

Vísbendingar um gæði lyfjameðferða aldraðra við innlögn á Landspítala

María Sif Sigurðardóttir¹ lyfjafræðingur, Aðalsteinn Guðmundsson² lækni, Þórunn K. Guðmundsdóttir³ lyfjafræðingur, Anna Birna Almarsdóttir^{1,4} lyfjafræðingur

ÁGRIP

Tilgangur: Algengi sjúkdóma eykst með hækkandi aldri og lyfjanotkun aldraðra er margföld í samanburði við yngri aldurshópa. Lyf geta minnkað einkenni sjúkdóma, bætt horfur og lífsgæði, en þau geta einnig leitt til lyfjatengdra vandamála sem eru tíðari og alvarlegri hjá öldruðum. Markmið rannsóknarinnar var að athuga vísbendingar um gæði lyfjameðferða aldraðra við innlögn á Landspítala.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn skoðun var gerð á sjúkraskrár 70 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningasvið I og bráðaöldrunarlækningadeild Landspítala árið 2007. Í úrtaki uppyfylltu 913 sjúkraskrár skilyrði til úrvinnslu. Við mat á gæðum lyfjameðferða var stuðst við 15 lyfjameðferða gæðavísu.

Niðurstöður: Meðalaldur var 80,9 ár og hlutfall kvenna 54,5%. Meðalfjöldi lyfja við innlögn var 7,0 hjá konum en 6,5 hjá körlum ($p=0,047$). Hlutfall innlagna með einn eða fleiri gæðavísu var 48,4%. Konur voru líklegri til að hafa gæðavísu en karlar (konur 56,2%, karlar 39,9%). Líkurnar jukust einnig með hækkandi aldri og fjölda lyfja.

Ályktanir: Gæðum lyfjameðferða aldraðra við innlögn á sjúkrahús virðist vera ábótavant í mörgum tilvikum. Nákvæmari mynd af umfangi vandans gæti fengist með framskyggnri rannsókn þar sem tengsl lyfjameðferða við einkenni og ástæðu innlagnar yrðu metin jafnóðum. Einnig væri mikilvægt að kanna gæði lyfjameðferða utan sjúkrahúsa. Þannig fengist betri heildarmynd af gæðum lyfjameðferða aldraðra sem gæti nýst í umbótastarfi.

Inngangur

¹Lyfjafræðideild HI,
²lyflækningasvið
Landspítala,
³sjúkrahúsapóteki
Landspítala,
⁴rannsóknastofnun um
lyfjamál, HI.

Verkefnið var unnið við
skjalasafn Landspítala
og lyfjafræðideild
Háskóla Íslands.

Fyrirspurnir:
Anna Birna
Almarsdóttir,
annaba@hi.is

Barst: 3. maí 2011,
samþykkt til birtingar
11. október 2011

Höfundar tiltaka engin
hagsmunatengsl.

Öldruðum fjölgar hratt um allan heim.^{1, 2} Framfarir í læknisfræði og þróun nýrra lyfja hafa stuðlað að auknum lífslíkum¹ og æ fleiri ná háum aldri. Áttæðum og eldri fjölgar nú um 4,0% á hverju ári. Árið 2050 er búist við því að um það bil einn af hverjum fimm þeirra sem eru 60 ára og eldri verði 80 ára eða eldri.³

Þar sem algengi langvinnra sjúkdóma eykst með aldri fjölgar ábendingum fyrir lyfjameðferð hjá öldruðum. Þrátt fyrir að lyf séu oft lífsnauðsynleg geta þau einnig leitt til lyfjatengdra vandamála sem eru tíðari og alvarlegri hjá öldruðum en þeim sem yngri eru. Ástæður þess eru meðal annars lífeðlisfræðilegar breytingar sem verða með aldrinum, aukin tíðni langvinnra sjúkdóma, fjöllyfjanotkun og óviðeigandi lyfjameðferð (*inappropriate drug therapy*).⁴ Einnig getur reynst erfitt að segja fyrir um verkun lyfja hjá þessum hópum þar sem aldraðir, og þá sérstaklega háaldraðir og fjölveikir, hafa í mörgum tilvikum verið útilokaðir frá þátttöku í klínískum lyfjarannsóknum.^{1, 5} Vegna þessara þátta er mikilvægt að fylgjast með og meta öryggi og gæði lyfjameðferða hjá þessum þjóðfélagshópi.

Gæðavísu hafa verið þróaðir til þess að meta gæði lyfjameðferða. Þeir eru skýrt skilgreindir og mælanlegir þannig að nota má þá sem undirstöðueiningar í mati á lyfjameðferð.⁶ Gæðavísu geta mælt tíðni atvika, svo sem ávísun ákveðinna lyfja, lyfjasamsetninga eða tilvik þar sem viðeigandi meðferð er ekki veitt. Gæðavísu gefa ekki ótvíræð svör og eru oft einungis vísbending um gæðabrest.^{6, 7} Við val gæðavísa er yfirleitt fleira en eitt

atriði tekið og þannig búið til safn af gæðavísu sem veitir heildarmynd af því ferli sem verið er að skoða. Mikilvægt er að valdir séu þættir sem hafa forspárgildi um gæði og tengjast útkomu eða afleiðingu sem gefur færi á umbótavinnu.⁷

Lyfjameðferðir gæðavísu eru oft valdir eftir þeim lyfjum og lyfjasamsetningum sem ætti að forðast í lyfjameðferð aldraðra.^{8, 9} Óviðeigandi lyfjameðferð felur í sér notkun lyfja sem eru mjög líkleg til að geta valdið aukaverkunum eða skaðlegum milliverkunum. Að auki eru tilvik þar sem upplýsingar skortir um öryggi á sama tíma og annar öruggari valkostur er í boði.⁴ Þar sem röng lyfjameðferð getur haft neikvæð áhrif á heilsu og aukið efnahagslega byrði á sjúklingum og samfélögum þá er þetta mikilvægt lýðheilsuverkefni.¹⁰

Nokkur skimunartæki hafa verið útbúin til þess að aðstoða lækna sem ávísu lyfjum og lyfjafræðinga til að bera kennsl á hugsanlega óviðeigandi lyfjaávísun (*potentially inappropriate drug prescribing*) og eru skilmerki Beers einn þekktasti og mest notaði mælikvarðinn í greininni.¹¹⁻¹⁴ Sökum þess að margar rannsóknir á lyfjaávísunum aldraðra nota mismunandi mælitæki, eða samsetningu af mælitækjum, til þess að meta gæði, er erfitt að bera rannsóknir saman. Flestar benda þó í sömu átt: óviðeigandi lyfjaávísanir eru mikið vandamál á sviði heilbrigðisþjónustu aldraðra.¹⁵

Nokkrar rannsóknir hafa verið gerðar sem benda til þess að óviðeigandi lyfjanotkun sé algengari meðal

Tafla I. Gæðavísar lyfjanotkunar.

Gæðavísir	Lyf og/eða ATC kóði	Ástæða
Þríhringlaga geðdeyfðarlf ^{4,6,11}	Amitryptilín (N06AA09), Trimipramín (N06AA06), Doxapín (N06AA12), Chlomipramín (N06AA04)	Sterk andkólínerg og róandi áhrif auka hættuna á hjáverkunum hjá öldruðum, til dæmis vitrænni skerðingu, þvagteppu (karlar), harðlífi, sjóntruflunum og byltum.
Amitryptilín ^{15,24}	N06AA09	Sterk andkólínerg og róandi áhrif auka hættuna á skertri vitsmunastarfsemi í öldruðum. Aukin hætta á þvagteppu (karlar), harðlífi, skertri sjón, byltum og beinbrotum.
Fyrstu kynslóðar geðrofslyf ^{4,6}	Chlorpromazín (N05AA01), Chlorprotixene (N05AF03), Levoprometazín (N05AA02), Prochlorperazín (N05AB04)	Sterk andkólínerg og róandi áhrif. Geta valdið utanstrýtueinkennum og stöðublöðþrýstingsfalli.
Langvirk benzodíazepín ^{4,6,9,11}	Nitrazepam (N05CD02), Flunitrazepam (N05CD03)	Hafa langan helmingunartíma og uppsöfnun þeirra getur valdið langvarandi róandi áhrifum og aukið hættu á byltum.
Benzodíazepín ^{4,6,9}	N05BA, N05CD	Hætta á uppsöfnun og geta valdið byltum og vitrænni skerðingu.
Fyrstu kynslóðar andhistamín ^{4,6,9}	Dexchlorphenamín (R06AB02), Promethazín (R06AD02), Alimemazín (R06AD01), Hydroxycín (N05BB01)	Sterk anskólínerg áhrif. Promethazín og Alimemazín geta sérstaklega valdið utanstrýtueinkennum.
Beta blokkerar + ósérvirkir kalsíum blokkerar ^{4,6,9}	Beta blokkerar (C07A), Verapamíl (C08DA01) og Diltiazem (C08DB01)	Ósérvirkir kalsíum blokkerar í samsetningu með beta blokkerum geta valdið skertri samdráttarhæfni hjartans og/eða leiðsluflunum.
NSAID + warfarín ^{4,6,19,9}	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), warfarín (B01AA03)	Eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi.
NSAID + ACE hemlar eða angíótensín II blokkar ^{4,6}	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), ACE hindrar (C09A, C09B), A2 blokkerar (C09C, C09D)	Getur valdið nýrnabilun í öldruðum sjúklingum, sérstaklega hjá þeim sem eru með æðakólkun, vökvatap eða samhliða notkun þvagræsilyfja.
NSAID + SSRI ^{4,6}	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), SSRI (N06AB)	Eykur hættu á blæðingum í meltingarvegi.
NSAID + þvagræsilyf ^{4,6}	NSAID (M01AB, M01AC, M01AE), þvagræsilyf (C03)	Getur dregið úr áhrifum þvagræsilyfja og leitt til versnandi hjartabilunar.
Aspirín + warfarín ¹⁹	Aspirín (N02BA01, B01AC06), warfarín (B01AA03)	Aukin hætta á blæðingum.
Svefnlyf ²⁴	N05C	Aukin hætta á byltum og vitrænni skerðingu.
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja ⁶	Ópíóíðar (N02A), geðlyf (N05), þunglyndislyf (N06A)	Eykur hættuna á óhóflegum róandi áhrifum, milliverkunum og óæskilegum áhrifum á miðtaugakerfið.
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja-2 (að undanskildum ópíóíðum) ²⁴	Geðlyf (N05), þunglyndislyf (N06A)	Eykur hættuna á óhóflegum róandi áhrifum, milliverkunum og óæskilegum áhrifum á miðtaugakerfið.

kvenna en karla.¹⁶⁻¹⁹ Ástæðan fyrir því gæti meðal annars verið sú að konur leita oftast eftir heilbrigðisþjónustu og lýsa frekar einkennum en karlar.¹⁹⁻²¹ Einnig getur verið munur á einkennum sjúkdóma eftir kynjum, samskiptaháttum og samskiptum við lækna sem getur að einhverju leyti skýrt þennan kynjamun.¹⁹

Markmið þessarar rannsóknar var að athuga algengi vísbendinga um gæði lyfjameðferða einstaklinga 70 ára og eldri við innlögn á lyflækningadeildir og bráðaöldrunarlækningadeild. Gæðin voru metin með völdum gæðavísam sem gefa til kynna hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð. Athugað var hvort mismunur væri á gæðum eftir kyni og aldri.

Efniviður og aðferðir

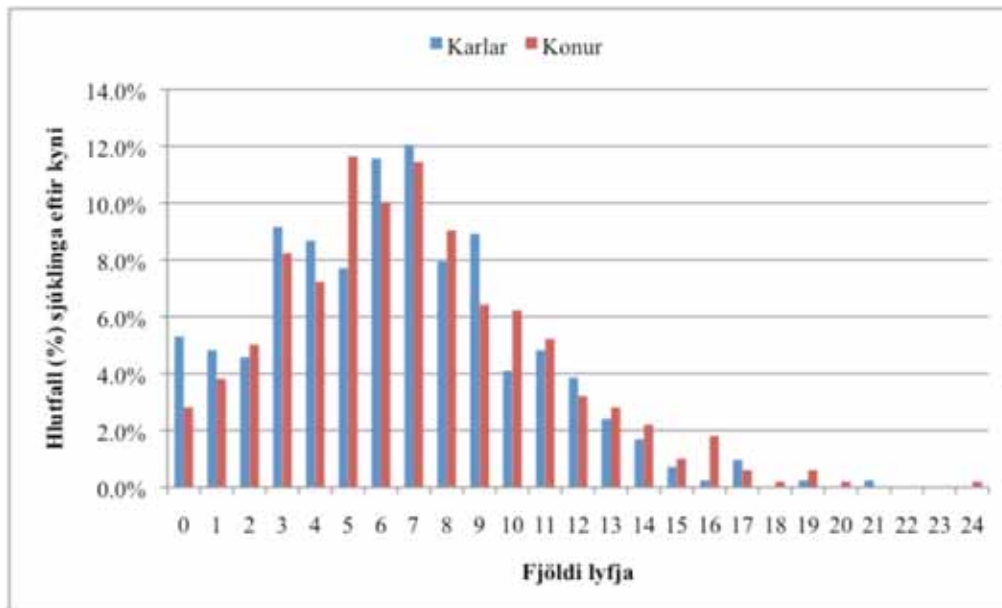
Þýðið í rannsókninni voru einstaklingar 70 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningasvið I og bráðaöldrunarlækningadeild (B4) á öldrunarsviði Landspítala árið 2007. Slembiúrtak 1500 sjúklinga var tekið úr öllum innlögnum í legukerfi sjúkrahússins fyrir þetta tímabil. Í úrtakinu var einungis tekin með ein innlögn fyrir hvern sjúkling og var valin fyrsta innlögn fyrir hverja kennitölu. Í rannsókninni var farið yfir 818 sjúkraskrár á kerfisbundinn hátt. Sjúklingum sem lentu í úrtaki var raðað eftir fæðingardegi þannig að sjúkraskrá þeirra sem áttu afmæli 1.

janúar ár hvert voru rýndar fyrst og sjúkraskrár elstu sjúklinganna teknar fyrst á hverjum afmælisdegi og svo framvegis. Fjöldi rýndra sjúkraskráa takmarkaðist við þann tíma sem rýnarnir höfðu til að ljúka meistaraþrófi í lyfjafræði.

Af 818 sjúkraskrár sem farið var yfir voru 184 útilokaðar. Í þeim hópi voru sjúkraskrár sem notaðar voru í forprófun rannsóknar (N=20), sjúkraskrár sem notaðar voru í samanburði milli rýna (*interrater reliability*, N=22), þar sem ártal innlagnar var rangt (N=31), svið sem átti ekki að vera í úrtaki (N=1), skrár í láni (N=28), skrár sem fundust ekki (N=8) eða skortur var á upplýsingum (N=74). Að auki var stuðst við 279 rýndar sjúkraskrár úr fyrri rannsókn á sama úrtaki.²² Rýndar voru 22 sjúkraskrár úr fyrri rannsókn og reyndist gott samræmi vera á milli skráningar rannsakenda ($r=0,995$). Sjúkraskrárupplýsingar voru því nýttar úr samtals 913 innlögnum.

Skráningarkerfi var þróað fyrir gagnasöfnunina. Það hélt utan um ástæðu komu, athugasemdir lækna, lyf við komu, fjölda lyfja við komu og aðrar athugasemdir. Gögn um aldur, kyn og útskriftargreiningar voru fengin úr legukerfi Landspítala.

Við yfirlestur sjúkraskrár var bráðasjúkraskrá lesin, læknaþréf af bráðamóttöku, innlagnarnóta á deild, lyfjablöð og útskriftarnóta af deild. Flett var upp í rafrænni sjúkraskrá (Sögukerfi) þegar einhver af áður nefndum gögnum voru ekki í pappírssjúkraskrá.



Mynd 1. Hlutfall sjúklinga eftir fjölda lyfja við innlögn, skipt eftir kyni.

Ef innlagnarnóta á deild, lyfjablöð eða útskriftarnóta af deild var ekki til staðar í pappírssjúkraskrá eða í Sögu, var innlögn ekki tekin með. Í mörgum tilfellum var ekki hægt að finna bæði bráðasjúkraskrá og læknaþrá af bráðamóttöku. Ef hvorugt fannst var innlögn ekki tekin með. Lyf við komu voru skráð í samræmi við skráningu í bráðasjúkraskrá, læknaþrá af bráðamóttöku, innlagnarnótu og/eða lyfjablöðum. Einungis var skráð heiti lyfs og ATC-númer en hvorki skammtur né styrkur.

Gæðavísar sem sneru eingöngu að lyfjum voru valdir. Gerð var heimildaleit og birtir lyfjamíðaðir gæðavísar fundnir. Einn höfundar, sérfræðingur í öldrunarlækningum, lagði mat á gildi þeirra og nothæfi í þessari rannsókn. Í töflu I má sjá gæðavísana sem notaðir voru í rannsókninni ásamt rökstuðningi fyrir vali þeirra.

Til samanburðar var t-próf notað á samfelldum breytum en annars χ^2 -próf. Til þess að mæla fylgni milli gæðavísa og ýmissa breyta var notuð einbreytudreifgreining, ANOVA-, eða χ^2 -próf þegar ekki var um samfelldar breytur að ræða. Þegar ANOVA-prófi var beitt var aðferð Bonferroni notuð, til að leiðrétta fyrir margfaldan samanburð. Tvíundargreining (*logistic regression*) var gerð til þess að meta samband milli ákveðinna breyta og líkurnar á að hafa gæðavísi. Tölfræðileg marktækni var í öllum greiningum miðuð við $p < 0,05$. Við tölfræðilega úrvinnslu var notað Statistical Package for the Social Sciences, SPSS 18.0. Önnur úrvinnsla var gerð í Excel 2007 töflureikni og í skráningarkerfinu sem þróað var fyrir þessa rannsókn.

Tilskilin leyfi fyrir rannsókninni fengust hjá Persónuvernd og siðanefnd Landspítala.

Niðurstöður

Hlutfall kvenna í rannsókninni var 54,5%. Meðalaldur þeirra 913 sjúklinga sem áttu sjúkraskrár í rannsókninni var 80,9 ár. Meðalaldur kvenna (81,9 ár) var marktækt hærri ($p < 0,001$) en karla (79,7 ár). Meðalfjöldi lyfja við innlögn hjá konum var 7,0 lyf en hjá körlum 6,5 lyf og var munurinn tölfræðilega marktækur ($p = 0,047$).

Mynd 1 sýnir fjölda lyfja eftir kyni við innlögn. Meðalfjöldi

lyfja var 6,8 lyf (spönn 0-24). Algengast var að konur væru á fimm lyfjum og karlar á sjö lyfjum. Við innlögn voru 22 (5,3%) karlar og 14 (2,8%) konur ekki á neinum lyfjum.

Algengustu lyfjaflokkarnir (ATC) hjá báðum kynjum voru flokkar A (meltingarfæra- og efnaskiptalyf), B (blóðlyf), C (hjarta- og æðasjúkdómalyf) og N (tauga- og geðlyf). Algengustu flokkar meðal kvenna voru flokkar C (86,1%), N (71,1%), A (57,4%) og B

Tafla II. Fjöldi sjúklinga með gæðavísa eftir kyni og hlutfall í hverjum hópi.

Gæðavísar	Konur (n=498)	Karlar (n=415)	Heild (n=913)	p-gildi
Þríhringlaga geðdeyfðarlyf	24 (4,8%)	7 (1,7%)	31 (3,4%)	0,009
Amitryptilín	14 (2,8%)	7 (1,7%)	21 (2,3%)	0,259
Fyrstu kynslóðar geðrofslyf	13 (2,6%)	9 (2,2%)	22 (2,4%)	0,665
Langvirk benzódíazepín	8 (1,6%)	7 (1,7%)	15 (1,6%)	0,924
Benzódíazepín	115 (23,1%)	58 (14,0%)	173 (18,9%)	0,000
Fyrstu kynslóðar andhistamín	21 (4,2%)	12 (2,9%)	33 (3,6%)	0,285
Beta blokkarar + ósérvirkir kalsíum blokkarar	7 (1,4%)	6 (1,4%)	13 (1,4%)	0,959
NSAID + Warfarín	8 (1,6%)	4 (1,0%)	12 (1,3%)	0,396
NSAID + ACE hemlar eða Angiotensín II blokkarar	17 (3,4%)	7 (1,7%)	24 (2,6%)	0,104
NSAID + SSRI	9 (1,8%)	3 (0,7%)	12 (1,3%)	0,152
NSAID + Þvagræsilyf	19 (3,8%)	7 (1,7%)	26 (2,8%)	0,054
Aspirín + Warfarín	15 (3,0%)	26 (6,3%)	41 (4,5%)	0,018
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja	84 (16,9%)	37 (8,9%)	121 (13,3%)	0,000
Notkun þriggja eða fleiri geðlyfja-2	69 (13,9%)	31 (7,5%)	100 (11,0%)	0,002
Svefnlyf	204 (41,0%)	103 (24,8%)	307 (33,6%)	0,000

Tafla III. Meðalfjöldi lyfja eftir fjölda gæðavísa. Gæðavísunum er skipt í fjögur gæðavísabil.

Fjöldi gæðavísa	Meðalfjöldi lyfja	Staðalfrávik	95% öryggisbil
0	4,97	3,11	4,69 – 5,25
1	7,76	3,26	7,33 – 8,19
2-3	8,46	3,78	7,81 – 9,11
≥4	11,28	3,94	10,45 – 12,11

(57,0%). Algengustu flokkar meðal karla voru flokkar C (82,2%), B (69,6%), N (52,8%) og A (53,3%). Áberandi kynjamunur var á notkun lyfja í flokkum N og B. Konur notuðu fleiri lyf úr flokki N, en karlar notuðu fleiri lyf úr flokki B.

Við innlögn voru konur líklegri til að hafa gæðavísi en karlar. Hlutfall sjúklinga með einn eða fleiri gæðavísi var 48,4% (konur 56,2%, karlar 39,9%). Við innlögn voru 43,8% kvenna og 61,0% karla án gæðavísis og voru því líklega að nota lyf sem talin eru hæfileg. Hlutfallið fór síðan lækkandi hjá báðum kynjum þegar fjöldi gæðavísa jókst. Mestur fjöldi gæðavísa á mann var átta en þrjár einstaklingar voru með þann fjölda gæðavísa.

Á öllum aldursbilum (70-74 ára, 75-79 ára, 80-84 ára og 85 ára og eldri) voru flestir með engan gæðavísi. Hlutfall sjúklinga fór síðan minnkandi þegar fjöldi gæðavísa jókst og á það við öll aldursbilin. Tölfræðilega marktækur munur reyndist vera á milli aldursbila hvað varðar fjölda gæðavísa ($p=0,010$). Þeir sem voru á aldursbilinu 85 ára og eldri voru líklegri til að hafa einn eða fleiri gæðavísa.

Tafla II sýnir fjölda sjúklinga með gæðavísa eftir kyni. Í sex af 15 gæðavísunum var tölfræðilega marktækur munur milli kynja. Konur voru oftast með fimm af þessum sex gæðavísunum. Algengasti gæðavísir hjá báðum kynjum voru svefnlyf (41,0% kvenna, 24,8% karla).

Tafla III sýnir meðalfjölda lyfja eftir fjölda gæðavísa. Gæðavísunum er skipt í fjögur gæðavísabil í samanburðinum. ANOVA-próf sýndi að tölfræðilega marktækur munur ($F=117,6$; $p<0,001$) var á milli allra gæðavísabilanna með tilliti til meðalfjölda lyfja, nema þegar einn gæðavísir var borinn saman við tvo til þrjá gæðavísa ($p=0,339$).

Tafla IV sýnir niðurstöður tvíundargreiningar á sambandi aldurs, kyns og fjölda lyfja við líkur á að hafa einn eða fleiri gæðavísa. Allar óháðu breytur, aldur, kyn og fjöldi lyfja, hafa tölfræðilega marktækan stuðul. Helmingi minni líkur eru á að karlar séu með gæðavísi (OR=0,497) ef leiðrétt er fyrir aldri og fjölda lyfja. Fyrir hvert aldursár eru um það bil 3% hærri líkur

á að hafa gæðavísi (OR=1,031) þegar leiðrétt hefur verið fyrir kyni og fjölda lyfja. Líkur á að hafa gæðavísi aukast um 40% fyrir hvert lyf sem bætist við fjölda lyfja (OR=1,384) eftir að leiðrétt er fyrir kyni og aldri. Kí-kvaðrat próf sýndi fram á að líkanið var tölfræðilega marktækt ($p<0,001$). Einnig var námundað R^2 (Nagelkerke R square) ekki lágt (0,334), sem gefur til kynna að líkanið geti skýrt að nokkrum hluta líkurnar á því að vera með gæðavísi.

Umræður

Gæði lyfjameðferða meðal aldraðra hafa ekki verið rannsökuð að ráði á Íslandi og hafa skilyrðagæðavísar fyrir lyfjameðferð við innlögn á sjúkrahús ekki verið skoðaðir áður með jafn víðtækum hætti og gert var í þessari rannsókn. Farið var yfir margar sjúkraskrár og eykur það styrk rannsókna. Rafrænt skráningarkerfi hélt utan um gögn sem skráð voru í þar til gerðum gagnagrunni. Kerfið var einnig notað við úrvinnslu gagnanna. Notkun skráningarkerfis dregur úr hættunni á mistökum við skráningu og úrvinnslu.

Við innlögn voru konur á tölfræðilega marktækt fleiri lyfjum en karlar. Í rannsókn sem gerð var á Íslandi árið 1995 meðal 75 ára og eldri sem lögðust fyrirvaralaust inn á lyflækningadeildir Borgarspítalans, var meðalfjöldi lyfja hjá konum 5,8 lyf en 6,6 lyf hjá körlum.²³ Í samanburði við þessa rannsókn kemur í ljós að á þeim rúma áratug sem er á milli rannsókna hefur meðalfjöldi lyfja við innlögn hækkað meðal kvenna en er sambærilegur meðal karla.

Í rannsókn sem studdist við sænska lyfjagagnagrunninn fyrir einstaklinga 75-89 ára árið 2005 kom fram að konur voru oftast á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð (24,6% hjá konum, 19,3% hjá körlum). Þessi munur á kynjunum var einnig til staðar eftir að búið var að leiðrétta fyrir aldri, menntunarstigi og fjölda lyfja.¹⁹ Í þessari rannsókn kom þessi kynjamunur einnig fram, en talsvert herra hlutfall hjá báðum kynjum var með einn eða fleiri gæðavísi. Ástæðan fyrir herra hlutfalli sjúklinga á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð í þessari rannsókn er líklega sú að sænska rannsóknin náði til alls þýðisins en þessi rannsókn tók aðeins til þeirra sem þurftu á innlögn að halda.

Konur voru oftast með fimm af þeim sex gæðavísunum þar sem tölfræðilega marktækur munur kom fram. Karlar höfðu oftast gæðavísinn „aspirín + warfarín“. Þetta er í samræmi við niðurstöður rannsókna úr sænska lyfjagagnagrunninum en þar voru karlar oftast með gæðavísinn „hugsanlegar alvarlegar milliverkanir“ sem samanstóð af lyfjasamsetningunum aspirín + NSAID, aspirín + warfarín og warfarín + NSAID.¹⁹

Gæðavísirinn „svefnlyf“ var algengasti gæðavísirinn hjá báðum kynjum. Konur voru marktækt oftast með þennan gæðavísi. Fleiri konur en karlar kvarta undan svefnferfiðleikum og eykst algengi kvartana með hækkandi aldri. Algengi ávísana á svefnlyf eykst með hækkandi aldri og er ávísun á þessi lyf meiri hjá konum en körlum.²⁰ Í rannsókninni var gæðavísirinn „svefnlyf“ skilgreindur sem N05C. Í íslenski rannsókn sem kannaði algengi geðlyfjanotkunar 70 ára og eldri í lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins kom fram að 49,0% kvenna og 33,4% karla leystu út lyf í flokki N05C á Íslandi árið 2006.²⁴ Ástæðan fyrir því að lægra hlutfall beggja kynja kom fram í þessari rannsókn

Tafla IV. Tvíundargreining á sambandi aldurs, kyns og fjölda lyfja við líkur á að hafa gæðavísi.

Breytur	Stuðull	p-gildi	OR
Aldur í árum	0,030	0,012	1,031
Karlkyn	- 0,699	0,000	0,497
Fjöldi lyfja við innlögn	0,325	0,000	1,384
Fasti	-4,366	0,000	0,013
χ^2 (p-gildi)	263,522 ($p = 0,000$)		
N	913		
Nagelkerke R square	0,334		

gæti verið sú að svefnlyf eru oft tekin eftir þörfum, eða að um vanskraningu sé að ræða. Þrátt fyrir mögulega vanskraningu svefnlyfja við innlögn var hátt hlutfall sjúklinga með þennan gæðavísi (33,6%). Notkun róandi lyfja og svefnlyfja er mikil og er margt sem bendir til þess að þau séu ofnotuð meðal aldraðra.²³

Tveir gæðavísar voru notaðir fyrir samhliða notkun þriggja eða fleiri geðlyfja. Gæðavísirinn „notkun þriggja eða fleiri geðlyfja“ var skilgreindur sem notkun lyfja í flokkunum N02A, N05 og N06A. Þar sem flokkur N02A nær yfir verkjalyf, morfín, kódeín og fleiri, var ákveðið að hafa einnig annan gæðavísi „notkun þriggja eða fleiri geðlyfja 2“ sem tekur ekki N02A-flokkinn (óþjónuð) með. Í rannsókninni sem byggði á gögnum úr lyfjagagnagrunni landlæknisembættisins var notkun margra geðlyfja samtímis metin með því að greina fjölda einstaklinga 70 ára og eldri sem leysti út þrjú eða fleiri mismunandi lyf úr flokkum N05A, N05B, N05C og N06A á þriggja mánaða tímabili á árinu 2006. Þar kom fram að hlutfall kvenna sem leysti út þrjú eða fleiri geðlyf var 8,5% og karla 4,4%.²⁴ Hærra hlutfall kom fram í þessari rannsókn og ástæðan fyrir því gæti verið að í rannsókninni úr lyfjagagnagrunninum var verið að skoða 70 ára og eldri utan stofnana en í þessari rannsókn er um hóp 70 ára og eldri að ræða sem leggjast inn á sjúkrahús og má því gera ráð fyrir að um veikari hóp sé að ræða. Í báðum rannsóknunum kemur þó fram að hlutfall kvenna á þremur eða fleiri geðlyfjum er hærra en hlutfall karla, sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.¹⁹

Þegar fjöldi gæðavísanna (0, 1, 2-3 og 4 eða fleiri) var borinn saman við meðalfjölda lyfja, reyndist vera tölfærðilega marktækur munur, nema þegar einn gæðavísir var borinn saman við tvo til þrjú gæðavísa. Þetta stafar líklega af skörun milli gæðavísa. Til dæmis er einstaklingur á amítryptilíni með tvo gæðavísa tengda því lyfi, gæðavísana „þríhringlaga geðdeyfðarlyf“ og „amítryptilín“. Eftir því sem sjúklingar eru á fleiri lyfjum eru þeir líklegri til að hafa gæðavísi. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar á mörgum lyfjum eru í mestri hættu á að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð.^{4,11,25}

Í fyrrnefndri sænskri rannsókn frá 2005 var leiðrétt fyrir aldri, menntunarstigi og fjölda lyfja en konur voru samt líklegri til þess að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð en karlar. Sama má segja um þessa rannsókn eftir að leiðrétt hafði verið fyrir aldri og fjölda lyfja. Í þessari rannsókn kom þessi kynjamunur einnig fram, en talsvert hærra hlutfall hjá báðum kynjum var með einn eða fleiri gæðavísi. Þar sem leiðrétt var fyrir fjölda lyfja, eins og gert var í þessari rannsókn, gat meiri notkun kvenna á heilbrigðisþjónustu og að þær lýsa oftar sjúkdómseinkennum ekki að fullu, skýrt kynjamun á gæðum lyfjameðferða. Höfundar sænsku rannsóknarinnar nefna að skoða mætti kynjamuninn út frá hjúskaparstöðu og heimilisaðstæðum og telja mögulegt að mismunandi einkenni sjúkdóma milli kynja, samskiptahættir og mismunur á samskiptum sjúklings og læknis geti haft þessi áhrif.¹⁹

Rannsókn þessi, sem byggði á söfnun gagna úr sjúkraskrá, gefur vísbendingu um að skráningu lyfja við komu eða umsýslu

gagna sé ábótavant. Sleppa þurfti 9,0% sjúkraskráa vegna skorts á gögnum en alls uppfylltu 22,5% sjúkraskráa ekki skilyrði rannsókna. Þetta gæti leitt til upplýsingabjaga ef þær sjúkraskrár sem ekki var hægt að rýna voru vegna sjúklinga sem voru að einhverju leyti frábrugðnir þeim sem hægt var að safna gögnum um. Hugsast gæti að þær sjúkraskrár sem ekki tókst að rýna væru vegna sjúklinga með flóknari sjúkdóma og meiri lyfjanotkun. Það gæti leitt til vanmats á algengi á gæðabresti lyfjanotkunar þýðisins.

Í rannsókninni var hvorki tekið tillit til skammtastærða, vanmeðhöndlunar né meðferðarhaldni, en lág meðferðarhaldni er mikið vandamál meðal aldraðra og getur verið 26-59% í þessum þjóðfélagshópi.²⁶ Enn einn veikleiki var að ekki var tekið tillit til þess að hver og einn gæðavísir getur falið í sér mismikla áhættu á rangri lyfjameðferð. Einnig er fjöldi gæðavísa að einhverju leyti oftalinn vegna skörunar á gæðavísunum eins og áður hefur komið fram.

Þar sem einungis lyfjaupplýsingum var safnað, var notast við lyfjamiðaða gæðavísa í þessari rannsókn. Gæðavísarnir sem valdir voru miðast allir við lyf eða lyfjasamsetningar sem mælt hefur verið með að forðast eða lágmarka í lyfjameðferð aldraðra. Gæðavísar sem meta vanmeðhöndlun með lyfjum hafa einnig verið hannaðir, en vanmeðhöndlun getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér.^{25,27} Í þessari rannsókn var ekki tekið tillit til vanmeðhöndlunar við val á gæðavísunum. Einnig er rétt að benda á, eins og komið hefur fram, að notkun gæðavísa við mat á gæðum er einungis vísbending, ekki alhæfing, um að gæðabrestur geti verið til staðar.⁷ Í sumum tilvikum getur legið fyrir rökstuðningur fyrir notkun ákveðinna lyfja og lyfjasamsetninga. Þetta getur til dæmis átt við um tímabundna notkun svefnlyfja.

Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að gæðum í lyfjameðferð aldraðra sé ábótavant og að betur megi gera í eftirfylgd og klínískri ákvarðanatöku. Konur virðast líklegri til að vera á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð. Einnig aukast líkur á hugsanlega óviðeigandi lyfjameðferð með aldri og fjölda lyfja. Gæðavísarnir voru flestir fengnir úr erlendum rannsóknunum en hafa ekki verið áreiðanleikaprófaðir í heild sinni sem mælitæki. Æskilegra væri að nota áreiðanleikaprófað mælitæki ef til framhaldsrannsókna kæmi, auk þess sem slíkt auðveldaði samanburð við erlendar rannsóknir. Einnig gæti verið áhugavert að skoða gæði lyfjameðferða aldraðra í framsýnni rannsókn þar sem sjúkdómsgreiningar og einkenni eru skoðuð og tengsl lyfjameðferðar við ástæðu innlagnar metin jafnóðum.

Þakkar

Steinar Hugli Sigurðarson hugbúnaðarverkfræðingur fær þakkar fyrir forritun á skráningarkerfi og aðstoð við tölvuúrvinnslu. Guðrún Þengilsdóttir lyfjafræðingur fær þakkar fyrir rýningu á hluta sjúkraskráa. Einnig fær María Heimisdóttir sviðsstjóri hag- og upplýsingasviðs og starfsmenn hagdeildar Landspítala þakkar fyrir að greiða götu rannsóknarfólks við gagnasöfnun.

Heimildir

- Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 183-99.
- Fialova D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Brit J Clin Pharmacol* 2009; 67: 641-5.
- United Nations. *World Population Ageing 2009*. United Nations, New York 2009.
- Brekke M, Rognstad S, Straand J, et al. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common? Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. *Scand J Prim Health Care* 2008; 26: 80-5.
- Crome P. What's different about older people. *Toxicology* 2003; 192: 49-54.
- Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjelstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice - The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study [NCT00281450]. *BMC Health Serv Res* 2006; 6: 72.
- Heimisdóttir M. Mælingar á gæðum. *Læknablaðið* 2005; 91: 44.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults - Results of a US consensus panel of experts. *Arch Int Med* 2003; 163: 2716-24.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008; 46: 72-83.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Prescribing in elderly people 1 - Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173-84.
- Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscini JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging* 2010; 5: 75-87.
- Roth MT, Weinberger M, Campbell WH. Measuring the Quality of Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1096-102.
- Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: a comparative Overview of Explicit Criteria. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1968-75.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing-home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825-32.
- Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Fam Pract* 1999; 16: 380-8.
- Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 338-46.
- Gurwitz JH. The age/gender interface in geriatric pharmacotherapy. *J Womens Health* 2005; 14: 68-72.
- Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1243-8.
- Johnell K, Weitoft GR, Fastborn J. Sex Differences in Inappropriate Drug Use: a Register-Based Study of Over 600,000 Older People. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1233-8.
- Helgason T, Tómasson K, Zoëga T. Algengi og dreifing notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja. *Læknablaðið* 2003; 89: 15-22.
- Bertakis KD. The influence of gender on the doctor-patient interaction. *Patient Educ Counsel* 2009; 76: 356-60.
- Pengilsdóttir G. Lyf sem orsök innlagna - vísbandingar í sjúkraskrá [meistaraprófsritgerð]. *Lyfjafræðideild Háskóla Íslands*, 2009.
- Samúelsson S, Björnsson S, Jóhannesson BH, Jónsson PV. Lyfjanotkun aldraðra á bráðasjúkrahúsi - Aukaverkanir og gæðavísar. *Læknablaðið* 2000; 86: 11-6.
- Samúelsson S, Zoëga H, Guðmundsson A, Halldórsson M. Algengi geðlyfjanotkunar eldri Íslendinga utan stofnana. *Læknablaðið* 2009; 95: 11-7.
- Ryan C, O'Mahony D, Byrne S. Application of STOPP and START Criteria: Interrater Reliability Among Pharmacists. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1239-44.
- Banning M. A review of interventions used to improve adherence to medication in older people. *Int J Nurs Studies* 2009; 46: 1505-15.
- Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors - Neither too much nor too little. *JAMA* 1999; 282: 113-5.

ENGLISH SUMMARY

Quality indicators of drug therapy at hospital admission among elderly patients

Sigurðardóttir MS, Guðmundsson A, Guðmundsdóttir ÞK, Almarsdóttir AB

Objective: Increased morbidity and higher prevalence of medication use commonly coexists among the elderly. When managed appropriately, older patients can benefit from drug therapy. However, drug related problems are more frequent and more serious in the elderly. The aim of the study was to assess the quality of medication use in older people at hospital admission.

Material and methods: A retrospective medical record review was performed for patients 70 years and older who had an unplanned admission to the internal medicine and geriatric units at Landspítali University Hospital in 2007. Among the sampled medical records, 913 met inclusion criteria. Assessment was carried out using 15 drug-specific quality indicators.

Results: Mean age was 80.9 years and 54.5% were women. Mean number of drugs at admission was 7.0 for women and 6.5 for men ($p=0.047$). The prevalence of having one or more quality indicators on admission was 48.4%. Women were more likely to have a quality indicator than men (women 56.2%, men 39.9%). The probability also increased with increasing age and number of drugs.

Conclusions: The quality of drug therapy among older patients at hospital admission appears to be suboptimal. A more accurate estimate of the problem could be obtained through a prospective study where drug regimens are correlated with symptoms and reason for admission. Additional studies are also needed in the outpatient setting. Such studies could provide more accurate evidence and assist policy making towards improved quality of drug prescribing for a growing number of older patients.

Keywords: elderly, quality indicators, hospitalization, drugs, inappropriate prescribing.

Correspondence: Anna Birna Almarsdóttir, annaba@hi.is