninger(80 %), og blir ofte fanget opp før medikamentet slippes ut på markedet.

- B) Idiosynkratiske. Kan ikke forklares med virkningsmekanismen til legemiddelet, men skyldes økt følsomhet mot noe i legemiddelet, som for eksempel et protein. Bivirkningene kan være så sjeldne at de ikke oppdages før legemiddelet er ute på markedet.
- C) Bivirkninger som følge av langvarig bruk av et legemiddel.
- D) Senbivirkninger. Kan komme i lang tid etter at legemiddelet er brukt.
- E) Bivirkninger som kommer etter seponering av et legemiddel.
- F) Uventet terapivikt. Kan skyldes interaksjoner.

**Legemiddelinteraksjoner** = hvordan et legemiddel påvirker et annet legemiddel ved å forandre dets farmakokinetikk eller farmakodynamikk. De farmakokinetiske oppstår når enten absorpsjon, distribusjon, proteinbinding, metabolisme eller ekskresjon endres. De farmakodynamiske legemiddelinteraksjonene er at effekten til et legemiddel påvirkes, uten at konsentrasjonen endres. Et eksempel er når flere legemidler med sentralnervøse effekter kombineres.

## **Personlig motivasjon for oppgaven**

Med to foreldre som farmasøyter ble jeg tidlig kjent med hvordan et apotek fungerer fra innsiden. I tenårene jobbet jeg flere somre på apotek, og fikk innsyn i forskjellige problemstillinger knyttet til legemidler. I jobbsammenheng traff jeg eldre som brukte mange legemidler, og fikk meddelt deres frustrasjon over blant annet generisk bytte. Jeg tenkte allerede da at mange eldre tar feil medisiner, blant annet ved at de hadde for mange legemidler å holde styr på. Siden erfaringene den gang har legemiddelbruk blant eldre interessert meg, og da jeg skulle skrive en oppgave tidlig i medisinstudiet, falt valget på legemidler og forsvarlighet. Oppgaven tok for seg likheter og ulikheter mellom Norge og Sverige i hvordan landene sikrer forsvarlig legemiddelbruk på sykehus. Det ble en oppgave om mange ulike områder innenfor legemiddelhåndtering, men svært lærerik, og jeg fikk også innsyn i flere interessante tema. Ett av dem var konsekvensene av feilmedisinering, og hvor utbredt det er. Det er et tema som sjelden løftes fram i debatten om prioriteringer i helsevesenet, til tross for at det er en stor utgiftspost for samfunnet. Feilmedisinering leder blant annet til bivirkninger, legemiddelutgifter og sykehusopphold. Det menneskelige aspektet er også viktig. Riktig legemiddelbruk er gunstig, men feil bruk kan føre til redusert livskvalitet hos mennesker som er i en slutfase av livet. Med dette bakteppet ville jeg skrive en oppgave om det samme temaet, og endte opp med å skrive en oppgave om potensielt uheldig legemiddelbruk blant eldre sykehjemspasienter.

## **Arbeidsprosessen**

Oppgaven ble gjennomført i henhold til prosjektbeskrivelsen. Jeg startet med å gjennomgå START/STOPP-kriteriene i september 2015. To farmasistudenter samlet deretter inn data høsten 2015 fra sykehjem i Tromsø. Arbeidet mitt i forkant skulle sikre at nødvendig informasjon til å gjennomgå START/STOPP-kriteriene ble samlet inn. Det ble inkludert færre pasienter fra Tromsø enn forutsett. Sykehjemspasienter fra Lofoten ble senere inkludert i studien. I januar 2016 var alle data samlet inn. På dette tidspunktet besluttet jeg og veileder å ekskludere START-kriteriene fra studien, på grunn av for lite tilgjengelig data. Alle STOPP-kriteriene ble deretter gjennomgått på nytt, og det ble gjort en seleksjon av kriterier i forhold til tilgjengelig data. Resten av vinteren og våren gikk med til å bearbeide data i SPSS, gjøre statistiske analyser, samt å skrive oppgaven. Stordelen av prosessen er beskrevet i detalj i metoddelen i oppgaven.

# Sammendrag

## Introduksjon

Sykehjemspasienter er en gruppe med høy sykkelighet, og er blant dem i samfunnet som bruker flest legemidler. På grunn av aldersrelaterede forandringer er en rekke legemidler uhensiktsmessige for eldre. Formålet med oppgaven var å kartlegge potensielt uhensiktsmessige legemidler blant sykehjemspasienter i Tromsø og Lofoten med utgangspunkt i kriterielisten Screening Tool of Older People`s potentially inappropriate Prescriptions (STOPP). Et delmål var å vurdere om det er forskjeller mellom Tromsø og Lofoten med tanke på uhensiktsmessig legemiddelbruk.

## Metode

I løpet av høsten 2015 og januar 2016 ble det samlet inn data fra sykehjemspasienter i Lofoten og Tromsø. Dataene ble hentet ut fra pasientjournaler (Profil) og legemiddelkardex. Totalt 50 av 81 STOPP-kriterier ble benyttet i studien, da det ikke forelå tilstrekkelig data til å undersøke alle. Pasientenes legemiddellister ble deretter gjennomgått mot de inkluderte STOPP-kriteriene. Totalt 98 pasienter ble inkludert i studien, 32 fra Lofoten og 66 fra Tromsø.

## Resultater

Det ble identifisert potensielt uhensiktsmessige legemidler hos 43 % av pasientene ved bruk av STOPP-kriteriene. De hyppigste identifiserte kriteriene omhandlet bruk av benzodiazepiner, antipsykotika og z-hypnotika. Pasientene i Lofoten brukte signifikant flere faste medisiner enn pasientene i Tromsø, henholdsvis 5,9 versus 9,6. Lofoten-pasientene oppfylte også i gjennomsnitt 0,5 flere STOPP-kriterier. Denne forskjellen var signifikant, med en p-verdi på 0,049.

## Konklusjon

En stor andel av sykehjemspasientene i Tromsø og Lofoten bruker potensielt uhensiktsmessige legemidler identifisert med versjon to av STOPP-kriteriene. Det trengs mer forskning på hvilke kliniske effekter dette medfører. Studien indikerer at sykehjemspasientene i Lofoten får flere legemidler og flere potensielt uhensiktsmessige legemidler enn pasientene i Tromsø. Denne sammenhengen er imidlertid usikker på grunn av en mulig seleksjonsbias.

## Innholdsfortegnelse

1. Innledning .....	7
2. Metode.....	8
2.1 Studiedesign.....	8
2.2 Etikk og godkjenninger .....	9
2.3 Lokale godkjenninger .....	10
2.4 Studiepopulasjon .....	10
2.5 Datainnsamling .....	11
2.6 Artikkelsøk .....	12
2.7 Avgrensning av kriterier .....	12
2.8 Implementering av kriterier .....	13
2.9 Tester, inndeling og konfidensintervall .....	14
3. Resultater.....	14
3.1 Demografi og antall legemidler .....	14
3.2 Diagnoser og typer legemidler .....	16
3.3 Bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika .....	18
3.3 STOPP-kriteriene.....	19
3.4 Regresjonsanalyse .....	21
4. Diskusjon.....	22
4.1 Studiegruppens karakteristikker .....	22
4.2 Potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk .....	22
4.3 Benzodiazepiner og z-hypnotika .....	23
4.3 Lofoten versus Tromsø.....	26
4.3 Styrker og svakheter .....	27
4.5 Videre forskning .....	28
4.5 Konklusjon.....	29
5. Referanser.....	29
Vedlegg 1 .....	32
Gjennomgåtte STOPP-kriterier .....	32

## 1. Innledning

Eldre mennesker på sykehjem har ofte et komplekst sykdomsbilde, og er blant dem i befolkningen som bruker flest legemidler. Å finne korrekt legemiddelbehandling til denne gruppen kan være en utfordrende oppgave for forskrivere. Målet er å få til en optimal behandling av sykdommene, og samtidig unngå medisinrelaterte skadevirkninger. Dette er utfordrende når en vet at fire av fem sykehjemspasienter har et omfattende pleiebehov (4), og at en gjennomsnittlig sykehjemspasient har fire forskjellige diagnoser og bruker 6-8 faste legemidler (5-7). Eldre som bruker mange legemidler har økt risiko for bivirkninger og interaksjoner, som er vist å lede til både sykehusinnleggelseser og død (7-9). Effekten av legemidler blant eldre er likevel mindre kartlagt enn hos yngre pasienter. Dette skyldes blant annet at komorbiditet og polyfarmasi er vanlige eksklusjonskriterier. Aldersrelaterte farmakodynamiske og farmakokinetiske forandringer kompliserer rett valg av behandling ytterligere. Siden legemidler er den vanligste behandlingsformen, nødvendiggjør det at bruken er gjennomtenkt og optimalisert. De siste årene har det vært økt fokus på dette i Norge, blant annet gjennom pasientsikkerhetsprogrammet «I trygge hender», hvor et av fokusområdene er «Riktig legemiddelbruk i sykehjem» (10).

For å identifisere andelen av potensielt uhensiktsmessige legemidler blant eldre, er det utviklet flere kriterielister. De fleste listene er utviklet med bakgrunn i Delphi-metoden, og går ut på at en ekspertgruppe, gjennom flere runder, utarbeider en felles konsensus om legemidler som kan være uheldige for eldre. Det finnes flere slike lister både nasjonalt og internasjonalt, hvor alle er spesielt utviklet for å identifisere potensielt uhensiktsmessige legemidler til eldre. Listene tar utgangspunkt i hvilke legemidler som markedsføres og brukes i området hvor de er tiltenkt, noe som medfører ulikhet i lister fra forskjellige deler av verden. Beers-kriteriene ble utviklet i 1991, og blir oppdatert jevnlig av American Geriatrics Society (11). I Norge ble kriterielisten The Norwegian General Practice Criteria (NorGeP) publisert i 2009, tiltenkt bruk i allmennpraksis (12). I 2015 kom det ut en ny variant av listen, The Norwegian General Practice Criteria-Nursing Home (NorGeP-NH), som er spesielt rettet til bruk i sykehjem (13). En annen mye brukt kriterieliste er Screening tool of older people`s potentially inappropriate prescriptions og Screening tool to alert doctors to right treatments (STOPP/START). Denne ble utviklet av europeiske eksperter, og versjon to kom ut i 2014 (14).

Effekten av kriterielister har blitt gjennomgått i flere systematiske gjennomganger. En Cochrane-gjennomgang fra 2015 konkluderte med at kriterielister er gunstige til å identifisere

potensielt uhensiktsmessige legemidler, men at en fortsatt vet for lite om de kliniske, økonomiske og menneskelige effektene (15). En annen systematisk gjennomgang fra 2016 har sett spesifikt på versjon én av STOPP/START-kriteriene, og konkluderer med at bruk av kriteriene kan redusere fall, episoder med delirium og lengde på sykehusopphold (16). Det er få studier fra Norge hvor versjon to av STOPP-kriteriene er brukt, men en masteroppgave i farmasi fra Diakonhjemmet sykehus i Oslo brukte kriterielisten på eldre pasienter operert for hoftebrudd, og identifiserte PIM (potentially inappropriate medications/potensielt uhensiktsmessige legemidler) hos 77,1 % av pasientene (17). I studien identifiserte versjon to av STOPP-kriteriene flere PIM enn versjon én.

Hos sykehjemspasienter er det i Norge gjort flere studier hvor kriterielister er brukt. En tverrsnittstudie av 2986 sykehjemspasienter i 2009, basert på 26 av 36 NorGeP-kriterier, identifiserte en prevalens av PIM på 31 % (18). En liten norsk studie ved Haraldsplass Diakonale sykehus i Bergen, identifiserte PIM hos 29 % av pasienten ved bruk av versjon én av STOPP-kriteriene (19). I en studie blant sykehjemspasienter i Nordfjordeid, ble det identifisert en prevalens på 43 % (20). I tillegg er STOPP-kriteriene brukt i en rekke legemiddelgjennomganger på sykehjemspasienter, hvor kriterielisten har vært et av flere verktøy.

Formålet med denne oppgaven var å kartlegge potensielt uhensiktsmessige legemidler blant sykehjemspasienter i Tromsø og Lofoten med utgangspunkt i versjon to av STOPP-kriteriene. Et delmål var å vurdere om det er noen forskjeller mellom sykehjemspasientene i Tromsø og Lofoten med tanke på potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk.

## **2. Metode**

### **2.1 Studiedesign**

Studien er en deskriptiv tverrsnittstudie. Denne metoden er velegnet til å danne et øyeblikksbilde over situasjonen i en gitt populasjon (21). Resultatene kan brukes til å beregne prevalens og identifisere problemområder innen forskrivningspraksis, slik at intervensjoner eller tiltak kan iverksettes.



## 2.2 Etikk og godkjenninger

Innsamling av data, og søknader i forbindelse med dette, ble gjort av tre farmasistudenter. Studentene jobbet med selvstendige masteroppgaver, men det ble inngått et samarbeid i forkant av innsamlingen slik at data også kunne benyttes til denne oppgaven. Informasjon om søknadsprosess og datainnsamling er basert på deres opplysninger.

I forkant av studien ble det sendt søknad til regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) om forhåndsgodkjenning av prosjektet. Etter en samlet vurdering fikk prosjektet godkjenning, da REK kom fram til at prosjektet er et kvalitetssikringsprosjekt.

I følge personopplysningsloven § 31 skal behandlingsansvarlige gi melding til Datatilsynet før behandling av personopplysninger og opprettelse av manuelt personregister som inneholder sensitive personopplysninger. I forkant av studiet ble det sendt prosjektsøknad til Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste AS (NSD).

NSD konkluderte med:

*«Personvernombudet har fått opplysninger fra prosjektleder at UiT er initiativ taker til prosjektet og at UiT vil stå for all innsamling og behandling av personopplysninger. Tromsø kommune støtter prosjektet og vil få tilgang til en rapport med anonyme data i etterkant av prosjektet. Personvernombudet vurderer derfor at prosjektet kan behandles som forskning på helsetjenesten»*

NSD oppga at man trengte samtykke enten fra sykehjemspasienten, pårørende eller verge for å få tilgang til taushetsbelagte opplysninger fra journal. Samtykke kunne være i form av undertegnelse på et informasjonsskriv eller muntlig aksept.

I denne anledningen ble det brukt en veiledende mal fra NSD til å utforme et informasjonsskriv. Dette skrevet ble kvalitetssikret av Torill Bülow, leder for forskning og utviklingsarbeid i utviklingssenteret i Tromsø kommune og kommunefarmasøyten, Ellen Riksvold.

Innhenting av samtykke ble gjort i samarbeid med sykepleierne i de ulike avdelingene som hadde kjennskap til pasientene og pårørende. På ett av sykehjemmene gjorde farmasistudentene denne jobben selv. De som ikke var samtykkekompetente, eller heller ikke hadde verger eller nære pårørende ble ikke inkludert i studien. For å være i tråd med prosjektmeldingen ble de innsamlede data anonymisert.

### 2.3 Lokale godkjenninger

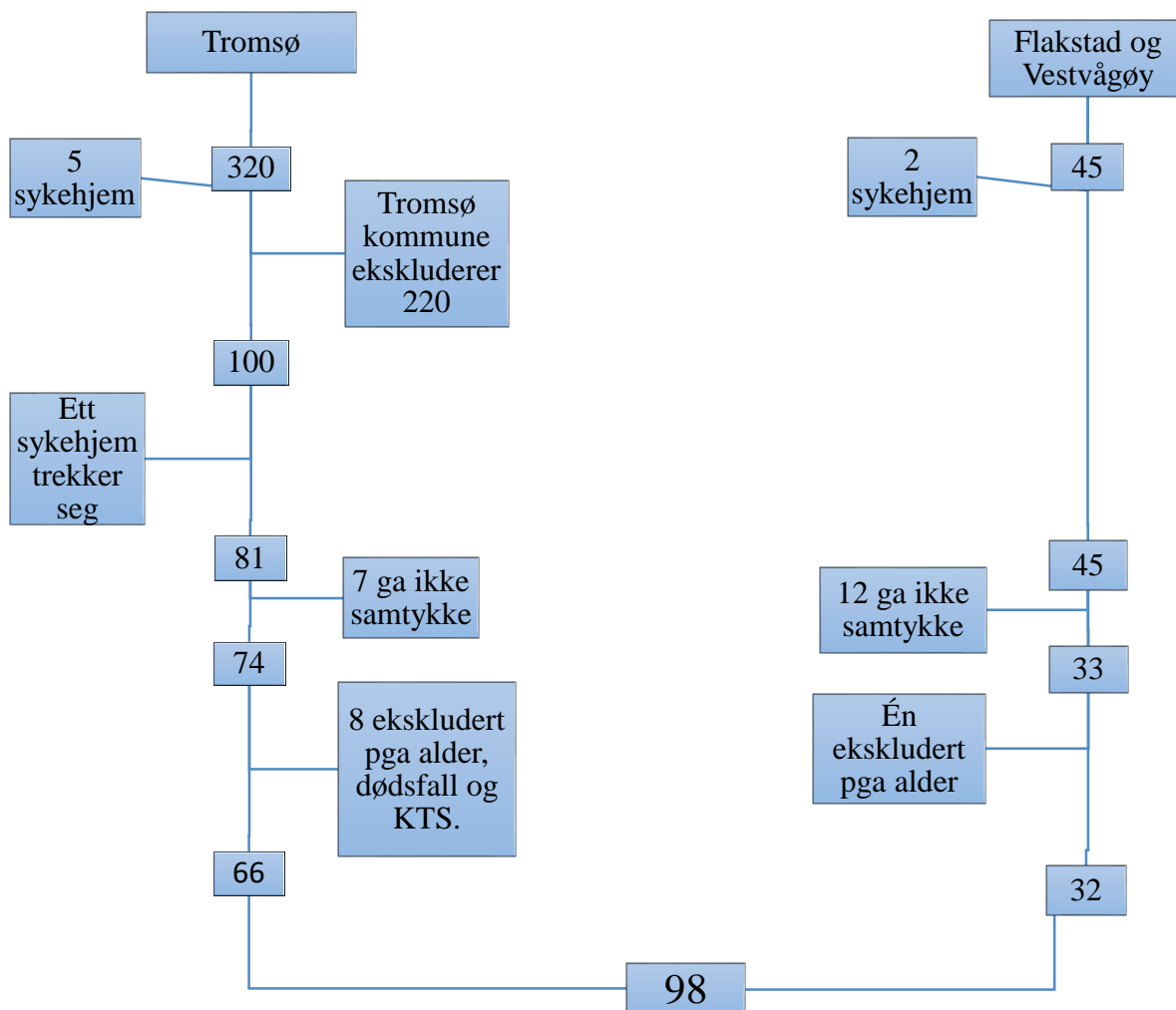
I Tromsø kommune ble kommuneoverlege Trond Brattland og etatsleder for sykehjem Margrethe Kristiansen orientert om prosjektet. I kommunene i Lofoten ble kommunalsjef Lars Pleym Ludvigsen (Flakstad) og assisterende rådmann Ole Bakkejord (Vestvågøy) orientert. Alle de forespurte ga sin tilslutning til prosjektet.

I sykehjemmene i Tromsø kommune foregikk det allerede et prosjekt under navnet «Legemiddelløft i Tromsø kommune». Et delmål i prosjektet er blant annet å gjennomføre tverrfaglige legemiddelgjennomganger på sykehjem (22). Prosjektansvarlig var blant annet kommunefarmasøyten, Ellen Riksvold. Oppgaven til de to farmasistudentene som samlet inn data fra Tromsø ble en del av og bygget opp under dette prosjektet.

### 2.4 Studiepopulasjon

Studiepopulasjonen bestod av pasienter som var på langtidsopphold i sykehjem. Populasjonen ble på forhånd anslått til å være maksimalt 320 sykehjemspasienter fra Tromsø kommune, og 45 fra Vestvågøy og Flakstad kommune. Tromsø kommune bestemte senere å redusere antallet pasienter fra 320 til 100 på grunn av ressursmangel. Antallet ble ytterligere redusert til 81 pasienter, da ett sykehjem trakk seg fra studien på grunn av sykepleiermangel. På grunn av dødsfall, korttidsopphold, manglende samtykke og alder, ble 15 fra Tromsø ekskludert, samt 13 fra Vestvågøy og Flakstad. Den totale studiepopulasjonen ble dermed 66 fra Tromsø og 32 fra Lofoten, til sammen 98 personer (figur 2.1).

To mastergradsstudenter i farmasi fra Tromsø samlet inn data fra pasientene i Tromsø, mens en mastergradsstudent i farmasi fra Umeå samlet inn data fra Vestvågøy og Flakstad.



**Figur 2.1: Seleksjon av studiepopulasjon**

Forkortelser: KTS= Korttids sykehjemsplass.

## 2.5 Datainnsamling

For sykehjemspasientene i Tromsø kommune ble det samlet inn data både fra dataprogrammet «Profil» og legemiddelkardex på sykehjemmene. «Profil» er et dataprogrammet som brukes til å registrere helseopplysninger. For å minimalisere arbeidsbyrden for sykepleierne i de ulike avdelingene ble det skrevet ut pasientkort med legemiddelliste, alder, kjønn, høyde vekt og diagnoser fra dataprogrammet «Profil» fra Tromsø kommune. Det ble også samlet inn resterende data slik som blodtrykk, puls og blodprøvesvar fra sykehjem. Det ble bestemt at

det skal inkluderes målinger som er tatt i løpet av 2015. De samme data ble samlet inn fra sykehjemmene i Flakstad og Vestvågøy.

## 2.6 Artikkelsøk

Relevante artikler til oppgaven ble funnet gjennom systematisk søking i en rekke forskjellige databaser. Søk ble gjort i Pubmed, Cochrane library, Swemed +, NORA, bibsys og ved egne søk i Google. I Pubmed ble blant annet søkeordene «STOPP/START», «STOPP» AND «Criteria» og «Nursing homes» brukt, samt kombinasjoner av disse. I Swemed+, en mindre database, ble det gjort bredere søk for å fange opp potensielle artikler fra skandinavia. Det ble også gjort systematisk søk etter blant annet benzodiazepiner, antipsykotika og z-hypnotika. I tillegg til databasene ble flere artikler funnet i referansedelen til gode, relevante artikler. Annen relevant informasjon kom gjennom aktiv innhenting fra blant annet SSB, Sosialstyrelsen, Folkehelseinstituttet og Pasientsikkerhetsprogrammet.

## 2.7 Avgrensning av kriterier

Før innsamlingen av data begynte, ble STOPP/START-kriteriene gjennomgått. Versjon to av STOPP/START-kriteriene består av 115 kriterier, hvorav 81 STOPP-kriterier og 34 START-kriterier. Alle kriteriene ble gjennomgått og kategorisert i september 2015, før innhenting av data. Implementering av alle 115 kriterier krever full tilgang til pasientens journal, med tilhørende diagnoser, sykehistorie, vurderinger av medisinsk behandling over tid, labdata og legemiddelliste. Arbeidet i forkant skulle sikre at mest mulig relevant data ble hentet inn. Allerede på dette tidspunktet ble det imidlertid identifisert flere kriterier som kunne bli vanskelig å fremskaffe data på.

De tre farmasistudentene samlet inn data i løpet av høsten 2015 og januar 2016. Etter datainnsamlingen ble kriteriene gjennomgått på nytt, da med viten om all tilgjengelig informasjon. Siden full gjennomgang av kriteriene krever tilgang til pasientens journal, var det en rekke kriterier som ikke lot seg gjennomføre på grunn av manglende data. På dette tidspunktet ble det endelig besluttet å ekskludere START-kriteriene fra studien, både for å avgrense, men også for at det forelå mangelfulle data. Av de gjenværende 81 STOPP-kriteriene, var det 40 som lot seg kontrollere i sin helhet, og ti som delvis lot seg implementere. Dermed ble sykehjemspopulasjonen kartlagt med til sammen 50 STOPP-kriterier, mens 31 kriterier ble ekskludert.

Ved implementering av kriterier ble det gjort en rekke valg og definering av begreper. Ett av valgene var hvilken rolle behovsmedisin og fast medisin skulle ha. For de fleste av kriteriene foreligger det naturlig å bare implementere fast medisin i kartleggingen, siden en ikke vet hvor ofte behovsmedisinen tas, eller at det ikke anses viktig. For fire kriterier ble det ansett som naturlig at også behovsmedisinen ble inkludert. Hvilke kriterier dette gjelder er angitt i Vedlegg 1.

Det er valgt å bruke den norske oversettelsen av STOPP-kriteriene versjon to, som ble oversatt og publisert i 2014 av Bakken, Ruths, Ranhoff, Spigset, Langørgen og Granås (23). Kriteriene er stort sett identiske med originalversjonen, men det er gjort visse unntak for å tilpasse kriteriene til norsk terapitradisjon. Alle kriterier hvor det er diskrepans mellom den norske oversettelsen og originalversjonen er oppgitt i Vedlegg 1.

Alle valg, avgrensninger og kommentarer som er gjort til hvert enkelt kriterium er beskrevet i sin helhet i Vedlegg 1, men nedenfor følger et lite utdrag. Rød er ikke-implementerte kriterier, gul er delvis implementerte kriterier og grønn er fullstendig implementerte kriterier.

**Tabell 2.1 Utdrag fra gjennomgåtte STOPP-kriterier**

NrO	NrB	Farge	Kriterium	Vurdering/kommentar	E/N
11	3		Tiazid ved hypokalemi (serum-K + < 3,0 mmol/l), hyponatremi (serum-Na+ < 130 mmol/l), hyperkalsemi (korrigert serum-Ca2+ > 2,65 mmol/l) eller ved urinsyre-gikt i sykehistorien.	Ukomplisert	lik
12	4		Slyngediuretikum mot hypertensjon hos personer med urininkontinens.	Dog mange på sykehjem er inkontinente, hadde vel-dig få registrert diagnosen. Trolig mangelfull diagnose-registrering.	lik
13			Sentraltvirkende antihypertensivum, med mindre det er åpenbar intoleranse for, eller manglende effekt av, andre antihyper-tensiva.	Manglende tilgjengelig data.	lik

*Forkortelser: NrO = Nr originalkriterium. NrB = Nr brukt kriterium. E/N = om den engelske og norske versjonen er lik.*

## 2.8 Implementering av kriterier

En stor del av arbeidet med oppgaven var å bearbeide de innsamlede data, og å lage automatiske løsninger for å undersøke pasientenes legemiddellister mot de inkluderte kriteriene. Arbeidet ble gjort i SPSS, og nesten alle kriteriene ble innhentet automatisk via koding (tre ble innhentet manuelt). For å identifisere og kontrollere legemidler ble det tidlig

konkludert med at ATC-koder (Anatomisk Terapeutisk Kjemisk) var den enkleste løsningen. I forkant ble alle relevante legemidler i STOPP/START-kriteriene omgjort til ATC-koder. For å illustrere hvorfor dette er tidsbesparende kan man bruke betablokkere som eksempel. I Felleskatalogen er det oppgitt elleve ulike betablokkere, enten alene eller i kombinasjoner. Alle disse elleve har lik start på sin ATC-kode, nemlig C07. Alle de ulike betablokkerne blir en undergruppe av C07, slik at for eksempel Sotalol har ATC-koden C07A A07. Dette kan man bruke i SPSS. I stedet for å lete etter 11 forskjellige legemidler, leter programmet etter starten av en ATC-kode. Å kode kriteriene var likevel en utfordring, all den tid 50 kriterier med tilhørende diagnoser og legemidler skulle gjennomgås.

## 2.9 Tester, inndeling og konfidensintervall

For å lete etter mulige forskjeller innad i populasjonen, ble populasjonen delt inn etter kjønn, alder og sted. Gjennomsnittene fra disse inndelingene i antall faste legemidler og antall oppfylte STOPP-kriterier ble brukt til å se etter signifikante forskjeller. Det ble utført t-tester basert på inndelingene, og det ble valgt et signifikansnivå på 0,05 (5%), som tilsvarer to standardavvik. For STOPP-kriteriene ble antall kriterier også omgjort til en dikotom variabel, hvor pasientene ble delt inn etter om de har PIM eller ikke PIM.

Denne inndelingen ble brukt til å utføre en logistisk regresjon for å undersøke om variablene kjønn, sted, alder og antall legemidler kan predikere PIM eller ikke PIM (binær, logistisk). Det ble også utført en poisson-regresjon hvor antall PIM ble satt som avhengig variabel, og kjønn, alder, sted og antall legemidler ble satt som uavhengige variabler. Poisson regresjon er hensiktsmessig for telle-variabler (24, 25), slik som antall kriterier i dette tilfellet.

## 3. Resultater

### 3.1 Demografi og antall legemidler

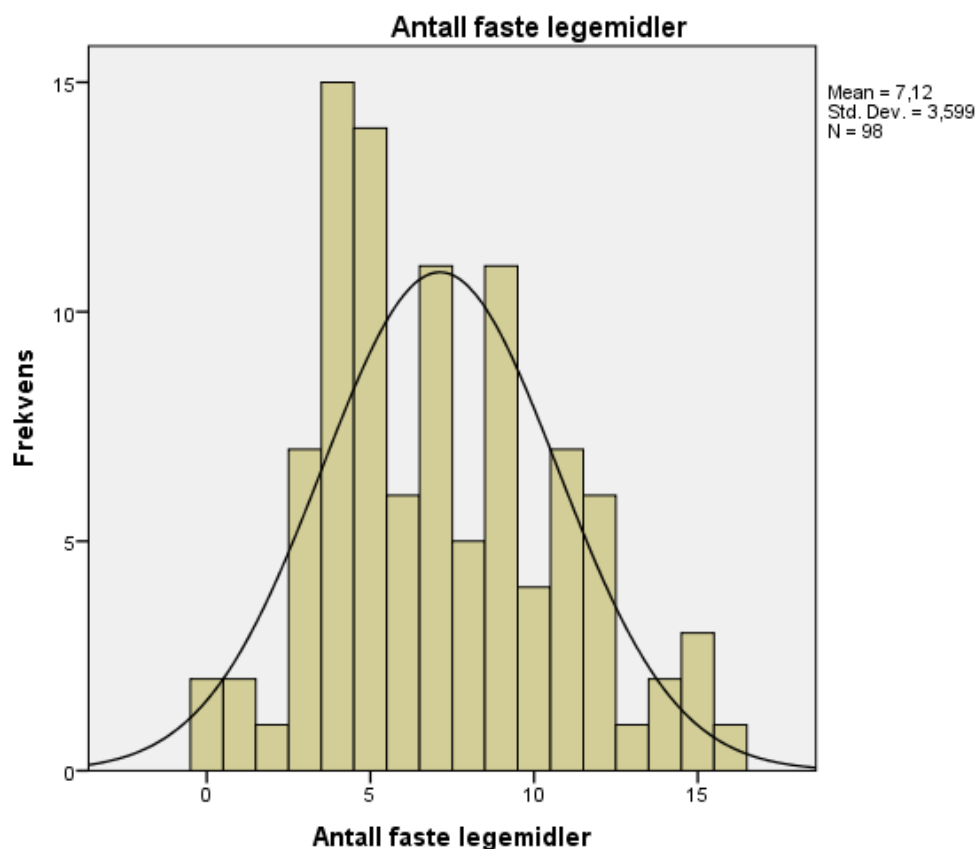
Til sammen ble 98 sykehjemspasienter inkludert i studien. Pasientene kom fra seks forskjellige sykehjem, fire i Tromsø og to i Lofoten. I populasjonen som helhet var det 68 % kvinner og 32 % menn. I tabell 3-1 beskrives alder, legemiddelbruk og antall diagnoser i populasjonen som helhet.

**Tabell 3-1 Oversikt over legemiddelbruk, diagnoser og alder i populasjonen som helhet.**

	Antall pas.	Laveste	Høyeste	Gjennomsnitt
Alder	98	65	102	84,5
Faste legemidler	98	0	16	7,1
Legemidler ved behov	98	0	9	3,7
Både faste og legemidler vb	98	1	20	10,8
Diagnoser	98	1	10	5,5

Forklaring: «Laveste» er laveste verdi registrert i populasjonen, mens «Høyeste» er høyeste verdi registrert i populasjonen. vb = ved behov.

Variasjonen i antall faste legemidler pasientene brukte, er fremstilt i figur 3-1. På kurven er det inkludert en graf med forventet normalfordeling.



**Figur 3-1. Antall faste legemidler**

Forklaring: Antall faste legemidler langs x-aksen og antall sykehjemspasienter langs y-aksen. En ser blant annet at 15 pasienter brukte 4 faste legemidler.

Figur 3-1 viser noe variasjon. Antallet som bruker fire og fem legemidler ligger et stykke over normalfordelingskurven, mens antallet som bruker seks, åtte og ti legemidler ligger et stykke under.

For å finne forskjeller i legemiddelbruk innad i populasjonen, ble sykehjemspasientene delt inn etter kjønn, alder og sted. Resultatene er fremstilt i tabell 3.2.

**Tabell 3-2 Legemiddelbruk etter kjønn, alder og sted**

	Antall	Prosent	Faste lm gj.snitt	Lm vb gj.snitt	Sum faste+vb lm gj.snitt	Gj.snitt diagnoser	P-verdi (t-test)
<b>Alder</b>							
65-84 år	44	44,9	6,7	3,3	10,0	5,5	
85-105 år	54	55,1	7,5	4,0	11,5	5,5	0,302
Sum	98	100					
<b>Kjønn</b>							
Kvinner	67	68,4	7,4	3,8	11,2	5,5	
Menn	31	31,6	6,5	3,5	9,9	5,7	0,211
Sum	98	100					
<b>Sted</b>							
Lofoten	32	32,7	9,6	3,6	13,2	6,6	
Tromsø	66	67,3	5,9	3,7	9,6	5,0	0,001
Sum	98	100,0					

*Forkortelser/forklaringer: Vb= ved behov. lm=legemiddel. Frek.=Frekvens. P-verdien er beregnet ut i fra «Faste lm gj.snitt», og gjelder sammenligningen Tromsø og Lofoten, Mann og Kvinne, og over/under 85 år.*

Tabell 3-2 viser at de som er 85 år og eldre i gjennomsnitt bruker 0,8 flere faste legemidler enn de som er under 85 år. Forskjellen er ikke er signifikant. Kvinnene bruker i gjennomsnitt 0,9 flere faste legemidler enn mennene, men heller ikke denne forskjellen er signifikant. Den største forskjellen finner man dersom man deler inn populasjonen etter sted, henholdsvis Lofoten og Tromsø. Lofoten-pasientene bruker i gjennomsnitt 3,7 flere faste legemidler enn pasientene i Tromsø, og denne forskjellen er signifikant.

### 3.2 Diagnoser og typer legemidler

Det var registrert totalt 93 forskjellige diagnoser blant sykehjemspasientene. I tabell 3-3 er en oversikt over de 20 mest registrerte diagnosene. Diagnosene er også delt inn etter kjønn, hvor det for flere diagnoser er store kjønnsforskjeller.



**Tabell 3-3 Diagnoser totalt i populasjonen, fordelt etter kjønn.**

<b>Diagnose</b>	<b>Antall totalt</b>	<b>Prosent av populasjon</b>	<b>Antall kvinner</b>	<b>Prosent av kvinnene</b>	<b>Antall menn</b>	<b>Prosent av mennene</b>
Demens	47	48,0%	34	50,7%	13	41,9%
Hypertensjon	38	38,8%	26	38,8%	12	38,7%
Iskemisk hjerte-sykdom	28	28,6%	20	29,9%	8	25,8%
Forstoppelse	27	27,6%	20	29,9%	7	22,6%
Osteoporose	18	18,4%	17	25,4%	1	3,2%
Atrieflimmer	18	18,4%	14	20,9%	4	12,9%
Hypotyreose	16	16,3%	14	20,9%	2	6,5%
Artrose	15	15,3%	12	17,9%	3	9,7%
Hjerteinfarkt	14	14,3%	4	6,0%	10	32,3%
Hjerneslag	14	14,3%	9	13,4%	5	16,1%
Depresjon	14	14,3%	11	16,4%	3	9,7%
Diabetes II	13	13,3%	8	11,9%	5	16,1%
KOLS	12	12,2%	8	11,9%	4	12,9%
Hjertesvikt	12	12,2%	8	11,9%	4	12,9%
Glaukom	11	11,2%	6	9,0%	5	16,1%
Katarakt	8	8,2%	7	10,4%	1	3,2%
Angst	8	8,2%	7	10,4%	1	3,2%
Urinsyregikt	7	7,1%	2	3,0%	5	16,1%
BPH	7	7,1%	0	0,0%	7	22,6%
Astma	7	7,1%	7	10,4%	0	0,0%

Forkorteler: BPH = benign prostatahypertrofi.

Nesten halvparten av sykehjemspasientene har registrert diagnosen demens, og for denne diagnosen er det små kjønnsforskjeller. For andre diagnoser er det større kjønnsforskjeller. Dette gjelder spesielt osteoporose, hjerteinfarkt, hypotyreose, urinsyregikt og BPH (benign prostatahypertrofi).

I tabell 3-4 er en oversikt over de mest brukte legemidlene blant sykehjemspasientene, både ved behov og fast bruk

**Tabell 3-4 De 15 mest brukte legemidlene i populasjonen**

Faste legemidler			Legemidler ved behov		
Virkestoff	Antall	Prosent	Virkestoff	Antall	Prosent
Paracetamol	49	50,0%	Paracetamol	59	60,2%
Acetylsalisylsyre	35	35,7%	Oksazepam	32	32,7%
Laktulose	29	29,6%	Glyseroltrinitrat	23	23,5%
Makrogol	28	28,6%	Oksykodon	19	19,4%
Levotyroksinnatrium	20	20,4%	Natriumpikosulfat	19	19,4%
Fentanyl	18	18,4%	Acetylcystein	17	17,3%
Metoprolol	16	16,3%	Zopiklon	13	13,3%
Furosemid	13	13,3%	Microlax*	11	11,2%
Pantoprazol	13	13,3%	Morfin	10	10,2%
Melatonin	12	12,2%	Metoklopramid	10	10,2%
Oksazepam	12	12,2%	Salbutamol	9	9,2%
Warfarin	12	12,2%	Klometiazol	9	9,2%
Kolekalsiferol	12	12,2%	Furosemid	9	9,2%
Metenamin	11	11,2%	Diazepam	7	7,1%
Prednisolon	11	11,2%	Ibuprofen gel + tab	7	7,1%

*Forklaringer: \*Microlax består av en rekke forskjellige virkestoffer, slik at handelsnavnet ble brukt for å få fram hvilket legemiddel det er.*

Tabell 3-4 viser at Paracetamol er det mest brukte legemiddelet, både til fast bruk og behovsbruk. Flere av preparatene høyt oppe på listen over faste legemidler er laksantia.

### 3.3 Bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika

Bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika er gjennomgått for seg selv, og kan ses i tabell 3-5.

**Tabell 3-5 Bruk av benzodiazepiner fast og ved behov**

Virkestoff	Antall fast bruk	Prosent fast bruk	Antall vb bruk	Prosent vb bruk
Oksazepam	12	12,2%	32	32,7%
Zopiklon	7	7,1%	13	13,3%
Nitrazepam	2	2,0%	2	2,0%
Diazepam	1	1,0%	7	7,1%
Zolpidem	1	1,0%	0	0,0%
Midazolam	0	0,0%	1	1,0%

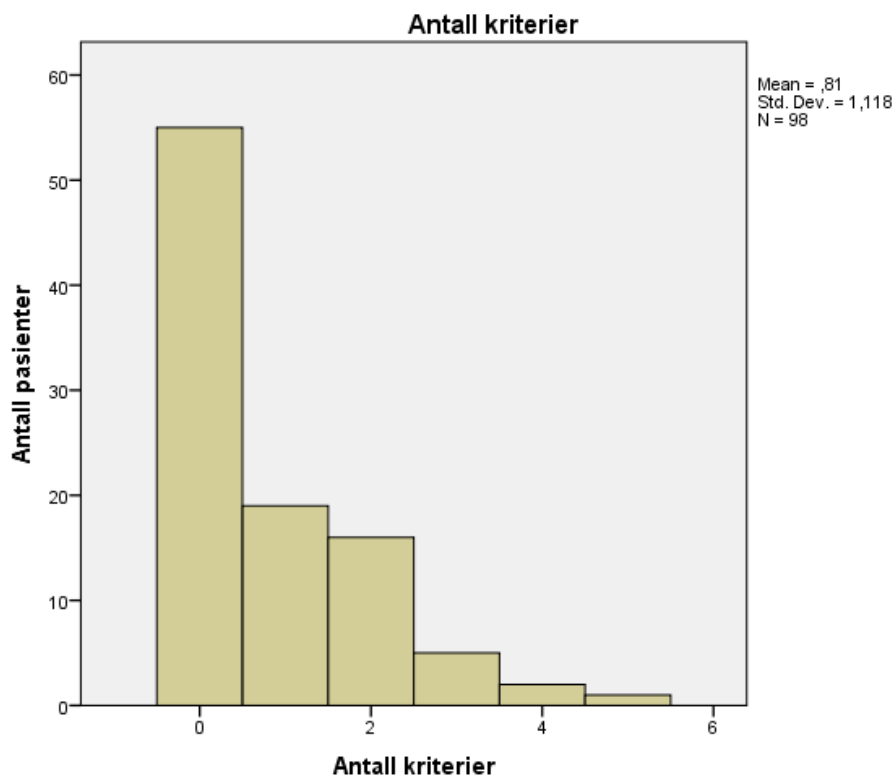
*Forkortelser: vb=ved behov.*

Blant sykehjemspasientene er det 15,3 % som bruker benzodiazepiner fast, og 39,8 % som har det som behovsmedisin. Totalt er det 45,9 % av pasientene som bruker benzodiazepiner enten

fast eller ved behov. Dette tallet stiger til 55,1 % dersom man medregner z-hypnotika. Av de tolv pasientene som bruker oksazepam fast, er det bare én pasient som har fast dose større enn 30 mg. Det er syv pasienter som bruker zopiklon fast, og én av disse har fast dose større enn 7,5 mg.

### 3.3 STOPP-kriteriene

Pasientenes legemiddellister er undersøkt mot 50 av 81 STOPP-kriterier. Det er 43,9 % av sykehjemspasientene som oppfyller minst ett av kriteriene, mens 56,1 % av pasientene ikke oppfyller noe kriterium. I gjennomsnitt oppfyller hver pasient 0,8 kriterier, men med store variasjoner. Figur 3-2 viser at forholdsvis like mange pasienter oppfyller ett og to kriterier. Det er én pasient som oppfyller fem kriterier, og dette er det høyeste registrerte i populasjonen



**Figur 3-2 Antall STOPP-kriterier registrert i populasjonen**

Det ble gjort treff på 19 av 50 STOPP-kriterier som ble inkludert i studien. Dermed var det 31 STOPP-kriterier som ingen av sykehjemspasienter oppfylte. Tabell 3-6 viser alle 19 kriteriene med treff, i rangert rekkefølge.

**Tabell 3-6 Oppfylte STOPP-kriterier**

<b>STOPP-kriterium</b>	<b>Antall</b>	<b>Prosent av populasjon</b>
Benzodiazepiner	15	15,3%
Benzodiazepiner i $\geq 4$ uker	14	14,3%
Antipsykotika	12	12,2%
Z-hypnotika f.eks zopiklon, zolpidem	8	8,2%
Langtidsvirkende opioider uten ordinasjon av korttidsvirkende opioider mot gjennombruddssmerter	6	6,1%
Legemidler med antikolinerg effekt til pasienter med delirium eller demens	3	3,1%
Antipsykotika som sovemiddel, med mindre søvnproblemene skyldes psykose	3	3,1%
Fast bruk (i motsetning til «ved behov») av opioider uten samtidig bruk av laksantia	3	3,1%
Betablokker ved bradykardi ( $< 50/\text{min}$ ), AV-blokk grad II eller III	2	2,0%
ACE-hemmere eller angiotensin-II-antagonister til pasienter med hyperkalemi	2	2,0%
Acetylsalisylsyre, klopidogrel, Prasugrel, dipyridamol, warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer, apixaban ved samtidig økt blødningsrisiko, slik som ved alvorlig hypertensjon, blødningsforstyrrelser og nylig gjennomgått alvorlig spontanblødning	2	2,0%
Kortikosteroider (annet enn intraartikulære injeksjoner for monoartritt) ved artrose	2	2,0%
Acetylsalisylsyre i kombinasjon med warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer hos pasienter med kronisk atrieflimmer	1	1,0%
Platehemmer sammen med warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer hos pasienter med stabil koronar, cerebral eller perifer karsykdom	1	1,0%
NSAID ved samtidig bruk av platehemmer(e) uten profylaktisk behandling med PPI	1	1,0%
Trisykliske antidepressiva ved samtidig demens, trangvinkelglaukom, kardiale ledningsforstyrrelser, prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien.	1	1,0%
Førstegenerasjons antihistaminer	1	1,0%
Antikolinerge midler mot urininkontinens hos pasienter med kognitiv svikt eller demens, trangvinkelglaukom eller kronisk prostatisme	1	1,0%
Sulfonylureapreparater med lang virketid ved diabetes mellitus type 2	1	1,0%
<b>Totalt: 19 kriterier med treff</b>	<b>79</b>	

Tabell 3-6 viser at bruk av benzodiazepiner står for de to kriteriene som flest pasienter oppfyller. Kriteriene er tilsynelatende like, men dette er i henhold til STOPP-kriteriene, som angir disse som to ulike punkter. Det første står under «Legemidler som øker fallrisiko hos eldre personer» og det andre står under «Sentralnervesystemet og psykofarmaka» (23). Benzodiazepiner og z-hypnotika står for 47 % av alle oppfylte kriterier (37 av 79). I tabell 3-7 er en oversikt av oppfylte kriterier, delt inn etter kjønn, sted, alder og antall faste legemidler.

**Tabell 3-7 Oppfylte kriterier etter kjønn, alder, sted og antall legemidler.**

	Antall	Prosent	Gjen.snitt antall kriterier	Standardavvik	P-verdi ved t-test
<b>Sted</b>					
Lofoten	32	32,7	1,12	1,264	
Tromsø	66	67,3	0,65	1,015	0,049
Totalt	98	100	0,81		
<b>Kjønn</b>					
Menn	31	31,6	1,00	1,211	
Kvinner	67	68,4	0,72	1,070	0,245
Totalt		100	0,81		
<b>Alder</b>					
65-84 år	44	44,9	0,93	1,129	
85-105 år	54	55,1	0,70	1,110	0,318
Totalt	98	100	0,81		
<b>Faste legemidler</b>					
0-6 faste lm.	47	48	0,49	0,777	
>=7 faste lm.	51	52	1,10	1,30	0,006
Totalt	98	100	0,81		

*Forkortelser/forklaring: Lm=legemiddel. Faste legemidler er inndelt etter om pasienten bruker over eller under 7 legemidler.*

Tabell 3-7 viser at det ikke er signifikante forskjeller i antall oppfylte kriterier inndelt etter kjønn og alder. Det er signifikant forskjell delt inn etter sted, hvor pasientene i Lofoten i gjennomsnitt oppfyller 0,47 flere kriterier enn pasienten i Tromsø. Forskjellen er akkurat innenfor signifikansnivået som er valgt. Tabellen viser også at det er signifikant forskjell i antall oppfylte kriterier mellom de som bruker få legemidler og de som bruker mange.

### 3.4 Regresjonsanalyse

En logistisk regresjon ble utført for å undersøke hvilken effekt alder, sted, kjønn og antall faste legemidler har på om pasientene har PIM i forhold til ikke PIM (dikotom inndeling).

Regresjonsmodellen var statistisk signifikant,  $kji\text{-kvadrat} = 15,58$ ,  $p = 0,047$ . Modellen forklarte 15,6 % (Nagelkerke  $R^2$ ) av variansen i gruppen og klassifiserte korrekt resultat blant 70,4 % av pasientene. Det var bare faste legemidler som var signifikant uavhengig variabel. For hvert fast legemiddel øker risikoen for at pasienten har PIM med 1,18 ganger (95% konfidensintervall 1,02 til 1,36).

En poisson-regresjon ble utført for å undersøke hvilken effekt alder, sted, kjønn og antall faste legemidler har på antall PIM pasientene oppfyller. Det var bare antall faste legemidler som var signifikant uavhengig variabel med  $p = 0,001$ . For hvert faste legemiddel pasientene bruker, blir 1,17 (95% konfidensintervall 1,09 til 1,25) ganger flere PIM/kriterier oppfylt.

## 4. Diskusjon

Studien viser at en stor andel av sykehjemspasientene i Lofoten og Tromsø bruker potensielt uhensiktsmessige legemidler identifisert gjennom versjon to av STOPP-kriteriene. Det er bruk av benzodiazepiner, antipsykotika og z-hypnotika som står for storparten av de oppfylte kriteriene.

### 4.1 Studiegruppens karakteristikk

Sykehjemspasientene bestod av 68,4 % kvinner og hadde en gjennomsnittsalder på 84,5 år. To andre norske studier på sykehjemspasienter har registrert noe høyere kvinneandel på 72 %, men med en gjennomsnittsalder på henholdsvis 85,3 år og 84,5 år (7, 18). Det var stor forskjell mellom pasientene i Tromsø og Lofoten i bruk av faste legemidler. Tromsø-pasientene brukte i gjennomsnitt 5,9 faste legemidler, mot 9,6 i Lofoten. I andre norske studier spriker antall faste legemidler fra 7,0 til 8,1, men ingen nye, norske studier har like lavt resultat som Tromsø (5-7, 20). En studie fra Vestlandet viser riktignok at det kan være stor lokal variasjon i antall legemidler sykehjemspasientene bruker (20).

### 4.2 Potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk

Det ble registrert minst ett potensielt uhensiktsmessig legemiddel hos 43 % av sykehjemspasientene i Tromsø og Lofoten. Det er publisert få studier basert på versjon to av STOPP-kriteriene, og ingen direkte sammenlignbare sykehjemsstudier. Enkeltstudier på

sykehuspasienter viser imidlertid at versjon to av STOPP-kriteriene identifiserer flere potensielt uhensiktsmessige legemidler enn versjon én. En albansk studie undersøkte eldre sykehuspasienter både med versjon én og to av kriteriene (26). Andelen pasienter med minst ett kriterium var 34,5 % ved bruk av versjon én, og 63 % med versjon to. Et lignende funn er gjort i en norsk masteroppgave, men med en lavere forskjell på henholdsvis 62,9 % med versjon én og 77,1 % på versjon to (17). En stor andel av prevalensforskjellen som ble identifisert i de to studiene mellom de ulike versjonene av STOPP-kriteriene, var knyttet til bruk av benzodiazepiner. Det samme ser man i denne studien. Versjon to av STOPP-kriteriene inneholder flere kriterier enn versjon én, og i tillegg er en rekke kriterier endret. Endringen med størst betydning for denne oppgaven er knyttet til benzodiazepiner og z-hypnotika. Versjon én av STOPP-kriteriene godtok bruk av oksazepam og z-hypnotika, noe som ble endret i versjon to. I versjon to fra 2014 er all bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika til eldre over 65 år vurdert uhensiktsmessig, siden det kan lede til fall (14). I de gamle kriteriene var det et tillegg om at pasienten måtte ha hatt minst ett fall de siste tre månedene for at bruk av benzodiazepiner skulle anses uhensiktsmessig (27).

I denne studien er 47 % av de identifiserte STOP-kriteriene knyttet fast bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika. Storparten av disse kriteriene ville falt bort dersom versjon én av STOPP-kriteriene lå til grunn. Det er også stor variasjon i hvilke legemidler ulike kriterielister vurderer som uhensiktsmessige, noe som er gjennomgått i en rekke studier (15, 28-30). Den store prevalensforskjellen mellom kriterielistene, samt versjon én og versjon to av STOPP-kriteriene, gjør at det er vanskelig å direkte sammenligne prevalensen av oppfylte kriterier fra denne studien med andre studier som har brukt andre kriterielister. Derfor har jeg vurdert det mer hensiktsmessig å fokusere på noen av de enkeltkriteriene som ble identifisert i størst grad, og har i denne sammenheng valgt å fokusere på bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika.

#### 4.3 Benzodiazepiner og z-hypnotika

Benzodiazepiner og z-hypnotika stod for nesten halvparten av de oppfylte STOPP-kriteriene. Tar man med all bruk, både fast og ved behov, var det 55,1 % av sykehjemspasientene som brukte enten benzodiazepiner eller z-hypnotika. Det var 15,3 % som brukte benzodiazepiner fast, og for alle utenom tre var dette bruk av oksazepam. I tillegg brukte 8 % av pasientene z-hypnotika fast. Disse tallene er noe lavere enn tall fra tidligere norske studier. En studie fra 2012 så på bruken av psykotrope medisiner i norske sykehjem, og la til grunn seks

kohortstudier mellom 1997-2009 (6). Blant sykehjemspasientene som var inkludert i 2008 og 2009, de fleste fra Bergen, brukte 19 % anxiolytiske benzodiazepiner fast, og rundt 2% hypnotiske benzodiazepiner. I studien fra 2009 brukte 18 % z-hypnotika fast. Andre studier viser at eldre nordmenn, også utenfor sykehjem, bruker mye benzodiazepiner (31). Tall fra reseptregisteret viser at mellom 10-15 % norske personer over 65 år hentet ut resept på anxiolytiske benzodiazepiner i 2015 (32). Bruken av benzodiazepiner er utbredt blant eldre nordmenn, både i og utenfor sykehjem, noe som også ble identifisert blant sykehjemspasientene i denne studien.

Det ble identifisert 12,2 % faste ordinasjoner av oksazepam, og disse blir ansett som potensielt uhensiktsmessig når versjon to av STOPP-kriteriene ligger til grunn. Fast bruk av oksazepam er det legemiddelet som oppfyller flest kriterier i denne studien. Det er derfor interessant at norske kriterielister og svenske offisielle retningslinjer i større grad aksepterer bruk av oksazepam enn utenlandske kriterielister. De norske sykehjemskriteriene fra 2015 (NorGeP-NH) og NorGeP-kriteriene fra 2009 aksepterer bruk av oksazepam og z-hypnotika i doser som ikke overstiger henholdsvis 30 mg og 7,5 mg per døgn (13). Dette samsvarer også med svenske retningslinjer som ble utgitt av Socialstyrelsen i 2010 (33). Dersom pasientene i denne studien hadde blitt vurdert opp mot disse kriteriene, ville bare én av de 12 faste ordinasjonene av oksazepam blitt ansett som potensielt uhensiktsmessig, og bare én av de syv faste zopiklon-ordinasjonene. Det er sannsynlig at NorGeP-kriteriene har påvirket hvilke legemidler som har blitt ordinert til eldre i Norge siden de kom ut i 2009. Kriterielisten er blant annet et av verktøyene som Vitusapotek Svanen bruker når de har legemiddelgjennomgang hos sykehjemspasienter i Tromsø (34). Siden det er stor diskrepans i hvordan oksazepam og z-hypnotika vurderes mellom NorGeP-kriteriene, og de nyere Beers og STOPP-kriteriene, er det interessant å se nærmere på kunnskapsgrunnlaget rundt bruk av korttidsvirkende benzodiazepiner (som omfatter blant annet oksazepam) og z-hypnotika til eldre. Tradisjonelt har forskrivere blitt anbefalt å velge et benzodiazepin eller z-hypnotika med kort halveringstid, dersom dette skulle forskrives til eldre, og dette finner en også igjen i Statens Legemiddelverks retningslinjer for legemiddelgjennomgang (35).

I versjon to av STOPP-kriteriene fra 2014, og de to seneste versjonene av de amerikanske Beers-kriteriene (fra 2012 og 2015), er all bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika ansett som uhensiktsmessig, inkludert oksazepam. En rekke studier er lagt til grunn for disse vurderingene. En review-studie fra 2012 viser at både kort- og langtidsvirkende benzodiazepiner påvirker kognitiv fungering negativt (36). Bevisgraden for korttidsvirkende



benzodiazepiner blir i gjennomgangen ansett å være moderat til høy. I andre studier er det sett på falltendens og bruk av benzodiazepiner. En nederlandsk studie fra 2013 viste at det var høyere fallrisiko blant eldre som brukte benzodiazepiner, og denne risikoen var størst for dem som brukte korttidsvirkende benzodiazepiner sammenlignet med langtidsvirkende (37). Det samme fant man i en norsk prospektiv kohortstudie fra 2014, som undersøkte sammenhengen mellom hoftebrudd og bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika (38). Det ble i studien påvist høyere risiko for hoftebrudd blant dem som brukte korttidsvirkende benzodiazepiner i forhold til langtidsvirkende. Studien viste også at bruk av z-hypnotika øker risikoen for hoftebrudd, særlig om natten. Lignende funn vedrørende z-hypnotika ble gjort i en amerikansk studie fra 2013. Studien inkluderte alle sykehjemspasienter i USA med hoftebrudd, og viste at bruk av z-hypnotika økte risikoen for hoftebrudd med en odds ratio på 1,66 (39), sammenlignet med dem som ikke brukte disse legemidlene. Studien viste også at risikoen økte dersom pasienten nylig hadde startet opp med medisinen.

Flere av de nevnte studiene er tatt med som bevisgrunnlag for endringen i de oppdaterte Beers og STOPP-kriteriene vedrørende korttidsvirkende benzodiazepiner og z-hypnotika. Det er et interessant spørsmål hvorfor denne konsensusen mellom europeiske og amerikanske eksperter ikke samsvarer med de nylig utgitte norske NorGeP-NH-kriteriene. En av forklaringene kan være at STOPP og Beers er rettet mot alle eldre over 65 år, mens NorGeP-NH er utviklet spesielt til sykehjemspasienter. En annen forklaring kan være at selv om NorGeP-NH ble utgitt i 2015, foregikk seleksjonen av kriteriene mellom august 2011 og mars 2012, og at det etter dette har tilkommet flere studier om de negative effektene av korttidsvirkende benzodiazepiner og z-hypnotika på eldre pasienter. Sykehjemspasienter er også en spesielt fragil gruppe, hvor blant annet fire av fem er demente, og 81% har et omfattende pleiebehov (4, 40). Hos pasienter som bare er sengeliggende vil det ikke være risiko for fall, og således vil ikke medikamenter kunne lede til dette heller. Hos svært urolige demente kan det også vurderes hensiktsmessig med beroligende medisiner i enkelte tilfeller, men UpToDate fraråder mot å bruke benzodiazepiner til dette formålet (41). Uansett årsak er det interessant at norske og utenlandske retningslinjer differensierer på dette spørsmålet, og det anses svært relevant ettersom 55,1 % av pasientene i denne studien fikk ordinert benzodiazepiner eller z-hypnotika.

### 4.3 Lofoten versus Tromsø

Et delmål i studien var å undersøke om det er forskjell mellom sykehjemspasientene i Tromsø og Lofoten i potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk. Pasientene i Lofoten oppfyller i gjennomsnitt 1,12 STOPP-kriterier, mens pasientene i Tromsø oppfyller 0,65 kriterier. Ved bruk av t-test var forskjellen akkurat signifikant med en p-verdi på 0,049.

Det ble utført to forskjellige regresjonsanalyser, og resultatet kan være med på å forklare noe av forskjellen som ble identifisert mellom Tromsø og Lofoten. Det hadde vært nok med en av regresjonene, men begge ble brukt for å kvalitetssikre resultatet. Regresjonsanalysene hadde samsvarende resultat, og viste at antall faste legemidler var den eneste signifikante uavhengige variabelen som predikerte om pasientene brukte PIM. Dette samsvarer med resultater fra en rekke andre studier (42, 43), som har vist at økt antall faste legemidler er en risikofaktor for PIM. Én studie har sett spesifikt på versjon to av STOPP-kriteriene, og fant ut at antall faste legemidler utgjør en signifikant risikoøkning for PIM (26). Det er således ikke overraskende at pasientene i Lofoten oppfyller signifikant flere STOPP-kriterier enn i Tromsø, siden sykehjemspasientene i Lofoten i gjennomsnitt bruker 3,7 flere faste legemidler enn Tromsø-pasientene.

Det er flere mulige forklaringer på den store forskjellen mellom Lofoten og Tromsø i antall faste legemidler og PIM. Tromsø har siden 2008 hatt økt bevissthet rundt legemiddelbruk på sykehjem, både gjennom prosjekter og tverrfaglige tilsyn. Utviklingssenter for sykehjem og hjemmetjeneste i Troms har tidligere utført to større prosjekter i Tromsø kommune med fokus på legemiddelbruk, i henholdsvis 2008 og 2011 (44, 45). Prosjektene og tilsynene har vist å redusere legemiddelbruk blant sykehjemspasientene som har vært inkludert i prosjektene og tilsynene. I prosjektet fra 2011 ble blant annet legemiddelbruken ved Kvaløysletta sykehjem redusert med 16,5 % (44). Det eksisterer også en tilsynsavtale mellom Vitusapotek Svanen og Tromsø kommune, hvor det med jevne mellomrom utføres tverrfaglige legemiddelgjennomganger på sykehjemmene (34). Under arbeidet med denne oppgaven pågikk også prosjektet «Legemiddelløft i Tromsø kommune» (22). Alle de inkluderte sykehjemspasientene fra Tromsø i denne studien var også med på det aktuelle prosjektet. Prosjektet har som delmål å identifisere pasienter som har behov for legemiddelgjennomgang, samt å gjøre legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang i team bestående av lege, farmasøyt og sykepleier (22). Bruken av farmasøyt til legemiddelgjennomganger er vist nyttig i en rekke studier og oversiktsartikler (46, 47). En systematisk Cochrane-oversikt fra 2015

konkluderer med at farmasøyter kan redusere ugunstig forskrivning til pasienter, og særlig dersom de er en del av en tverrfaglig gruppe (15).

Det er ikke identifisert noen lignende tverrfaglige legemiddelgjennomganger, tilsyn eller prosjekter ved sykehjemmene i Lofoten. Dette kan være med på å forklare hvorfor sykehjemspasientene i Lofoten bruker flere legemidler og har flere PIM enn sykehjemspasientene i Tromsø.

#### 4.3 Styrker og svakheter

Styrken med denne studien, og tverrsnittstudier generelt, er at det på en effektiv og tidsbesparende måte kan hentes ut store mengder informasjon, slik at man får dannet et oversiktsbilde over en gitt populasjon. På denne måten kan et problem identifiseres, og tiltak planlegges og iverksettes. Ulempen er at man bare får et øyeblikksbilde. I denne studien er det spesielt relevant i forhold til bruk av behovsmedisiner. Det var flere pasienter som hadde benzodiazepiner som behovsmedisin enn som fast medisin, men uten å monitorere faktisk forbruk over et gitt tidsrom, er det umulig å vite om pasientene får/gis behovsmedisinen. Det samme gjelder andre legemidler som er ordinert som behovsmedisiner.

Det er viktig å nevne en mulig seleksjonsbias i denne studien, med hensyn til utvelgelsen av sykehjemspasientene fra Tromsø. Opprinnelig skulle alle de 320 sykehjemspasientene med langtidsplass i kommunen inkluderes, men på grunn av personal- og ressursmangel ble dette til slutt redusert til 81 pasienter. Det er 25 % av det totale antallet, og seleksjonsprosessen var ikke et tilfeldig utvalg, men ble styrt av tilgang på ressurser og personal. Dette gjør at det knyttes usikkerhet til om resultatet fra Tromsø-pasientene som ble inkludert i studien lar seg overføre til sykehjemspasientene i Tromsø som helhet. De inkluderte sykehjemsavdelingene i Tromsø i denne studien var samtidig inkludert i prosjektet «Legemiddelløft i Tromsø kommune», hvor blant annet tverrfaglig legemiddelgjennomgang er et delmål (22). Dette kan ha påvirket resultatet ytterligere.

En annen feilkilde er knyttet til innsamlingen og det tilgjengelige datamaterialet. Det er grunn til å tro at det er mangelfull føring av diagnoser i datasystemene til sykehjemmene. For å illustrere dette trekkes det fram tre diagnoser. I denne studien har 48 % av pasientene registrert diagnosen demens. I en annen norsk studie er det funnet en prevalens på 81 % hos sykehjemspasienter (40). Det var 2 % av sykehjemspasientene i denne studien som hadde registrert diagnosen inkontinens. En norsk studie fra 2008 identifiserte en prevalens av

inkontinens på 80,6 % hos de inkluderte sykehjemspasientene (48). Blant de mannlige sykehjemspasientene fra Tromsø og Lofoten var det 7,1 % som hadde diagnosen BPH, mens en gjennomgang foretatt av Uptodate viser en prevalens på symptomgivende BPH på over 40 % hos pasienter over 70 år (49). Disse forskjellene indikerer at det trolig er mangelfull diagnoseføring i datasystemene til sykehjemspasientene i Tromsø og Lofoten. Dette vil igjen påvirke i hvilken grad STOPP-kriterier oppfylles, siden en rekke kriterier tar utgangspunkt i informasjon om diagnoser i pasientens journal. Det er således indikasjon for at det kunne vært identifisert flere kriterier blant sykehjemspasientene i denne studien dersom tilgjengelig data hadde vært bedre. For mange sykehjemsleger er det denne informasjonen de har tilgjengelig, noe som illustrerer at det også for dem kan foreligge mangelfull informasjon for å gjennomgå legemiddellisten til sykehjemspasienter. Dette vil igjen kunne medføre en risiko for at pasienter får potensielt uhensiktsmessige legemidler. Et økt fokus på å holde denne informasjonen oppdatert og tilgjengelig er ønskelig.

En rekke studier har også trukket fram at STOPP-kriteriene krever god tilgang til klinisk informasjon om pasienten (29, 50). Det planlegges en stor registerstudie i Canada, og i arbeidet med studien skal versjon to av STOPP-kriteriene gjennomgås for å optimalisere hvilke kriterier som kan brukes opp mot registerdata (50).

#### 4.5 Videre forskning

Denne studien har vist, i likhet med tidligere studier, at det brukes potensielt uhensiktsmessige legemidler hos en stor andel sykehjemspasienter, og at mye av bruken er knyttet til bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika. Det er identifisert en diskrepans mellom ulike kriterielister rundt bruk av oksazepam og z-hypnotika. Det hadde vært interessant å studere bruken av disse legemidlene nærmere, og sett på hvilke virkemidler og tiltak som kan redusere bruken. Det er gjort en rekke ulike tilnærminger til dette temaet internasjonalt, og det er vist å være en utfordrende oppgave. En norsk studie innenfor dette feltet kunne også vært med på å aktualisere problemstillingen rundt bruk av oksazepam og z-hypnotika på norske sykehjem.

Versjon to av STOPP-kriteriene kom ut i 2014, og det er fortsatt ikke gjort konkrete studier på hvilke kliniske effekter bruk av kriteriene kan medføre. Flere studier indikerer at den nye versjonen vil identifisere flere legemidler enn versjon én, og det er interessant hvordan forskrivere vil stille seg til endringene som er utført i STOPP-listen. Begge disse tema er mulige problemstillinger for videre forskning.

## 4.5 Konklusjon

Det ble identifisert potensielt uhensiktsmessig legemidler hos en stor andel av sykehjemspasientene i Lofoten og Tromsø ved bruk av versjon to av STOPP-kriteriene. Storparten av de oppfylte kriteriene er knyttet til bruk av benzodiazepiner, antipsykotika og z-hypnotika. Det trengs mer forskning for å evaluere om bruk av versjon to av STOPP-kriteriene har klinisk effekt. Studien indikerer at sykehjemspasientene i Lofoten får flere legemidler og flere uhensiktsmessige legemidler enn pasientene fra Tromsø. Denne sammenhengen er imidlertid usikker på grunn av en mulig seleksjonsbias i utvelgelsen av pasientene fra Tromsø. Selv om det ikke var et mål med studien; vil et økt fokus på at diagnostisk informasjon er oppdatert og tilgjengelig kunne bidra til et mer nyansert bilde av kvaliteten på legemiddelforskrivningen.

## 5. Referanser

1. Spigset O. Farmakodynamikk <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/88363/?ids=88364#i88364>; Norsk legemiddelhandbok; 2013 [cited 2016 05.05].
2. Spigset O. Farmakokinetikk og doseringsprinsipper <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/88526/?ids=88527#i88527>; Norsk legemiddelhandbok; 2013 [cited 2016 05.05].
3. Myhr K. Inndeling av bivirkninger <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/421518>; Norsk legemiddelhandbok; 2015 [cited 2016 05.05].
4. Mørk E SB, Otnes B, Wahlgren M. Pleie- og omsorgstjenesten 2013: Statistikk om tjenester og tjenestemottakere. In: sentralbyrå S, editor. [www.ssb.no](http://www.ssb.no); Statistisk sentralbyrå; 2014.
5. 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(2):82-8.
6. Ruths S, Sorensen PH, Kirkevold O, Husebo BS, Kruger K, Halvorsen KH, et al. Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. *International journal of geriatric psychiatry*. 2013;28(8):868-76.
7. Soraas IA, Staurset HB, Slordal L, Spigset O. [Drug-drug interactions in nursing home patients]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2014;134(10):1041-6.
8. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2079-86.
9. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996;14(5):447-50.
10. Pasientsikkerhetsprogrammet. Riktig legemiddelbruk i sykehjem <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/riktig-legemiddelbruk-i-sykehjem>; Pasientsikkerhetsprogrammet; [cited 2016 05.05].

11. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(11):2227-46.
12. 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: A modified Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2009;27(3):153-9.
13. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGE-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scandinavian journal of primary health care*. 2015;33(2):134-41.
14. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and ageing*. 2015;44(2):213-8.
15. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009235.
16. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2016;41(2):158-69.
17. Hadi MA. U hensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre med hoftebrudd: Universitetet i Oslo; 2015.
18. Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home nursing services using multidose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(9):929-36.
19. EØ B. Potensielt uhensiktsmessig medisinerings hos eldre medisinske pasienter i sykehus. Særoppgave ved medisinstudiet. : Universitetet i Bergen; 2013.
20. Wabakken AR. Kartlegging av potensielt uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre i Nordfjord ved bruk av STOPP-kriteriene.: Universitetet i Bergen; 2014.
21. Nortvedt MW. Tverrsnittstudie [cited 2016 09.03.2016]. Available from: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/kritisk-vurdering/tverrsnittstudie/>.
22. Sausjord E, Bendiksen M, Hagen K, Abelsen L, Bülow T. Handlingsplan 2016. <https://img8.custompublish.com/getfile.php/3479889.1308.sxbdqcvvwy/Handlingsplan+2016+USHT+Troms++revidert+30+03+16.pdf?return=www.tromso.kommune.no>: Utviklingssenter for sykehjem og hjemmetjenester Troms; 2016.
23. Granås AG, Ruths S, Ranhoff AH, Langörgen A, Spigset O, Bakken MS. Norwegian translation of the START 2 and STOP 2. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift*. 2015;123(4):38-9.
24. Wikipedia. Poisson distribution [https://en.wikipedia.org/wiki/Poisson\\_distribution](https://en.wikipedia.org/wiki/Poisson_distribution): Wikipedia; 2016.
25. Wikipedia. Poisson regression [https://en.wikipedia.org/wiki/Poisson\\_regression](https://en.wikipedia.org/wiki/Poisson_regression): Wikipedia; 2016.
26. Hudhra K, Beci E, Petrela E, Xhafaj D, Garcia-Caballeros M, Bueno-Cavanillas A. Prevalence and factors associated with potentially inappropriate prescriptions among older patients at hospital discharge. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2016.
27. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2008;46(2):72-83.

28. Kaufmann CP, Tremp R, Hersberger KE, Lampert ML. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(1):1-11.
29. Morin L, Fastbom J, Laroche ML, Johnell K. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. *British journal of clinical pharmacology*. 2015;80(2):315-24.
30. Bjerre LM, Halil R, Catley C, Farrell B, Hogel M, Black CD, et al. Potentially inappropriate prescribing (PIP) in long-term care (LTC) patients: validation of the 2014 STOPP-START and 2012 Beers criteria in a LTC population--a protocol for a cross-sectional comparison of clinical and health administrative data. *BMJ Open*. 2015;5(10):e009715.
31. Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. What is the point of guidelines? Benzodiazepine and z-hypnotic use by an elderly population. *Sleep medicine*. 2012;13(7):893-7.
32. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret <http://www.reseptregisteret.no>; [cited 2016 08.05].
33. Sosialstyrelsen. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. In: Sosialstyrelsen, editor. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se); Sosialstyrelsen; 2010.
34. Riksvold E. Medication reconciliation in nursing homes and home care services in Tromsø municipality. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift*. 2012;120(6):12-3.
35. Helsedirektoratet Sl. Sjekkliste for legemiddelgjennomgang. In: Helsedirektoratet, editor. [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)2014. p. 2.
36. Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs & aging*. 2012;29(8):639-58.
37. de Vries OJ, Peeters G, Elders P, Sonnenberg C, Muller M, Deeg DJ, et al. The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. *Age and ageing*. 2013;42(6):764-70.
38. Bakken MS, Engeland A, Engesaeter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *European journal of clinical pharmacology*. 2014;70(7):873-80.
39. Berry SD, Lee Y, Cai S, Dore DD. Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *JAMA internal medicine*. 2013;173(9):754-61.
40. Bergh S, Holmen J, Saltvedt I, Tambs K, Selbaek G. Dementia and neuropsychiatric symptoms in nursing-home patients in Nord-Trøndelag County. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132(17):1956-9.
41. Press D. AM. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia [http://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia?source=search\\_result&search=dementia+agitation&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/management-of-neuropsychiatric-symptoms-of-dementia?source=search_result&search=dementia+agitation&selectedTitle=1~150); UpToDate; 2016.
42. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocana-Riola R, Leon-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(7):1217-23.
43. Santos AP, da Silva DT, dos Santos Junior GA, Silvestre CC, Nunes MA, Lyra DP, Jr., et al. Evaluation of the heterogeneity of studies estimating the association between risk factors and the use of potentially inappropriate drug therapy for the elderly: a systematic review with meta-analysis. *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71(9):1037-50.
44. Larsen JS, R. Riktigere legemiddelbruk for eldre i sykehjem og hjemmetjeneste i Tromsø kommune. Utviklingscenter for sykehjem og hjemmetjenester: 2012 01.04.2012. Report No.

45. Troms Ufsoh. En pille for alt som er ille: Gjennombruddsprosjekt i sykehjemsmedisin 2008. Utviklingssenter for sykehjem og hjemmetjenester Troms: 2011 21.12.2011. Report No.
46. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *The American journal of medicine.* 1996;100(4):428-37.
47. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs & aging.* 2009;26(12):1013-28.
48. Nyrønning S NS, Vinsnes AG, Vinsnes AG, Seim A. Kartlegging av urininkontinensproblematikk på sykehjem. *Sykepleien Forskn.* 2008;3(4):196-203.
49. Cunningham G. KG. Epidemiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-benign-prostatic-hyperplasia?source=machineLearning&search=prostate+enlargement&selectedTitle=4~150&sectionRank=1&anchor=H2#H22015> [cited 2016 08.05].
50. Bjerre LM, Ramsay T, Cahir C, Ryan C, Halil R, Farrell B, et al. Assessing potentially inappropriate prescribing (PIP) and predicting patient outcomes in Ontario's older population: a population-based cohort study applying subsets of the STOPP/START and Beers' criteria in large health administrative databases. *BMJ Open.* 2015;5(11).

## Vedlegg 1

### Gjennomgåtte STOPP-kriterier

NrO	NrB	F	Kriterium	Kommentar	E/N
1			Ethvert legemiddel forskrevet uten klinisk indikasjon (kunnskapsbasert).	Manglende tilgjengelig data.	lik
2			Ethvert legemiddel forskrevet utover anbefalt varighet, der behandlingsvarighet er angitt.	Ble vurdert til for krevende å gjennomføre, samt manglende tilgjengelig data.	lik
3			Enhver samtidig forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to NSAIDs, SSRIs, slyngediuretika, ACE-hemmere, antikoagulantia	Ble vurdert til for krevende å teste. Ved manuell test var det svært få/ingen som oppfylte. Ble derfor ekskludert.	lik
4			Digoksin ved hjertesvikt med bevart systolisk funksjon.	Manglende tilgjengelig data.	lik
5			Verapamil eller diltiazem ved hjertesvikt NYHA klasse III eller IV.	Manglende tilgjengelig data.	lik
6	1		Betablokker i kombinasjon med verapamil eller diltiazem.	Ukomplisert	lik
7	2		Betablokker ved bradykardi (< 50/min), AV-blokk grad II eller III.	Ukomplisert, men bare sykehjemspasientene fra Lofoten hadde registrert AV-blokk som diagnose	lik
8			Amiodaron som førstevalgsbehandling ved supraventrikulære takarytmier.	Manglende tilgjengelig data.	lik



9			Slyngediuretikum som førstevalg ved hypertensjon.	Manglende tilgjengelig data.	lik
10			Slyngediuretikum ved ankelødem uten klinisk, biokjemisk eller radiologisk påvist hjertesvikt, leversvikt, nefrotisk syndrom eller nyresvikt.	Manglende tilgjengelig data.	lik
11	3		Tiazid ved hypokalemi (serum-K + < 3,0 mmol/l), hyponatremi (serum-Na+ < 130 mmol/l), hyperkalsemi (korrigert serum-Ca2+ > 2,65 mmol/l) eller ved urinsyre-gikt i sykehistorien.	Ukomplisert	lik
12	4		Slyngediuretikum mot hypertensjon hos personer med urininkontinens.	Dog mange på sykehjem er inkontinente, hadde veldig få registrert diagnosen. Trolig mangelfull diagnoseregistrering.	lik
13			Sentraltvirkende antihypertensivum, med mindre det er åpenbar intoleranse for, eller manglende effekt av, andre antihypertensiva.	Manglende tilgjengelig data.	lik
14	5		ACE-hemmere eller angiotensin-II-antagonister til pasienter med hyperkalemi.	Ukomplisert	lik
15	6		Aldosteronantagonister ved samtidig bruk av kaliumsparende legemidler uten monitorering av serum-kalium. Fare for alvorlig hyperkalemi (serum-K + > 6,0 mmol/l).	La til grunn mer enn 6 mnd siden sist s-kalium måling.	lik
16	7		Fosfodiesterase 5-hemmere ved alvorlig hjertesvikt med hypotensjon (systolisk blodtrykk < 90 mmHg) eller samtidig bruk av nitrater mot angina.	Ingen av pasitene brukte fosfodiesterase 5-hemmere.	ulik
17	8		Langtidsbehandling med acetylsalisylsyre (Albyl-E) i doser > 160 mg daglig.	Manuelt undersøkt. Ukomplisert.	lik
18	9		Acetylsalisylsyre ved tidligere ulcussykdom, uten samtidig bruk av protonpumpehemmer.	Diagnosene "Ulcus ventrikuli" og "Magesår" var registrerte diagnoser som ble brukt.	lik
19	10		Acetylsalisylsyre, klopidogrel, Prasugrel, dipyridamol, warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer ved samtidig økt blødningsrisiko, slik som ved alvorlig hypertensjon, blødningsforstyrrelser og nylig gjennomgått alvorlig spontanblødning.	DELKRITERIUM: Brukt 180 systolisk og 110 diastolisk som grense for alvorlig hypertensjon. Ingen informasjon om blødningsforstyrrelser eller gjennomgått spontanblødninger.	lik
20			Acetylsalisylsyre pluss klopidogrel som sekundær slagforebygging, med mindre pasienten har fått innsatt koronarstent de siste 12 månedene, har akutt koronarsyndrom eller har høygradig, symptomgivende karotisstenose.	Manglende tilgjengelig data.	lik

21	11	Acetylsalisylsyre i kombinasjon med warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer hos pasienter med kronisk atrieflimmer.	Ukomplisert	ulik
22	12	Platehemmer sammen med warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer hos pasienter med stabil koronar, cerebral eller perifer karsykdom.	Diagnosene "Hjerteinfarkt", "Hjerneslag", "TIA", "Cerebrovaskulær sykdom", "Iskemisk hjertesykdom" og "Perifer karsykdom" ble valgt.	ulik
23	13	Enhver bruk av tiklopidin (Ticlid).	Ukomplisert	lik
24		Warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer utover 6 måneder ved førstegangs dyp venetrombose uten vedvarende risikofaktorer.	Manglende tilgjengelig data.	lik
25		Warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer utover 12 måneder ved førstegangs lungeemboli uten vedvarende risikofaktorer.	Manglende tilgjengelig data.	lik
26	14	Ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID) kombinert med warfarin, direkte trombinhemmer eller faktor Xa-hemmer.	Ukomplisert	lik
27	15	NSAID ved samtidig bruk av platehemmer(e) uten profylaktisk behandling med PPI.	Ukomplisert	lik
28	16	Trisykliske antidepressiva ved samtidig demens, trangvinkelglaukom, kardiale ledningsforstyrrelser, prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien.	Ble testet for diagnosene Demens, AV-blokk, Atrieflimmer, BPH, Prostatakreft og urinretensjon. Ikke trangvinkelglaukom.	lik
29		Oppstart av TCA som førstevalg mot depresjon.	Manglende tilgjengelig data.	lik
30	17	Antipsykotika med moderat til betydelig antikolinerg effekt ved prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien	Diagnosene BPH, prostatakreft og urinretensjon ble valgt.	ulik
31	18	SSRI ved nåværende eller nylig påvist klinisk betydningsfull hyponatremi (serum-Na+ < 130 mmol/l).	Ukomplisert	lik
32	19	Benzodiazepiner i ≥ 4 uker	Ukomplisert	lik
33	20	Antipsykotika (unntatt kvetiapin eller klozapin) hos personer med parkinsonisme eller demens med Lewy-legemer.	Bare testet for diagnosene Parkinson eller Parkinsonisme	lik
34		Legemidler med antikolinerg effekt mot ekstrapyramidale bivirkninger fra antipsykotika.	Manglende tilgjengelig data.	lik
35	21	Legemidler med antikolinerg effekt til pasienter med delirium eller demens.	Ukomplisert, men ingen registrerte pasienter med delirium.	lik
36		Antipsykotika til pasienter med atferdsforstyrrelser og psykiatriske symptomer ved	Manglende tilgjengelig data.	lik

		demens (APSD) med mindre symptomene er alvorlige og andre, ikke-farmakologiske tiltak har mislyktes.		
37	22	Antipsykotika som sovemiddel, med mindre søvnproblemene skyldes psykose.	Manuelt testet: Dersom Nozinan og Truxal ble gitt om kvelden og i små doser, uten registrert psykiatrisk diagnose, ble punktet ansett som oppfylt. Og hvor indikasjon var søvn stod eksplisitt.	ulik
38	23	Acetylkolinesterasehemmere ved vedvarende bradykardi (< 60 slag/min), AV-blokk eller gjentatte uforklarte synkoper i sykehistorien, eller samtidig behandling med legemidler som reduserer hjertefrekvens, slik som betablokkere, digoksin, diltiazem, verapamil.	Ble testet for alt minus uforklarte synkoper, da data manglet på dette.	lik
39		Fenotiaziner som førstevalg ved psykotiske eller ikke-psykotiske tilstander. Unntak: proklorperazin kan brukes ved kvalme/oppkast og levomepromazin som antiemetikum i lindrende behandling.	Manglende tilgjengelig data.	ulik
40	24	Levodopa eller dopaminagonister ved benign essensiell tremor.	Ukomplisert, men diagnosen var ikke registrert hos noen	lik
41	25	Førstegenerasjons antihistaminer.	Ukomplisert	lik
42		Langtidsbehandling med digoksin i dose > 125µg/dag hos pasienter med eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> .	Hadde ingen informasjon om målinger av serum-digoksin	lik
43	26	Direkte trombinhemmere hos pasienter med eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Ukomplisert	lik
44	27	Faktor Xa-hemmere hos pasienter med eGFR < 15 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Ukomplisert	lik
45	28	NSAIDs hos pasienter med eGFR < 50 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Ukomplisert	lik
46	29	Kolkisin hos pasienter med eGFR < 10 ml/min/1,73m <sup>2</sup> .	Ukomplisert	lik
47	30	Metformin hos pasienter med eGFR < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Ukomplisert	lik
48	31	Proklorperazin eller metoklopramid hos pasienter med parkinsonisme.	Medregnet vb-medisin. Ukomplisert	lik
49		Protonpumpehemmer (PPI) i full terapeutisk dose i > 8 uker ved ukomplisert ulcus-sykdom eller erosiv refluksøsofagitt.	Manglende tilgjengelig data.	lik
50		Legemidler som kan forårsake obstipasjon hos pasienter med kronisk obstipasjon der alternativer finnes.	Manglende tilgjengelig data.	lik
51	32	Perorale jernpreparater i doser tilsvarende elementært jern (Fe <sup>2+</sup> ) > 200 mg daglig.	Ble gjennomgått manuelt. Ukomplisert.	lik
52	33	Teofyllin som monoterapi ved KOLS	Ingen brukte legemiddelet.	lik

53		Systemiske kortikosteroider (f.eks. prednisolon) i stedet for inhalasjonssteroider som vedlikeholdsbehandling av moderat/alvorlig KOLS.	Manglende tilgjengelig data.	lik
54	34	Bronkodilerende antikolinergika hos pasienter med trangvinkelglaukom eller prostatisme i sykehistorien.	Bare prostatisme ble undersøkt. Ingen informasjon om trangvinkelglaukom.	lik
55	35	Ikke-selektive betablokkere i tablettform, eller som øyedråper mot glaukom, hos pasienter med behandlingskrevende astma i sykehistorien	Ukomplisert	lik
56		Benzodiazepiner hos pasienter med akutt eller kronisk respirasjonssvikt ( $pO_2 < 8,0$ kPa og/eller $pCO_2 > 6,5$ kPa).	Manglende tilgjengelig data.	lik
57	36	NSAID unntatt COX-2-hemmere hos pasienter med ulcussykdom eller gastrointestinal blødning i sykehistorien, med mindre PPI eller H2-antagonist gis samtidig.	Det ble testet for ulcussykdom, da det ikke var informasjon om gastrointestinal blødning	lik
58	37	NSAID ved alvorlig hypertensjon eller klinisk betydningsfull hjertesvikt.	180/110 ble grensen. "Hjertesvikt" ble brukt som diagnose.	ulik
59		Langtidsbehandling (> 3 måneder) med NSAID ved artrose dersom paracetamol ikke er forsøkt.	Manglende tilgjengelig data.	lik
60		Langtidsbehandling (> 3 måneder) med kortikosteroider som monoterapi ved revmatoid artritt.	Manglende tilgjengelig data.	lik
61	38	Kortikosteroider (annet enn intraartikulære injeksjoner for monoartritt) ved artrose	De med diagnosen "artrose" som samtidig brukte Prednisolon uten annen forklaring fikk oppfylt dette punktet.	lik
62		Langtidsbehandling (> 3 måneder) av urinsyregikt med NSAID eller kolkisin når allopurinol ikke er kontraindisert.	Manglende tilgjengelig data.	lik
63	39	COX-2-hemmere hos pasienter med hjerte-karsykdom	Ukomplisert	lik
64	40	Samtidig bruk av NSAID og kortikosteroider uten PPI-profylakse	Ukomplisert	lik
65		Perorale bifosfonater hos pasienter med nåværende eller nylig gjennomgått sykdom i øvre gastrointestinaltraktus, f.eks. dysfagi, øsofagitt, gastritt, duodenitt, ulcussykdom eller øvre gastrointestinal blødning.	Manglende tilgjengelig data.	lik
66	41	Antikolinerge midler mot urininkontinens hos pasienter med kognitiv svikt eller demens, trangvinkelglaukom eller kronisk prostatisme.	Testet for alt forutenom trangvinkelglaukom.	ulik

67		Selektive alfablokkere hos pasienter med symptomatisk ortostatisk hypotensjon eller miksjonssynkope.	Manglende tilgjengelig data.	lik
68	42	Sulfonylureapreparater med lang virketid ved diabetes mellitus type 2	Ukomplisert	lik
69	43	Glitazoner hos pasienter med hjertesvikt.	Ukomplisert	lik
70		Betablokkere hos pasienter med diabetes mellitus med hyppige hypoglykemiske episoder.	Manglende tilgjengelig data.	lik
71	44	Østrogen ved brystkreft eller venøs tromboemboli i sykehistorien.	Brystkreft ikke registrert hos noen.	lik
72		Perorale østrogen uten progesteron hos pasienter med intakt uterus	Manglende tilgjengelig data.	lik
73		Androgener i fravær av primær eller sekundær hypogonadisme	Manglende tilgjengelig data.	lik
74	45	Benzodiazepiner.	Ukomplisert	lik
75	46	Antipsykotika.	Ukomplisert	lik
76		Vasodilaterende legemidler ved ortostatisk hypotensjon.	Manglende tilgjengelig data.	lik
77	47	Z-hypnotika f.eks zopiklon, zolpidem.	Ukomplisert	lik
78		Bruk av opioider (i motsetning til i originalversjonen har vi inkludert svake opioider) som førstevalg ved mild smerte, peroralt eller som depotplaster (f.eks. morfin, oksykodon, buprenorfin, fentanyl, tramadol, kodein).	Manglende tilgjengelig data.	ulik
79	48	Fast bruk (i motsetning til «ved behov») av opioider uten samtidig bruk av laksantia.	Medregnet vb-medisin. Ukomplisert	lik
80	49	Langtidsvirkende opioider uten ordinasjon av korttidsvirkende opioider mot gjennombruddssmerter.	Medregnet vb-medisin. Ukomplisert	lik
81	50	Samtidig bruk av to eller flere legemidler med antikolinerge egenskaper (f.eks. urinveiseller tarmspesifikke spasmolytika, tri-sykliske antidepressiva, mange antipsykotika, første generasjons antihistaminer (f.eks. dekslorfeniramin (Polaramin), alimemazin (Vallergan)).	Ukomplisert	lik

Forkortelser: NrO = Nummer originalkriterium. NrB=Nummer brukt kriterium. E/N = Sammenligning engelsk og norsk versjon. F=farge. Grønn=hele kriterium undersøkt. Gul=Delvis undersøkt kriterium. Rød=Ekskludert kriterium.