



UiT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Institutt for farmasi

Legemiddelbruk i sykehjem

*Vurdering av potensiell uhensiktsmessig legemiddelbruk i henhold til
NORGEP-NH*

—

Sinan Kucukcelik

Masteroppgave i farmasi

Mai 2016



Forord

Denne masteroppgaven ble gjennomført ved forskningsgruppen Klinisk farmasi og farmakoepidemiologi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø. Masteroppgaven ble skrevet i perioden september 2015 til mai 2016, og ble utført i samarbeid med Tromsø kommune og masterstudent fra Umeå universitet. Det har vært mange utfordringer knyttet til denne studien, men samtidig har det vært en utrolig spennende og lærerikt periode.

Først vil jeg starte med å takke mine to dyktige veiledere: Kjell H. Halvorsen og Kristian Svendsen, for støtte og faglige engasjement. Takk for alle gode råd og konstruktive tilbakemeldinger.

Takk til Tromsø kommune for samarbeidet. Jeg vil takke kommunefarmasøyt Ellen Riksvold og leder for forskning og utviklingsarbeid i utviklingscenteret Torill Bülow som hjalp oss med å sette i gang prosjektet, og ga oss muligheten til å presentere prosjektet vårt i nettverkssamlingen i regi av Tromsø kommune. Takk til Hege Elstad, rådgiver ved tildelingskontoret som har kommet med verdifulle råd om datasamlingen og tilgang til data og ikt-støtte. Takk til sykepleierne som hjalp oss med innsamling av samtykke fra sykehjemspasienter eller deres pårørende.

Takk til masterstudent Gunn Akselsen fra Umeå universitet for samarbeidet.

En kjempestor takk går til guttene i lesesalen. Dere har vært med på å gjøre denne tøffe perioden utrolig bra. En ekstra takk til Yasin Ahmed for godt samarbeid under datainnsamlingen og godt vennskap.

Tilslutt vil jeg rette en stor takk til familie venner for all tålmodighet, støtte og gode tanker gjennom hele perioden med masterprosjektet.

Tromsø, mai 2016

Sinan Kucukcelik

Innholdsfortegnelse

Forord	III
Innholdsfortegnelse	V
Sammendrag	VII
Forkortelser og definisjoner	IX
Introduksjon	1
Helsevesenet.....	2
Sykehjem.....	2
Eldre og legemidler	4
Utfordringer med legemiddelbehandling	5
Aldersrelaterte farmakokinetiske og farmakodynamiske endringer	5
Polyfarmasi.....	6
Legemiddelinteraksjoner	7
Bivirkninger	7
Forskrivningskvalitet.....	8
Eksplisitte kriterielister	9
Effekten av eksplisitte kriterier	12
Formål	13
Materiale og metode	15
Studiedesign	15
Etikk og godkjenninger	15
Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk	15
Norsk samfunnsvitenskapelige Datatjeneste	15
Studieforløp.....	17
Studiepopulasjon	18
Datainnsamling.....	20
Databearbeidelse	21
Statistiske analyser	22
Litteratursøk	23
Resultater	25
Demografiske opplysninger	25
Legemiddelforbruk etter ATC – inndeling.....	26
ATC - nivå 1.....	26
ATC - nivå 3.....	27
ATC - nivå 5.....	28
Diagnoser	30

NORGEP – NH – Potensielle uhensiktsmessige legemidler.....	31
A) Kriterier basert på enkeltpreparater.....	31
B) Kombinasjonskriterier.....	32
C) «Deprescribing kriterier».....	32
Inndeling mellom sted, kjønn og alder.....	32
Antall PIM.....	36
Forbruk av psykotrope legemidler hos demenspasienter.....	38
Faktorer som er assosiert med PIM.....	39
Diskusjon.....	41
Diskusjon av resultater.....	41
Legemiddelforbruk.....	41
Uhensiktsmessige legemidler.....	44
Diskusjon av materiale og metode.....	49
Metodevalg.....	49
Styrker og svakheter.....	49
Konklusjon.....	51
Veien videre.....	53
Referanser.....	55
Vedlegg.....	61
Vedlegg I – NORGEP-NH.....	61
Vedlegg II – Godkjenning fra REK.....	62
Vedlegg III – Godkjenning fra NSD.....	64
Vedlegg IV - Informasjonsskriv.....	65
Vedlegg V – Bekreftelse på endring fra NSD, inkludering av datasett fra Lofoten.....	71
Vedlegg VI - Syntaks for ATC – kodene koblet til virkestoffene i henhold til NORGEP-NH.....	73

Sammendrag

Bakgrunn

Legemiddelbruk i sykehjem er omfattende. Polyfarmasi, aldring og sykdommer gjør at sykehjemspasienter er utsatt for interaksjoner og bivirkninger av legemidler. Riktig legemiddelbruk hos eldre er et satsningsområde for helsemyndighetene. For å oppnå riktig legemiddelbruk har ulike eksplisitte kriterier blitt utviklet for å identifisere problemer knyttet til legemiddelbruk hos generelle eldre befolkningen og sykehjemspasienter. Disse kan brukes til å forebygge bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler.

Hensikt

Hensikten med studien var å bestemme prevalensen av uhensiktsmessige legemidler til sykehjemspasienter ved å ta i bruk The Norwegian General Practice Nursing Home (NORGE-P-NH) kriteriene. Studien hadde også som delmål å undersøke: 1. forskjeller i prevalens av potensielle uhensiktsmessige legemidler mellom sted, kjønn og alder, 2. prevalens av psykotrope legemidler hos sykehjemspasienter diagnostisert med demens og 3. assosiasjoner mellom potensielle uhensiktsmessige legemidler og faktorer som sted, kjønn, alder og antall faste og behovslegemidler.

Metode

Det ble utført en tverrsnittstudie med en studiepopulasjon på 103 pasienter med langtidsopphold i sykehjem. Pasientene var fra fire sykehjem i Tromsø og to sykehjem i Lofoten. Datainnsamlingen ble foretatt i perioden november 2015 – januar 2016. Studien ble utført med utgangspunkt i legemiddellistene og diagnosedataene til disse pasientene. NORGE-P-NH kriteriene ble anvendt til å identifisere uhensiktsmessige legemidler ut ifra legemiddellister. Diagnosedataene ble derimot brukt til å undersøke prevalens av psykotrope legemidler hos sykehjemspasienter diagnostisert med demens.

Resultater

Det ble identifisert ett eller flere potensielle uhensiktsmessige legemidler hos 68,9 % av pasientene. Totalt ble det ikke identifisert statistisk signifikante forskjeller i bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler mellom kvinner og menn, Tromsø og Lofoten, og alder under 80 år og over 80 år. Likevel, for enkelte kriterier kunne man finne signifikante forskjeller.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i bruk av psykotrope legemidler mellom pasienter med demens og pasienter uten demens.

I de justerte analysene ble det funnet at bruk av mange faste legemidler gav høyere odds for å få potensielle uhensiktsmessige legemidler sammenlignet med de som brukte få faste legemidler. I tillegg ble det funnet ut at det var høyere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel ved bruk av mange faste legemidler. Derimot hadde pasienter over 80 år lavere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel sammenlignet med pasienter under 80 år.

Konklusjon

Denne studien er den som første bruker en norsk eksplisitt kriterieliste spesielt lagd for sykehjem (NORGEH-NH). Studien viser at eldre pasienter i sykehjem er i stor grad utsatt for potensielle uhensiktsmessige legemidler. Dette er et område hvor videre oppfølging er viktig både i henhold til andel potensielle uhensiktsmessige legemidler, men også å foreta intervensjoner som kan forebygge og sørge for reduksjon i bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler i sykehjem.

Forkortelser og definisjoner

Forkortelser

ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk
KTS	Korttidsopphold
MAI	Medication Appropriate Index
NSD	Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste
NORGEP	The Norwegian General Practice
NORGEP – NH	The Norwegian General Practice – Nursing home
STOPP	Screening Tool of Older Persons' Prescriptions
PIM	Potentially inappropriate medications (Potensielle uhensiktsmessige legemidler)
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Begrepsavklaring

ATC systemet

ATC systemet står for «Anatomisk terapeutisk kjemisk» legemiddelregister og brukes som et klassifiseringssystem for legemidler. Alle preparater gis i ATC-systemet et kodenummer (ATC-nr.) bestående av inntil 5 ledd (1).

Nivå 1: Hovedgruppe

Nivå 2: Terapeutisk hovedgruppe

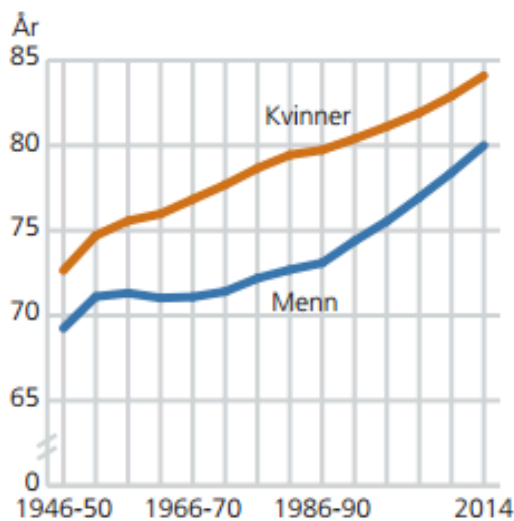
Nivå 3: Terapeutisk undergruppe

Nivå 4: Kjemisk terapeutisk gruppe

Nivå 5: Kjemisk substans

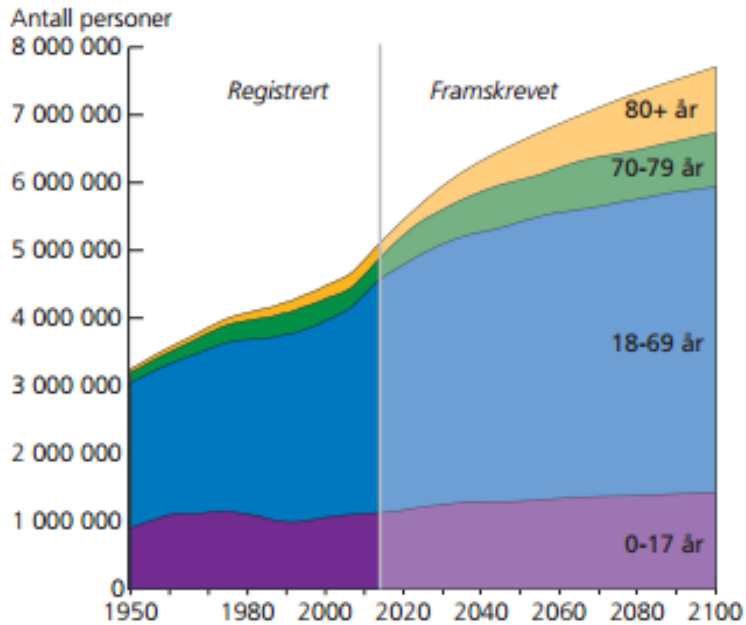
Introduksjon

Eldre defineres av WHO som personer som er 65 år eller eldre (2). Per 1. januar 2015 utgjorde befolkningen i Norge 5 165 802 personer. Av disse var ca. 800 000 personer 65 år eller eldre (3). Teknologiske og medisinske fremskritt som bedre diagnostiske verktøy, og utvikling av nye medisiner, samt tilgang til raskere medisinsk behandling, og utvikling av norsk helsevesen trekkes frem når man skal forklare hvorfor folk blir eldre nå enn før (4, 5). Som figur 1 viser har forventet levealder økt betydelig fra 1946-50, hvor nyfødte gutter og jenter kunne forvente å bli henholdsvis 69,3 år og 72,7 år. I dag kan en nyfødt gutt forventes å bli 80 år, mens en jente 84,1 år (6).



Figur 1: Forventet levealder etter fødselen (6)

Prognoser fra statistisk sentralbyrå viser at andelen eldre vil øke betydelig i årene fremover. Fram til 2060 og videre til 2100 vil andelen eldre i befolkningen øke fra 11 % i 2014, til 19 % i 2060, og til 23 % 2100 (figur 2) (7).



Figur 2: Befolkningen etter aldersgrupper over tid (7)

Det er i dag flere eldre som vurderer sin egen helse som god enn før. Dette medfører at største andelen av eldre (74 %) bor hjemme uten at de benytter seg av kommunale tjenester. For de som har offentlig eller privat helsehjelp bor 16 % av de eldre i egen bolig, mens 6 % bor i sykehjem og 4 % i omsorgsboliger (8).

Helsevesenet

Helsetjenesten i Norge deles tradisjonelt inn primær og spesialisthelsetjenesten.

Primærhelsetjenesten, som også kalles førstelinjetjenesten, er organisert av kommunene og omfatter fastlegeordningen, helsestasjoner, jordmortjenesten, fysioterapitjeneste, sykehjem og hjemmesykepleien (9, 10).

Spesialisthelsetjenesten, som også kalles andrelinjetjenesten, omfatter de regionale helseforetakene (sykehusene), men også privatpraktiserende spesialister og private helseinstitusjoner (10).

Sykehjem

Sykehjem er en institusjon hvor man får behandling, opptrening og hjelp til daglige gjøremål. Dette kan være i korte eller lange perioder på grunn av skade, sykdom eller andre faktorer som gjøre at man ikke klarer seg hjemme (11).

For å få sykehjemsplass må søknad sendes til kommunen. Kriteriene for å få en langtids sykehjemsplass er at personen har betydelig helsesvikt og behov for kontinuerlig omsorg (9). Før det tildeles langtidsopphold skal alle andre tilbud vær utprøvd (12).

Det er om-lag 41 000 plasser i norske sykehjem, hvor 33 843 er tilrettelagt for langtidsopphold, mens resterende er korttids og rehabiliteringsplasser (13). I dag bor 15 % av befolkningen som er 80 år og eldre i sykehjem (14). Prognosene viser at behovet for sykehjemsplasser vil øke betydelig fremover (15). I 2011 var gjennomsnittsalderen for sykehjemspasienter 84,1 år, og litt over 70 % var kvinner, se tabell 1 (8).

Tabell 1: Kjønnfordeling og gjennomsnittlig alder for benyttet sykehjemstjenester i 2011 (8)

	Antall beboere (%)			Gjennomsnittlig alder		
	I alt	Kvinner	Menn	I alt	Kvinner	Menn
Langtidsopphold	100	70	30	84,1	85,7	80,4
Korttidsopphold, eksklusiv avlasting	100	61	39	80,5	82,1	77,9

Medisinsk behandling og tilsyn av sykehjemspasienter ivaretas i stor grad av deltidsansatte allmennleger. Enkelte institusjoner har ansatt sykehjemslege i full stilling (16, 17).

Sykehjemspasienter har ofte en sammensatt og komplisert sykdomsprofil. Samtidig forekomst av flere kroniske sykdommer som for eksempel demens, depresjon, hjerte-kar problemer smerter og søvnproblemer er ikke uvanlig (18). Over 80 % av pasienter i sykehjem lider av demens som ofte medfører atferdsforstyrrelser og psykiatriske symptomer (19).

Konsekvensen av denne store sykdomsbelastningen er at mange sykehjemspasienter bruker flere legemidler samtidig (20).

Eldre og legemidler

Eldre personer over 65 år utgjør ca. 15 % av den totale norske befolkningen, og er ansvarlig for nesten 50 % av den totale foreskrevne legemiddelbruk (9). Forbruk av reseptfrie legemidler, naturmidler og kosttilskudd kommer i tillegg, da det ikke blir fanget opp på lik måte som forskrevne legemidler. Dette skyldes at slike legemidler ikke blir registrert på noen databaser, i motsetning til reseptbelagte legemidler. Legemiddelbruk hos sykehjemspasienter er omfattende (17). Tabell 2 viser at gjennomsnittlig antall **faste** legemidler per pasient varierte fra 7,0 til 9,0 legemidler, mens antall **behovslegemidler** per pasient varierte fra 2,5 til 3,4 legemidler.

Laksantia, smertestillende, antidepressiva, diuretika og antitrombotiske midler er blant de hyppigste brukte legemidler hos sykehjemspasienter (18, 21, 22).

Tabell 2: Gjennomsnittlig faste og behovslegemidler blant sykehjemspasienter i Skandinavia

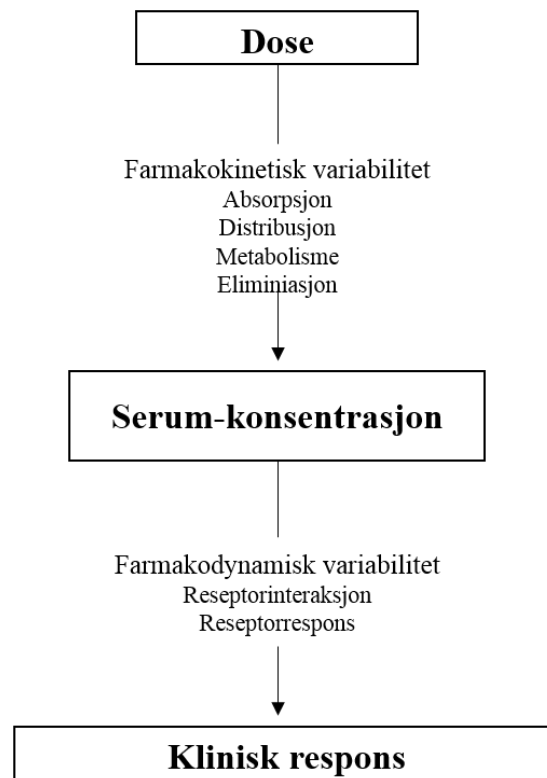
Forfatter, år, land, studiepopulasjon (n)	Antall faste legemidler per pasient	Antall behovslegemidler per pasient
Rytter (23), 2007, Norge, 1053	7,0	2,5
Bergman (22), 2007, Sverige, 7904	9,0	2,9
Halvorsen (16), 2010 Norge, 142	8,1	3,4
Søraas (24), 2014, Norge, 1241	7,0	2,8

Utfordringer med legemiddelbehandling

Aldring i kombinasjon med flere samtidige sykdommer, kroniske lidelser, og høyt legemiddelforbruk skaper utfordringer i legemiddelbehandlingen hos eldre. Studier viser at dette blant annet bidrar til å øke risikoen for interaksjoner og bivirkninger (25). Økende alder er forbundet med fysiologiske endringer som for eksempel endring i nervesystemet og reduksjon av leverens og nyrenes kapasitet (26). Konsekvensen av denne fysiologiske endringen er at eldre kan bli mer følsomme enn yngre personer for bivirkninger av legemidler. Man ser også at farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper til legemidlet endres hos eldre som følge av disse aldersbetingete forandringene (27).

Aldersrelaterte farmakokinetiske og farmakodynamiske endringer

Farmakokinetikk er studiet av legemidlenes absorpsjon, distribusjon, metabolisme og ekskresjon, mens farmakodynamikk omhandler hvilken effekt legemidlene har på sitt målområde (28). Endringer i disse kan påvirke den kliniske responsen av en gitt legemiddeldose (figur 3).



Figur 3: Oversikt over hvordan farmakokinetiske og -dynamiske forhold kan påvirke den kliniske responsen av en gitt legemiddeldose (29).

Når man blir eldre er det hovedsakelig endringer i metabolisme, distribusjon og eliminasjon. Omsetningshastigheten i leveren går ned med alderen. Dette er blant annet av betydning for legemidler slik som propranolol og labetalol med stor grad av **metabolisme** ved første passasje gjennom leveren (27). Kroppens relative fettmengde øker, mens det intracellulære væskevolumet reduseres. Dette innebærer økt **distribusjonsvolum** og lengre virketid for fettløselige legemidler, samt kortere virketid for vannløselige legemidler (15). Dessuten reduseres nyrefunksjon med alderen. Dette medfører til forsinket **eliminasjon** av legemidler som skilles renalt. Viktige eksempler er nitrofurantoin, atenolol, litium, aminoglykosider og digoksin. Nyrefunksjonen reduseres med nemlig 1 % årlig når man er i ung voksen alder. Dette krever dosetilpasning (30).

Farmakodynamikken avhenger av konsentrasjonen av legemiddel i reseptoren, responsen på reseptoren, og homeostatiske mekanismer. Alle disse delene av farmakodynamikk kan påvirkes med aldring, slik som opp eller nedregulering av reseptorene, endret reseptorsensitivitet og reduserte homeostatiske mekanismer (31).

Polyfarmasi

Det eksisterer flere definisjoner for polyfarmasi. En av definisjonene er; over en forhåndsdefinert antall legemidler, uten at det er enighet om antall legemidler (32). I en studie som ble utført sykehjemmene i Europa, er polyfarmasi kategorisert i 3 grupper: non-polyfarmasi (0-4 legemidler), polyfarmasi (5-9 legemidler) og overdreven polyfarmasi (10 eller flere legemidler) (18). En alternativ definisjon for polyfarmasi, er bruk av flere legemidler enn det som er nødvendig. Begrepet innebærer altså bruk av legemidler som ikke er indikert og effektiv vil bli betraktet som polyfarmasi (20). Internasjonal forskning viser at polyfarmasi er vanlig i den eldre befolkningen, i tillegg forbruker sykehjemspasienter flest legemidler (20).

Polyfarmasi assosieres med flere negative helse utfall. Samtidig bruk av mange legemidler er forbundet med større helsekostnader, økt risiko for bivirkninger og interaksjoner (20).

Legemiddelinteraksjoner

En legemiddelinteraksjon kan defineres som «*en kvalitativ eller kvantitativ endring i effekt av et legemiddel forårsaket av forutgående, samtidig eller påfølgende bruk av andre legemidler, kjemikalier eller næringsstoffer*» (33).

En studie viste at 1 % av sykehjemspasienter brukte legemidler som ikke må kombineres og at 48 % brukte legemiddelkombinasjoner der det bør tas forholdsregler. Studien viste også at var en sammenheng mellom antall legemidler som ble brukt og risiko for interaksjoner (24).

Andre norske studier styrker også disse funnene (34, 35).

Bivirkninger

Statens legemiddelverk definerer en legemiddelbivirkning som følger: «*en skadelig og utilsiktet virkning av et legemiddel (inkludert manglende effekt, uønskede virkninger ved feilbruk, misbruk, feilmedisinering, overdosering, yrkeseksponering og bruk utenfor godkjent bruksområde)*» (36).

Aldersrelaterte endringer som påvirker farmakodynamiske og farmakokinetiske egenskaper, forekomst av flere ulike sykdommer og polyfarmasi gir økt risiko for bivirkninger. Bivirkning kan feil tolkes som forverring av eksisterende sykdom eller ny tegn på sykdom. Bivirkning og «aldringssymptomer» som muskelsvakhet, angst og kognitiv svikt forveksles ofte, da det er vanskelig å skille disse fra hverandre hos eldre (37, 38).

Forskrivningskvalitet

For at legemidlenes potensial skal kunne utnyttet i mest mulig grad, er det viktig at helsepersonell tar hensyn til enkeltes ulike behov, endret fysiologi og eventuell polyfarmasi (39). Optimalisering av legemiddelbruk hos eldre er utfordrende og er et stort og vanskelig område. Flere studier har vist at potensielle uhensiktsmessige legemidler (PIM) er et omfattende problem blant eldre (39).

Et potensielt uhensiktsmessig legemiddel omhandler at risikoen oppveier fordelene med legemiddelbruken (34). I løpet av de siste 25 årene har det blitt utviklet en rekke kriterielister som skal bidra til å forbedre forskrivningskvaliteten. Slike kriterielister deles ofte opp i eksplisitte- og implisitte kriterier (40).

Eksplisitte kriterier er lister over legemidler som anses uhensiktsmessig for bruk hos eldre. Eksplisitte verktøy er vanligvis utviklet fra publiserte anmeldelser, ekspertvurderinger, og konsensusteknikker. Disse kriteriene er basert på verktøyer som hovedsakelig er legemiddelorienterte og/eller sykdomsorienterte, og tar ikke hensyn til pasientenes kliniske tilstand, komorbiditet eller preferanser. Videre har hvert land spesifikke retningslinjer, standarder og godkjente legemidler, noe som gjør en landspesifikk tilpasning av eksplisitte kriterier nødvendig (41, 42). Kriteriene kan både være veiledende for å oppnå mindre uhensiktsmessige legemidler, og anvendes til å vurdere kvaliteten på legemiddelbruk på gruppenivå, for eksempel på et sykehjem eller i allmennpraksis (43).

Implisitte verktøy er skjønnsbaserte pasientspesifikke, og vurderer pasientens hele legemiddelregime. De er ofte avhengige av brukerens kunnskaper, erfaringer og holdninger. Her kan også pasientenes preferanser og ønsker tas hensyn til. Eksempelvis, MAI (Medication Appropriate Index) er en implisitt kriterieliste som innebærer ti spørsmål som gir et skår for hvert legemiddel. En sum skår av hvert legemiddel vil resultere en vektet MAI-skår som sier noe om legemidlet er enten hensiktsmessig, marginalt hensiktsmessig eller uhensiktsmessig (42). Et annet eksempel på implisitte kriterier er systematisk legemiddelgjennomgang hvor det identifiseres legemiddelrelaterte problemer (41). Sammenliknet med eksplisitte kriterier er det mer ressurskrevende å anvende implisitte kriterielister og det tar ofte mye lengre tid (42).

Å kombinere eksplisitte og implisitte kriterier kan være en effektiv måte å forbedre kvaliteten på legemiddelbehandlingen, og egner seg til å undersøke PIM hos eldre (41).

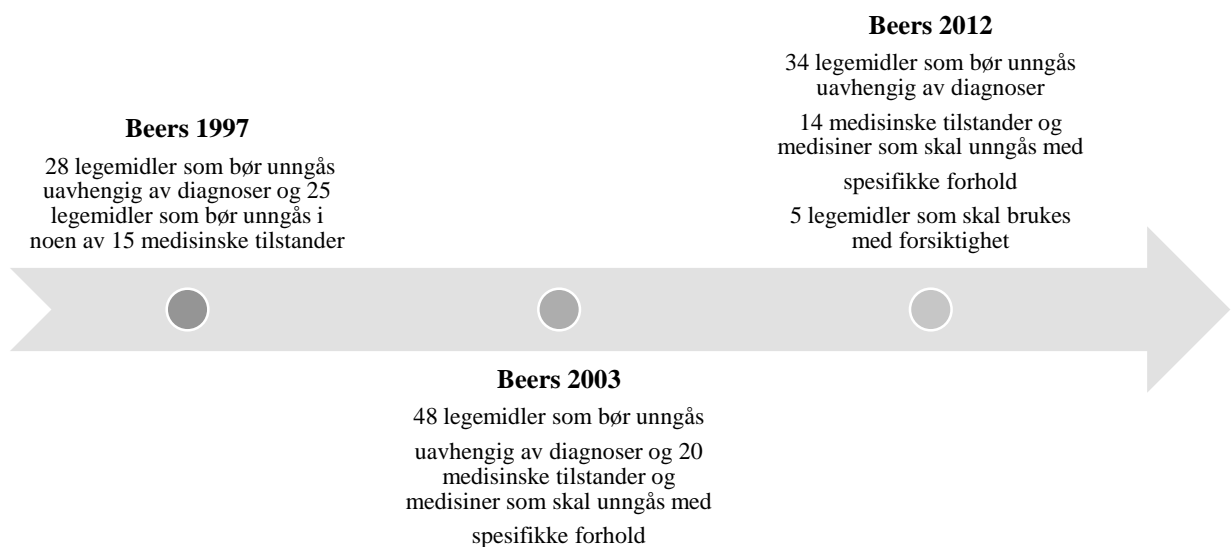
Eksplisitte kriterielister

Ulike lister over eksplisitte kriterier har blitt utviklet for å gi hjelp til klinikere og for å vurdere omfanget av PIM hos eldre (30). Beers kriterier og Screening Tool of Older Persons' Prescription (STOPP) kriterier er blant de mest brukte metoder for å identifisere PIM. The Norwegian General Practice (NORGEP) er et norsk vurderingsinstrument for PIM i allmennpraksis, og ble utviklet i 2009 (44).

De fleste publiserte eksplisitte verktøy er likevel ikke validert for bruk i sykehjem (17). I 2015 ble det publisert et nytt verktøy; The Norwegian General Practice – Nursing home (NORGEP-NH) som er tilpasset for sykehjemspasienter (30).

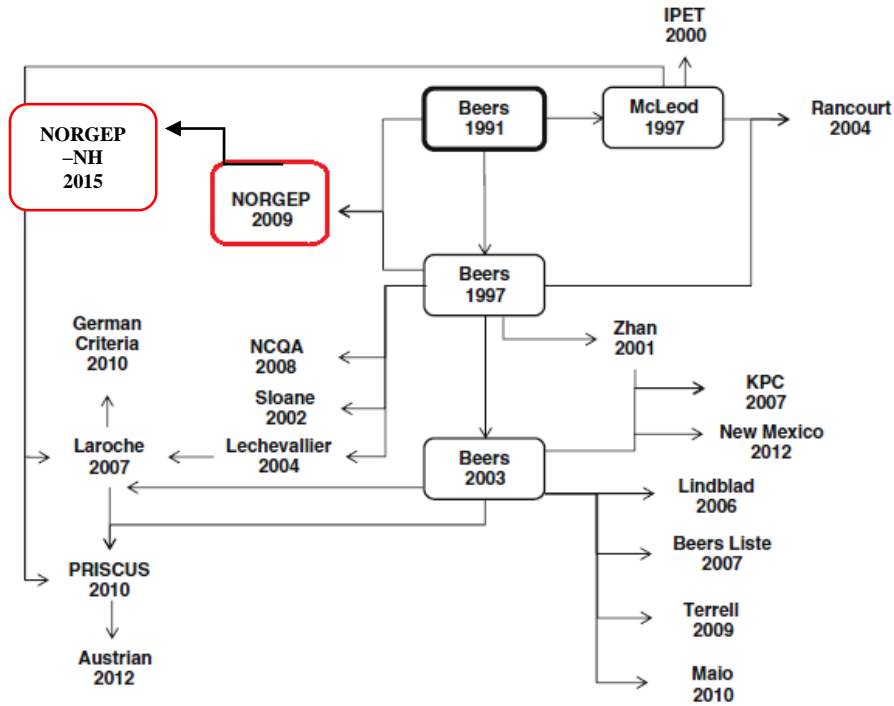
Beers kriteriene

«The Beers» publiserte første settet av eksplisitte kriterier for å vurdere PIM for eldre pasienter i 1991 i USA. Disse kriteriene var basert på konsensus teknikk fra 13 eksperter i geriatrisk farmakoterapi i USA, og ble opprinnelig utviklet for sykehjemspasienter. Listen omfatter 30 legemidler; 19 legemidler som bør unngås uavhengig av diagnoser, dose eller legemiddelfrekvens, og 11 legemidler ved visse doser, frekvenser og varighet av behandling som bør unngås. Kriteriene ble oppdaget senere for en generell befolkning for eldre over 65 år. «The Beers» - kriteriene ble oppdatert i 1997, 2003 og 2012 (figur 4) (45, 46).



Figur 4: Oversikt over endringer som har skjedd i 1997, 2003 og 2012 (45, 46)

I løpet av det siste tiåret har vurderinger av PIM til eldre pasienter ofte vært basert på Beers kriterier. Disse er basert på amerikanske terapitradisjoner, og inkluderer legemidler som ikke er markedsført i andre land eller er sjeldent brukt. Således er det behov for kriterier som er tilpasset for ulike land (43-45). Figur 5 viser modifikasjoner andre land har innført ut i fra Beers kriterier (42).



Figur 5: Oversikt som viser forholdet mellom ulike eksplisitte kriter (42)

STOPP kriteriene

STOPP kriteriene ble utviklet i Irland i 2008 for alle eldre over 65 år. I 2014 ble STOPP kriteriene oppdatert på grunn av visse mangler ved den første versjonen. Under utarbeidelsen ble ekspertpanelet enige om en endelig liste over 80 STOPP kriterier etter konsensus teknikk (47). De er mer tilpasset til europeiske forhold i motsetning til «The Beers» - kriteriene, og er oversatt i rekke i europeiske land (44).

NORGEP kriteriene

NORGEP kriteriene er norskutviklet eksplisitt kriterieliste over PIM til eldre over 70 år, tilpasset til norske behandlingsretningslinjer (43). NORGEP ble publisert i 2009, og ble utviklet av 47 spesialister med deltakere fra klinisk farmakologi, allmennleger og geriatri, ved hjelp av en konsensus teknikk.

NORGEP omfatter 36 kriterier som er delt i to, enkeltlegemidler og legemiddelkombinasjoner som kan være uhensiktsmessige for eldre over 70 år. Kriteriene har basert seg blant annet på Beers kriteriene, svenske anbefalinger, tidligere norske studier, nyere evidens fra litteraturen og erfaringer fra egen klinisk virksomhet (43).

NORGEP-NH kriteriene

NORGEP-NH er et sett av eksplisitte kriterier for potensiell uhensiktsmessig legemiddelbruk hos sykehjemspasienter. NORGEP – NH ble publisert i 2015 og ble utviklet av 49 spesialister med deltakere fra klinisk farmakologi, leger i sykehjem og geriatri, ved hjelp av en konsensus teknikk. Følgelig ble det utviklet en liste over 34 eksplisitte kriterier for potensiell uhensiktsmessig legemiddelbruk i sykehjem (30).

Forfatterne utviklet en liste på 27 kriterier basert på NORGEP kriterier, litteratur og klinisk erfaring. Noen av legemidlene i NORGEP kriteriene har blitt tatt av markedet, mens noen av kriteriene ble vist å være av liten klinisk relevans i en senere farmakoepidemiologisk nasjonal studie. De kriteriene som hadde lite klinisk relevans ble ikke tatt med. Kriterier som er gitt som enkel legemiddel i NORGEP listen ble oppført som legemiddelklasser (første generasjon trisykliske antidepressiva [TCA], førstegenerasjons antihistaminer) i NORGEP-NH. Hvert utsagn ble presentert med en kort forklaring, og en kommentar boks ble gitt under hvert kriterium. I tillegg ble deltakerne oppfordret til å foreslå ytterligere kriterier og referanser (30).

Ingen kriterium ble stemt ut, men forslag fra panelet førte til inkludering av sju tilleggskriterier. Resultatet ble ei liste som inneholdt 3 grupper, hvor gruppe A består 11 kriterier basert på enkeltpreparater, B består 15 kriterier basert på kombinasjoner som bør unngås, mens C består av 8 «deprescribing» kriterier der behov for fortsatt bruk revurderes, se vedlegg I (30).

Effekten av eksplisitte kriterier

Det har blitt gjort flere studier med ulike eksplisitte kriterier for å undersøke prevalens av PIM og dermed kvalitetsvurdere ordinasjonspraksis på gruppenivå, for eksempel på et sykehjem.

Tabell 3 viser at både nasjonale og internasjonale studier har en høy andel av PIM hos sykehjemspasienter.

Tabell 3: Oversikt over nasjonale og internasjonale studier som viser andel potensielle uhensiktsmessige legemidler hos sykehjemspasienter ved bruk av ulike eksplisitte kriterier

Forfatter	År	Land	Deltakere, n	Kriterier	Andel (%) av PIM
Hosia-Randell (48)	2008	Finland	1987	Beers	34,9
Halvorsen (35)	2011	Norge	11254	NORGE P	31,0
Ryan (49)	2013	Irland	313	STOPP	59,8
Beuscart (50)	2014	Frankrike	3594	Laroch	38,7

Formål

Hensikten med studien var å bestemme prevalensen av potensielle uhensiktsmessige legemidler til sykehjemspasienter ved bruk av NORGEP – NH kriteriene. Videre ble følgende delmål undersøkt;

- Forskjeller i prevalens av potensielle uhensiktsmessige legemidler mellom sted, kjønn og aldersgrupper
- Prevalens av psykotrope legemidler hos sykehjemspasienter diagnostisert med demens
- Assosiasjoner mellom potensielle uhensiktsmessige legemidler og faktorer som kjønn, alder, sted og antall faste og behovslegemidler

Materiale og metode

Data til masteroppgaven ble innhentet fra sykehjem i Tromsø kommune og to kommuner (Flakstad og Vestvågøy) i Lofoten. Innsamling av data i Tromsø kommune ble foretatt av oss, mens data fra kommunene i Lofoten ble innhentet gjennom et samarbeid med en masterstudent fra Universitet i Umeå.

Studiedesign

For å besvare problemstillingene utførte vi en tverrsnittstudie i sykehjem i Tromsø kommune og to kommuner i Lofoten. Tverrsnittstudier er en kvantitativ forskningsmetode hvor man måler forekomst (punkt prevalens) av sykdom eller andre fenomener som legemiddelbruk på et visst tidspunkt (51).

Etikk og godkjenninger

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Helseforskningsloven § 9 har som formål å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning. Dette medfører at alle medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekter må forhåndsgodkjennes av de regional komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (52).

I forkant av denne studien ble det sendt søknad til REK Nord om forhåndsgodkjenning av prosjektet. Prosjektet har blitt vurdert og etter en samlet vurdering kom REK fram til at prosjektet er å anse som et kvalitetssikringsprosjekt, se vedlegg II.

Norsk samfunnsvitenskapelige Datatjeneste

I følge personopplysningsloven § 31 skal behandlingsansvarlig gi melding til Datatilsynet før behandling av personopplysninger og opprettelse av manuelt personregister som inneholder sensitive personopplysninger (53). I forkant av studien ble det derfor prosjektsøknaden sendt til Norsk Samfunnsvitenskapelige Datatjeneste (NSD).

NSD konkluderte med at *«Personvernombudet har fått opplysninger fra prosjektleder at UiT er initiativtaker 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»*. For ytterligere detaljer, se vedlegg III.

I følge NSD trenger man samtykke enten fra sykehjemspasienten, pårørende eller verger for å få tilgang til taushetsbelagte opplysninger fra journal. Samtykke kan være i form av undertegnelse på et informasjonsskriv eller muntlig aksept.

I denne anledningen brukte vi og veilederne en veiledende mal fra NSD til å utforme et informasjonsskriv. Dette skrevet ble også forelagt Tromsø kommune ved Margrethe Kristiansen etatsleder for sykehjemstjenesten, Torill Bülow, leder for forskning og utviklingsarbeid i utviklingssenteret i Tromsø kommune og kommunefarmasøyt Ellen Riksvold (vedlegg IV).

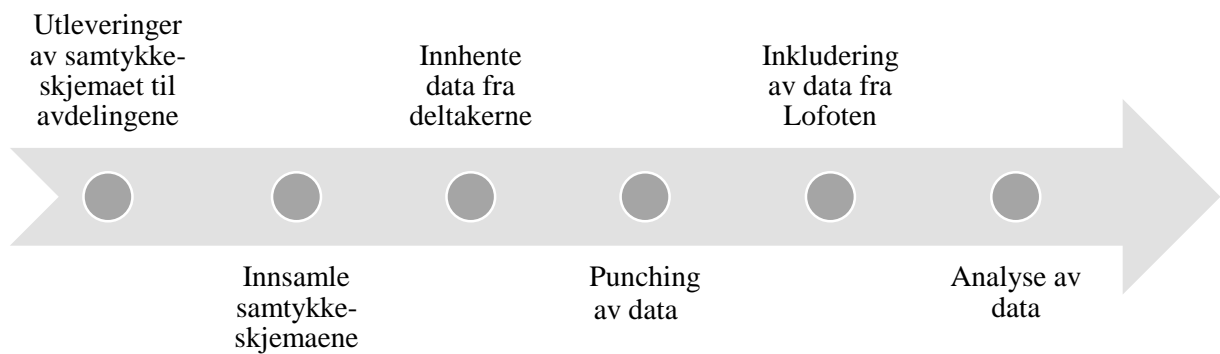
I alle sykehjemmene unntatt ett ble innhenting av samtykke gjort i samarbeid med sykepleierne i de ulike avdelingene som hadde kjennskap til pasientene og de pårørende. De som ikke var samtykkekompetente, eller heller ikke hadde verger eller nære pårørende ble ikke inkludert i studien. I det siste sykehjemmet samlet vi inn samtykkene selv siden avdelingene ikke hadde ressurser til å hjelpe oss. Datainnsamlingen startet først etter at alle samtykkene fra det aktuelle sykehjemmet var innsamlet.

Ifølge prosjektmeldingen skal innsamlende opplysninger anonymiseres. NSD definerer anonyme opplysninger som *«informasjon som ikke på noe vis kan identifisere enkeltpersoner i et datamateriale, hverken direkte gjennom navn eller personnummer, indirekte gjennom bakgrunnsvariabler, eller gjennom navneliste/koblingsnøkkel eller krypteringsformel og kode»* (54). Derfor ble innsamlede opplysninger anonymisert ved endt studie.

Studieforløp

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

I sykehjemmene i Tromsø kommune foregikk det allerede et prosjekt under navnet «Legemiddelløft i Tromsø kommune». Prosjektansvarlig var blant annet kommunefarmasøyten, Ellen Riksvold. Vår masteroppgave ble en del av og bygget opp under dette prosjektet. I denne forbindelsen ble vi med Ellen Riksvold og presenterte masteroppgaven til de aktuelle avdelingene, og utleverte informasjonsskriv.



Figur 6: Oppsummerer overordnet prosess for masterprosjektet.

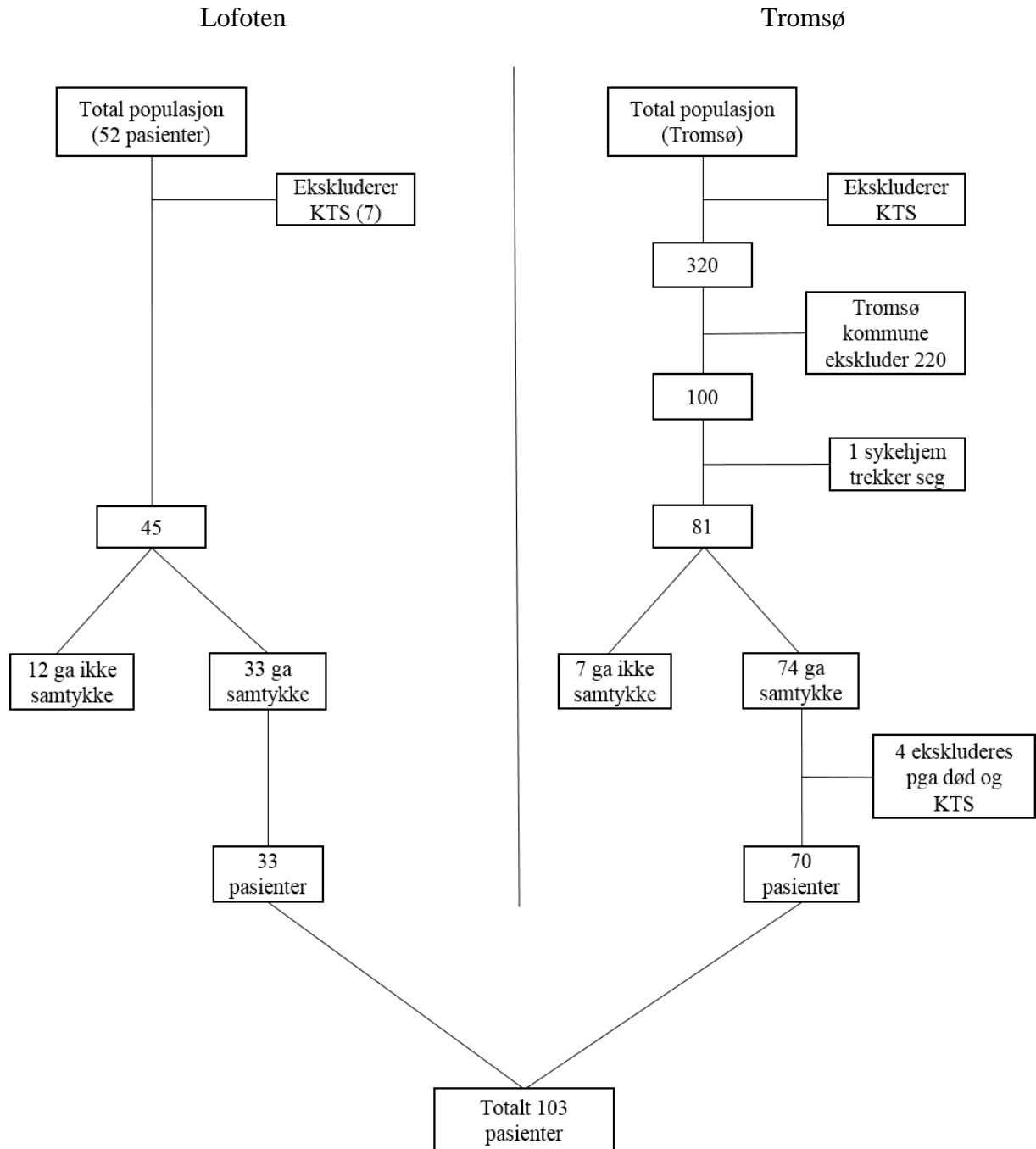
Studiepopulasjon

Studiepopulasjonen bestod av pasienter fra Tromsø kommune og to kommuner i Lofoten. Det ble innhentet informasjon fra et utvalg av sykehjemspasienter med vedtak om langtidsopphold i perioden november 2015 – januar 2016. Sykehjemspasienter som hadde korttidsopphold (KTS) ble ikke inkludert i studien.

Studiepopulasjonen ble på forhånd anslått til å være ca. 320 sykehjemspasienter fra Tromsø kommune. Dette var maksimalt forventet deltakerantall. Grunnet ressurs- og personalmangel bestemte Tromsø kommune på et senere tidspunkt å velge ut 100 pasienter for studien fra forskjellige avdelinger i sykehjemmene. Da ett av sykehjemmene gav beskjed om at de ikke kunne delta, grunnet sykepleie mangel, ble antall potensielle pasienter redusert til 81. Av disse ga 74 samtykke. Vi måtte likevel ekskludere fire pasienter, hvor tre døde underveis i studien, og en ble inkludert på feil grunnlag siden pasienten hadde korttidsopphold. Totalt 70 pasienter ble inkludert i studien fra Tromsø kommune.

I prosjektet samarbeidet gruppen samtidig med en masterstudent fra Universitet i Umeå hvor vedkommende inkludert sykehjemspasienter fra to kommuner i Lofoten (Vestvågøy og Flakstad kommune). NSD bekreftet endringene som ble gjort ved inkludering av sykehjemspasienter fra Lofoten (vedlegg V). Sykehjemmene hadde totalt 52 beboere. Av disse var 45 pasienter på langtidsopphold, mens 7 pasienter hadde avlastningsplass og/eller korttidsopphold. Tolv av sykehjemspasienter eller pårørende gav ikke sitt samtykke til å delta i studien, noe som resulterte i at det totalt ble inkludert 33 pasienter til studien fra de to kommunene i Lofoten.

Hele studiepopulasjoen bestod av 103 pasienter fra Tromsø kommune, Vestvågøy kommune og Flakstad kommune (figur 7).



Figur 7: Oppsummering av studiepopulasjon fra Tromsø og Lofoten

Datainnsamling

Datainnsamling ved sykehjemmene i Tromsø ble foretatt i felleskap med en annen masterstudent i farmasi.

Vi samlet data fra sykehjemmene fortløpende etter hvert som samtykke til å delta i studien forelå. For alle sykehjemspasientene i Tromsø kommune ble informasjon samlet fra dataprogrammet «Profil» i kommunen og fra legemiddelkardex som lå i sykehjemmene. «Profil» er dataprogrammet som brukes til å registrere helseopplysninger for sykehjemspasienter i Tromsø kommune. For å minske arbeidsbyrden for sykepleierne ble det printet ut pasientkort med legemiddelliste, alder, kjønn, høyde, vekt og diagnoser fra «Profil» i kommunen. Pasientnavn og fødselsnummer ble fjernet fra pasientkortene. Det ble utarbeidet et system hvor vi aidentifiserte pasientnavn, fødselsnummer og sykehjem. Et pasientnummer ble knyttet til pasientens løpenummer som kunne brukes til å spore opp pasientens personlige opplysning og hvilket sykehjem de tilhørte. Pasientnummer knyttet til pasientenes løpenummer ble oppbevart i Tromsø kommune.

Senere ble legemiddellisten sammenlignet med legemiddlekardex på sykehjem. Det ble også samlet inn resterende data slik som blodtrykk, puls og blodprøvesvar fra sykehjem. Vi inkluderte bare laboratoriemålinger som var tatt i løpet av 2015.

Databearbeidelse

Innsamlet data fra Tromsø ble fortløpende registrert i tre ulike excel ark. Ark 1 bestod av pasientinfo, ark 2 bestod av legemiddellisten og diagnoser og ark 3 bestod av relevant laboratorie- og klinisk data. Data som ikke var tilgjengelig eller ikke lot seg innsamle ble definert som «missing».

Innsamlet data fra Lofoten ble gjort etter samme modell som i Tromsø, men registreringen på excel ark ble foretatt litt ulikt (tabell 4). Variablene som ble innhentet fra begge stedene var relativt like, men unntaket var opplysninger om anvendelse fra kardex og koblingen mellom diagnose og legemidler. Datasettene fra begge stedene ble videre sammenflettet til ett datasett.

Tabell 4: Oversikt over de ulike variablene som ble registrert for sykehjemspasienter i Tromsø og Lofoten

Variabler					
Ark 1		Ark 2		Ark 3	
Tromsø	Lofoten	Tromsø	Lofoten	Tromsø	Lofoten
(Pasient info)	(Pasient info + legemiddelliste)	(Diagnose og legemiddelliste)	(Diagnose)	(Blodprøvesvar)	(Blodprøvesvar + andre opplysninger)
Pasient nr	Pasient nr	Pasient nr	Diagnose	Pasient nr	Pasient nr
Utført dato	Utført dato	Dato innsatt legemiddel		Dato for hvert blodprøvesvar	Dato for hvert blodprøvesvar
Sykehjem	Sykehjem	Legemidler		Kalium	Kalium
Innlagt dato	Innlagt dato	Virkestoff		Natrium	Natrium
Alder	Alder	Dosering		Kalsium	Kalsium
Kjønn	Kjønn	Bruk (fast og ved behov)		Kreatinin	Kreatinin
Høyde	Dato innsatt legemiddel	Diagnose fra profil		GFR	GFR
Dato vekt målt	Legemidler	Anvendelse fra kardex			Dato vekt målt
Vekt	Virkestoff	Mangler diagnose (ja/nei)			Vekt
Dato blodtrykk målt	Dosering	Mangler anvendelse (ja/nei)			Dato blodtrykk målt
Blodtrykk	Bruk (fast og ved behov)				Blodtrykk
Dato puls målt					Dato puls målt
Puls					Puls
Cave					Cave

Statistiske analyser

Analysene ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet STATA, som brukes til å analysere, styre, og produsere grafiske visualiseringer av data (55). Forskjeller og assosiasjoner ble testet ved hjelp av adekvate statistiske metoder. Forskjeller ble ansett som statistisk signifikant ved p-verdier $<0,05$. T-tester ble brukt for å sammenligne gjennomsnittsnitt for kontinuerlig data som alder, vekt, antall legemidler (totalt, fast og ved behov). For data som ikke var normalfordelte ble Mann-Whitney test anvendt. Kji-kvadrat test ble benyttet for å sammenligne andeler for kategoriske data som kjønn, sted, alder under og over 80 år. Ved små utvalg i cellene (<5) ble det brukt Fisher-exact test.

Analyse i henhold til NORGEP-NH

Det er gjort analyser for å detektere prevalensen av PIM i henhold til NORGEP-NH på bakgrunn av informasjonen i legemiddellistene.

NORGEP – NH består av 34 ulike kriterier. Av disse ble 32 kriterier analysert. De to kriteriene som ikke ble analysert var nr. 31 og 34. Disse ble ikke analysert da det ikke foreligger informasjon om hvilke legemidler som skal inngå i disse to kriteriene. Det ble laget en syntaks hvor vi først koblet ATC koder til alle virkestoffene i henhold til NORGEP-NH (vedlegg V). Deretter ble legemidler som var oppført i pasientens legemiddelliste analysert opp mot disse kriteriene for å undersøke andel pasienter som brukte PIM. Videre ble PIMene gruppert forhold til sted, kjønn og alder. Enkelte kriterier ble også undersøkt nærmere i forhold til diagnose. Vi brukte diagnosedata for å undersøke prevalens av psykotrope legemidler hos sykehjemspasienter diagnostisert med demens.

Vi gjennomførte også regresjonsanalyser for å undersøke effekten av sted, alder, kjønn, antall faste legemidler og antall behovslegemidler påvirker om pasienten har PIM (binær, logistisk) og om pasientene får flere PIM (Poisson).

Logistisk regresjon benyttes når den avhengige variabelen bare har to verdier: 0 eller 1 (56). Dette er en velegnet modell for vår studie, da vår avhengige variabel har to verdier: pasientene har PIM (1), eller har ikke PIM (0). Poisson regresjon er en type regresjon som benyttes når dataene er Poisson-fordelte. Vi har ofte denne fordelingen når vi teller individer eller hendelser (56, 57). Denne metoden anvendte vi på vår avhengige variabel, antall PIM, som er en såkalt poisson fordelt tellevariabel. Signifikansnivå ble satt til 5 %.

Effektestimater presenteres som odds ratio (OR) med 95 % konfidensintervall for logistisk

regresjon, mens for poisson regresjon er det insidens rate ratio (IRR) som er et standardisert effektestimat med 95 % konfidensintervall. Et alternativ til IRR kunne ha vært bruk av marginal effekt. Ettersom det ikke var tid til å utføre det ble det utelatt.

Litteratursøk

For å skaffe bakgrunnskunnskap om de ulike temaene som studien omhandler; sykehjemspasienter, screening for potensielle uhensiktsmessige legemidler til eldre og legemiddelrelaterte problemer, ble det foretatt søk i databasen Pubmed og søkemotoren Google Scholar. Det ble foretatt fritekstsøk, men det ble også søkt ved å anvende MeSH termer: *elderly (aged), inappropriate prescribing, polypharmacy, drug interactions og nursing home*. I tillegg er en betydelig andel av referansene funnet via referanselistene i aktuelle artikler. I PubMed ble også «relaterte lenke søk» benyttet.

Referanseprogrammet EndnoteX7 ble brukt til å organisere referansene. Referansene er satt inn i tekst i henhold til Vancouver style.

Resultater

Demografiske opplysninger

Studiepopulasjonen består av 103 pasienter hvorav 70 pasienter er fra Tromsø og 33 pasienter er fra Lofoten. Det var ingen signifikante forskjeller med tanke på kjønn, alder, vekt og gjennomsnittlig antall behovslegemidler mellom Tromsø og Lofoten, men sykehjemspasienter i Lofoten brukte signifikant flere legemidler totalt i snitt, faste legemidler i snitt og hadde i snitt flere registrerte diagnoser. I snitt var det 10,9 legemidler i Tromsø, og 13,3 legemidler i Lofoten. Når det gjaldt diagnoser var det 5,2 i Tromsø, mens Lofoten hadde 6,7, slik fremstilt i tabell 5.

Tabell 5: Demografiske opplysninger for alle inkluderte pasienter

	Totalt (n=103)	Tromsø (n=70)	Lofoten (n=33)	P - verdi**
Antall pasienter				
Kvinner, n (%)	70 (68,0)	46 (66,0)	24 (72,7)	0,477
Menn, n (%)	33 (32,0)	24 (34,0)	9 (27,3)	
Alder				
Gjennomsnitt (SD)	83,2 (9,5)	83,0 (9,9)	83,4 (8,6)	0,820
< 80 år, n (%)	32 (31,1)	20 (29,0)	12 (36,4)	
+80 år, n (%)	71 (68,9)	50 (71,0)	21 (63,6)	0,425
Vekt				
Gjennomsnitt (SD)	66,9 (14,2)	65,2 (13,6)	70,4 (14,9)	0,085
Legemidler, snitt				
Totalt (SD)	10,9 (4,3)	9,9 (4,1)	13,3 (3,6)	<0,001*
Faste legemidler (SD)	7,2 (3,6)	6,1 (3,4)	9,6 (3,0)	<0,001*
Behovs legemidler (SD)	3,7 (1,9)	3,8 (1,9)	3,7 (2,0)	0,830
Diagnoser				
Gjennomsnitt (SD)	5,8 (2,2)	5,2 (2,3)	6,7 (1,7)	<0,001*

*Indikerer signifikant forskjell ($P < 0,05$) mellom Tromsø og Lofoten

**P-verdi fra two sample t –test, mann-Whitney og kji-kvadrat test

Legemiddelforbruk etter ATC – inndeling

ATC - nivå 1

Tabell 6 viser en oversikt over andel av pasienter som bruker forskrevne legemidler klassifisert etter ATC – nivå 1. Den er samlet, og fordelt på Tromsø og Lofoten. Legemidler i hovedgruppen N, «Nervesystemet», og A, «Fordøyelsesorganer og stoffskifte» opptrådte hyppigst med en henholdsvis andel av pasienter på 95,0 % og 86,4 %.

For alle gruppene var andelen forskrivninger høyere i Lofoten. Det er signifikante forskjeller i bruken av legemidler i hovedgruppen A «Fordøyelsesorganer og stoffskifte», B «Blod og bloddannende organer», C «Hjerte og kretsløp» og J «Antiinfektiver til systemisk bruk» mellom Tromsø og Lofoten.

Tabell 6: Andel av pasienter som bruker legemidler etter ATC – nivå 1.

	Totalt (n=103)		Tromsø (n=70)		Lofoten (n=33)		P - verdi**	
	n	%	n	%	n	%		
ATC – nivå 1								
A	Fordøyelsesorganer og stoffskifte	89	86,4	56	80,0	33	100,0	0,006*
B	Blod og bloddannende organer	62	60,2	37	52,7	25	75,8	0,027*
C	Hjerte og kretsløp	68	66,0	40	57,1	28	84,8	0,006*
D	Dermatologiske midler	23	22,3	15	21,4	8	24,2	0,749
G	Urogenitalsystem og kjønnshormoner	11	10,7	5	7,1	6	18,2	0,091
H	Hormoner til systemisk bruk, ekskl. kjønnshormoner og insulin	30	29,1	17	24,3	13	39,4	0,115
J	Antiinfektiver til systemisk bruk	12	11,6	5	7,1	7	21,2	0,038*
L	Antineoplastiske og immunmodulerende midler	2	1,9	1	1,4	1	3,0	0,540
M	Muskler og skjelett	24	23,3	16	22,9	8	24,2	0,877
N	Nervesystemer	98	95,0	66	94,3	32	97,0	0,554
R	Respirasjonsorganer	40	38,8	25	35,7	15	45,5	0,344
S	Sanseorganer	21	20,4	11	15,7	10	30,3	0,086
V	Varia	3	2,9	2	2,9	1	3,0	1,000

*Indikerer signifikant forskjell ($P < 0,05$) mellom Tromsø og Lofoten

** P-verdi fra kji- kvadrat test og fisher test hvis cellene er < 5

ATC - nivå 3

Tabell 7 viser en oversikt over andel av pasienter som bruker forskrevne legemidler klassifisert etter ATC – nivå 3. Tabellen er samlet, og fordelt på Tromsø og Lofoten. N02B «Andre analgetika og antipyretika» og A06A «Midler mot forstoppelse» er mest brukte legemiddelgrupper med en total andel av pasienter på henholdsvis 89,3 % og 72,8 %.

Den viser høyere andel av pasienter i alle legemiddelgruppene i Lofoten sammenlignet med Tromsø, med unntak i legemiddelgruppen N02B. Det er signifikante forskjeller i bruken av A06A «Midler mot forstoppelse», B01A «Antitrombotiske midler», C07A «Betablokkere» og A02B «Midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom (GERD)» mellom Tromsø og Lofoten.

Tabell 7: Andel av pasienter som bruker legemidler etter ATC – nivå 3

		Totalt (n=103)		Tromsø (n=70)		Lofoten (n=33)		P - verdi**
		n	%	n	%	n	%	
ATC – nivå 3								
N02B	Andre analgetika og antipyretika	92	89,3	63	90,0	29	87,9	0,745
A06A	Midler mot forstoppelse	75	72,8	46	65,7	29	87,9	0,018*
B01A	Antitrombotiske midler	51	49,5	30	42,9	21	63,6	0,049*
N02A	Opioider	49	47,6	31	44,3	18	54,5	0,331
N05C	Hypnotika og sedativer	47	45,6	30	42,9	17	51,5	0,410
N05B	Anxiolytika	42	40,8	28	40,0	14	42,4	0,815
C03C	High- ceiling diuretika	29	28,2	16	22,9	13	39,4	0,082
C07A	Betablokkere	27	26,2	14	20,0	13	39,4	0,037*
N06A	Antidepressiver	27	26,2	16	22,9	11	33,3	0,259
A02B	Midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom (GERD)	25	24,3	11	15,7	14	42,4	0,003*

*Indikerer signifikant forskjell ($P < 0,05$) mellom Tromsø og Lofoten

**P-verdi fra kji- kvadrat test

ATC - nivå 5

Tabell 8 gir en helhetlig oversikt over andelen ti hyppigst forskrevne legemidlene i hele studiepopulasjonen. Paracetamol var det legemidlet som ble hyppigst brukt, 92 av 103 pasienter (89,3 %). Forbruket av acetylsalisylsyre, makrogol og furosemid var signifikant høyere i Lofoten enn i Tromsø.

Tabell 8: Andel av de ti hyppigste forskrevne legemidler (ATC-nivå 5)

		Totalt (n=103)		Tromsø (n=70)		Lofoten (n=33)		P - verdi**
		n	%	n	%	n	%	
ATC – nivå 5								
N02BE01	Paracetamol	92	89,3	63	90,0	29	87,9	0,745
N05BA04	Oksazepam	37	35,9	26	37,1	11	33,3	0,707
B01AC06	Acetylsalisylsyre	35	34,0	18	25,7	17	51,5	0,010*
A06AD11	Laktulose	34	33,0	25	35,7	9	27,3	0,395
A06AD65	Makrogol	33	32,0	11	15,7	22	66,7	<0,001*
R05CB01	Acetylcystein	23	22,3	15	21,4	8	24,2	0,749
C01DA02	Glyseroltrinitrat	23	22,3	19	27,1	4	12,1	0,128
A06AB08	Natriumpikosulfat	23	22,3	18	25,7	5	15,5	0,230
C03CA01	Furosemid	20	19,4	9	12,9	11	33,3	0,014*
N05CF01	Zopiklon	20	19,4	11	15,7	9	27,3	0,166

*Indikerer signifikant forskjell ($P < 0,05$) mellom Tromsø og Lofoten

** P-verdi fra kji- kvadrat test og fisher test hvis cellene har < 5

Tabell 9 viser oversikt over andelen hyppigst forskrevne legemidler som ble brukt i Tromsø og Lofoten. Paracetamol er legemidlet som blir hyppigst brukt i begge stedene. I Tromsø var det fire legemidler fra ATC gruppe A06A «midler mot forstoppelse» som havnet blant de ti hyppigste forskrevne legemidler, mens kun to legemidler fra samme ATC gruppe ble registrert blant de hyppigst forskrevne legemidler i Lofoten.

Når man sammenligner andel av de ti hyppigst forskrevne legemidler var det en del forskjellige legemidler som havnet i denne klassifiseringen fra begge stedene. Det er kun paracetamol, oksazepam, laktulose og acetylsalisylsyre som inngår i begge gruppene, resten er forskjellig fra hverandre.

Tabell 9: Andel av de ti hyppigst forskrevne legemidler i Tromsø og Lofoten

Tromsø (n=70)				Lofoten (n=33)			
		n	%			n	%
ATC-nivå 5				ATC-nivå 5			
N02BE01	Paracetamol	63	90,0	N02BE01	Paracetamol	29	87,9
N05BA04	Oksazepam	26	37,1	A06AD65	Makrogol	22	66,7
A06AD11	Laktulose	25	35,7	B01AC06	Acetylsalisylsyre	17	51,5
C01DA02	Glyseroltrinitrat	19	27,1	A11CC05	Kolekalsiferol	12	36,4
A06AB08	Natriumpikosulfat	18	25,7	C03CA01	Furosemid	11	33,3
B01AC06	Acetylsalisylsyre	18	25,7	N05BA04	Oksazepam	11	33,3
N02AB03	Fentanyl	16	22,8	H03AA01	Levotyroksin	10	30,3
A06AB02	Bisakodyl	15	21,4	C07AB02	Metoprolol	9	27,3
A06AG11	Natriumlaurylsulfat, inkl. kombinasjoner	15	21,4	A06AD11	Laktulose	9	27,3
R05CB01	Acetylcystein	15	21,4	N05CF01	Zopiklon	9	27,3

Tabell 10 viser oversikt over andelen hyppige legemidler som blir brukt som fast og ved behov.

Paracetamol var legemidlet som blir hyppigst brukt som både fast og ved behov. I tillegg blir det brukt flere behovslegemidler som virker på «nervesystemet», der i blant oksykodon, zopiklon og morfin.

Tabell 10: Andel av de ti hyppigste foreskrevne faste og behovslegemidler

Fast				Ved behov			
		n	%			n	%
ATC-nivå 5				ATC-nivå 5			
N02BE01	Paracetamol	52	50,5	N02BE01	Paracetamol	63	61,2
B01AC06	Acetylsalisylsyre	35	34,0	N05BA04	Oksazepam	34	33,0
A06AD65	Makrogol	31	30,1	C01DA02	Glyseroltrinitrat	23	22,3
A06AD11	Laktulose	30	29,1	R05CB01	Acetylcystein	19	18,4
H03AA01	Levotyroksin	26	25,2	N02AA05	Oksykodon	19	18,4
N02AB03	Fentanyl	23	22,3	A06AB08	Natriumpikosulfat	19	18,4
C07AB02	Metoprolol	16	15,5	A06AG11	Natriumlaurylsulfat, inkl. kombinasjoner	14	13,6
C03CA01	Furosemid	14	13,6	N05CF01	Zopiklon	13	12,6
N05BA04	Oksazepam	13	12,6	N02AA01	Morfin	11	10,7
A02BC02	Pantoprazol	13	12,6	A03FA01	Metoklopramid	11	10,7

Diagnoser

Tabell 11 viser oversikt over andel av pasienter med mest registrerte diagnoser i sykehjemmene i Tromsø og Lofoten. Demens er den mest utbredte diagnosen som skiller seg fra de andre.

Det er fire hjertesykdommer over de mest registrerte diagnoser som hypertensjon, atrieflimmer, hjertesvikt og hjerteinfarkt. Andre diagnoser som er blant de mest registrerte er diabetes og osteoporose. Andel av alle registrerte diagnoser er høyere i Lofoten, med unntak av demens og kronisk obstruktiv lungesykdom.

Tabell 11: Oversikt over mest vanlige diagnoser i studiepopulasjon

Diagnoser	Totalt (n=103)		Tromsø (n=70)		Lofoten (n=33)	
	n	%	n	%	n	%
Demens	42	40,8	33	47,1	9	27,3
Hypertensjon	32	31,1	14	20,0	18	54,5
Atrieflimmer	15	14,6	5	7,1	10	30,3
Diabetes	15	14,6	8	11,4	6	18,2
Osteoporose	14	13,6	7	10,0	7	21,2
Nyresvikt	10	9,7	1	1,4	9	27,3
Hjertesvikt	9	8,7	3	4,3	6	18,2
Glaukom	9	8,7	2	2,9	7	21,2
Hjerteinfarkt	8	7,8	3	4,3	5	15,2
Kronisk obstruktiv lungesykdom	7	6,8	7	10,0	0	0,0

NORGEP – NH – Potensielle uhensiktsmessige legemidler

Antall og andel av pasienter som har PIM er beskrevet i tabell 13-15. Det ble undersøkt nærmere om det var signifikante forskjeller mellom Tromsø og Lofoten (tabell 13), kvinner og menn (tabell 14) og alder under og over 80 år (tabell 15).

Det er 34 kriterier i NORGEP-NH. Av disse er det 23 kriterier som er oppført i tabell 13-15. Resterende kriterier har legemidler som er vanskelig å undersøke eller kriterier som ikke scoret (tabell 12).

Tabell 12: Oversikt over kriterier som er ekskludert.

Kriterie-nummer	NORGEP – NH kriterier som er ikke inkludert	
A: Kriterier basert på enkelt preparat		
9.	Flunitrazepam	Ingen treff
B: Kombinasjonskriterier		
12.	Warfarin + NSAIDs	Ingen treff
14.	Warfarin + ciprofloksacin/ofloksacin/erytromycin/klaritromycin	Ingen treff
16.	NSAIDs/koksiber + diuretika	Ingen treff
17.	NSAIDs/koksiber + glukokortikoider	Ingen treff
18.	NSAIDs/koksiber + SSRI/SNRI	Ingen treff
20.	Betablokkere + kardioselektive kalsium antagonister	Ingen treff
21.	Erytromycin/klaritromycin + statiner	Ingen treff
25.	Metoprolol + paroksetin/fluoksetin/bupropion	Ingen treff
C: «Deprescribing» kriterier		
31.	Substanser som senker blodtrykket	Mangler definisjon – vanskelig å undersøke
34.	All preventiv medisin	Mangler definisjon – vanskelig å undersøke

68,9 % av pasientene fikk ett eller flere PIM (tabell 13-15). Vi har sett nærmere på ulike deler av NORGEP-NH.

A) Kriterier basert på enkeltpreparater

Blant disse NORGEP-NH kriterier var det kriterium nr. 10, klometiazol, og kriterium nr. 11, fast bruk av hypnotika som hadde høyest prevalens med henholdsvis 12,6 % og 23,3 %. De resterende kriteriene hadde relativ lav antall brukere, hvor alle hadde en andel lavere enn 10 % (tabell 13 – 15). Dette utgjorde total prevalens på 46,6 %.

B) Kombinasjonskriterier

Kriterium nr. 23, samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler var kombinasjonen som hadde høy prevalens. Dette utgjorde en andel på 33,0 %. Kriterium nr. 23 hadde høyest prevalensen i hele NORGEP – NH. Resterende kombinasjonskriterier hadde lite treff. Av 15 kombinasjonskriterier var det 7 kriterier som fikk PIM treff hvorav 6 kriterier hadde lavere enn 3 % prevalens (tabell 13-15). Den totale prevalens på kombinasjonskriterier var 39,8 %.

C) «Deprescribing kriterier»

Kriterier som hadde høy prevalens i denne delen av NORGEP-NH, var kriterium nr. 27, antipsykotika (inkl. «atypiske» substanser) og kriterium 28, antidepressiva. Disse hadde en prevalens på henholdsvis 15,5 % og 26,2 %. De resterende kriteriene hadde relativ lav prevalens, hvor alle hadde lavere enn 5 % (tabell 13-15). Total prevalens for «deprescribing kriterier» var 47,6 %.

Inndeling mellom sted, kjønn og alder

Totalt ble det ikke identifisert statistisk signifikante forskjeller i bruk av PIM, mellom kvinner og menn, mellom Tromsø og Lofoten, og alder under 80 år og over 80 år. Likevel, for enkelte kriterier kunne man finne signifikante forskjeller.

Det var forskjeller i andel PIM i 6 enkelte kriterier hos pasientene i Tromsø og Lofoten. Dette gjaldt 3 enkelt preparater; 1. generasjons antihistaminer (kriterium nr. 4), nitrazepam (kriterium nr.8) og klometiazol (kriterium nr. 10), 1 kombinasjonskriterium; Warfarin + SSRI/SNRI (kriterium nr. 13) og 2 «deprescribing» kriterier; bifosfonater (kriterium nr. 32) og statiner (kriterium nr. 33). Alle disse kriteriene scoret høyere i Lofoten bortsett fra klometiazol (kriterium nr. 10) som var høyere i Tromsø (tabell 13).

Det var ingen signifikante forskjeller i enkelte kriterier mellom menn og kvinner i andel PIM (tabell 14). Pasienter kategorisert under 80 år og over 80 år har ett kriterium som var statistisk signifikant. Det gjaldt statiner (kriterium nr. 33) som hadde en høyere andel hos pasienter under 80 år (tabell 15).

Tabell 13: Bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler ifølge NORGEP-NH kriteriene blant pasienter i Tromsø og Lofoten

Norgep - NH kriterier (30)	Alle pasienter (n=103)		Tromsø pasienter (n=70)		Lofoten pasienter (n=33)		P – verdi**
	n	%	n	%	n	%	
A: Kriterier basert på enkeltpreparater							
<i>Fast bruk bør unngås</i>							
1. Kombinasjonen kodein/paracetamol	8	7,8	3	4,3	5	15,1	0,107
2. Trisykliske antidepressiva (TCA) ¹	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
3. Ikke – steroider anti-inflammatoriske midler (NSAIDs)	2	1,9	1	1,4	1	3,0	0,540
4. 1. generasjons antihistaminer ²	3	2,9	0	0,0	3	9,1	0,031*
5. Diazepam	8	7,8	5	7,1	3	9,1	0,709
6. Oksazepam: Dose > 30 mg/dag	3	2,9	2	2,9	1	3,0	1,000
7. Zopiklon: Dose >5 mg/dag	6	5,8	2	2,9	4	12,1	0,081
8. Nitrazepam	4	3,9	0	0,0	4	12,1	0,009*
10. Klometiazol	13	12,6	13	18,6	0	0,0	0,008*
11. Fast bruk av hypnotika	24	23,3	16	22,9	8	24,2	0,877
Sum A	48	46,6	30	42,9	18	54,6	0,267
B: Kombinasjonskriterier							
<i>Kombinasjoner som bør unngås</i>							
13. Warfarin + SSRI/SNRI ³	3	2,9	0	0,0	3	9,1	0,031*
15. NSAIDs/koksiber ⁴ + ACE-hemmere ⁵ /AT2-antagonister ⁶	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
19. ACE-hemmere/AT2 antagonister + kalium eller kalium- sparende diuretika	2	1,9	2	2,9	0	0,0	1,000
22. Bifosfonat + protonpumpehemmere	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
23. Samtidig bruk av 3 eller flere psykotropisk aktive legemidler ⁷	34	33,0	22	31,4	12	36,4	0,619
24. Tramadol + SSRI	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
26. Metformin + ACE – hemmere/ AT2 antagonister + diuretika	2	1,9	2	2,9	0	0,0	1,000
Sum B	41	39,8	25	35,7	16	48,5	0,217
C: «Deprescribing» kriterier.							
<i>Behov for fortsatt bør revurderes⁸</i>							
27. Antipsykotika (inkl. «atypiske» substanser ⁹)	16	15,5	13	18,6	3	9,1	0,258
28. Antidepressiva	27	26,2	16	22,9	11	33,3	0,259
29. Urologiske spasmolytika	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
30. Antikolinesterasehemmere	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
32. Bifosfonater	4	3,9	0	0,0	4	12,1	0,009*
33. Statiner	5	4,8	1	1,4	4	12,1	0,035*
Sum C	49	47,6	29	41,4	20	60,6	0,069
Any Norgep- NH criterion	71	68,9	45	64,3	26	78,80	0,138

*Indikerer signifikant forskjell (P<0,05) mellom Tromsø og Lofoten

** P-verdi fra kji- kvadrat test og fisher test hvis cellene er <5

¹Amitriptylin, doksepin, klomipramin, trimipramin, nortryptilin; ²deksklorfeniramin, prometazin, hydroksyzin, alimemazin; ³selektiv serotonin reopptakshemmer /selektiv noradrenalin reopptakshemmer; ⁴cyclooxygenase-2-selektiv hemmer ; ⁵angiotensin-konverterende enzym hemmer; ⁶angiotensin II reseptor antagonister; ⁷ fra gruppene sentralt virkende analgetika, antipsykotika, antidepressiva, og/er benzodiazepiner; ⁸Bør gjennomføres med regelmessige intervaller. For kriteriene 27 – 29 kan man forsøke nedtrapping før seponering, under monitorering av klinisk tilstand; ⁹risperidon, olanzapin, Kvetiapin, aripiprazol; ¹⁰behavioural and psychological symptoms in dementia.

Tabell 14: Bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler ifølge NORGEP-NH kriteriene blant menn og kvinner

Norgep - NH kriterier (30)	Alle pasienter (n=103)		Kvinner (n=70)		Menn (n=33)		P – verdi**
	n	%	n	%	n	%	
	A: Kriterier basert på enkeltpreparater						
<i>Fast bruk bør unngås</i>							
1. Kombinasjonen kodein/paracetamol	8	7,8	6	8,6	2	6,1	1,000
2. Trisykliske antidepressiva (TCA) ¹	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
3. Ikke – steroider anti-inflammatoriske midler (NSAIDs)	2	1,9	1	1,4	1	3,0	0,540
4. 1. generasjons antihistaminer ²	3	2,9	3	4,3	0	0,0	0,549
5. Diazepam	8	7,8	5	7,1	3	9,1	0,709
6. Oksazepam: Dose > 30 mg/dag	3	2,9	1	1,4	2	6,1	0,240
7. Zopiklon: Dose >5 mg/dag	6	5,8	3	4,3	3	9,1	0,382
8. Nitrazepam	4	3,9	4	5,7	0	0,0	0,303
10. Klometiazol	13	12,6	7	10,0	6	18,2	0,243
11. Fast bruk av hypnotika	24	23,3	13	18,6	11	33,3	0,098
Sum A	48	46,6	30	42,9	18	54,6	0,267
B: Kombinasjonskriterier							
<i>Kombinasjoner som bør unngås</i>							
13. Warfarin + SSRI/SNRI ³	3	2,9	3	4,3	0	0,0	0,549
15. NSAIDs/koksiber ⁴ + ACE-hemmere ⁵ /AT2-antagonister ⁶	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
19. ACE-hemmere/AT2 antagonister + kalium eller kalium- sparende diuretika	2	1,9	1	1,4	1	3,0	0,540
22. Bifosfonat + protonpumpehemmere	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
23. Samtidig bruk av 3 eller flere psykotropisk aktive legemidler ⁷	34	33,0	21	30,0	13	39,4	0,344
24. Tramadol + SSRI	1	0,9	0	0,0	1	3,0	0,320
26. Metformin + ACE – hemmere/ AT2 antagonister + diuretika	2	1,9	2	2,9	0	0,0	1,000
Sum B	41	39,8	27	38,6	14	42,4	0,709
C: «Deprescribing» kriterier.							
<i>Behov for fortsatt bør revideres⁸</i>							
27. Antipsykotika (inkl. «atypiske» substanser ⁹)	16	15,5	8	11,4	8	24,2	0,094
28. Antidepressiva	27	26,2	19	27,1	8	24,2	0,755
29. Urologiske spasmolytika	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
30. Antikolinesterasehemmere	1	0,9	1	1,4	0	0,0	1,000
32. Bifosfanater	4	3,9	4	5,7	0	0,0	0,303
33. Statiner	5	4,8	4	5,7	1	3,0	1,000
Sum C	49	47,6	34	48,6	15	45,5	0,768
Any Norgep- NH criterion	71	68,9	49	70,0	22	66,7	0,733

* P-verdi fra kji- kvadrat test og fisher test hvis cellene er <5

¹Amitriptylin, doksepin, klomipramin, trimipramin, nortryptilin; ²deksklorfeniramin, prometazin, hydroksyzin, alimemazin; ³selektiv serotonin reopptakshemmere /selektiv noradrenalin reopptakshemmere; ⁴cyclooxygenase-2-selektiv hemmere ; ⁵angiotensin-konverterende enzym hemmere; ⁶angiotensin II reseptor antagonister; ⁷ fra gruppene sentralt virkende analgetika, antipsykotika, antidepressiva, og/er benzodiazepiner; ⁸Bør gjennomføres med regelmessige intervaller. For kriteriene 27 – 29 kan man forsøke nedtrapping før seponering, under monitorering av klinisk tilstand; ⁹risperidon, olanzapin, Kvetiapin, aripiprazol; ¹⁰behavioural and psychological symptoms in dementia.

Tabell 15: Bruk av potensielle uhensiktsmessige legemidler ifølge NORGEP-NH kriteriene blant pasienter som var under 80 år og over 80 år

Norgep - NH kriterier (30)	Alle pasienter (n=103)		Under 80 år (n=32)		Over 80 år (n=71)		P – verdi**
	n	%	n	%	n	%	
A: Kriterier basert på enkeltpreparater							
<i>Fast bruk bør unngås</i>							
1. Kombinasjonen kodein/paracetamol	8	7,8	3	9,4	5	7,0	0,701
2. Trisykliske antidepressiva (TCA) ¹	1	0,9	0	0,0	1	1,4	1,000
3. Ikke – steroider anti-inflammatoriske midler (NSAIDs)	2	1,9	2	6,3	0	0,0	0,094
4. 1. generasjons antihistaminer ²	3	2,9	2	6,3	1	1,4	0,227
5. Diazepam	8	7,8	5	15,6	3	4,2	0,104
6. Oksazepam: Dose > 30 mg/dag	3	2,9	1	3,1	2	2,8	1,000
7. Zopiklon: Dose >5 mg/dag	6	5,8	2	6,3	4	5,6	1,000
8. Nitrazepam	4	3,9	2	6,3	2	2,8	0,586
10. Klometiazol	13	12,6	3	9,4	10	14,1	0,750
11. Fast bruk av hypnotika	24	23,3	7	21,9	17	23,9	0,818
Sum A	48	46,6	14	43,7	34	47,9	0,697
B: Kombinasjonskriterier							
<i>Kombinasjoner som bør unngås</i>							
13. Warfarin + SSRI/SNRI ³	3	2,9	2	6,3	1	1,4	0,227
15. NSAIDs/koksiber ⁴ + ACE-hemmere ⁵ /AT2-antagonister ⁶	1	0,9	1	3,1	0	0,0	0,311
19. ACE-hemmere/AT2 antagonister + kalium eller kalium- sparende diuretika	2	1,9	0	0	2	2,8	1,000
22. Bifosfonat + protonpumpehemmere	1	0,9	1	3,1	0	0,0	0,311
23. Samtidig bruk av 3 eller flere psykotropisk aktive legemidler ⁷	34	33,0	13	40,6	21	29,6	0,270
24. Tramadol + SSRI	1	0,9	1	3,1	0	0,0	0,311
26. Metformin + ACE – hemmere/ AT2 antagonister + diuretika	2	1,9	0	0,0	2	2,8	1,000
Sum B	41	39,8	16	50,0	25	35,2	0,156
C: «Deprescribing» kriterier.							
<i>Behov for fortsatt bør revurderes⁸</i>							
27. Antipsykotika (inkl. «atypiske» substanser ⁹)	16	15,5	6	18,8	10	14,1	0,545
28. Antidepressiva	27	26,2	8	25,0	19	26,7	0,851
29. Urologiske spasmolytika	1	0,9	0	0,0	1	1,4	1,000
30. Antikolinesterasehemmere	1	0,9	1	3,1	0	0,0	0,311
32. Bifosfanater	4	3,9	2	6,3	2	2,8	0,586
33. Statiner	5	4,8	4	12,5	1	1,4	0,031*
Sum C	49	47,6	18	56,2	31	43,6	0,236
Any Norgep- NH criterion	71	68,9	24	75,0	47	66,2	0,372

*Indikerer signifikant forskjell (P<0,05) for pasienter som er under og over 80 år.

** P-verdi fra kji- kvadrat test og fisher test hvis cellene er <5

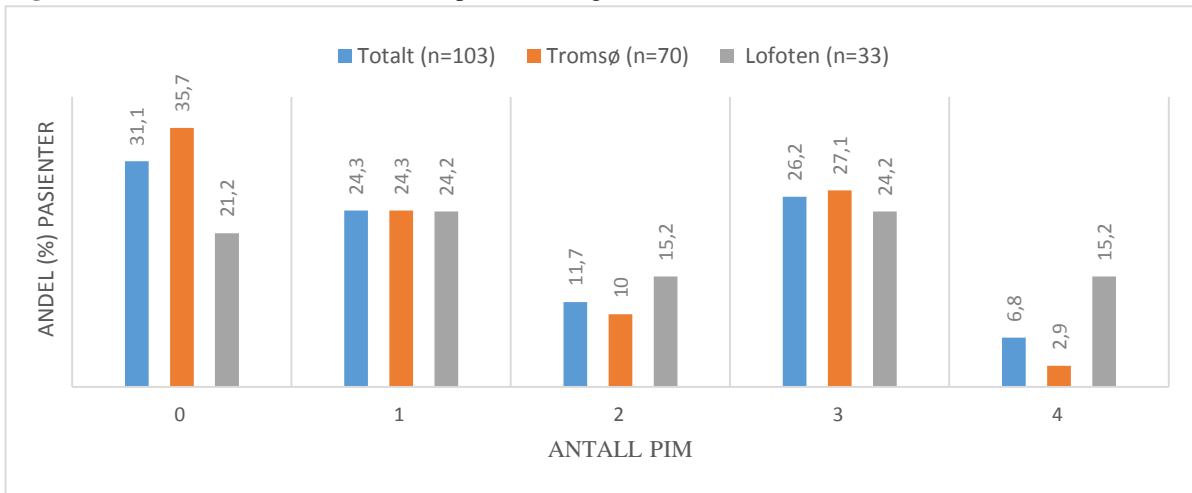
¹Amitriptylin, doksepin, klomipramin, trimipramin, nortryptilin; ²deksklorfeniramin, prometazin, hydroksyzin, alimemazin; ³selektiv serotonin reopptakshemmere /selektiv noradrenalin reopptakshemmere; ⁴cyclooxygenase-2-selektiv hemmere ; ⁵angiotensin-konverterende enzym hemmere; ⁶angiotensin II reseptor antagonister; ⁷ fra gruppene sentralt virkende analgetika, antipsykotika, antidepressiva, og/er benzodiazepiner; ⁸Bør gjennomføres med regelmessige intervaller. For kriteriene 27 – 29 kan man forsøke nedtrapping før seponering, under monitorering av klinisk tilstand; ⁹risperidon, olanzapin, Kvetiapin, aripiprazol; ¹⁰behavioural and psychological symptoms in dementia.

Antall PIM

Figur 8-10 viser en oversikt over antall pasienter som fikk henholdsvis 0, 1, 2, 3 eller 4 PIM per pasient detektert ved bruk av NORGEP-NH listen. Tabellene viser også antall PIM fordelt på sted (figur 8), kjønn (figur 9), og alder (figur 10).

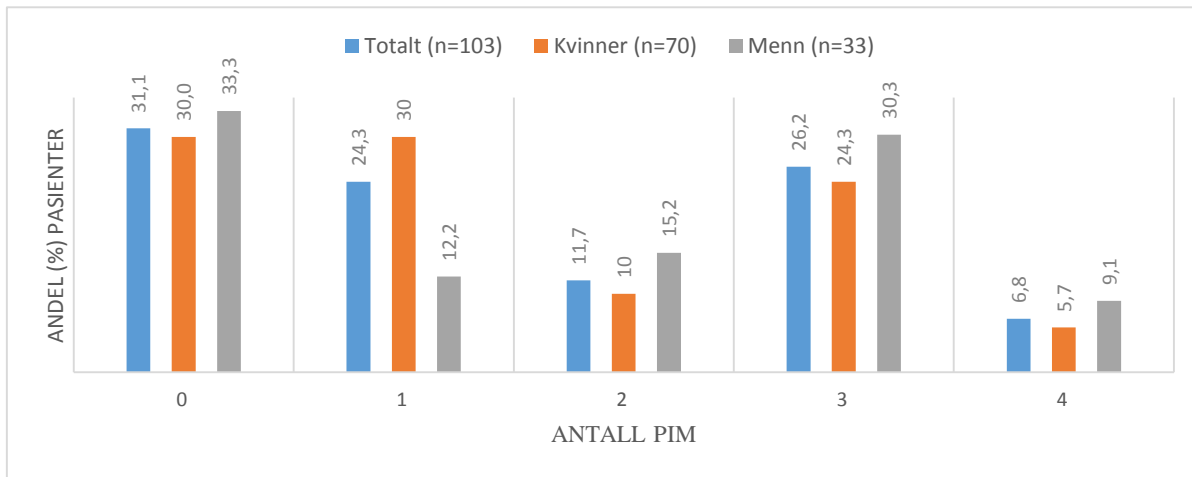
32 (31,1 %) av 103 pasienter hadde ingen treff ved bruk av NORGEP - NH. Resten av studiepopulasjon (68,9 %) har hatt ett eller flere PIM. Pasienter med 3 PIM hadde høyest andel brukere med 26,2 %. Det høyeste antall PIM som ble oppdaget var 4 hos 7 pasienter (6,8 %). Det tyder på noe ulikheter ved fordelingen av antall PIM på sted (figur 8), kjønn (figur 9) og alder (figur 10), men disse ulikhetene var likevel ikke statistisk signifikant med en p-verdi på henholdsvis på 0,078, 0,497 og 0,136.

Figur 8: Oversikt over antall PIM fordelt på Tromsø og Lofoten



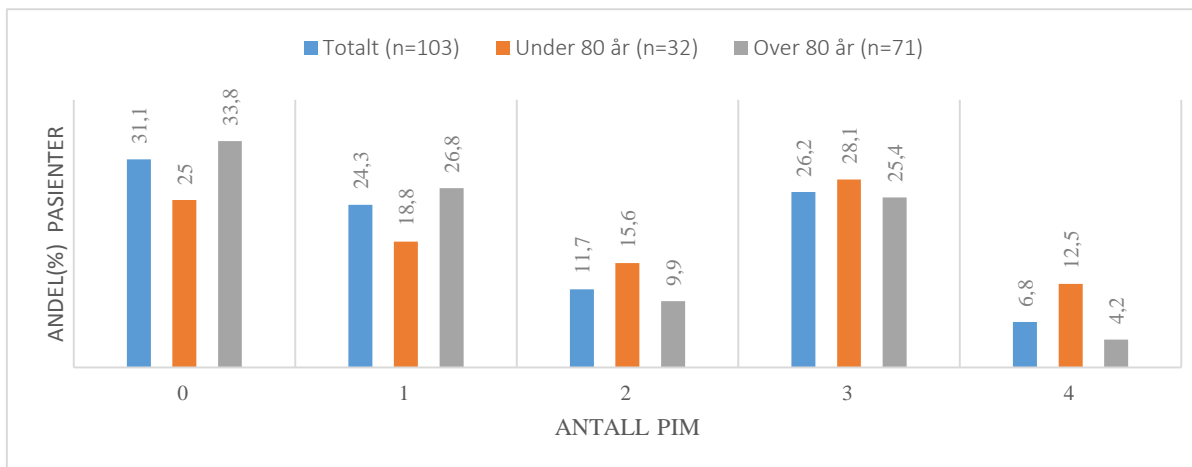
P-verdi (0,078) fra Mann-Whitney test

Figur 9: Oversikt over antall PIM fordelt på kvinner og menn



P-verdi (0,497) fra Mann-Whitney test

Figur 10: Oversikt over antall PIM fordelt på alder under og over 80 år



P-verdi (0,136) fra Mann-Whitney test

Forbruk av psykotrope legemidler hos demenspasienter

Pasienter diagnostisert med demens ble undersøkt nærmere for å se om de hadde høyere forbruk av 3 eller flere psykotrope legemidler samtidig (kriterium nr. 23) i forhold til pasienter som ikke hadde demens. Funnene viste ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene (tabell 16).

Tabell 16: Samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler hos pasienter med og uten demens

	Totalt (n=103)		Demens (n=42)		Ikke demens (n=61)		
	n	%	n	%	n	%	
Samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler (Kriterium nr. 23)							*P- verdi = 0,427
<i>Bruker</i>	34	36,9	12	33,3	22	39,3	
<i>Bruker ikke</i>	69	63,1	30	66,7	39	60,7	

*P – verdi fra kji-kvadrat test

Tabell 17 viser en oversikt over antall pasienter med og uten demens som fikk henholdsvis 0, 1, 2 ,3, 4, eller 5 psykotrope legemidler.

Av den totale andelen var det kun 11,7 % som ikke brukte psykotrope legemidler. Høyest forbruk var det hos pasienter som brukte 2 psykotrope legemidler som utgjorde en andel på 31,1 %. Det høyeste forbruket var 5 psykotrope legemidler samtidig, og det var kun 2 av 103 pasienter som brukte det. Det viste seg å ikke være signifikant forskjell i gjennomsnittlig antall psykotrope legemidler mellom pasienter diagnostisert med og uten demens.

Tabell 17: Oversikt over antall psykotrope legemidler fordelt på pasienter med og uten demens

	Totalt (n=103)		Ikke demens (n=61)		Demens (n=42)		
	n	%	n	%	n	%	
Bruk av antall psykotrope legemidler							*P-verdi = 0,209
0	12	11,7	5	8,2	7	16,7	
1	26	20,4	14	23,0	12	28,6	
2	31	31,1	20	32,8	11	26,2	
3	20	19,4	13	21,3	7	16,7	
4	12	13,6	8	13,1	4	9,52	
5	2	2,9	1	1,6	1	2,38	

*P-verdi fra t-test

Faktorer som er assosiert med PIM

En oversikt over resultatene er oppført i tabell 18 (logistisk regresjonsanalyse) og tabell 19 (poisson regresjonsanalyse).

Tabell 18 viser funnene fra logistisk regresjonsanalysen, hvor kategoriene 6-9 og 10+ faste legemidler gav en betydelig høyere odds for å få PIM. Disse hadde en henholdsvis oddsratio på 21,02 og $\gg 1$ (uendelig høy), sammenlignet med de som brukte 0-2 faste legemidler.

Resten av faktorene hadde ingen signifikante betydninger.

Tabell 18: Ujustert og justert odds ratio (OR) med 95 % konfidensintervall (KI) for variabler som kan ha betydning om pasienten har PIM i henhold til NORGEP- NH**

	Ujustert			Justert		
	OR	KI (95%)	P – verdi**	OR	KI (95%)	P – verdi**
Kjønn						
Kvinner	1 (ref.)			1 (ref.)		
Menn	0,86	0,35-2,10	0,733	1,05	0,37-2,92	0,922
Sted						
Tromsø	1 (ref.)			1 (ref.)		
Lofoten	2,06	0,78-5,43	0,412	0,6	0,18-2,14	0,449
Alder						
Under 80 år	1 (ref.)			1 (ref.)		
Over 80 år	0,65	0,26-1,67	0,373	0,41	0,13-1,28	0,125
Antall faste						
0-2	1 (ref.)			1 (ref.)		
3-5	5,94	0,62-56,20	0,120	7,46	0,71 – 78,1	0,094
6-9	12,27	1,28-117,45	0,030	21,02	1,76 -250,40	0,016*
10+	$\gg 1$ ***			$\gg 1$ ***		
Antall ved behov						
0-3	1 (ref.)			1 (ref.)		
4+	1,89	0,81-4,40	0,142	1,63	0,62-4,3	0,326

*Indikerer signifikant betydning ($P < 0,05$)

**Logistisk regresjonsanalyse (Har PIM eller har ikke PIM)

***Alle som bruker over 10 faste legemidler har PIM («antall faste 10+ != 0 predicts success perfectly»). Odds ratio blir uendelig høy ($\gg 1$) for å oppdage PIM dersom man bruker mer enn 10 faste legemidler.

Tabell 19 viser funnene fra poisson regresjonsanalyse, hvor faktorene alder og antall faste legemidler hadde signifikant betydning om pasienten får flere PIM. Pasienter som brukte 6-9 og 10 + faste legemidler hadde betydelig høyere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel sammenlignet med de som bruker 0-2 faste legemidler.

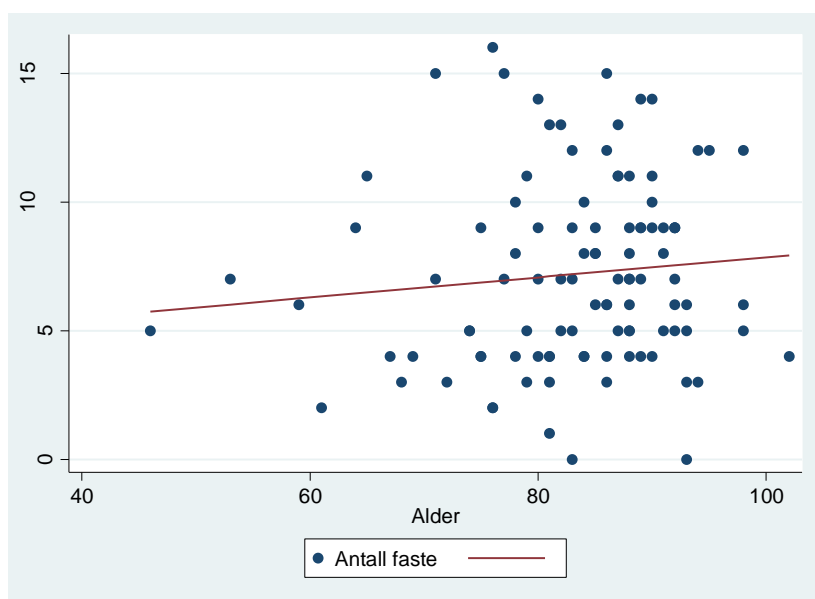
Tabell 19: Ujustert og justert insidens rate ratio (IRR) med 95 % konfidensintervall (KI) for variabler som kan ha betydning om pasienten har antall PIM i henhold til NORGEP- NH**

	Ujustert			Justert		
	IRR	Konfidensintervall (95%)	P – verdi**	IRR	Konfidensintervall (95%)	P – verdi**
Kjønn						
Kvinner	1 (ref.)			1 (ref.)		
Menn	1,15	0,83-1,60	0,388	1,25	0,89-1,76	0,189
Sted						
Tromsø	1 (ref.)			1 (ref.)		
Lofoten	1,37	0,99-1,98	0,053	0,90	0,62-1,29	0,575
Alder						
Under 80 år	1 (ref.)			1 (ref.)		
Over 80 år	0,75	0,54-0,89	0,035*	0,69	0,49-0,97	0,036*
Antall faste						
0-2	1 (ref.)			1 (ref.)		
3-5	6,68	0,92-48,71	0,061	7,01	0,97-51,12	0,055
6-9	8,99	1,24-64,99	0,028*	10,46	1,43-76,12	0,021*
10+	15,2	2,11-110,00	0,004*	18,12	2,46-150,12	0,004*
Antall ved behov						
0-3	1 (ref.)			1 (ref.)		
4+	1,16	0,84-1,59	0,910	1,04	0,76-1,43	0,777

*Indikerer signifikant betydning (P<0,05)

**Poisson regresjonsanalyse (antall PIM)

Pasienter over 80 år hadde en 31 % (IRR=0,69) lavere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel sammenlignet med pasienter under 80 år (tabell 19). Det ble undersøkt om reduisering skyldes mindre bruk av faste legemidler ved økende alder. Undersøkelsen viste at det er svak økning av antall faste legemidler med økende alder (figur 11).



Figur 11: Observert økning av faste legemidler i henhold til økende alder

Diskusjon

Diskusjon av resultater

Legemiddelforbruk

Oppsummering av hovedfunn:

- Sykehjemspasienter bruker mange legemidler (polyfarmasi).
- Legemidler i hovedgruppene «Nervesystemet» og «Fordøyelsesorganer og stoffskifte» utgjorde største andelen.

Polyfarmasi

Pasientene på sykehjemmene i Tromsø og Lofoten mottok gjennomsnittlig 10,9 legemidler per pasient inkludert fast og behovslegemidler. Dette tyder på at sykehjemspasienter er fortsatt i stor grad utsatt for polyfarmasi. En forklaring på høye legemiddelforbruket i sykehjem er at eldre har flere sykdommer. I tillegg kan det relateres til flermedikamentelle regimer i behandlingen av enkeltsykdommer, som for eksempel hjerte-kar sykdommer (17). En annen forklaringsmoment for bruk av mange legemidler i sykehjem kan være konsekvenser av samhandlingsreformen. Reformen trådte kraft 1. januar 2012 og handler blant annet om å gi større ansvar til primærhelsetjenesten, samtidig som spesialisthelsetjenesten skal avlastes (58, 59). Dermed har sykehjemmene fått flere og nye funksjoner. Det har blitt rapportert at pasienter som sykehusene melder utskrivningsklare til sykehjem, er ofte sykere enn før samhandlingsreformen. De forlater sykehuset med mer alvorlige, mer behandlingsskrevende og komplekse sykdomstilstander (60).

Av den totale gjennomsnittlig legemiddelforbruk var forskjellen mellom Tromsø og Lofoten signifikant med henholdsvis 9,9 og 13,3 legemidler per pasient. Legemiddelforbruket fra Tromsø er i samsvar med tidligere norske studier. Derimot for Lofoten er forbruket relativt høyere enn sammenlignet med tidligere norske studier (16, 24).

Det kan være flere faktorer som kan påvirke forskjellen i legemiddelforbruket mellom Tromsø og Lofoten. En viktig faktor å nevne er at det vi ikke kan utelukke seleksjonsskjevhet, da Tromsø kommune rekrutterte et bestemt utvalg. Konsekvenser av dette kan være at resultatene man oppnår ikke reflekterer alle sykehjemspasientene i kommunen.

Det foregikk tverrfaglig legemiddelgjennomgang under prosjektet «Legemiddelløft i Tromsø kommune». De sykehjemsavdelingene som var med i studien vår var også med i dette prosjektet. Tiltak som tverrfaglige legemiddelgjennomganger kan ha bidratt til lavere

legemiddelforbruk per pasient i Tromsø. Dette kan også bekreftes med tidligere studier som viste at tverrfaglig legemiddelgjennomgang resulterte en reduksjon på 1,5 legemidler per pasient (16).

Vi har ikke informasjon om legetilbudet i sykehjemmene. Ulikheter i personalets kunnskaper, holdninger, og tid for sykehjemslege i institusjon kan også være avgjørende for medisinerer av pasientene.

Det er flere diagnoser som er registrert per pasient i Lofoten enn Tromsø, noe som kan forklare forskjellen mellom Tromsø og Lofoten når det gjelder antall legemidler. Under presentasjon av studiefunn til Tromsø kommune ble det nevnt av sykehjemsleger som var tilstede at diagnoser blir registrert forskjellige steder i pasientprofil. Under innsamling av data ble diagnose informasjon hentet fra kun et sted. Det innebærer at vi har ikke komplett informasjon om diagnoser. Derfor må informasjon om innsamlet diagnose antas å være lavere enn den faktiske sykkelighet blant sykehjemspasienter.

I den generelle eldre befolkningen er det vist at polyfarmasi er assosiert med økt risiko for bivirkninger, interaksjoner og dårlig etterlevelse (20). Tidligere studier viser også at det er assosiasjon mellom antallet legemidler og risikoen for legemiddelrelaterte problemer (24, 61). På en annen side har det blitt vist også å sette en grense (cut-off) på antallet legemidler som utgjør en potensiell risiko har en begrenset nytte (61). Dermed er det viktigere med riktig legemiddelvalg, kombinasjoner og tilrettelegge for optimal behandling enn absolutte antall legemidler. Tiltak for å opprette riktig legemiddelbruk hos eldre er et satsningsområde hos norske helsemyndigheter. En av de tiltakene blant annet at det må vurderes begrensninger av unødvendige polyfarmasi under legemiddelgjennomgang (9).

Hyppigst brukte legemidler

Legemidler i de anatomisk hovedgruppene N, «Nervesystemet», og A, «Fordøyelsesorganer og stoffskifte» utgjorde den største andelen av pasienter. Disse funnene skiller seg ikke fra andre studier (62).

Det var signifikant forskjell i legemiddelforbruk i anatomisk hovedgruppen A «Fordøyelsesorganer og stoffskifte», B «Blod og bloddannende organer», C «Hjerte og kretsløp» og J «Antiinfektiver til systemisk bruk» mellom Tromsø og Lofoten. For alle gruppene var andelen forskrivninger høyere i Lofoten.

Forskjellen mellom Tromsø og Lofoten i legemiddelforbruket i anatomisk hovedgruppene kan imidlertid være reell og gjenspeile ulik forskrivningspraksis, sykehjemskultur og

diagnoseprofil. Tromsø og Lofoten er to forskjellige geografiske områder. Reseptregisteret indikerer også at det er til dels ulik forskrivningspraksis til eldre pasienter utenfor institusjon mellom fylkene (63).

En studie konkluderte med at faktorer som personalets kunnskap og opplæring kan gi opphav til ulike sykehjemskulturer som igjen kan påvirke bruk av legemidler (64).

Forskjellen i bruk av ulike legemidler kan også blant annet skyldes forekomst av ulike sykdommer på sykehjemspasienter.

Under anatomisk hovedgruppe N, «Nervesystemet» var forbruket av analgetika, antidepressiva, hypnotika/sedativer og opioider høy hos sykehjemspasienter. Spesielt paracetamol skilte seg ut og var det klart mest brukte legemidlet både i Tromsø og Lofoten, både som fast og behovs legemiddel. Sammenfatter man resultater fra ulike studier viser det seg en tilsynelatende tidstrend for økende forbruk av hypnotika og anxiolytika, samt paracetamol (21, 35, 65). Paracetamol har febernedsettende effekt og brukes mot lette til moderate smerter, og anses gjerne som førstevalg ved disse indikasjonene (66). Kroniske smerter rammer mer enn halvparten av hjemmeboende eldre, og 60 – 80 % av de som bor i sykehjem (67). Det er positivt at paracetamol velges fremfor andre smertestillende på grunn av få bivirkninger ved bruk innen terapeutiske doser, samt at legemidlet tåles godt av eldre (66).

Forstoppelse påvirker eldre i stor grad, med en forekomst på 74 % hos sykehjemspasienter, dermed er det økt behov for laksantia (68). Dette stemmer også med våre funn. Legemidler i hovedgruppen «Fordøyelsesorganer og stoffskifte» er hovedsakelig i form av laksantia. Hos disse pasientene kan forstoppelse være en kombinasjon av risikofaktorer, som for eksempel redusert væske og fiberinntak og lavt aktivitetsnivå som følge av kroniske sykdommer, men kan også være relatert til økt bruk av opioider og psykotrope med antikolinerge effekter (68, 69). I vår studie ble opioider og psykotrope brukt av mange pasienter.

Uhensiktsmessige legemidler

Oppsummering av hovedfunnene

- 68,9 % av pasientene fikk ett eller flere PIM, hvor høyeste antall PIM som ble oppdaget var 4.
- Kriterium nr. 23, samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler var kombinasjonen som hadde høyest prevalens. Våre funn viste at det var opptil 5 psykotrope legemidler som ble brukt samtidig.
- Det var ingen statistisk forskjell i bruk av psykotrope legemidler mellom pasienter med demens og pasienter uten demens.
- Legemidler innenfor hovedgruppe «Nervesystemet» opptrådte hyppigst blant legemidler som var potensielt uhensiktsmessig.
- Få pasienter brukte NSAIDs, i tillegg til at de fleste kombinasjonskriterier hadde lite treff.
- Det var forskjell i prevalens av PIM mellom Tromsø og Lofoten og alder under og over 80 år.
- Faktorer som antall faste legemidler og alder under 80 år var assosiert med PIM.

Vår studie skiller seg fra andre studier, ved at vi har brukt eksplisitte kriterier som omhandler kun sykehjemspasienter. Det er første studien som bruker en norsk liste spesielt lagd for sykehjem på en norsk sykehjemspopulasjon. Andre eksplisitte kriterielister som blir brukt for sykehjemspasienter er laget er generelt for eldre.

Prevalens av potensielle uhensiktsmessige legemidler

Med utgangspunktet i NORGEP-NH kriteriene fant vi at 69 % pasientene fikk ett eller flere legemidler som karakteriseres som uhensiktsmessige. 45 % pasienter fikk to eller flere PIM, og det høyeste antall PIM som ble oppdaget var 4 hos 7 % pasienter. En tidligere studie som ble gjort blant den eldre populasjonen i Norge viste at det var oppdaget opptil 12 PIM per pasient hos 0,3 % pasienter (70).

Prevalens av PIM avhenger av hvilke forhold og kriterier som ligger til grunn for analysen. En studie fra Irland har rapportert PIM hos opptil 60 % av sykehjemspasienter ved å bruke STOPP kriteriene (49). En annen studie fra Frankrike har vist at prevalensen av PIM var 21 % hos sykehjemspasienter ved å bruke Laroche kriteriene (41). Ulike kriterier har blitt brukt kriterier i tidligere studier for å finne prevalens av PIM, noe som kan vanskeliggjøre direkte

sammenlikning av funn. Verktøyet NORGEP-NH har ikke blitt brukt tidligere for å analysere prevalensen av PIM. Etersom NORGEP-NH er bearbeidet fra NORGEP, er det en del likheter i enkelte kriterier. Dermed funnene ved disse to verktøyene kan sammenlignes. Tidligere studier fra Norge som har brukt NORGEP som screeningsverktøy viser at prevalensen av PIM er mye lavere enn våre funn. Omfanget ligger mellom ca. 25 – 35 % av PIM (34, 35). De undersøkte omfanget av PIM hos midlertidig innlagte sykehjemspasienter (34), og pasienter som brukte multidose legemidler i sykehjem (35). Dette kan relateres til at omfanget deres var lavere enn våre funn.

Det er også viktig å vite at del C i NORGEP - NH som omhandler «deprepscribing» kriterier er ikke nødvendigvis en liste over PIM som ikke bør brukes, men at bruken skal alltid vurderes. Del C utgjorde høyest prevalens (48 %) sammenlignet med del A og del B. Når vi ekskludert del C er prevalens av PIM redusert med 8 %, men prevalensen var fortsatt høy med andel på 61 %.

Både nasjonale og internasjonale studier viser at andel PIM er høyt. Dette er et område hvor videre oppfølging er viktig både med tanke på andel PIM, men også å foreta intervensjoner som kan forebygge og sørge for reduksjon i bruk av PIM. Dette kan utføres ved blant annet aktiv bruk av eksplisitte kriterier i klinisk praksis.

Bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler

Det vår studie hadde tilfelles med tidligere studier er at prevalensen av kriterium som omhandler samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler var høyest (34, 35). NORGEP – NH definerer legemidler innenfor gruppene analgetika, antipsykotika, antidepressiva og/eller benzodiazepiner som psykotrope legemidler. I vår studie har vi også tatt med klometiazol innenfor psykotrope legemidler, selv om den tilhører til andre hypnotika og sedativer. Grunnen til det er at den virker på samme måte som benzodiazepiner; ved at den påvirker spesifikke reseptorer og øker den hemmende virkning av GABA (gammaaminosmørsyre) i sentralnervesystemet (71).

I vår studie scoret 33 % av pasientene på dette kriteriet, noe som er lavere i forhold til tidligere studier som har rapportert opptil 39 % (22). Samtidig bruk av 3 eller flere psykotrope legemidler har stor klinisk betydning på grunn av økt risiko for uønskede hendelser som fører til sedasjon, kognitiv svikt, delirium, og falltendens (72).

Omfattende bruk av psykotrope legemidler er et vedvarende problem. Årsaken til høyt bruk av psykotrope legemidler i sykehjem er undersøkt tidligere, og har vært forbundet med demens. Det var tidligere påvist at pasienter med demens brukte flere psykotrope legemidler enn pasienter uten demens (73). Demens har også blitt påvist opptil 80 % av pasienter i sykehjemmene, og hvor ca. 70 % av dem hadde klinisk signifikante psykiatriske og adferdssymptomer. Disse symptomene blir ofte behandlet med psykotrope legemidler (74, 75). I denne studien fant vi ingen statistisk forskjell i bruk av psykotrope legemidler mellom pasienter med demens og pasienter uten demens. Det kan være flere årsaker til dette som vi ikke har komplett diagnoseprofil, seleksjonsskjevhet og at studiepopulasjon ikke er helt sammenliknbar.

Legemidler innenfor hovedgruppe «Nervesystemet»

Flere pasienter scoret på kriteriene klometiazol (13 %), fast bruk av hypnotika (23 %), antipsykotika (15 %) og antidepressiva (26 %). En utfordringen med disse kriterier er at de «telles dobbelt», da de også inkluderes i samlekritierier. For eksempel kriterium nr. 23 inkluderer psykotrope legemidler, som man også finner i kriteriene 1, 2, 5-10, 27 og 28. Et annet eksempel er kriterium nr. 11, bruk av hypnotika, hvor kriterium nr. 10 klometiazol er inkludert. Dette bidrar til en overestimering av andelen pasienter som mottar PIM.

En annen ulempe finner man ved kriterium 11, fast bruk av hypnotika innebærer blant annet virkestoffet melatonin regnes som «mindre alvorlig» i forhold til andre hypnotika og sedativer. Det er ingen tilvenningsfare ved bruk av melatonin, og har lav bivirkningsprofil (76). Derfor er Melatonin nødvendigvis ikke en uhensiktsmessig legemiddel. Å ha melatonin innenfor kriterium «fast bruk av hypnotika», bidrar også til overestimering av prevalensen.

Kriterier som har få eller ingen treff

Det er også positive funn ved NORGEP – NH. Det er kun 2 % som brukte ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs). Kriterium nr. 3, NSAIDs er høyst klinisk relevant; bruk av NSAIDs av eldre kan indusere nyresvikt, hjertesvikt og gastrointestinal blødning (77). Av 15 kombinasjonskriterier var det 5 kriterier som omhandlet NSAIDs, og dermed fikk disse få eller ingen treff. Av 15 kombinasjonskriterier var det 7 kriterier som fikk PIM treff. Av disse hadde 6 av kriteriene lavere enn 3 % prevalens. Studier har rapportert høyere funn når det gjelder kombinasjonskriterier, dersom man ikke skal ta i betraktning kriterium 23, samtidig bruk av tre eller flere psykotrope legemidler (34). Det er positivt kombinasjonskriterier som er potensielt farlig for eldre går ned.

Forskjeller i prevalens av potensielle uhensiktsmessige legemidler

Det ble undersøkt videre om det er noen forskjeller i prevalensen av PIM mellom kvinner og menn, Tromsø og Lofoten og alder under og over 80 år.

Total prevalens av PIM viste ingen forskjell mellom disse gruppene. Likevel kunne man finne signifikante forskjeller mellom enkelte kriterier.

Det var signifikante forskjeller i 6 enkelte kriterier mellom Tromsø og Lofoten. Alle disse kriteriene hadde høyere prevalens av PIM i Lofoten, med unntak klometiazol (kriterium nr. 10) som var mer brukt i Tromsø. Forskjellen mellom Lofoten og Tromsø kan forklares med ulik forskrivningspraksis og diagnoseprofil samt seleksjon av studiepopulasjon og tiltak som tverrfaglig legemiddelgjennomgang.

Det var ingen signifikante forskjeller i enkelte kriterier mellom kvinner og menn. Det var kun en enkelt signifikant forskjell mellom under og over 80 år, hvor statiner var hyppigere i bruk hos sykehjemspasienter under 80 år. Behandling med statiner i høy alder er omdiskutert, og særlig hos sykehjemspasienter som i snitt har kort levetid. Nasjonale retningslinjer fra 2009 uttaler at statiner er sjelden aktuell terapi for pasienter over 75 år på grunn av at nytten ikke veier opp for risikoen for bivirkninger og legemiddelinteraksjoner hos pasienter som gjerne bruker mange legemidler fra før (78).

Faktorer som kan ha assosiasjon med PIM

Vi brukte også logistisk og poisson regresjon for å undersøke hvorvidt faktorer som sted, alder, antall legemidler og kjønn var assosiert med PIM.

I de justerte analysene ble det funnet at bruk av mange faste legemidler gav høyere odds for å få PIM sammenlignet med de som brukte få faste legemidler. I tillegg ble det funnet ut at det var høyere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel ved bruk av mange faste legemidler. Dette kommer ikke som en overraskelse ettersom bruk av flere legemidler vil gi høyere odds for å få PIM eller høyere sannsynligheten for å få flere PIM treff. Derfor kan det tenkes at det var unaturlig å justere for antall legemidler. Allikevel ble det justert for antall legemidler for å isolere effekten av alder, kjønn og lignende. Også var det interessant å undersøke om funnene samsvarte med funn fra tidligere studier da en oversiktsartikkel viste tilsvarende funn (79).

I vår modell fant vi at faktorer som sted, alder og kjønn hadde ingen betydning på om pasienten får PIM (logistisk regresjon). Det er i enkelte studier rapportert at kvinner er mer utsatt for å få PIM enn menn (70). Likevel er det andre studier som viser at kjønn hadde ingen signifikant betydning for å oppdage om pasienten har PIM (79). Det viser seg at det varierer mellom studiene.

Når det gjelder sannsynligheten om å få flere PIM (poisson regresjon) hadde faktorer som sted og kjønn ingen signifikant betydning. Det viste seg at pasienter over 80 år hadde en 31 % lavere sannsynlighet for å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel sammenlignet med pasienter under 80 år. Det ble undersøkt om denne reduksjonen skyldes mindre bruk av faste legemidler ved økende alder. Undersøkelsen viste at det var svak økning av antall faste legemidler med økende alder. Årsaken til reduksjonen kan være at pasienter over 80 år er sykere og man er mer forsiktig med legemiddelterapi. Derfor kan det tenkes at disse pasientenes legemidler undersøkes nærmere om de er uhensiktsmessige.

Diskusjon av materiale og metode

Sammenfatter man data fra sykehjemsstudier fra Norge de siste 20 årene har det skjedd en nedgang i andel kvinner representert i populasjonen fra ca. 75 % til i ca. 70 %. I denne studien var flertallet kvinner (68 %); dette samsvarer med utviklingen sett over tid. Det har også vært en tendens til at sykehjemspasienter har blitt noen år eldre; fra 84 år til 86 år (24, 40, 62). I vår studie var gjennomsnittsalderen 83,2 år; dette samsvarer ikke med utviklingen sett over tid, noe som kan ha blitt medført av seleksjonsskjevhet.

Metodevalg

I denne studien benyttet vi tverrsnittdesign. Dette gir ett overblikk over legemiddelforbruket hos et utvalg sykehjemspasienter på et gitt tidspunkt. Man trenger ikke å foreta noen estimering sammenlignet med data fra reseptregistre; da kurven gjenspeiler fast legemiddelbruk som deles ut av helsepersonell, er man relativt sikker at disse brukes av sykehjemspasienter. Det er litt mer utfordrende for behovslegemidler, grunnet vi ikke har informasjon om hvor ofte disse brukes. Ved å bruke tverrsnittdesign kan vi dermed ikke uttale oss om årsak-virkningsforhold. Et slik studiedesign gjør det relativt enkelt måte å skaffe informasjon om legemiddelbruk for en stor populasjon. Det kan enkelt brukes samme arbeidsmetode dersom det skal gjøres en studie som inkluderer et større antall sykehjemspasienter og i flere kommuner enn det som er gjort i denne studien.

Styrker og svakheter

Utvalget av studiepopulasjon for sykehjemspasienter i Tromsø kommune foregikk ved at kommunen selv valgte å inkludere hvilke sykehjemsavdelinger skulle delta. Dette kan ha bidratt til en viss skjevhet i utvalget, såkalt seleksjonsbias.

Antallet pasienter som inngikk i studien var lavt, og vi inkluderte bare sykehjem fra 3 ulike kommuner, noe som vanskeliggjør generalisering av våre funn. Likevel, sammensetning av blant annet kjønn, gjennomsnittsalder og gjennomsnittlig bruk av legemidler per pasient samsvarer omtrentlig med tidligere studier (16, 24).

For de analysene som ble gjort i henhold til NORGEP – NH ble kun legemiddelliste benyttet. Informasjonen fra en slik kilde er ikke tilstrekkelig for å kunne uttale seg om kvaliteten på behandlingen. For å vite bakgrunn for valg av legemiddelbehandling bør man foreta en grundigere gjennomgang. Da vil det være mulig å gjøre en fullstendig gjennomgang av

legemiddellisten, se på legemiddelrelaterte problemer og ta med sykehjemspasientenes sine kliniske tilstand.

Til tross for de nevnte begrensningene, kan studien brukes til å kaste lys over legemiddelbehandlingen i sykehjem. Eksplisitte kriterier er verdifulle når det ikke er tilstrekkelig kunnskapsbaserte retningslinjer for forskrivning hos eldre og i forskningssammenheng. NORGEP-NH er et sett av eksplisitte kriterier for farmakologisk uhensiktsmessig legemiddelbruk i sykehjem (30). Et slikt sett med kriterier kan det brukes til for å optimalisere legemiddelbruk hos sykehjemspasienter, men verktøyet kan aldri erstatte klinisk vurdering (80).

Konklusjon

Denne studien er den første som bruker en norsk eksplisitt kriterieliste spesielt lagd for sykehjem (NORGE-P-NH). Studien viste at litt over 2/3 av sykehjemspasienter fikk ett eller flere potensielle uhensiktsmessige legemidler ifølge NORGE-P-NH. Vi viser at bruk av psykotrope aktive legemidler er fremdeles et omfattende problem.

Vi fant ingen forskjeller i total bruk av PIM hos sykehjemspasienter i Tromsø og Lofoten, mellom kvinner og menn, og alder under og over 80 år. Likevel kunne man finne signifikante forskjeller i enkelte kriterier.

Denne studien bekrefter også tidligere funn om at sykehjemspasienter i stor grad er utsatt for polyfarmasi. Det viste seg at med økende antall legemidler fikk flere PIM. Det ble observert lavere sannsynlighet å ha et ekstra potensielt uhensiktsmessig legemiddel hos pasienter som var over 80 år.

Da denne masteroppgaven baseres i hovedsak på informasjon fra legemiddellister og bruk av en eksplisitt kriterieliste er det vanskelig å uttale seg om kvaliteten på behandlingen. Likevel kan studien brukes til å kaste lys over legemiddelbehandlingen.

Veien videre

Det er ingen tvil om at andelen eldre vil øke i årene som kommer. Dette innebærer flere forskrivninger, noe som igjen vil øke faren for potensiell uhensiktsmessig forskrivning. Derfor blir det mye viktigere å ha et større fokus på hensiktsmessig forskrivning. Basert på funn fra denne studien, hvor NORGEP-NH har blitt brukt som verktøy, er sykehjemspasienter en gruppe som er utsatt for uhensiktsmessig forskrivning i stor grad. NORGEP-NH kan også brukes til å vurdere bruk av PIM over tid, med før og etter målinger. I mellomtiden er det essensielt å sette i gang passende tiltak, som å etablere systemer og rutiner for jevnlig og systematisk legemiddelgjennomgang med reduksjon i bruk av PIM som hensikt. Andre tiltak vil være å klargjøre hvorvidt eksplisitte kriterier skal brukes. For at slike intervensjoner brukes aktivt, må målet være å redusere uhensiktsmessig forskrivningen på lang sikt og på en måte som gjør at forskrivningen blir adekvat etter at intervensjonen er gjennomført.

Referanser

1. Anatomisk terapeutisk kjemisk legemiddelregister: Norsk legemiddelhåndbok; 2010 [Hentet 2016 28.04]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Atc-reg/162305>.
2. WHO. Definition of an older or elderly person [Hentet 2015 03.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>.
3. Befolkning: Statistisk sentralbyrå; 2015 [Hentet 2015 03.11]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/befolkning/statistikker/folkemengde>.
4. Al Aqqad SM, Chen LL, Shafie AA, Hassali MA, Tangiisuran B. The use of potentially inappropriate medications and changes in quality of life among older nursing home residents. *Clinical interventions in aging*. 2014;9:201-7.
5. Medisinske fremskritt skaper løsninger for morgendagens Helse-Norge: Legemiddelindustrien; 2013 [Hentet 2015 10.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.lmi.no/media/3141230/helseindustri2013-2013.pdf>.
6. Kristiansen JE. Dette er Norge 2015: Statistisk sentralbyrå; 2015 [Hentet 2015 09.11]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/attachment/234757?ts=14f3afded20>.
7. Syse A, Pham D. Befolkningsframskrivninger 2014-2100: Dødelighet og levealder 2014 [Hentet 2015 09.11]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/attachment/194976?ts=1483a29e810>.
8. Ramm J. Eldres bruk av helse og omsorgstjenester: Statistisk sentralbyrå; 2013 [Hentet 2015 11.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/attachment/125965?ts=13f8b5b6898>.
9. Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien. Forslag til tiltak Helsedirektoratet 2011 [Hentet 2015 10.11]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/255/Riktig-legemiddelbruk-til-eldre-pasienter-beboere-pa-sykehjem-og-i-hjemmesykepleien-IS-1887.pdf>.
10. Om spesialist- og kommunehelsetjenesten: Helsenorge; 2014 [Hentet 2015 11.11]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/pasient-og-brukerombudet/om-spesialist-og-kommunehelsetjenesten>.
11. Innleggelse i sykehjem: Norsk Helseinformatik; 2015 (Sist oppdatert 17.02.2015) [Hentet 2015 11.11]. Tilgjengelig fra: <http://nhi.no/livsstil/innleggelse-i-sykehjem-37630.html?page=2>.
12. Sykehjem: Tromsø kommune; 2015 [Hentet 2015 14.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.tromso.kommune.no/sykehjem.121197.no.html>.
13. Pleie- og omsorgstjenester: Statistisk sentralbyrå; 2014 [Hentet 15 10.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/helse/statistikker/pleie/aar-forelopige>.
14. Kersten H, Ruths S, Wyller TB. [Pharmacotherapy in nursing homes]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2009;129(17):1732-5.
15. Når du blir gammel - og ingen vil ha deg...Kapittel 5: De sykeste og svakeste eldre - eldre i sykehjem: Den norske legeforening; 2011 [Hentet 2015 10.11]. Tilgjengelig fra: <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Publikasjoner/Statusrapporter/statusrapport-om-situasjonen-i-helsetjenesten-nar-du-blir-gammel-og-ingen-vil-ha-deg/kapittel-5-de-sykeste-og-svakeste-eldre-eldre-i-sykehjem/>.

16. Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, Viktil KK. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28(2):82-8.
17. Ruths S. Legemiddelbehandling i sykehjem – holder kvaliteten mål?: Norsk Farmaceutisk tidsskrift; 2011 [Hentet 2015 14.11]. Tilgjengelig fra: http://admin.farmatid.no/sites/default/files/pdf_04_2011_29.pdf.
18. Onder G, Liperoti R, Fialova D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(6):698-704.
19. Selbaek G, Engedal K. Stability of the factor structure of the Neuropsychiatric Inventory in a 31-month follow-up study of a large sample of nursing-home patients with dementia. *International psychogeriatrics / IPA*. 2012;24(1):62-73.
20. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*. 2014;13(1):57-65.
21. Nygaard HA, Naik M, Ruths S, Straand J. Nursing-home residents and their drug use: a comparison between mentally intact and mentally impaired residents. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. *European journal of clinical pharmacology*. 2003;59(5-6):463-9.
22. Bergman A, Olsson J, Carlsten A, Waern M, Fastbom J. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(1):9-14.
23. Rytter E, Nakken KO, Morch-Reiersen LT, Efstad A, Selvig K. [Use of antiepileptic drugs in nursing home residents]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2007;127(9):1185-7.
24. Soraas IA, Staurset HB, Slordal L, Spigset O. [Drug-drug interactions in nursing home patients]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2014;134(10):1041-6.
25. Kristjansson SR, Wyller TB. [Discontinuation of prophylactic drugs to the elderly]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2010;130(17):1726-8.
26. Ruths S. Praktisk legemiddelbehandling i sykehjem: Utposten; 2010 [Hentet 2015 16.11]. Tilgjengelig fra: http://www.utposten.no/Portals/14/Utposten10/UP10_05/06_09_Alm_Betr_Utp_5_2010w.pdf.
27. Wyller TB, Laake K. Dosering av legemidler til gamle. *Tidsskrift for den norske legeförening*. 2001;19.
28. Singer E. [Basic concepts in pharmacology: important terms in pharmacodynamics and pharmacokinetics]. *Onkologie*. 2008;31 Suppl 2:21-4.
29. Serumkonsentrasjonsmålinger: Diakonhjemmet Sykehus; [Hentet 2015 16.11]. Tilgjengelig fra: http://diakonhjemmetsykehus.no/#!/diakon/forside/Helsepersonell/senter-for-psykofarmakologi-sfp/_527|525.
30. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(2):134-41.

31. Midlöv P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly: OA Elderly Medicine; 2013 [Hentet 2015 16.11]. Tilgjengelig fra: <http://www.oapublishinglondon.com/images/article/pdf/1383782865.pdf>.
32. Beloosesky Y, Nenaydenko O, Gross Nevo RF, Adunsky A, Weiss A. Rates, variability, and associated factors of polypharmacy in nursing home patients. *Clinical interventions in aging*. 2013;8:1585-90.
33. Reppe LA SH, Spigset O, Schjøtt J. Hvordan er kvaliteten på omtalen av interaksjoner i Felleskatalogen? : RELIS; 2011 [Hentet 2015 29.10]. Tilgjengelig fra: http://www.relis.no/Publikasjoner/2011/Hvordan_er_kvaliteten_pa_omtalen_av_interaksjoner_i_Felleskatalogen.
34. Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scand J Prim Health Care*. 2012;30(3):169-75.
35. 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. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(9):929-36.
36. Bivirkningsmelding for helsepersonell: Statens legemiddelverk (SLV); [Hentet 2015 20.11]. Tilgjengelig fra: http://www.legemiddelverket.no/bivirkninger/Meld_bivirkninger/helsepersonellmelding/Sider/default.aspx.
37. Legemiddelbehandling av eldre: Norsk legehåndbok; 2013 [Hentet 2015 20.11]. Tilgjengelig fra: [http://kommune.legehandboka.no/legemiddelhandtering-
apen/legemiddelbehandling-av-eldre-27327.html](http://kommune.legehandboka.no/legemiddelhandtering-
apen/legemiddelbehandling-av-eldre-27327.html).
38. Avorn J, Shrank WH. Adverse Drug Reactions in Elderly People: A substantial cause of preventable illness. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7650):956-7.
39. Hagesaether E, Landmark CJ, Neslein I, Granas AG. Legemidler og pasientsikkerhet - fokus på eldre. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift*. 2015.
40. 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 & safety in health care*. 2003;12(3):176-80.
41. Cool C, Cestac P, Laborde C, Lebaudy C, Rouch L, Lepage B, et al. Potentially inappropriate drug prescribing and associated factors in nursing homes. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(11):850.e1-9.
42. 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.
43. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(3):153-9.
44. Bjornestad EO, Ranhoff AH. [STOPP inappropriate drug use in elderly]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2013;133(11):1175.
45. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing: criteria, detection and prevention. *Drugs & aging*. 2012;29(6):437-52.
46. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(4):616-31.

47. Granas AG, Ruths S, Ranhoff AH, Langørgen A, Spigset O, Bakken MS. Norsk oversettelse av START 2 og STOPP 2. Norsk farmaceutisk tidsskrift. 2015;4: 38 – 9.
48. Hosa-Randell HM, Muurinen SM, Pitkala KH. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study. *Drugs & aging*. 2008;25(8):683-92.
49. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Cottrell E, Heffernan M, et al. Potentially inappropriate prescribing in older residents in Irish nursing homes. *Age and ageing*. 2013;42(1):116-20.
50. Beuscart JB, Dupont C, Defebvre MM, Puisieux F. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study in a French region. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2014;59(3):630-5.
51. Nortvedt M, W. Tverrsnittstudie: Kunnskapsbasert praksis; [Hentet 2015 12.12]. Tilgjengelig fra: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/kritisk-vurdering/tverrsnittstudie/>.
52. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven): Lovdata; (Sist oppdatert 01.10.2015);[Hentet 2015 12.12]. Tilgjengelig fra: https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44/KAPITTEL_3#KAPITTEL_3.
53. Lov om behandling av personopplysninger (personopplysningsloven). Lovdata; (Sist oppdatert) 01.10.2015; Hentet 2015 12.12]. Tilgjengelig fra: https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2000-04-14-31/KAPITTEL_6#KAPITTEL_6.
54. Vanlige spørsmål: Norsk Samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD); [Hentet 2015 12.12]. Tilgjengelig fra: http://www.nsd.uib.no/personvern/meldeplikt/vanlige_sporsmal.html?id=12.
55. What is Stata? : University Library; 2015 [Hentet 2016 10.04]. Tilgjengelig fra: <http://guides.library.illinois.edu/STATA>.
56. Aarnes H. Litt statistikk: Universitet i Oslo; 2006 [Hentet 2016 10.04]. Tilgjengelig fra: <http://www.mn.uio.no/ibv/tjenester/kunnskap/plantefys/matematikk/stat.pdf>.
57. Steinholt VK. Sammenligning av dødelighetsrater for mennesker født før, under og etter den 2. verdenskrig i de nordiske land: Universitet i OSLO; 2009.
58. Samhandlingsreformen: Helsedirektoratet; [Hentet 2016 26.04]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/312/Samhandlingsreform-en-og-ny-folkehelselov-behov-for-samfunnskompetanse-i-kurs-og-utdanningstilbudet-IS-1931.pdf>
59. Grimsmo A. Samhandlingsreformen – hva nå? *Tidsskr Nor Legeforen*:2015;17 [Hentet 2016 26.04]. Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/article/3383736>
60. Ravnaas H. Samhandlingsreformens konsekvenser for pleie- og omsorgstilbudet i kommunene: Kommunenes Sentralforbund (KS); 2015 [Hentet 2016 26.04]. Tilgjengelig fra: <http://www.ks.no/fagomrader/utvikling/fou/fou-rapporter/Samhandlingsreformens-konsekvenser-for-pleie--og-omsorgstilbudet-i-kommunene/>.
61. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British journal of clinical pharmacology*. 2007;63(2):187-95.
62. Nygaard HA. Varighet av legemiddelbruk i sykehjem. *Tidsskr Nor Lægeforen* nr 12. 2001:1469-71.
63. Legemiddelforbruk: Reseptregisteret 2015 [Hentet 2016 20.04]. Tilgjengelig fra: <http://www.reseptregisteret.no/Prevalens.aspx>.
64. Roberts MS, King M, Stokes JA, Lynne TA, Bonner CJ, McCarthy S, et al. Medication prescribing and administration in nursing homes. *Age and ageing*. 1998;27(3):385-92.

65. Ruths S. Evaluation of prescribing quality in nursing homes based on drug-specific indicators: The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. *Norsk Epidemiologi*. 2008;173-8.
66. L20.1.1 Ikke-opioide analgetika: Norsk legemiddelhåndbok; 2016 [Hentet 2016 11.04]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/78670?expand=1>.
67. Kongsgaard UE, Wyller TB, Breivik H. [The elderly need better pain treatment]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2008;128(5):590-1.
68. Rao SS, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clinical interventions in aging*. 2010;5:163-71.
69. Monane M, Avorn J, Beers MH, Everitt DE. Anticholinergic drug use and bowel function in nursing home patients. *Archives of internal medicine*. 1993;153(5):633-8.
70. Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic? *European journal of clinical pharmacology*. 2012;68(7):1085-94.
71. Klometiazol: Norsk legemiddelhåndbok; 2015 [Hentet 2016 21.04]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/s%C3%B8ker/+%2Bheminevrin/51918>.
72. Richter C, Berg A, Fleischer S, Kopke S, Balzer K, Fick EM, et al. Effect of person-centred care on antipsychotic drug use in nursing homes (EPCentCare): study protocol for a cluster-randomised controlled trial. *Implementation science : IS*. 2015;10:82.
73. Wergeland JN, Selbaek G, Hogset LD, Soderhamn U, Kirkevold O. Dementia, neuropsychiatric symptoms, and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study. *International psychogeriatrics / IPA*. 2014;26(3):383-91.
74. Selbaek G, Kirkevold O, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *International journal of geriatric psychiatry*. 2007;22(9):843-9.
75. Selbaek G, Kirkevold O, Engedal K. The course of psychiatric and behavioral symptoms and the use of psychotropic medication in patients with dementia in Norwegian nursing homes--a 12-month follow-up study. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2008;16(7):528-36.
76. Roland P-DH. Melatonin – bruk og misbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2001;12-10.
77. Vandraas KF, Spigset O, Mahic M, Slordal L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: use and co-treatment with potentially interacting medications in the elderly. *European journal of clinical pharmacology*. 2010;66(8):823-9.
78. Bogsrud MP, Reikvam Å, Retterstøl K. Behandling med statiner. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013;12/13.
79. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2007;32(2):113-21.
80. Dimitrow MS, Airaksinen MSA, Kivelä S-L, Lyles A, Leikola SNS. Comparison of Prescribing Criteria to Evaluate the Appropriateness of Drug Treatment in Individuals Aged 65 and Older: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(8):1521-30.

Vedlegg

Vedlegg I – NORGEP-NH

The Norwegian General Practice Nursing Home (NORGEP-NH) kriterier for potensielt uheldig legemiddelbruk hos eldre (>70 år) beboere i sykehjem

A: Kriterier basert på enkeltpreparater	Kommentarer
<i>Fast bruk bør unngås</i>	
1. Kombinasjonen kodein/paracetamol	Svake langtidseffekter. Forstoppelse, sedering, fallrisiko
2. Trisykliske antidepressiva (TCA) ¹	Antikolinerge effekter, kardiotoksisitet
3. Ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs)	Høy risiko for bivirkninger og interaksjoner
4. 1. generasjons antihistaminer ²	Antikolinerge effekter, forlenget sedering
5. Diazepam	Oversedering, fall, frakturer
6. Oksazepam: Dose > 30 mg/dag	Oversedering, fall, frakturer
7. Zopiklon: Dose > 5 mg/dag	Oversedering
8. Nitrazepam	Oversedering, fall, frakturer, avhengighetsfare
9. Flunitrazepam	Oversedering, fall, frakturer, avhengighetsfare
10. Klometiazol	Dårlig sikkerhetsprofil. Risiko for kardiopulmonal død
11. Fast bruk av hypnotika	Oversedering, fall, frakturer
B: Kombinasjonskriterier	
<i>Kombinasjoner som bør unngås</i>	
12. Warfarin + NSAIDs	Økt blødningsrisiko
13. Warfarin + SSRI/SNRI ³	Økt blødningsrisiko
14. Warfarin + ciprofloksacin/ofloksacin/erytromycin/klaritromycin	Økt blødningsrisiko
15. NSAIDs/ koksiber ⁴ + ACE-inhibitorer ⁵ /AT2-antagonister ⁶	Økt risiko for nyresvikt
16. NSAIDs/koksiber + diuretika	Nedsatt effekt av diuretika, risiko for hjerte- og nyresvikt
17. NSAIDs/ koksiber + glukokortikoider	Økt blødningsrisiko, væskeretensjon
18. NSAIDs/ koksiber + SSRI/SNRI	Økt blødningsrisiko
19. ACE-hemmere/AT2-antagonister + kalium eller kalium-sparende diuretika	Risiko for hyperkalemi
20. Betablokkere + kardioselektive kalsium-antagonister	Økt risiko for atrioventrikulært blokk, hjertesvikt, hypotensjon, ortostatisme
21. Erytromycin/klaritromycin + statiner	Økt risiko for bivirkninger av statiner
22. Bisfosfonat + protonpumphehemmere	Økt risiko for frakturer
23. Samtidig bruk av 3 eller flere psykotropisk aktive legemidler ⁷	Fallrisiko, nedsatt hukommelse
24. Tramadol + SSRI	Risiko for serotonin syndrom
25. Metoprolol + paroksetin/fluoksetin/bupropion	Hypotensjon, ortostatisme
26. Metformin + ACE-hemmere/AT2-antagonister + diuretika	Risiko for nyresvikt og metformin-indusert lactacidose, spesielt ved dehydrering
C: "Deprescribing" kriterier. Behov for fortsatt bruk bør revurderes⁸	
27. Antipsykotika (inkl. "atypiske" substanser ⁹)	Hyppige, alvorlige bivirkninger. Unngå langtidsbruk for BPSD ¹⁰
28. Antidepressiva	Begrenset effekt på depresjon ved demens
29. Urologiske spasmolytika	Begrenset effekt på urininkontinens ved høy alder. Risiko for antikolinerge bivirkninger
30. Antikolinesterasehemmere	Forbigående symptomatisk lindring. Hyppige bivirkninger
31. Substanser som senker blodtrykket	Hypotensjon, ortostatisme, fall
32. Bisfosfonater	Vurder risiko/nytte i forhold til forventet gjenstående levetid
33. Statiner	Vurder risiko/nytte i forhold til forventet gjenstående levetid
34. All preventiv medisin	Vurder risiko/nytte i forhold til forventet gjenstående levetid

¹Amitriptylin, doksepin, klomipramin, trimipramin, nortryptilin; ²dekslorfeniramin, prometazin, hydroksyzin, allmemazin; ³Selektive serotonin reopptakshemmere/selektive noradrenalin reopptakshemmere; ⁴cyclooxygenase-2-selektive hemmere; ⁵angiotensin-konverterende enzymhemmere; ⁶Angiotensin II reseptorantagonister; ⁷Fra gruppene sentralt virkende analgetika, antipsykotika, antidepressiva, og/eller benzodiazepiner; ⁸Bør gjennomføres med regelmessige intervaller. For kriteriene 27-29 kan man forsøke nedtrapping før seponering, under monitorering av klinisk tilstand; ⁹ risperidon, olanzapin, kvetiapin, aripiprazol; ¹⁰Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia

Vedlegg II – Godkjenning fra REK



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK nord			11.06.2015	2015/1072/REK nord
			Deres dato:	Deres referanse:
			12.05.2015	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Kjell H. Halvorsen
Breivika

2015/1072 Sykehjemspasienters helsetilstand og legemiddelbruk

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord) i møtet 04.06.2015. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Forskningsansvarlig: Norges arktiske universitet

Prosjektleder: Kjell H. Halvorsen

Prosjektleders prosjekttale

Eldre i sykehjem har ofte flere sykdommer og bruker mange legemidler. Legemidler er en av de viktigste innsatsfaktoren med tanke på å forebygge, behandle og kurere sykdom. Studier har vist at kvaliteten på legemiddelbehandlingen til norske sykehjemspasienter er sub-optimal. I denne tverrsnittstudien vil sykdommer og uhensiktsmessig legemiddelbruk hos sykehjemspasienter kartlegges ved å matche diagnoser og legemiddelbruk, samt anvende kriterielister til å avdekke uhensiktsmessig legemiddelbruk i populasjonen. Prosjektet er et samarbeid mellom Tromsø kommune, sykehjemslegene i kommunen, utviklingssenteret for sykehjem og hjemmetjenester, samt institutt for farmasi ved UiT Norges arktiske universitet. Prosjektet vil være første steg i en rekke studier som skal vurdere hvorvidt implementering av kriterielister kan medføre høyere kvalitet på legemiddelforskrivningen til pasienter i sykehjem.

Vurdering

Søknaden

I søknaden er det beskrevet at: «Prosjektet vil være første steg i en rekke studier som skal vurdere hvorvidt implementering av kriterielister kan medføre høyere kvalitet på legemiddelforskrivningen til pasienter i sykehjem». REK nord gjør for ordens skyld oppmerksom på at det kun er dette aktuelle studentprosjektet som nå vurderes.

Formål

I løpet av høsten 2015 skal to farmasistudenter samle inn informasjon om sykehjemspasienters aktive diagnoser, legemiddelbruk, samt kliniske variabler som er nødvendig for å få gjennomført vurdering av uhensiktsmessig forskrivning i henhold til START og STOPP kriteriene. Totalt vil det innhentes informasjon fra alle sykehjemspasienter med vedtak om langtidsopphold (ca. 320 pasienter).

Målet med prosjektet er å undersøke kvalitet på legemiddelforskrivning til sykehjemspasienter i Tromsø kommune. Dette gjøres ved å kartlegge sykehjemspasienters aktive diagnoser og legemiddelbruk. Problemstillingene er: Er det samsvar mellom aktive diagnoser og legemiddelbruk? Hvilke legemidler brukes uten en klar indikasjon? Hvilke diagnoser blir ikke behandlet med legemidler? Andelen uhensiktsmessig forskrivning hos sykehjemspasienter ved hjelp av START og STOPP kriteriene.

Forskning eller kvalitetssikring

Grensen mellom forskning og kvalitetssikring kan være noe uklar. I internasjonale retningslinjer fra CDBI i Europarådet, som NEM har anvendt som retningsgivende i klagesaker, er det lagt til grunn at det kan være nyttig og relevant med tre kontrollspørsmål:

- 1) Er prosjektets formål å forsøke å forbedre kvaliteten på pasientbehandlingen på lokalt plan, for eksempel på sykehusavdeling?
- 2) Går prosjektet ut på å prøve praksis mot etablerte standarder?
- 3) Inneberer prosjektet at noe gjøres med pasientene som ellers ikke ville bli gjort som ledd i klinisk praksis og kvalitetssikring?

I retningslinjene heter det at dersom svaret på de to første spørsmålene er ja og svaret på det siste spørsmålet er nei, så er nok prosjektet kvalitetssikring.

Etter en samlet vurdering er REK kommet til at prosjektet er et kvalitetssikringsprosjekt.

Godkjenning fra andre instanser

Det påhviler prosjektleder å undersøke hvilke eventuelle godkjenninger som er nødvendige fra eksempelvis personvernombudet ved den aktuelle institusjon eller Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD).

Dersom prosjektet organiseres på en slik måte at det er nødvendig med dispensasjon fra taushetsplikt så reguleres dette av helsepersonelloven § 29 b. Myndighet til å treffe vedtak som nevnt i bestemmelsen er delegert fra Helsedepartementet til Helsedirektoratet.

Vedtak

Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt som faller innenfor helseforskningsloven. Prosjektet er ikke fremleggingspliktig, jf. hfl §§ 2 og 9, samt forskningsetikkloven § 4.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll
sekretariatsleder

Kopi til: thrina.loennechen@uit.no; postmottak@uit.no

Vedlegg III – Godkjenning fra NSD

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES

NSD

Kjell Hermann Halvorsen
Institutt for farmasi
UiT Norges arktiske universitet
9037 TROMSØ

Harald Hårfages gate 2
N-5007 Bergen
Norway
Tel: +47 55 58 21 17
Fax: +47 55 58 96 50
nsd@nsd.uib.no
www.nsd.uib.no
Org nr: 985 321 884

Vår dato: 13.08.2015

Vår ref: 43826 / 3 / MHM

Deres dato:

Deres ref:

TILBAKEMELDING PÅ MELDING OM BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 22.06.2015. All nødvendig informasjon om prosjektet forelå i sin helhet 05.08.2015. Meldingen gjelder prosjektet:

43826	<i>Sykehjemspasienters helsetilstand og legemiddelbruk</i>
Behandlingsansvarlig	<i>UiT Norges arktiske universitet, ved institusjonens overste leder</i>
Daglig ansvarlig	<i>Kjell Hermann Halvorsen</i>
Student	<i>Sinan Kucukcelik</i>

Personvernombudet har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysninger vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres.

Personvernombudets tilråding forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med opplysningene gitt i meldeskjemaet, korrespondanse med ombudet, ombudets kommentarer samt personopplysningsloven og helseregisterloven med forskrifter. Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Det gjøres oppmerksom på at det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for personvernombudets vurdering. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, <http://www.nsd.uib.no/personvern/meldeplikt/skjema.html>. Det skal også gis melding etter tre år dersom prosjektet fortsatt pågår. Meldinger skal skje skriftlig til ombudet.

Personvernombudet har lagt ut opplysninger om prosjektet i en offentlig database, <http://pvo.nsd.no/prosjekt>.

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 31.12.2016, rette en henvendelse angående status for behandlingen av personopplysninger.

Vennlig hilsen

Kontaktperson: Marianne Høgetveit Myhren tlf: 55 58 25 29
Vedlegg: Prosjektvurdering
Kopi: Sinan Kucukcelik, Olavstien 6, 9012 TROMSØ

Avdelingskontorer / District Offices

OSLO: NSD, Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo. Tel: +47 22 85 52 11. nsd@uo.no
TROMSØ: NSD, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim. Tel: +47 73 59 19 07. kyare.svarva@svt.ntnu.no
TROMSØ: NSD SVF, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø. Tel: +47 77 64 43 36. nsdmaa@svt.uib.no

Personvernombudet for forskning

Prosjektvurdering - Kommentar

Prosjektnr: 43826

BAKGRUNN OG FORMÅL

Formålet med prosjektet, som danner grunnlag for to masteroppgaver i farmasi og en oppgave i medisin, er å undersøke kvalitet på legemiddelforskrivning til sykehjemspasienter i Tromsø kommune. Dette gjøres ved å kartlegge sykehjemspasienters aktive diagnoser og legemiddelbruk, samt kliniske variabler som er nødvendige for vurdering av u hensiktsmessig forskrivning i henhold til START og STOPP kriteriene.

REK har vurdert at prosjektet er et kvalitetssikringsprosjekt, og ikke et medinsk og helseforskningsprosjekt som faller innenfor helseforskningsloven (2015/1072/ REK nord).

Personvernombudet har fått opplyst fra prosjektleder at UiT er initiativtaker 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.

UTVALG, INFORMASJON OG SAMTYKKE

Utvalget består av sykehjemspasienter i Tromsø kommune, ca 320 pasienter. Utvalget informeres skriftlig og muntlig om prosjektet og samtykker til deltakelse. Informasjonsskrivet er i utgangspunktet godt utformet, men det bør fremkomme at data vil bli brukt i master- /særoppgaver, og at Tromsø kommune kun får tilgang til rapport med anonyme data i etterkant av prosjektet.

Det inkluderes personer med redusert samtykkekompetanse. Det anses ikke som potensielt belastende for personene å delta i prosjektet. Det vektlegges at prosjektet vil kunne komme den enkelte deltaker og gruppen som helhet til gode. På bakgrunn av dette finner personvernombudet at samfunnsnyttene overstiger ulempen som deltakelse eventuelt måtte medføre. Utvalget vil gis tilpasset informasjon, og deres nærmeste pårørende informeres om prosjektet og samtykker til at studentene får tilgang til taushetsbelagte opplysninger fra journal. Personvernombudet finner at opplysninger innhentet fra personer uten full samtykkekompetanse, kan behandles med hjemmel i personopplysningsloven § 8 d) og § 9 h).

DATAINNSAMLING OG INFORMASJONSSIKKERHET

Det behandles sensitive personopplysninger om helseforhold. Data samles inn fra pasientjournaler. Følgende data blir registrert: Alder, kjønn, høyde, vekt, nåværende sykdommer, medisinbruk, målinger av f.eks. blodtrykk og puls, blodprøvesvar som kan ha betydning for medisinbehandlingen.

Journalopplysninger som registreres blir avidentifisert. Koblingsnøkkel oppbevares innelåst på sykehjemmene. Kun autorisert personell tilknyttet prosjektet vil ha adgang til kodelisten. Personvernombudet anbefaler at koblingsnøgkelen oppbevares fysisk adskilt fra øvrige data. Personvernombudet legger til grunn at studenter og veileder etterfølger UiT Norges arktiske universitet sine interne rutiner for datasikkerhet.

PROSJEKTSLUTT

Forventet prosjektslutt er 31.12.2016. Ifølge prosjektmeldingen skal innsamlede opplysninger da anonymiseres. Anonymisering innebærer å bearbeide datamaterialet slik at ingen enkeltpersoner kan gjenkjennes. Det gjøres ved å:

- slette direkte personopplysninger (som navn/koblingsnøkkel)
- slette/omskrive indirekte personopplysninger (identifiserende sammenstilling av bakgrunnsopplysninger som f.eks. bosted/arbeidssted, alder og kjønn)

Vedlegg IV - Informasjonsskriv



Forespørsel om deltakelse med data til forskningsprosjekt

Kartlegging av sykehjemspasienters medisinbruk og sykdommer i Tromsø kommune.

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg [navn på beboer, blokkbokstaver] som er beboer ved Sykehjem i Tromsø kommune til at vi henter opplysninger om sykdommer, medisiner og kliniske parameter som allerede er registrert i sykehjems journal.

Tromsø kommune gjør nå et legemiddelløft for å forbedre kvaliteten på legemidlene for pasienter i sykehjem. I den sammenheng utfører vi et forskningsprosjekt der to masterstudenter kommer for å undersøke hvilke sykdommer og hvilke medisiner du bruker som sykehjemspasienter i Tromsø kommune. Videre vil disse dataene bli brukt til å undersøke om det er samsvar mellom dine sykdommer og medisinbruk, samt vurdere kvaliteten på legemiddelforskrivningen. Studien er et samarbeid mellom UiT (Universitetet i Tromsø) Norges arktiske universitet og sykehjemsetaten i Tromsø kommune. Din lege, samt sykepleierne ved sykehjemmet er orientert om studien.

Hva innebærer studien?

Dersom du samtykker til å delta med informasjon til studien vil vi innhente og registrere opplysninger fra sykehjems journal som alder, kjønn, høyde, vekt, sykdommer, medisiner som du bruker, målinger som f.eks. blodtrykk og puls, samt blodprøvesvar som kan ha betydning for din medisinbehandling. Dine personopplysninger vil bli fjernet (avidentifisert) før noe informasjon tas ut fra sykehjemmet, slik at forskerne ved universitetet ikke kan spore

informasjonen tilbake, uten å koble den mot en kode som sykehjemmet og kommunen oppbevarer. Studien innebærer ingen ekstra undersøkelser for deg.

Mulige fordeler og ulemper

Prosjektet ønsker å kartlegge hvilke sykdommer og medisiner som er vanlige i en sykehjemsbefolkning. På denne måten kan man undersøke om det finnes mulige problemområder innenfor legemiddelbehandlingen til eldre sykehjemspasienter, samt planlegge innsatsområder med tanke på å forbedre kvaliteten på legemiddelbehandlingen som gis til sykehjemspasienter. Dette kan f.eks. være enkelte pasientgrupper, eller brukere av enkelte medisiner. Regionaletisk komité (REK-nord) har på bakgrunn av dette vurdert prosjektet som et kvalitetssikringsprosjekt, mens Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) tilrår at prosjektet gjennomføres.

Når det gjelder ulemper, så tror vi at studien ikke vil ha noen direkte ulemper for deg som sykehjemspasient, annet enn at du blir bedt om å gi forskerne informasjon til din journal og at informasjon derifra (sykdomshistorikk, medisinbruk og kliniske opplysninger) vil bli studert. Behandlingen du mottar ved sykehjemmet vil ikke påvirkes.

Hva skjer med informasjonen?

Opplysningene om deg vil registreres aidentifisert¹ underveis i prosjektet. Navnelisten som knytter ditt navn til dataene vi registrerer vil slettes innen utgangen av 2016, etter at studien er avsluttet. Dermed blir alt av opplysninger anonymisert ved endt studie.

Hvilke data innsamles?

For alle deltakere samles følgende informasjon fra pasientjournalen (så fremst informasjonen er tilgjengelig):

Alder, kjønn, høyde og vekt.

Dine sykdommer.

Medisiner som du bruker.

Målinger som f.eks. blodtrykk og puls.

¹ Aidentifisert betyr at dataene ikke inneholder navn og fødselsnummer. En kode vil knytte pasientens navn til opplysninger gjennom en kodeliste. Bare personell tilknyttet prosjektet har adgang til kodelisten.

Blodprøvesvar som kan ha betydning for din medisinbehandling.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta med data til studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn tilbaketrekke samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta undertegner du den vedlagte samtykkeerklæringen. Dersom du senere ønsker å trekke seg og/eller har spørsmål til studien, finner du kontaktinformasjon nederst på arket.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom samtykke tilbaketrekkes, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Informasjon om utfallet av studien

Alle deltakere har rett til å få informasjon om utfall/resultat av studien. Hvis du skulle være interessert, se nederst på siden for kontaktpersoner. Du vil bli orientert så raskt som mulig dersom noe forandrer seg med studien som kan påvirke din villighet til å delta i studien.

Samtykke til deltakelse med data til studien

Jeg, _____ (navn med blokkbokstaver) samtykker for å delta med data til forskningsprosjektet:

Kartlegging av sykehjemspasienters medisinbruk og sykdommer i Tromsø kommune 2015

(Signatur, dato)

Vedlegg V – Bekreftelse på endring fra NSD, inkludering av datasett fra Lofoten

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS

NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



Kjell Hermann Halvorsen
Institutt for farmasi
UiT Norges arktiske universitet
9037 TROMSØ

Harald Hårfagres gate 29
N-5007 Bergen
Norway
Tel: +47-55 58 21 17
Fax +47-55 58 96 50
nsd@nsd.uib.no
www.nsd.uib.no
Org nr. 985 321 884

Vår dato: 09.11.2015 Vår ref: 43826/5/MHM/RH

Deres dato: Deres ref:

BEKREFTELSE PÅ ENDRING

Vi viser til endringsmelding mottatt 05.11.2015 for prosjektet;

43826

Sykebjemspasienters helsetilstand og legemiddelbruk

Personvernombudet har registrert at det inkluderes rundt 27 pasienter fra Vestvågøy kommune og rundt 15 pasienter fra Flekstad kommune, og at utvalget fra Tromsø kommune reduseres til rundt 100 pasienter.

Videre har vi registrert at masterstudent, Gunn Akselsen, fra Universitetet i Umeå, vil bli inkludert i prosjektet. Personvernombudet anbefaler at studenten inkluderes som en prosjektmedarbeider og forutsetter at det utarbeides en databehandleravtale mellom UiT Norges arktiske universitet og studenten om hvordan personopplysninger skal behandles, jf. personopplysningsloven § 15. For råd om hva databehandleravtalen bør inneholde, se Datatilsynets veileder: <http://www.datatilsynet.no/Sikkerhet-internkontroll/Databehandleravtale/>.

Vi anbefaler at Gunn Akselsen kun har anledning til å ta med seg aidentifiserte opplysninger til Sverige og gjør oppmerksom på at hun må slette personopplysninger tilknyttet prosjektet i sine systemer ved prosjektslutt 31.12.2016.

Vi ber videre om at informasjonsskrivet revideres slik at det fremkommer at det inkluderes en masterstudent fra Universitetet i Umeå, Sverige og at ytterligere to kommuner inkluderes.

Personvernombudet legger til grunn at prosjektopplegget for øvrig er uendret.

Personvernombudet vil ved prosjektslutt, 31.12.2016, rette en henvendelse vedrørende status for behandling av personopplysninger.

Avdelingskontorer / District Offices:

OSLO: NSD, Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo, Tel: +47-22 85 52 11, nsd@uio.no
TRONDHEIM: NSD, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim, Tel: +47-73 59 19 07, kyrre.svarva@svt.ntnu.no
TROMSØ: NSD, HSL, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø, Tel: +47-77 64 61 53, solvi.anderssen@uit.no

Ta gjerne kontakt dersom noe er uklart.

Vennlig hilsen


Kattine Utaaker Segadal


Marianne Høgetveit Myhren

Sinan Kucukcelik, Olastien 6, 9012 TROMSØ

Vedlegg VI - Syntaks for ATC – kodene koblet til virkestoffene i henhold til NORGEF-NH

```
1 //NORGEF - NH ñ KRITERIER
2 // Norgef - A : Enkeltpreparater
3 *Norgef1
4 gen Norgef1 =1 if atc=="N02AA59"
5 recode Norgef1 (.=0)
6 *Norgef2
7 gen Norgef2 =1 if atc=="N06AA04" | atc== "N06AA06" | atc == "N06AA09" | atc == "N06AA10" | atc
  == "N06AA12"
8 recode Norgef2 (.=0)
9 *Norgef3
10 gen Norgef3 =1 if atc=="M01AA01" | atc== "M01AB01" | atc == "M01AB05" | atc == "M01AB55" | atc
  == "M01AC01" | atc=="M01AC06" | atc== "M01AE01" | atc=="M01AE02" | atc=="M01AE03" |
  atc=="M01AH01" | atc=="M01AH03" | atc == "M01AH05" | atc == "M01AX01" 11 recode Norgef3 (.=0)
12 *Norgef4
13 gen Norgef4 =1 if atc== "R06AB02 " | atc == "R06AD01" | atc == "R06AD02" | atc == "N05BB01"
14 recode Norgef4 (.=0)
15 *Norgef5
16 gen Norgef5 =1 if atc== "N05BA01"
17 recode Norgef5 (.=0)
18 *Norgef8
19 gen Norgef8 =1 if atc== "N05CD02"
20 recode Norgef8 (.=0)
21 *Norgef9
22 gen Norgef9 =1 if atc== "N05CD03"
23 recode Norgef9 (.=0)
24 *Norgef10
25 gen Norgef10 =1 if atc== "N05CM02"
26 recode Norgef10 (.=0)
27 *Sum NorgefA
28 gen sum_NorgefA = 1 if Norgef1 ==1 | Norgef2 ==1 | Norgef3 ==1 | Norgef4 ==1 | Norgef5 ==1 |
  Norgef8 ==1 | Norgef9 ==1 | Norgef10 ==1 | Norgef11 ==1
29 //NorgefB - Kombinasjon
30 *Norgef12
31 gen test = 1 if atc=="B01AA03"
32 bysort pasientnr: egen warfarin = max(test)
33 recode warfarin (.=0)
34 drop test
35 gen Norgef12 = 1 if Norgef3 ==1 & warfarin ==1
36 recode Norgef12 (.=0)
37 *Norgef13
38 gen ssri_snri = 1 if atc== "N06AB03 " | atc == "N06AB04" | atc == "N06AB05" | atc== "N06AB06" | atc==
  "N06AB08" | atc == "N06AB10" | atc == "N06AX16" | atc == "N06AX21"
39 gen Norgef13 = 1 if ssri_snri ==1 & warfarin ==1
40 recode Norgef13 (.=0)
41 gen Norgef13 = 1 if atc == "B01AA03" & atc== "N06AB03 " | atc == "N06AB04" | atc == "N06AB05" |
  atc== "N06AB06" | atc== "N06AB08" | atc == "N06AB10" | atc == "N06AX16" | atc == "N06AX21"
42 recode Norgef13 (.=0)
43 *Norgef14
44 gen antibiotika = 1 if atc == "J01MA01" | atc == "J01MA02" | atc == "J01FA01"
45 gen Norgef14 = 1 if antibiotika ==1 & warfarin ==1
46 recode Norgef14 (.=0)
47 *Norgef15
48 gen test = 1 if atc=="M01AA01" | atc == "M01AB01" | atc == "M01AB05" | atc == "M01AB55" | atc
  == "M01AC01" | atc == "M01AC06" | atc == "M01AE01" | atc == "M01AE02" | atc == "M01AE03" | atc
  == "M01AX01"
49 bysort pasientnr: egen nsaid_koksiber = max(test)
50 recode nsaid_koksiber (.=0)
51 drop test
```

```

52     gen acehemmer_at2ant = 1 if atc == "C09AA01" | atc == "C09AA02" | atc == "C09AA03" | atc == "C09AA05" |
    atc == "C09BA02" | atc == "C09BA03" | atc == "C09CA01" | atc == "C09CA02" | atc == "C09CA03" | atc ==
    "C09CA04" | atc == "C09CA05" | atc == "C09CA06" | atc == "C09CA07" | atc == "C09DA01" | atc ==
    "C09DA03" | atc == "C09DA04" | atc == "C09DA06" | atc == "C09DA07" | atc == "C09DB01"
53     recode acehemmer_at2ant (.=0)
54     recode acehemmer_at2ant (.=0)
55     gen Norgep15 = 1 if acehemmer_at2ant == 1 & nsaid_koksiber == 1 55     recode
    Norgep15 (.=0)
56     *Norgep16
57     gen diuretika = 1 if atc == "C03AA01" | atc == "C03AA03" | atc == "C03AB01" | atc ==
    "C03CA01" | atc == "C03CA02" | atc == "C03CA04" | atc == "C03CB02" | atc == "C03DA01" | atc == "C03EA01"
58     gen Norgep16 = 1 if diuretika == 1 & nsaid_koksiber == 1
59     recode Norgep16 (.=0)
60     *Norgep17
61     gen glukokortikoider = 1 if atc == "H02AB02" | atc == "H02AB04" | atc == "H02AB06" | atc == "H02AB07" | atc
    == "H02AB08"
62     recode glukokortikoider (.=0)
63     gen Norgep17 = 1 if glukokortikoider == 1 & nsaid_koksiber == 1
64     recode Norgep17 (.=0)
65     *Norgep18
66     gen Norgep18 = 1 if ssri_snri == 1 & nsaid_koksiber == 1
67     recode Norgep18 (.=0)
68     *Norgep19
69     gen test = 1 if acehemmer_at2ant
70     bysort pasientnr: egen acehemmer_at2ant_1 = max(test)
71     recode acehemmer_at2ant_1 (.=0)
72     drop test
73     gen kaliumsparende = 1 if atc == "A12BA01" | atc == "A12BA02" | atc == "A12BA04" | atc == "C03DA01"
74     recode kaliumsparende (.=0)
75     gen Norgep19 = 1 if kaliumsparende & acehemmer_at2ant_1 == 1 76     recode Norgep19 (.=0)
77     *Norgep20
78     gen test = 1 if atc == "C07AA01" | atc == "C07AA03" | atc == "C07AA05" | atc == "C07AA07" | atc == "C07AB02" | atc
    == "C07AB03" | atc == "C07AB07" | atc == "C07AB08" |
    atc == "C07AG01" | atc == "C07AG02" | atc == "C07BB07"
79     bysort pasientnr: egen betablokker = max(test)
80     recode betablokker (.=0)
81     drop test
82     gen kardioselektiv = 1 if atc == "C08DA01" | atc == "C08DB01"
83     recode kardioselektiv (.=0)
84     gen Norgep20 = 1 if kardioselektiv == 1 & betablokker == 1
85     recode Norgep20 (.=0)
86     *Norgep21
87     gen test = 1 if atc == "J01FA01"
88     bysort pasientnr: egen erytromycin = max(test)
89     recode erytromycin (.=0)
90     gen statin = 1 if atc == "C10AA01" | atc == "C10AA02" | atc == "C10AA03" | atc == "C10AA04"
    | atc == "C10AA05"
91     recode statin (.=0)
92     gen Norgep21 = 1 if statin == 1 & erytromycin == 1
93     recode Norgep21 (.=0)
94     drop test 95     *Norgep22
96     gen test = 1 if atc == "A02BC01" | atc == "A02BC02" | atc == "A02BC03" | atc == "A02BC05"
97     bysort pasientnr: egen protonpumpehemmere = max(test)
98     recode protonpumpehemmere (.=0)
99     drop test
100    gen Norgep22 = 1 if Norgep32 == 1 & protonpumpehemmere == 1
101    recode Norgep22 (.=0) 102    *Norgep23
103    gen polyfarmasi = 0
104    recode polyfarmasi (0 = 1) if (substr( atc, 1,4) == "N06A")
105    recode polyfarmasi (0 = 1) if (substr( atc, 1,4) == "N02A")
106    recode polyfarmasi (0 = 1) if (substr( atc, 1,4) == "N05A")
107    recode polyfarmasi (0 = 1) if (substr( atc, 1,4) == "N05B")

```

```

108 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CD02"
109 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CD03"
110 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CF01"
111 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CF02"
112 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CM02" 113
112 recode polyfarmasi (0=1) if atc == "N05CM02"
113 bysort pasientnr: egen ss = total(polyfarmasi)
114 rename ss pasient_som_bruker_antipsyk
115 tab ss
116 recode ss (0/2=0) (3/6=1)
117 rename ss Norgep23
118 *Norgep24
119 gen test = 1 if atc == "N02AX02"
120 bysort pasientnr: egen tramadol = max(test)
121 recode tramadol (.=0)
122 drop test
123 gen ssri = 1 if atc == "N06AB03" | atc == "N06AB04" | atc == "N06AB05" | atc == "N06AB06"
| atc == "N06AB08" | atc == "N06AB10"
124 recode ssri (.=0)
125 gen Norgep24 = 1 if ssri ==1 & tramadol ==1
126 recode Norgep24 (.=0)
127 sort Norgep24
128 *Norgep25
129 gen test = 1 if atc == "C07AB02"
130 bysort pasientnr: egen metoprolol = max(test)
131 recode metoprolol (.=0)
132 drop test
133 gen paroksetin_dluok_buprop = 1 if atc == "N06AB03" | atc == "N06AB05" | atc == "N06AX12"
134 recode paroksetin_dluok_buprop (.=0)
135 gen Norgep25 = 1 if paroksetin_dluok_buprop ==1 & metoprolol ==1
136 recode paroksetin_dluok_buprop (.=0)
137 recode Norgep25 (.=0)
138 *Norgep26
139 gen test = 1 if atc == "A10BA02"
140 bysort pasientnr: egen metformin = max(test)
141 recode metformin (.=0)
142 drop test
143 recode diuretika (.=0)
144 gen Norgep26 = 1 if acehemmer_at2ant_1 ==1 & metformin ==1 & diuretika==1
145 recode Norgep26 (.=0)
146 *Sum NorgepB
147 gen sum_NorgepB = 1 if Norgep12 ==1 | Norgep13 ==1 | Norgep14==1 | Norgep15 ==1 |
Norgep16 ==1 | Norgep17==1 | Norgep18 ==1 | Norgep19 ==1 | Norgep20 ==1 | Norgep21 ==1 | Norgep22 == 1 |
Norgep23 == 1 | Norgep24 ==1 | Norgep25 == 1 | Norgep26 ==1

148 //Norgep - C Behov for fortsatt b̄r revurderes
149 *Norgep27
150 gen Norgep27 =1 if atc == "N05AA01" | atc == "N05AA02 " | atc == "N05AB01" | atc ==
"N05AB02" | atc == "N05AB03" | atc == "N05AB04" | atc == "N05AB10" | atc == "N05AC02" | atc ==
"N05AD01" | atc == "N05AD03" | atc == "N05AE04" | atc == "N05AF01" | atc == "N05AF03"
| atc == "N05AF05" | atc == "N05AH02" | atc == "N05AH03" | atc == "N05AH04" | atc == "N05AK01" | atc ==
"N05AL05" | atc == "N05AN01" | atc == "N05AX08" | atc == "N05AX12"
151 recode Norgep27 (.=0)
152 *Norgep28
153 gen Norgep28=1 if atc == "N06AA01" | atc == "N06AA04" | atc == "N06AA06" | atc == "N06AA09" | atc
=="N06AA10" | atc == "N06AA12" | atc == "N06AB03" | atc == "N06AB04" | atc
=="N06AB05" | atc == "N06AB06" | atc == "N06AB08" | atc == "N06AB10" | atc == "N06AD01" | atc
=="N06AG02" | atc == "N06AG10" | atc == "N06AX03" | atc == "N06AX08" | atc == "N06AX11" | atc ==
"N06AX12" | atc == "N06AX16" | atc == "N06AX18" | atc == "N06AX21"
154 recode Norgep28 (.=0)
155 *Norgep29

```

```

156     gen Norgep29 =1 if atc == "G04BD01" | atc == "G04BD07" | atc == "G04BD08" | atc == G04BD10" |atc ==
      "G04BD11"
157     recode Norgep29 (.=0)
158     *Norgep30
159     gen Norgep30 = 1 if atc == "N06DA02" |atc == "N06DA03" | atc == "N06DA04"
160     recode Norgep30 (.=0)
161     *Norgep32
162     gen Norgep32 =1 if atc== "M05BA01" | atc == "M05BA02" |atc == "M05BA04" |atc =="M05BA06"
163     recode Norgep32 (.=0)
164     *Norgep33
165     gen Norgep33 =1 if atc== "C10AA01" |atc == "C10AA02" |atc == "C10AA03" |atc == "C10AA04" |atc ==
      "C10AA05"
166     recode Norgep33 (.=0)
167     *Sum av Norgep C
168     gen sum_NorgepC = 1 if Norgep27 == 1 | Norgep28 ==1 | Norgep29 ==1 | Norgep30==1 | Norgep32 ==1 |
      Norgep33==1
169     recode sum_NorgepC (.=0)
170     * Hele Norgep lista
171     gen hele_Norgepliste = 1 if sum_Norgep_B ==1 | sum_Norgep_A ==1 | sum_Norgep_C ==1
172     * For Å finne kriterie per pasient
173     bysort pasientnr: egen Norgep_1 = max( Norgep1 )
174     bysort pasientnr: egen Norgep_2 = max( Norgep2 )
175     bysort pasientnr: egen Norgep_3 = max( Norgep3 )
176     bysort pasientnr: egen Norgep_4 = max( Norgep4 )
177     bysort pasientnr: egen Norgep_5 = max( Norgep5 )
178     bysort pasientnr: egen Norgep_6 = max( Norgep6 )
179     bysort pasientnr: egen Norgep_7 = max( Norgep7 )
180     bysort pasientnr: egen Norgep_8 = max( Norgep8 )
181     bysort pasientnr: egen Norgep_9 = max( Norgep9 )
182     bysort pasientnr: egen Norgep_10 = max( Norgep10 )
183     bysort pasientnr: egen Norgep_11 = max( Norgep11 )
184     bysort pasientnr: egen Norgep_12 = max( Norgep12 )
185     bysort pasientnr: egen Norgep_13 = max( Norgep13 )
186     bysort pasientnr: egen Norgep_14 = max( Norgep14 )
187     bysort pasientnr: egen Norgep_15 = max( Norgep15 )
188     bysort pasientnr: egen Norgep_16 = max( Norgep16 )
189     bysort pasientnr: egen Norgep_17 = max( Norgep17 )
190     bysort pasientnr: egen Norgep_18 = max( Norgep18 )
191     bysort pasientnr: egen Norgep_19 = max( Norgep19 )
192     bysort pasientnr: egen Norgep_20 = max( Norgep20 )
193     bysort pasientnr: egen Norgep_21 = max( Norgep21 )
194     bysort pasientnr: egen Norgep_22 = max( Norgep22 )
195     bysort pasientnr: egen Norgep_23 = max( Norgep23 )
196     bysort pasientnr: egen Norgep_24 = max( Norgep24 )
197     bysort pasientnr: egen Norgep_25 = max( Norgep25 )
198     bysort pasientnr: egen Norgep_26 = max( Norgep26 )
199     bysort pasientnr: egen Norgep_27 = max( Norgep27 )
200     bysort pasientnr: egen Norgep_28 = max( Norgep28 )
201     bysort pasientnr: egen Norgep_29 = max( Norgep29 )
202     bysort pasientnr: egen Norgep_30 = max( Norgep30 )
203     bysort pasientnr: egen Norgep_32 = max( Norgep32 )
204     bysort pasientnr: egen Norgep_33 = max( Norgep33 )
205     bysort pasientnr: egen sum_Norgep_B =max ( sum_NorgepB)
206     bysort pasientnr: egen sum_Norgep_A =max ( sum_NorgepA)
207     bysort pasientnr: egen sum_Norgep_C =max ( sum_NorgepC)
208     bysort pasientnr: egen heleNorgepliste = max( hele_Norgepliste )
209     tab pasientnr hele_Norgepliste
210     drop hele_Norgepliste sum_NorgepC sum_NorgepB Norgep23 Norgep26 Norgep25 Norgep24 Norgep22
      Norgep21 Norgep20 Norgep19 Norgep18 Norgep17 Norgep16 Norgep15 Norgep14 Norgep13 Norgep12
      sum_NorgepA Norgep33 Norgep32 Norgep30 Norgep29 Norgep28 Norgep27 Norgep11 Norgep10 Norgep9
      Norgep8 Norgep5 Norgep4 Norgep3 Norgep2 Norgep1drop atc virkestoff
211     duplicates drop
212

```

```
213 // Antall Norgep per pasient
214 egen AnyNorgep = rowtotal(Norgep*)
215 tab AnyNorgep
216 duplicates drop
217 tab AnyNorgep
218 tab hele_Norgepliste
219 egen AnyNorgep1 = rowtotal( hele_Norgepliste )
```