

KLOK GRUPPE 1

Hvordan unngå uheldige legemiddelinteraksjoner hos eldre

KLOK PROSJEKTOPPGAVE, UNIVERSITETET I OSLO, DET MEDISINSKE FAKULTET,
INSTITUTT FOR ALLMENN OG SAMFUNNSMEDISIN, 02.04.09.

ENGELKE MARIE RANDERS (LEDER)

JANNE VALEN-SENDSTAD

EIVIND INDERHAUG

IDA CAMILLA SMEDTORP

ELLEN HILDE JULSRUD

TONJE STRØNO SEJERSTED

ØYVINN KRISTOFFER FOTLAND

Sammen drag

Bakgrunn/emne: Eldre har økt sykkelighet, utbredt medisinbruk og hyppig kontakt med sykehus og fastlege. De er derfor disponert for å bli utsatt for uheldige legemiddelinteraksjoner. Med dette som bakgrunn har vi i denne oppgaven sett på hvordan redusere uheldige legemiddelinteraksjoner på en geriatrisk avdeling på Oslo Universitetssykehus ved å innføre en systematisk bruk av en internettbasert legemiddelinteraksjonsdatabase.

Kunnskapsgrunnlag: Basert på søk i ulike databaser, intervju med geriater Bruun- Wyller, og annen anbefalt litteratur viser kunnskapsgrunnlaget at uheldige legemiddelinteraksjoner forekommer hyppig hos eldre pasienter i flere studier. Videre er de funnet å være årsak til sykehusinnleggelse og lede til økt morbiditet. Problemet er at mange uheldige legemiddelinteraksjoner ikke blir oppdaget. Studier viser at bruk av databasebaserte hjelpemidler bidrar til å fange opp uheldige legemiddelinteraksjoner, men databasen er ikke spesifikk nok (dvs. at den oppdager både klinisk signifikante og usignifikante interaksjoner). Klinisk skjønn vil derfor fortsatt være nødvendig å bruke for å skille mellom de ulike alvorlighetsgradene av interaksjoner.

Begrunnet tiltak og metode: For å øke andelen oppdagede uheldige legemiddelinteraksjoner i den kliniske hverdagen ønsker vi her å innføre bruk av databasen [interaksjoner.no/DRUID](#), samt endre retningslinjer for førstedagsnotat og epikriser ved geriatrisk avdeling OUS slik at rutinemessig bruk av databasen kommer i gang. For å få tiltaket så godt tilpasset avdelingen som mulig, samt en god etterlevelse, ønsker vi å inkludere både ledelse og underordnete(assistentleger) i evaluering av tiltaket underveis.

Organisering: Tiltakets effekt måles ved å se på andel uheldige legemiddelinteraksjoner i epikriser som oppdages vha [interaksjoner.no/DRUID](#) uten at de er omtalt i epikrisen. Indikatoren skal kunne vise en fallende tendens i andel legemiddelinteraksjoner oppdaget vha [interaksjoner.no/DRUID](#) som ikke er beskrevet i epikrisen etter at vi har innført vårt tiltak. Evaluering av tiltaket vil gjennomføres etter 2mnd, 6mnd, 1år og 2år, og på disse tidspunkter vil man vurdere om nytteverdien av tiltaket tilsier at det skal videreføres.

Resultater/vurdering: Innføring av systematisk bruk av en internettbasert database i kombinasjon med klinisk skjønn vil øke bevisstheten rundt forekomsten av uheldige legemiddelinteraksjoner. På denne måten vil andelen uoppdagede legemiddelinteraksjoner og assosierte komplikasjoner reduseres.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	2
Innholdsfortegnelse	4
Del I.....	6
Introduksjon	6
Problemstilling.....	6
Eldre, sykelighet og legemiddelbruk	6
Polyfarmasi, farmakodynamikk og farmakokinetikk hos eldre	6
Kunnskapsgrunnlaget	7
Metode	7
Litteratursøk	7
Anbefalt litteratur.....	8
Intervju	8
Resultater	9
Uheldig legemiddelforskriving i allmennpraksis	9
Legemiddelrelaterte sykehusinnleggelseser.....	9
Forekomst av ADR på sykehus	10
Legemiddelrelaterte dødsfall	10
Bruk av database for oppdagelse av legemiddelinteraksjoner	10
Sammendrag av intervju	11
Forbedringsarbeidet.....	12
Observasjoner og praksis	12
Indikatorvalg.....	13
Vårt tiltak	13
Om databasen Interaksjoner.no/DRUID	13
Bruk av databasen	15
Implementering av tiltaket.....	16
Diskusjon av tiltak.....	16
Prosess og organisering for bedre praksis.....	17
Praktisk gjennomføring og introdusering av tiltaket i den gitte avdeling	18

Vår fremgangsmåte trinn for trinn	18
Evaluering	19
Før innføring av tiltak:	19
Etter innført tiltak:.....	19
Diskusjon	20
Kostnad - nytte	20
Gjennomførbarhet	21
Muligheter for utvidelse.....	21
Motstand mot gjennomføring og tilbakemelding til den enkelte deltaker	21
Konklusjon	22
Referanser	23
Vedlegg 1: Tabell 1	25
Vedlegg 2: KLOK-intervju 23.01.09 med Torgeir Bruun-Wyller, professor ved UiO, spesialist i indremedisin og geriatri og avdelingsoverlege ved geriatrisk avd. OUS, avdeling Ullevål.	27

Del I

Introduksjon

Problemstilling

Eldre har økt sykkelighet, hyppig kontakt med fastlege og sykehus, og utbredt medisinbruk. De er derfor disponert for å bli utsatt for uheldige legemiddelinteraksjoner. Mange av disse oppdages ikke i den kliniske hverdagen. For å avdekke flest mulige uheldige legemiddelsinteraksjoner er det viktig å ha gode arbeidsrutiner. På grunn av dette har vi i denne oppgaven sett på hvordan det er mulig å redusere uheldige legemiddelinteraksjoner hos eldre, på en geriatrisk avdeling på et lokalsykehus/Oslo Universitetssykehus. Vi ønsker å gjøre dette ved å øke bevisstheten hos legene. Vi vil innføre rutiner for å sjekke uheldige legemiddelkombinasjoner ved hjelp av en internettbasert database. Ved å gjøre dette mener vi at andelen oppdagede uheldige legemiddelinteraksjoner vil øke med tiden, slik at de uheldige konsekvensene vil reduseres. Vi har valgt en geriatrisk avdeling for gjennomføring av vårt kvalitetsforbedringsprosjekt fordi det der er en konsentrert populasjon av eldre.

Eldre, sykkelighet og legemiddelbruk

Eldre utgjør en stor andel av den norske befolkning. I 2005 var dette tallet 14,7 %¹, og vi vet det er stigende. Det er også kjent at med økende alder stiger sykkeligheten hos befolkningen. I 2002 hadde 83 % av de over 80 år i befolkningen en eller flere varige sykdommer, og 26 % av dem anga å ha fire eller flere sykdommer². Med økt sykkelighet, øker medisinforbruket. Tall fra 2000 viser at 66 % av de over 80 år var avhengig av å ta medisiner hver dag³. Eldre står for nær en tredel av alle innleggelser ved norske sykehus⁴, og i denne gruppen er 10-20 % av innleggelsene legemiddelrelaterte⁵.

Polyfarmasi, farmakodynamikk og farmakokinetikk hos eldre

Det er noen forhold rundt eldre og legemidler som gjør dem disponert for uheldige legemiddelinteraksjoner. Det første går på polyfarmasi. For at legemiddelinteraksjoner skal kunne oppstå, må pasienten bruke flere legemidler. Polyfarmasi er definert som bruk av flere medikamenter samtidig, eller bruk av flere medikamenter enn indisert⁵. Polyfarmasi medfører økt fare for interaksjoner. Det angis at 10-25 % av alle resepter der mer enn et

legemiddel forskrives, inneholder kombinasjoner som kan lede til interaksjoner ¹³.

Interaksjoner kan videre være av farmakodynamisk eller farmakokinetisk natur.

De vanligste interaksjonene er av farmakodynamisk natur og oppstår fordi man gir flere legemidler med samme effekt på målorganene uten å redusere dosene⁶. Farmakodynamikk omfatter legemidlers virkningsmekanismer og deres effekter i kroppen. Som ledd i alderdommen tilkommer det farmakodynamiske endringer på grunn av fysiologiske aldersforandringer. Vi snakker eksempelvis om svekket blodtryksregulering og nedsatt toleranse for substanser som påvirker kognisjon og motorikk⁶. Dette har innvirkning på hvilken effekt legemidler har på kroppen utover den ønskede virkningen.

Farmakokinetikk handler om hvordan kroppen håndterer legemiddelet, med andre ord hva som skjer med et legemiddel fra en tar det til det er ute av kroppen igjen. Kunnskap om farmakokinetikk kan fortelle oss hvor stor del av inntatt legemiddeldose som vil bli transportert til det stedet legemiddelet skal virke, og hvor lenge legemiddelet vil være i kroppen. Dette er viktige forutsetninger for å bestemme riktig dose av et legemiddel og hvor ofte det er nødvendig å gi et legemiddel for å oppnå optimal effekt⁷. Hos eldre er farmakokinetikken endret ved at man over tid utvikler en generell svekket homeostase, f.eks. nedsatt levermetabolisme, nedsatt nyrefunksjon, lavere kroppsvekt⁶. Dette kan lede til endret virkning av legemidler.

Kunnskapsgrunnlaget

Kunnskapsgrunnlaget vårt bygger på litteratursøk, anbefalt litteratur fra fagpersoner vi snakket med, og et intervju med professor ved UiO og spesialist i geriatri og indremedisin Torgeir Bruun-Wyller, som er avdelingsoverlege på geriatrisk avdeling på Oslo universitetssykehus, avdeling Ullevål.

Metode

Litteratursøk

For å finne ønskede artikler satte vi opp følgende søkekriterier:

- Artiklene skulle omhandle forekomsten av legemiddelinteraksjoner.
- I en eldre populasjon, definert som 65 år og eldre.
- Legemiddelinteraksjonene skulle være undersøkt som årsak til eller ledd i sykehusinnleggelse, eller oppstått under sykehusopphold.
- Artiklene måtte være utgitt etter 1998.

Vi utførte deretter søk i følgende databaser:

- **Tidsskriftet for Den Norske Legeforening** med søkeordet "legemiddelinteraksjoner". Dette resulterte i 26 treff hvorav 3 artikler var relevante for våre kriterier.
- **Pubmed** med kombinasjonen av søkeordene "polypharmacy and the aged and drug interactions", som ga 119 reviews hvorav 3 artikler var relevante. Vi tok utgangspunkt i review-artikler da disse favner om et større materiale og er mer oversiktelige.
- **Medline Ovid** med følgende kombinasjon av søkeord "drug toxicity.mp. or Drug Toxicity/ AND "Aged, 80 and over"/ or Aged/ AND Adverse Drug Reaction Reporting Systems/ or likelihood of adverse drug reactions.mp". Dette ga 20 treff hvorav 4 artikler var relevante for våre kriterier.

Anbefalt litteratur

- Forelesninger med geriater Bruun-Wyller samt kompendium i geriatri av Bruun-Wyller, Pettersen og Engedal.
- 2 artikler ble oss anbefalt av KLOK veileder Vandvik.
- 2 artikler anbefalt ved tilbakemelding på vår prosjektplan.
- 2 artikler var referert til i forelesninger av Jørund Straand.

Totalt inkluderer dette 15 artikler funnet gjennom søk og anbefalinger.

Intervju

Intervjuet med geriater Bruun-Wyller, som er avdelingsoverlege på geriatrisk avdeling på Oslo universitetssykehus, avdeling Ullevål, er en viktig del av vårt kunnskapsgrunnlag fordi

det direkte avspeiler den kliniske hverdagen ved en geriatrisk avdeling på et norsk sykehus. For å lese hele intervjuet se vedlegg 2.

Resultater

Både norske og internasjonale studier viser at legemiddelinteraksjoner er et betydelig problem hos eldre.

Uheldig legemiddelforskriving i allmennpraksis

Brekke med kolleger har undersøkt forekomsten av uheldig forskriving av medisiner hos pasienter over 70 år i norsk allmennpraksis⁵. De har laget en liste av enkeltmedikamenter og medikamentkombinasjoner som i denne studien definerer uheldig forskriving (vedlegg 1). Ved å sjekke hva legene som deltok i studien skrev ut til de eldre pasientene i løpet av ett år, kom de fram til at om lag 25 % av forskrivingen var uheldig. Hele 18,4 % av pasientene mottok en eller flere potensielt skadelige forskrivninger fra legen.

Legemiddelrelaterte sykehusinnleggelser

Den uheldige forskrivingen i allmennpraksis får konsekvenser. Eldre står for nær en tredel av alle innleggelser ved norske sykehus⁴, og i denne gruppen er 10-20 % av innleggelsene legemiddelrelaterte⁵.

I internasjonale studier brukes oftere henvisning til Adverse Drug Reactions (ADR) eller Adverse Drug Events (ADE) enn til kun spesifikt legemiddelinteraksjoner. ADR vil tilsvare legemiddelbivirkninger på norsk og skyldes ofte legemiddelinteraksjoner (andre årsaker er feildosering, utlevering av feil medisin eller dose o.l.). ADE er oversatt til norsk uheldige legemiddelhendelser.

I internasjonale studier har man funnet at ADE/ADR er årsaken til sykehusinnleggelse i 11,3⁹ – 16,7 %^{11, 12, 21, 22} av tilfellene hos eldre. Dersom man ser på tilsvarende tall for pasienter i alle aldre er ADE/ADR årsak til innleggelse hos kun 3-6 %⁹.

I en nasjonal overvåkningsstudie over akuttmottaksbesøk grunnet ADE fra USA¹² fant man at 2,5 % av akuttmottaksbesøk skyldtes ADE. Den årlige forekomsten av ADE hos eldre over 65år ble funnet å være over to ganger forekomsten for de under 65år (4,9 per 1000innbygger ift 2,0 per 1000innbygger). Samt at for de over 65år var forekomsten av ADE

som krevde hospitalisering 7 ganger den for personer under 65 år (1,6 per 1000 versus 0,23 per 1000). Totalt sett utgjorde pasienter over 65 år 25% av pasientene med ADE, og halvparten av de med ADE som krevde sykehusinnleggelse.

Forekomst av ADR på sykehus

Studier viser at forekomsten av ADR er mye større (20 %) i geriatrisk setting enn i allmennpraksis¹⁰. ADR diagnostiseres under sykehusopphold i 19¹⁴ - 46,2 %⁹ av hospitaliserte eldre. Alvorlige ADR som kan lede til alvorlig skade er vist i 1¹³-7 %²¹.

Legemiddelrelaterte dødsfall

Blødningsproblematikk, forvirring, fall og frakturer er alle mulige utfall av uheldig legemiddel forskriving og uønskede interaksjoner hos eldre pasienter. Av og til fører interaksjonene ikke bare til sykdom og sykehusinnleggelse, men også til død. I en norsk studie, ofte referert til som A-hus studien, er det tallfestet at 18,2 % av dødsfallene på sykehuset er direkte eller indirekte assosiert med en eller flere legemidler. Studien viser en signifikant forbindelse mellom antall legemidler brukt og risikoen for legemiddelrelatert død¹⁶. Mer enn en million legemiddelfeil forårsaker 7000 dødsfall årlig i USA¹³. Og ADR er vist å være den fjerde til sjette ledende dødsårsaken i USA²¹.

Bruk av database for oppdagelse av legemiddelinteraksjoner

To studier omtaler effekten av å bruke en legemiddelinteraksjons - database til å detektere legemiddelinteraksjoner av ulike alvorlighetsgrader.

En norsk studie undersøker forekomsten av legemiddelinteraksjoner hos hospitaliserte pasienter ved å bruke DRUID (en norsk database som finner legemiddelinteraksjoner ved plotting av medikamenter inn i systemet), samt vurdere hvor stor andel av pasientene som hadde klinisk problematiske interaksjoner ved klinisk vurdering av medikamentkombinasjonen¹⁷. Computerscreeningen fant at 66% av sykehuspasientene hadde potensielle legemiddelinteraksjoner. Ved klinisk vurdering fant man at bare 9% hadde klinisk problematiske interaksjoner. De konkluderer med at computerscreening er bra som et hjelpemiddel for å gjøre legen oppmerksom på potensielt klinisk problematiske interaksjoner, men samtidig at sånn som programmet er innstilt nå kan den gi uforholdsmessig mange "falske" varsler som ikke nødvendigvis er av klinisk relevans.

For å hindre uoppdagete alvorlige medisineringsfeil(definert som de som enten resulterte i eller hadde potensiale til å resultere i en ADE) innførte en Amerikansk studie¹⁴ et tiltak for å se effekten på reduksjon av ADE. De gjorde en før-etter studie der de sammenlignet situasjonen før innføring av tiltak med situasjonen etter. Tiltaket var innføring av et "physician computer-order-entry system"(dvs at legemidler ble ordinert via et datasystem som kontrollerte dose, interaksjoner og lignende) sammen med et kontrollerende team. De fant en reduksjon i uoppdagete alvorlige medikasjonsfeil på 55 %. ADE som var mulig å forebygge ble redusert med 17 % og uoppdagete ADE's ble redusert med 84 %. Konklusjonen er at datasystemet reduserte mengden uoppdagete medisineringsfeil og derfor er nyttig som et verktøy for å oppdage legemiddelinteraksjoner, men at klinisk vurdering er nødvendig utover dette.

I intervjuet med Bruun-Wyller (vedlegg 2) sier han at det vil være et godt tiltak å introdusere kontroll av legemidler i DRUID som ledd i førstedagsnotat på geriatrisk avdeling OUS. Han mener at det er et nyttig verktøy for å øke bevisstheten og oppmerksomheten rundt problemet som legemiddelinteraksjoner utgjør. Han poengterer altså at DRUID ikke bare skal brukes som et individuelt verktøy, men som et ledd i en arbeidsprosess der det kreves grundig klinisk skjønn hos legen for å oppnå målet med riktig og god medisinsk behandling.

Sammendrag av intervju

Bruun-Wyller er opptatt av å få frem at legemiddelinteraksjoner er et komplisert felt og enda mer komplisert når det gjelder geriatriske pasienter. Geriatriske pasienter er en mer kompleks gruppe enn andre pasient grupper og god medikamentell behandling vil i mye større grad hvile på den enkeltes lege kliniske skjønn. Det er viktig at polyfarmasien hos eldre er godt gjennomtenkt. Medisinene de eldre får utgjør oftere en ulempe enn nytte, men en medisin som i utgangspunktet er kontraindisert kan også være indisert i en gitt klinisk situasjon. Et viktig moment her er at pasientene ikke alltid blir like godt fulgt opp etterhvert som den kliniske situasjonen endres. Det indiserede medikamentet kan like plutselig igjen bli kontraindisert. Ofte er det flere aktører som forskriver medikamentene til eldre: fastlege, legevaktslege, sykehuslege og sykehjemsleger, noe som kan øke risikoen ytterligere for uheldige legemiddelkombinasjoner. Han kjenner ikke til noen studier eller oversikter som viser dette problemets omfang på OUS generelt eller OUS geriatriske

avdeling, men ut ifra personlige erfaringer er dette et problem det er viktig å få fokus på.
(vedlegg 2)

Forbedringsarbeidet

Observasjoner og praksis

For å kartlegge klinisk praksis i forhold til vurdering/håndtering av uheldige legemiddelinteraksjoner hos geriatrike pasienter, valgte vi å intervjuer geriater Bruun-Wyller, avdelingsoverlege ved geriatrisk avdeling OUS.

På spørsmål om det eksisterer *noe strukturert system/rutiner for å oppdage legemiddelinteraksjoner på geriatrisk avdeling OUS* svarte Bruun-Wyller at det for øyeblikket ikke eksisterer noe slikt system. Vurdering/håndtering av uheldige legemiddelinteraksjoner er basert på de enkelte legenes skjønn og interesse. Ved OUS har de nylig opprettet en akuttgeriatrisk avdeling hvor geriatrike pasienter blir sendt etter at de er tatt i mot i sykehusets akuttmottak. I følge en retningslinje skal det første dag på avdelingen skrives et "førstedagsnotat". Dette notatet skal skrives av ansvarlig overlege på avdelingen, eller i nært samarbeid med denne. Retningslinjen beskriver hva førstegangsnotatet skal inneholde, men det er ikke spesifisert håndtering av pasientens medikamenter.

Videre spurte vi om det *foreligger noen retningslinjer som beskriver hvordan man skal beskrive eventuelle medikamentelle interaksjoner som oppdages underveis i oppholdet i epikrisen*. I retningslinjer for epikriseskriving står dette ikke spesifisert. Det eneste som er beskrevet er at dersom det er stilt en bivirkningsdiagnose under oppholdet, bør også epikrisen sendes til Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS). I følge Bruun-Wyller bør alle medisinske overveielser, inklusive medikamentendringer, nevnes i epikrisen, men han hevder at dette nok dessverre ikke skjer i praksis. Han tenker at det på dette området trengs mer veiledning av legene. Bruun-Wyller har observert at enkelte assistentleger på avdelingen bruker databasen interaksjoner.no/DRUID uten at de har noen spesiell systematikk i dette.

Ved geriatrisk avd OUS har man per i dag altså ikke skriftlig nedfelt håndtering av legemiddelinteraksjoner i retningslinjer for "førstedagsnotat" eller epikriser. Håndtering av legemiddelinteraksjoner er basert på de enkelte legers skjønn og interesse.

Indikatorvalg

Som indikator har vi valgt: andel uheldige legemiddelinteraksjoner i epikriser som oppdages vha interaksjoner.no/DRUID uten at de er omtalt i epikrisen.

Indikatoren skal kunne vise en fallende tendens i andel legemiddelinteraksjoner oppdaget vha interaksjoner.no/DRUID som ikke er beskrevet i epikrisen etter at vi har innført vårt tiltak. Vi mener indikatoren er representativ for å måle det vi ønsker å forbedre. Vi vet også at databasen vi bruker vil gi beskjed om samme type interaksjoner hver gang man bruker den med en gitt medikamentkombinasjon, og på denne måten gjør den indikatoren reliabel.

Vi har tenkt oss at det kan gjennomføres en epikrisegjennomgang før innføring av tiltaket, slik at man har en utgangsverdi for andelen uheldige legemiddelinteraksjoner i medikamentlisten som ikke er omtalt i epikrisen. Etter innføringen av tiltaket kan man så gjenta denne gjennomgangen på flere ulike tidpunkter for å måle om det har skjedd en endring. Dette er en konkret og målbar måte å se forbedringen på.

Vårt tiltak

Vi vil innføre bruk av databasen interaksjoner.no/DRUID for å oppdage uheldige legemiddelinteraksjoner hos pasienter ved geriatrisk avdeling OUS. Vi vil endre retningslinjer for førstedagsnotat/epikriser ved geriatrisk avd OUS slik at rutinemessig bruk av databasen kommer i gang.

Om databasen Interaksjoner.no/DRUID

DRUID er en norsk internettbasert medikamentinformasjonsdatabase¹⁸. Programmet inkluderer en generelt akseptert gradering av legemiddelinteraksjoner relatert til klinisk signifikans. Her kan man vurdere om medikamentene pasienten allerede står på kan la seg kombinere med nye medikamenter eller om kombinasjonen bør unngås.

Legemiddelinteraksjoner er delt inn i fire klasser:



Bør ikke kombineres

Årsaken kan være en farmakodynamisk interaksjon som kan få dramatiske konsekvenser (uforutsigbar økning i blødningsrisiko, alvorlige hjertearytmier, benmargssuppresjon, kramper, serotonergt syndrom etc.). Årsaken kan også være en svært kraftig eller uforutsigbar farmakokinetisk interaksjon. Det kan enten dreie seg om kraftig en økt konsentrasjon (i regelen mer enn en femdobling) av det legemidlet som påvirkes med risiko for toksiske effekter, eller en betydelig nedsatt konsentrasjon (i regelen mer enn 80% reduksjon) av det legemidlet som påvirkes med tilhørende risiko for terapivikt.

Hvis legemidlet er essensielt (immunsuppresiva, warfarin, anti-HIV-midler, p-piller) kan konsekvensene av terapivikten være dramatisk (avstøtning av transplanterte organer, blodpropper, oppblussing av HIV-infeksjon, uønsket graviditet). Noen ganger er en nedsatt terapieffekt langt mindre dramatisk (fosfodiesterasehememre som sildenafil, tadalafil og vardenafil ved impotens), men også i slike tilfeller er en reduksjon på mer enn 80 % i konsentrasjonen med tilhørende mangelfull effekt klassifisert i denne kategorien.

Til tross for at en legemiddelkombinasjon er klassifisert i denne gruppen kan det noen ganger være forsvarlig eller til og med ønskelig å kombinere legemidlene. Det må imidlertid kun gjøres etter en grundig risiko/nytte-bedømming på individuelt grunnlag.



Bør tas med minst 2-3 timers mellomrom

Dette gjelder legemidler som interagerer i gastrointestinaltraktus, som regel ved at absorpsjonen av et legemiddel hemmes av tilstedeværelsen av et annet legemiddel i mage-tarm-kanalen. Interaksjonen gjelder således ikke hvis det ene eller begge legemidlene gis parenteralt eller som lokalbehandling.



Ta forholdsregler

Denne kategorien brukes hvis de farmakodynamiske interaksjonene en mindre

dramatiske enn i kategorien over, eller hvis de farmakokinetiske interaksjonene fører til en økning i konsentrasjonen på mindre enn 5 ganger eller en reduksjon i konsentrasjonen på mindre enn 80 %.

Eksempler på forholdsregler som kan være aktuelle er:

- juster dosen på det legemidlet som påvirkes
- mål plasmakonsentrasjonen av det legemidlet som påvirkes og juster eventuelt dosen ut fra dette
- ta pasienten tilbake til klinisk kontroll
- be pasienten ta kontakt ved spesielle symptomer

følg relevante laboratorieparametre (INR, S-Kreatinin, hematologiske parametre, EKG etc.)



Akademisk interesse

Et utvalg av interaksjonene gjelder legemidler som i utgangspunktet kan kombineres uten videre. Interaksjonene nevnes likevel fordi de unntaksvis kan gi kraftigere utslag hos enkeltindivider, slik at man i ettertid kan ha behov for å undersøke om en interaksjon kan være en årsak hvis en pasient får en unormal reaksjon på en bestemt legemiddelkombinasjon.

Vi tenker oss at denne databasen kan brukes til å vurdere kombinasjonen av ulike medikamenter hos eldre, ved skriving av førstedagsnotat og epikriser, for å kunne redusere andelen uheldige legemiddelinteraksjoner.

Bruk av databasen

Vi ser for oss at legen som skriver førstedagsnotat/epikrise skriver/kopierer inn medikamentlisten i databasen og må så ta stilling til de uheldige legemiddelinteraksjonene som det blir varslet om. Alle de fire nevnte klasser av legemiddelinteraksjoner må tas hensyn til, alle endringer (oppstart, seponering, videreføring eller dosejustering) av medikamenter

må kommenteres/begrunnes i journalen. I sær er det viktig å begrunne bruk av medikamenter som ifølge databasen interagerer uheldig.

Implementering av tiltaket

Det foreligger allerede retningslinjer for skriving av førstedagsnotat og epikrise ved avdelingen. Vi synes derfor det er hensiktsmessig å revidere disse slik at de inkluderer bruken av nevnte database både ved skriving av førstedagsnotatet og ved skriving av epikrise.

Diskusjon av tiltak

Ideelt sett hadde vi ønsket at DRUID hadde vært integrert i journalsystemet, slik at det ved diktering/skriving av journal automatisk kom opp varslinger om uheldige legemiddelinteraksjoner. Vi vet at dette er mulig i praksis da man i pasientjournalsystemet DIPS, som brukes av mange ved mange av landets sykehus, allerede har inkorporert DRUID som en del av medikamentmodulen. Denne funksjonen er riktignok enda ikke tatt i bruk¹⁹.

En slik løsning vil kreve mindre tid ved medikamentkontrollen enn det vil gjøre dersom man må åpne en egen nettleser med interaksjoner.no og kopiere over medikamentlisten til pasienten. Dette vil også kreve mindre IT-ferdigheter enn vårt nåværende tiltak. Det vil imidlertid ikke representere noen stor ferdighetsmessig barriere da så å si alle dagens leger har tilstrekkelig kunnskaper/ferdigheter til å gjennomføre dette.

Vi anser tiltaket for å ha en god kostnads-nytteverdi. Vi vet (viser til kunnskapsgrunnet) at uheldige legemiddelinteraksjoner hos eldre årlig utgjør en betraktelig økt sykkelighet og dødelighet, flere innleggelser og flere liggedøgn på sykehus. Tiltaket vårt krever ikke store økonomiske investeringer for å kunne gjennomføres. Viser her til intervju med Torgeir Brun-Wyller(vedlegg 2). Databasen er i seg selv gratis i bruk, og endringen av retningslinjene krever ikke store ressurser. Informasjonsdelen og evalueringen av tiltaket vil imidlertid kreve noe tid og kompetanse.

Selv om databasen tar for seg både farmakokinetiske og farmakodynamiske interaksjoner, kan ikke tiltaket vårt bli mer enn et hjelpemiddel i den kliniske beslutningstagningen. Klinisk skjønn vil fortsatt stå sentralt i håndteringen av potensielt uheldige medikamentinteraksjoner. Innføring av vårt tiltak vil imidlertid ha den tilleggseffekten at det

øker det generelle fokuset blant legene på legemiddelinteraksjoner hos pasientene, og kanskje er dette den viktigste effekten av tiltaket.

Prosess og organisering for bedre praksis

Vi har valgt å skissere konkret hvordan vi ville gått frem for å implementere vårt tiltak. I denne planleggingen har vi hatt i tankene; hvordan forholde seg til administrasjon, hvor kan man få finansiering, og hvordan skape lojalitet og engasjement i systemet som skal adapteres til endringen, og hvordan se og gi tilbakemelding til den enkelte aktør i systemet for å øke engasjement, etterlevelse og trivsel.

I forhold til administrasjon ønsker vi å gå frem på en måte som respekterer hierarkiet. Dette gjør vi for å unngå at enkelte ledd opplever å være forbigått. Vårt løsningsforslag er her å starte kontakten med laveste administrative nivå over avdelingen man ønsker å innføre tiltaket ved, og herfra henvises oppover i systemet til man har nådd rette instans til å fatte vedtak. Dette mener vi vil kunne gi en mer enhetlig og samstemt administrasjon, og dermed mindre motstand mot endringen.

Gudmund Nordby²⁰ har forelest at "et viktig element i god endringsledelse er å sikre at den enkelte faktisk vet hvor vi skal, og de konsekvenser det får for den enkeltes hverdag." For å etterleve dette mener vi at det er viktig å inkludere aktørene som skal forholde seg til endringen tidlig i prosjektutforming. På denne måten er det mulighet for dialog og tilpassing av prosjektplanen som kan skape mer lojalitet, aksept og "eierforhold" til endringen for den enkelte deltaker. Dette kan igjen gi bedre etterlevelse, og forebygge "avmaksreaksjonen" som gir størst treghet og motstand mot endringen. Endringen vil gjennom tidlig involvering kunne oppleves mer som en intern prosess, ikke noe som er påført fra ytre hold.

Praktisk gjennomføring og introdusering av tiltaket i den gitte avdeling

Vi håper å kunne formidle at tiltaket og gode retningslinjer vil skape større trygghet hos legene, og da spesielt de uerfarne. Dette mener vi er en styrke ved vårt tiltak som vil kunne gjøre det lettere å implementere.

Vi har valgt en syklisk tilnærming med fortløpende evaluering.

Selv om førstedagsnotatet, i følge dets nåværende retningslinjer, er overlegenes ansvar, har vi direkte observert at disse i praksis skrives av turnusleger og assistentleger. Dette bekreftes også av professor Wyller (se vedlegg 2). Vi ser derfor viktigheten av at assistentleger og turnusleger også innlemmes i tiltakets oppstartfase.

Vår fremgangsmåte trinn for trinn

1. Valg av en ansvarlig for prosjektet og dets gjennomføring. (Siden dette er et fiktivt prosjekt tenker vi oss at i dette tilfellet vil denne ansvarlige være en av deltakerne i vår KLOK-gruppe.) Denne personen vil ha hovedansvaret for at tiltaket følges opp også i evalueringsperioden, og må selv finne en etterfølger hvis dette skulle bli aktuelt.
2. Tiltakets ansvarlige holder et møte med seksjonsoverlege ved geriatrisk avdeling OUS der detaljert prosjektplan fremlegges, og avventer klarsignal.
3. Detaljert prosjektplan sendes til Kvalitetssikringsfondet, der det søkes om støtte til gjennomføring. De pengene man eventuelt får vil gå til lønn av tiltakets ansvarlige, samt eventuelt kostnader ved innføring av selve tiltaket. (Avdelingsoverlege Bruun-Wyller anslo at dette kunne koste 1-2 måneders fulltidsarbeid, og mente det var stor sannsynlighet for å få støtte fra dette fondet).
4. Kontakte administrasjon ved OUS, første trinn over avdelingsoverlege Bruun-Wyller. Henvises videre i systemet inntil rette instans fatter vedtak.
5. I forbindelse med utvidet morgenmøte/ avsatt tid til internundervisning, presenterer vi tiltaket for avdelingens overleger. Til dette vil også representanter fra administrasjon og Kvalitetssikringsfondet inviteres.
6. Det holdes en Tilbakemeldingsperiode på 2 uker, der overlegene kan gi sin tilbakemelding angående tiltakets form og utvikling.

7. Det avholdes et nytt møte med overlegene, i et utvidet morgenmøte/ tid avsatt til internundervisning, der tilbakemeldinger oppsummeres og diskuteres.
8. En bearbeidet prosjektplan utformes; Nye retningslinjer for førstedagsnotat og epikrise der tiltaket implementeres. Dette sendes per internpost til alle berørte leger ved avdelingen.
9. Det holdes et møte, 1 uker etter utsendt internpost, med alle berørte leger på avdelingen, samt representanter fra administrasjon og Kvalitetssikringsfondet, i et utvidet morgenmøte, hvor tiltaket presenteres, og hvor betydningen av et slikt tiltak poengteres med solid bakgrunnskunnskap.
10. Innføring av selve tiltaket. Tiltakets ansvarlige vil her sørge for at databasen interaksjoner.no/DRUID er enkelt tilgjengelig på alle datamaskiner ved avdelingen og være ansvarlig for grundig opplæring og informasjon rundt bruken av databasen og dens begrensninger. Dette kan også legges til tid avsatt til internundervisning. Opplæringen vil avsluttes med tester der fiktive medikamentlister, som inneholder både uheldige farmakokinetiske og farmakodynamiske interaksjoner, skal gjennomgås. Det gis personlig tilbakemeldinger. Vi håper igjen dette vil tydeliggjøre behovet for økt bevissthet rundt problemet, og med dette igjen øke motivasjonen.

Evaluering

For å kunne få et pålitelig inntrykk av hvilke resultater dette forbedringsarbeidet har gitt vil det være helt nødvendig med en god plan for evaluering.

Før innføring av tiltak:

Et representativt utvalg epikriser med tilhørende medikamentlister gjennomgås og kontrolleres mot interaksjoner.no/DRUID for uheldige interaksjoner. Vi konsentrerer oss her om andelen uheldige legemiddelinteraksjoner som oppdages ved hjelp av databasen, uten at dette er nevnt i teksten i epikrisen. På denne måten kan vi få et sammenligningsgrunnlag til senere evalueringer.

Etter innført tiltak:

Det skal gjennomføres evaluering av tiltaket etter 2mnd, 6mnd, 1år og 2 år.

Denne evalueringen vil hver gang bestå av en gjennomgang av et representativt utvalg epikriser på avdelingen. Medikamentlistene gjennomgås og kontrolleres mot interaksjoner.no/DRUID for å finne andel epikriser med uheldige interaksjoner uten at dette er nevnt i teksten, og slik sett oppdage en tendens til økt oppmerksomhet rundt medikamenter i disse epikrisene. I tillegg vil det ved hver evaluering gjennomføres intervju med 2 berørte leger, der de får muligheten til å gi sin tilbakemelding om hvordan de opplever tiltaket og dets forbedringsevne og eventuelle ulemper.

Etter 6 måneder, 1 år og 2 år skal det tas stilling til om tiltaket har hatt den ønskede virkning, berørte leger skal få en grafisk fremstilling av tiltakets resultater, og det skal avgjøres om tiltaket trenger videre oppfølging eller forbedring. Det vil også diskuteres grunnleggende om det finnes andre måter å forbedre praksis på som er bedre egnet enn vårt tiltak.

Diskusjon

Generelt mener vi at en løsningsorientert tilnærming er viktig for å skape entusiasme og aksept for enhver endring, og at man i alle system bør etterstrebe en "løsningsorientert" kultur. Dette kan bla etterleves ved at man når man presenterer et problem, eller gir konstruktiv kritikk, samtidig presenterer et løsningsforslag.

Kostnad - nytte

Vi vet at u hensiktsmessig forskrivning av legemidler til eldre er et utbredt problem på sykehus og i allmennpraksis, og dette gir uheldige legemiddelinteraksjoner hos mange. Dette fører til økt sykkelighet og dødelighet, flere innleggelseser og flere liggedøgn på sykehus for denne pasientgruppen, og utgjør en betydelig kostnad for samfunnet. Vårt tiltak er direkte rettet mot å redusere forekomsten av uheldige legemiddelinteraksjoner hos eldre. Det innebærer bruk av en gratis database for å oppdage uheldige legemiddelinteraksjoner og en enkel endring av allerede eksisterende retningslinjer. Tiltaket krever noe tid og ressurser til forberedelser, opplæring og evaluering. Alt i alt mener vi at tiltaket har en god kostnads-nytte profil. Dette styrkes av at tiltaket også bidrar til å øke legenes generelle bevissthet rundt uheldige legemiddelinteraksjoner hos pasientene ved geriatrik avdeling OUS. Det er en viktig tilleggseffekt, da klinisk skjønn i mange tilfeller er nødvendig for å sikre god og riktig medikasjon av eldre pasienter og (åpenbart) ikke kan erstattes av en database.

Gjennomførbarhet

Tiltaket vårt burde være fullt mulig å gjennomføre så fremt det bevilges penger og det ansettes en person som er ansvarlig for prosjektet. Blant de viktigste faktorene for tiltakets gjennomførbarhet er å få legene på geriatrisk avdeling OUS motiverte for å gjennomføre en endring i arbeidsrutinene, noe vår plan for praktisk gjennomføring av prosjektet fokuserer på. Det skal gis god orientering om prosjektet til alle berørte parter slik at man kan få alle "med på laget".

Muligheter for utvidelse

Da i hvert fall et av datasystemene som er i bruk ved mange norske sykehus(DIPS) er laget slik at interaksjoner.no/DRUID kan implementeres direkte i systemet, er dette en mulighet for utvidelse som hadde vært ønskelig for vårt prosjekt.

En stor del av medikamentfoskrivningen til eldre foregår i allmennpraksis og dette vil derfor være et ideelt sted å innføre vårt tiltak. Det er et stort potensial for å øke bevisstheten på medikamentforskrivning til eldre i allmennpraksis og å innføre rutinemessig bruk av databasen interaksjoner.no/DRUID burde være fullt mulig. Også ved sykehjem og ikke minst ved andre sykehusavdelinger enn geriatrisk avdeling OUS er det svært aktuelt å innføre vårt tiltak da mange av pasientene er eldre mennesker med mange sykdommer som derfor bruker mange medisiner. Dersom tiltaket skal implementeres i andre systemer vil det naturlig nok kreves lokale tilpasninger. Essensen i tiltaket vil uansett være å innføre en retningslinje for rutinemessig bruk av databasen interaksjoner.no/DRUID ved gjennomgang av en pasients medikamenter for å oppdage uheldige legemiddelinteraksjoner.

Motstand mot gjennomføring og tilbakemelding til den enkelte deltaker

Når man skal gjennomføre et kvalitetsforbedringstiltak, er det naturlig å tenke gjennom hva som motiverer den enkelte til etterlevelse og aksept av endringen. Når man bruker ressurser på å skape en endring, kan man også se det som en mulighet til å bidra til økt trivsel og anerkjennelse av hver og en i systemet man ønsker å endre.

Motstand mot en endring starter hos det enkelte individ, og settes i system gjennom hvordan holdningen til endringen formidles mellom individene i en gruppe. Dermed mener vi at motstand mot gjennomføring er et problem som bør gripes an med tilbakemelding, anerkjennelse av og dialog med den enkelte deltaker i systemet vi ønsker å endre.

Vi mennesker har ulike reaksjonsmønstre. Noen av disse reaksjonene går på at man får mye motstand mot endringen eller opplever å være "offer for en endring". Disse reaksjonene ønsker man å forhindre i størst mulig grad når man skal innføre en kvalitetsforbedring. Det vil som regel være noen i systemet som får disse reaksjonene, og da ønsker man å begrense disse individenes påvirkning på resten av systemet. Det kan derfor være viktig å danne seg et bilde av hvem som er uoffisielle ledere i et system, og arbeide for å skape lojalitet til endringen blant disse.

I gjennomføringen av vårt tiltak tenker vi at man kan bruke opplæringskurs også til direkte tilbakemelding til hver kursdeltaker. Implementeringsansvarlig bør i kurssituasjonen følge med på hva den enkelte deltaker gjør, gi tilbakemelding på godt arbeid, og gå i konstruktiv dialog dersom det merkes motstand eller kvalitetsmessige avvik i arbeidet som utføres på kurset.

Kurset kan være en god anledning til å kartlegge miljøet med tanke på forventede reaksjoner på endringen. Hvem forventes å reagere med henholdsvis "avmakt", "tilpassende", "utforskende" og "skapende" mønstre²⁰.

Gjennom denne kartleggingen kan implementeringsansvarlig se seg ut hvem det kan bli nødvendig å følge ekstra opp, og hvem som kan benyttes som drahjelp for å skape aksept for endringen.

Når så første fase av implementeringen er fullført, og evalueringsfasen starter, kan man når man presenterer resultater trekke frem situasjoner man har observert hvor enkeltpersoner har funnet frem til gode løsninger, og gi en verbal anerkjennelse hvis noen har utmerket seg med å følge endringen opp på en god måte. Implementeringsansvarlig kan også være bevisst på å gi tilbakemelding i hverdagen når tiltaket er i bruk.

Konklusjon

Prosjekter som grenser til problemstillingen vår er i utvikling flere steder. Vi vet at et lignende prosjekt er under utarbeiding ved Sykehuset Innlandet HF Gjøvik etter samtale med Dr.Med Per Vandvik ved sykehuset Innlandet HF Gjøvik.

De som har utviklet journalsystemet DIPS anser bruk av databasen intaraksjoner.no som et viktig verktøy for kvalitetsforbedring, og har derfor skapt muligheten for direkte bruk av databasen i sitt system.

Geriatr Bruun-Wyller uttalte i intervjuet at han mener at vårt tiltak er et nyttig tiltak som oppleves som relevant for den kliniske hverdag. Han mener at vårt tiltak bør implementeres.(vedlegg 2)

Etter hvert som det stilles høyere og høyere krav til oppdatert, evidensbasert kunnskap, og antall legemidler på markedet øker, er det en stadig større utfordring å holde oversikten over klinisk relevante interaksjoner. Databaser som er under fortløpende oppdatering har allerede fått en viktig posisjon, og er på full fart på vei inn i medisinen. Disse databasene er en kilde til kunnskap, økt bevissthet og kan bidra til kvalitetssikring av legens arbeid.

I lys av disse fire argumentene er vår konklusjon at vi har et godt tiltak, som er implementerbart.

Referanser

1. Delen av befolkninga som er 65 år eller eldre. Statistisk sentral byrå 2008.
<http://www.ssb.no/aarbok/tab/tab-105.html> (16.02.09)
2. Elisabeth Ugreninov. Seniorer i Norge. Statistisk sentralbyrå 2005.
<http://www.ssb.no/emner/00/02/sa72/sa72.pdf> (16.02.09)
3. Samfunnsspeilet; Vi bruker mer og dyrere medisiner. Statistisk Sentralbyrå 2000
<http://www.ssb.no/samfunnsspeilet/utg/200002/3.shtml> (16.02.09)
4. Helsetilstand. Statistisk Sentralbyrå 2008. <http://www.ssb.no/helsetilstand/>
(16.02.09)
5. Brekke, Mette, Rognstad, Sture, Straand, Jørund, Furu, Kari, Gjeldstad, Svein, Bjørner, Trine, og Dalen, Ingvild: Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common? Scandinavian Journal of Primary Health Care. 2008, 26:2, 80-85.

6. Wyller, Laake. Dosering av legemidler til gamle. Tidsskr Nor Legeforen. 2001; 121; 2298-9.
7. Nordeng og Spigset. Legemidler og bruken av dem. 1.utgave 1.opplag 2007. Gyldendal norsk forlag AS, Oslo.
8. Straand Jørund, Fetveit Arne, Rognstad Sture, Gjelstad Svein, Brekke Mette og Dalen Ingvild: A cluster- randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice – The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. BMC Health Services Research. 2006, 6: 72.
9. Passarelli MC. et Jacob-Filho W. et Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. Drugs & Aging. 2005; 22(9):767-77.
10. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. Br J Clin Pharmacol. 2004; 57(2):121-6.
11. Hanlon JT. Pieper CF. Hajjar ER. Sloane RJ. Lindblad CI. Ruby CM. Schmader KE. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay. Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences. 2006; 61(5):511-5.
12. Budnitz DS. Pollock DA. Weidenbach KN. Mendelsohn AB. Schroeder TJ. Anest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA. 2006; 296(15):1858-66.
13. Nielsen, Dybwik; Legemiddelinteraksjoner I en intensivavdeling. Tidsskriftet for den norske legeforening. 2004; 124; 2907-08.
14. Bates, Leape et al; Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors; JAMA, 1998; 280(15); 1311-16.
15. Bates; Drugs and adverse drug reactions – how worried should we be?; JAMA; 1998; 279(15); 1216-17.

16. Ebbesen Just, Buajordet Ingebjørg, Erikssen Jan, Brørs Odd, Hilberg Thor, Svaar Helge, Sandvik Leiv: Drug-Related Deaths in a Department of Internal Medicine. Arch Intern Med. 2001, 161, 2317-2323.
17. Salvesen Blix et al. Legemiddelinteraksjoner hos sykehuspasienter – forekomst og klinisk betydning. Norsk Epidemiologi. 2008; 18(2); 179-184
18. DRUID – Drug Information Database. 2008. <http://www.interaksjoner.no/> (16.02.09)
19. http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1103318#fotnote4 (16.02.09)
20. Forelesning ved Gudmund Norby, Medisinske Embetstudium, Universitet i Oslo; Endringsledelse- hvordan få til endringer, 9/10-2008.
21. Hajjar ER., Cafiero AC., Hanlon JT. Polypharmacy in Elderly Patients. The American Journal of Geriatric pharmacotherapy. 2007; 5;345-351.
22. Franchesci M., Scarcelli C., Niro V. et Al. Prevalence, clinical features and Avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit – A prospective study of 1756 patients. Drug Safety 2008. 31(6); 545-556.
23. Lazarou J., Pomeranz B. et Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients – a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998;279:1200-1205.

Vedlegg 1: Tabell 1

Legemiddel eller kombinasjon av legemiddel som bør unngås hos eldre over 70 år	Begrunnelse
Tricycliske antidepressiva (TCA)	Antikolinerge effekter, bedre alternativer finnes.

Første generasjon antipsykotika	Antikolinerge effekter, ekstrapyramidale effekter, risiko for fall og kognitiv svikt.
Langvarige benzodiazepiner	Risiko for akkumulasjon, sedering, fall og frakturer.
Sterke analgetika	Dårlig tolerert hos eldre, risiko for sedering, forvirring, fall og frakturer.
Første generasjon antihistaminer	Antikolinerge effekter, risiko for "hangover".
Langvarig bruk av theophyllin per os	Risiko for kardiale arytmier, ingen dokumentert effekt på KOLS eller astma hos eldre, bedre alternativer finnes.
Carisoprodol (muskel relakserende)	Antikolinerge effekter, dårlig tolerert av eldre, risiko for muskelsvakhet, fall og frakturer.
Betablokker +uselektiv kalsium kanal blokker	Kan gi AV blokk og myocardial depresjon.
NSAID + Warfarin	Risiko for GI -blødning.
NSAID + ACE hemmer eller A2 blokker	Risiko for medikament induisert nyresvikt.
NSAID + SSRI	Risiko for GI -blødning.
NSAID + diuretika	Redusert effekt av diuretika.
Tre eller flere psykotrope medisiner, i mer enn 3 måneder.	Økt risiko for sedering, interaksjoner, fall og frakturer.

Tab 1. Liste som definerer uheldig forskrivningspraksis i studiet til Brekke og kolleger.

Vedlegg 2: KLOK-intervju 23.01.09 med Torgeir Bruun-Wyller, professor ved UiO, spesialist i indremedisin og geriatri og avdelingsoverlege ved geriatrisk avd. OUS, avdeling Ullevål.

Kunnskapsgrunnlag:

- *Oppfatter du polyfarmasi og uheldige legemiddelinteraksjoner som et problem i den geriatriske hverdagen?*

”Ja, dette er helt klart et problem. Polyfarmasi er et vanskelig felt, og i kompliseres ytterligere når det dreier om geriatriske pasienter. Eldre er en kompleks pasientgruppe, og god behandling vil i stor grad hvile på den enkelte leges kliniske skjønn. Polyfarmasi kan i seg selv være greit, bare den er gjennomtenkt. Ofte ser vi at eldre pasienter står på medikamenter som i den gitte situasjon gir redusert helse. Medisinene kan gå fra å være indiserte til å bli kontraindiserte ved endring i pasientens kliniske tilstand.

De eldre kan også ofte ha flere aktører som skriver ut medikamentene deres; fastlege, legevaktsleger, sykehusleger og sykehjemsleger. Flere studier har vist at den totale medisinlisten for den enkelte pasient sjelden stemmer overens med de forskjellige aktørers oversikt. I tillegg varierer compliance, og pasientene blir ikke alltid like godt fulgt opp når den kliniske situasjonen endres.

Den geriatriske tenkningen er i endring. Tidligere var tanken at jo mer man seponerte jo bedre. I dag foretas i større grad en helhetlig vurdering av medikamentbehovene gitt pasientens nåværende tilstand.

Peter Hjort har tidligere uttalt at eldre pasienter diagnostiseres for lite og behandles for mye. Dette mener jeg det er noe i.”

- *Finnes det studier eller oversikter over dette problemets omfang på Ullevål Sykehus / på den geriatriske avdelingen på Ullevål sykehus?*

”Nei, så vidt jeg vet, eksisterer det ingen lokal oversikt over problemets omfang.”

- *Kan du nevne noen eksempler på ”vanlig” uheldige interaksjoner som sees i praksis?*

”I en artikkel som ble publisert i tidsskriftet for den norske legeförening tar jeg for meg de vanligste uheldige interaksjonene. For å ta et eksempel kan jeg nevne samtidig bruk av ACE-hemmere og diuretika, som i seg selv kan være indisert, men som i en ustabil fase kan bli

livstruende. Administreringen av medisiner hos gamle er ikke bare avhengig av legemiddel-
legemiddelvirkning, men også aldring og klinisk sykdom der og da.

Andre uheldige kombinasjoner som forekommer er:

- Kaliumsparende diuretika+kaliumtilskudd+ACE-hemmer
 - ACE-hemmer og NSAIDs
 - Simvastatin i interaksjon med en rekke medisiner
 - Antipsykotikum (Haldol) + Antiparkinsonmiddel (Madopar)
 - Ventoline og B-blokkere ”
- *Har du noen tips om litteratur om polyfarmasi vi bør kjenne til?*

”Dere bør lese geriatriheftet dere fikk utlevert på smågruppe. I tillegg kan det være nyttig å lese en annen artikkel fra Tidsskriftets julenummeret-08 med konkrete eksempler rundt CYT-interaksjoner. Det er også en studie fra Bergen på 90-tallet av Sabine Ruth, som omhandler bruk av slyngediuretika i monoterapi på sykehjem som er fin å lese.”

Situasjonen i dag:

- *Eksisterer det per i dag noe strukturert system/rutiner for å oppdage legemiddelinteraksjoner på geriatrisk avdeling ved Ullevål Sykehus?*

”For øyeblikket eksisterer det ikke et slikt strukturert system. Det hele baseres på de enkelte legers skjønn og interesse. Denne interessen skal være og bør være en del av den geriatriske ballasten for enhver geriatrisk lege.”

- *Hvordan fungerer innleggelsen av pasienter på deres avdeling i dag?*

”For ½ år siden ble den geriatriske avdelingen ved Ullevål Sykehus reorganisert, og det ble opprettet en akutt geriatrisk avdeling med 20 sengeplasser i det medisinske hovedbygget. Den nye organiseringen gjør det mulig å gjøre en helhetlig vurdering av pasienten tidlig i forløpet i stedet for fokusering på enkelte organsystemer på subspesialiserte indremedisinske avdelinger. Nyten av geriatrisk behandling er størst tidlig i forløpet. I dag blir derfor geriatriske pasienter sendt direkte fra akuttmottaket, hvor det blir foretatt en inntakstjournal, til akutt geriatrisk avdeling. Første dag på avdelingen skal det skrives et såkalt ”førstedagsnotat”. På dette tidspunktet skal i prinsippet en overlege se på pasienten helhetlig, det skal lages en videre plan for innleggelsen, samt at medikamentlisten skal

gjennomgå. I den kliniske hverdagen vil ikke alltid denne vurderingen gjøres av en overlege.”

- *Hvis uheldige legemiddelinteraksjoner oppdages ved innkomst/ i løpet av innleggelsen, finnes det konkrete retningslinjer på at dette nedskrives i epikrisen?*

”I følge retningslinjene bør alle medisinske overveielser nevnes i epikrisen. Dessverre tror jeg ikke at det systematisk gjøres rede for resonnement og begrunnelse for endringer i medikamentlisten i epikrisene som skrives på avdelingen i dag. Her trengs det kanskje mer veiledning for legene. Det er utfordrende å skrive gode epikriser; de må ikke være for korte, men heller ikke for omfattende.”

- *Har du noen forslag til forbedring av praksis for å forhindre uheldige legemiddelinteraksjoner?*

”En økt bevissthet og interesse generelt hos legene, og en økt grundighet rundt medisinske vurderinger hos den enkelte lege vil gi en forbedring.”

Vårt tiltak:

- *Kjenner du til interaksjoner.no/ DRUID? Fordeler og ulemper ved dette programmet?*

”Ja, jeg kjenner til programmet. Enkelte assistentleger bruker programmet i arbeidet på avdelingen. Innføring av systematisk bruk av dette programmet kan være en god hjelp til å stimulere bevisstheten rundt temaet polyfarmasi.

Det er helt klart ønskelig å oppdage interaksjoner på denne måten, men det er viktig at man bruker klinisk skjønn i tillegg. Faren vil være at man kan få en ”falsk-negativ”-effekt, der man tror alt er i orden bare man sjekker medisinlisten i et slikt program, og evt glemmer farmakodynamiske interaksjoner, der flere medisiner blant annet kan potensierte hverandre. En forutsetning for å bruke dette programmet vil dermed være at man er seg bevisst dets begrensninger.

I en medisingjennomgang er det i tillegg viktig å se grundigere på indikasjonsstillingen. Har noen vært for raske med sin diagnostisering? ”

- *Hva synes du om vårt tiltak?*

”I det store og det hele fremstår tiltaket som nyttig. Det virker pasientsentrert og klinisk relevant. Jeg tror ikke det blir en ny papirmølle eller unødvendig tidskonsumerende, men et tiltak med nytteverdi i seg selv.

På den ene siden er tiltaket spesielt relevant på geriatrik avdeling, men forhåpentligvis forbedringspotensialet mindre enn på andre avdelinger. Dette tiltaket kan være meget nyttig også i andre indremedisinske avdelinger.”

- *Er tiltaket realistisk å kunne gjennomføre?*

”Ja, det tror jeg så absolutt. Jeg ville støttet et slikt tiltak.

Trolig vil det ta litt tid før man kommer i gang, og det ville nok krevd at man hadde en ansvarlig person som utarbeidet praktisk gjennomføring, opplæring, utarbeidet retningslinjer og evaluerte. Svarende til ca 1-2mnd arbeid. Støtte til dette arbeidet kan man søke og vil trolig få gjennomslag for i kvalitetssikringsfondet.”

- *Når i løpet av et sykehusopphold bør tiltaket implementeres?*

”I Førstedagsnotatet.”

- *Har du noen tanker om vårt Indikatorvalg: ”Andel uheldige legemiddelinteraksjoner som oppdages hos innkommende pasienter på geriatrik avd, Ullevål Sykehus”?*

”Det var helt klart at mye skjer mellom innleggelse og utskrivelse. Medisiner kan bli seponert, redusert/økt, lagt til osv, alt etter legens kliniske skjønn og pasientens tilstand. Visse kontraindiserte medisiner brukes allikevel, da nytteverdien er større enn skadeomfanget. En ustabil pasient kan bli stabil og dermed igjen tåle en gitt medisinkombinasjon, osv. Men ifølge retningslinjene skal dette da nevnes i epikrisene. Et alternativ til indikator er ”andel oppdagede uheldige legemiddelinteraksjoner som beskrives i epikriser”; at dere ved regelmessige gjennomganger etter tiltaket er satt i gang, registrerer andel oppdagede interaksjoner som er nevnt i epikriser. Og på denne måten kan se om denne andelen er økende.

Ulempen ved dette alternativet var at dette i for stor grad forutsetter at retningslinjene for epikriseskriving følges til punkt og prikke. Og vil med andre ord si like mye om epikriseskrivning som tiltakets utfall.”

- *Synes du at vårt tiltak vil være en forbedring av eksisterende praksis?*

”Ja, det vil være en forbedring, men det løser ikke alle problemene. Tiltaket kan være med på å øke den generelle bevisstheten rundt medikamentell behandling av geriatrike pasienter.”