

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V10220583

# Kategorisering og vurdering af værktøjer til seponering af medicin hos ældre, skrøbelige patienter

Mie Dyberg Skandov & Ellen Astrid Holm

Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge

Ugeskr Læger 2023;185:V10220583

### HOVEDBUDSKABER

- Der er udviklet værktøjer til at understøtte god medicingennemgang hos ældre skrøbelige patienter.
- Værktøjerne ligger i detaljeringsgrad på en akse fra teoretiske koncepter til konkrete medicinlister.
- En god medicingennemgang kan bidrage til forbedret livskvalitet hos ældre skrøbelige patienter.

Ældre, skrøbelige patienter får ofte meget medicin. Derfor er de ofte i øget risiko for lægemiddelinteraktioner og -bivirkninger [1], og dertil kan de være i risiko for unødvendig overmedicinering. Skrøbelige ældre er desuden en særligt sårbar gruppe, da de har en reduceret reservekapacitet til at modstå både interne og eksterne stressorer (frailty) [2]. Frailty er således associeret med øget risiko for fald, funktionstab, indlæggelser og mortalitet [3]. Risici forbundet med polyfarmaci, og frailty må tænkes at kunne reduceres ved at seponere unødvendig medicin. Dette gør medicingennemgang særligt klinisk relevant.

I Danmark er det den behandlingsansvarlige læge, som har ansvar for medicingennemgang. Ved medicingennemgang gennemgår lægen patientens medicinliste med fokus på relevant indikation, dosering og administrationsform og seponerer de uhensigtsmæssige lægemidler [4]. Patientens forbehold og overbevisninger kan komplicere seponeringen [5], og det kan være en tidskrævende og kompleks opgave at gennemføre i den kliniske hverdag, hvorfor lægen kan have brug for værktøjer til at understøtte seponeringsprocessen. Seponeringslisten, udgivet af Sundhedsstyrelsen, er et dansk bud på et klinisk anvendeligt værktøj til medicinseponering [6].

Formålet med denne artikel er at identificere, kategorisere og vurdere nogle af de værktøjer, som er udviklet til seponering af medicin hos ældre, skrøbelige patienter. Vurderingen indeholder overvejelser vedrørende evidens, kliniske outcomes, patientbarrierer samt inddragelse af egen læge og personlig medicin. Artiklen er skrevet på baggrund af en systematisk litteratursøgning på PubMed med emneordene »frailty« og »frail elderly« i kombination med »seponering« og »medicingennemgang« samt »værktøj«. Der blev søgt i MeSH-termer og i hele teksten. Artikler, som omhandlede specifikke patientpopulationer, f.eks. patienter med demens eller faldrisiko, blev ikke inkluderet. Kun værktøjer, hvor der eksplicit blev benyttet »frail« om målgruppen, blev inkluderet. Værktøjerne blev kvalitativt vurderet og diskuteret af forfatterne.

### RESULTATER

Der blev identificeret otte værktøjer ved litteraturgennemgangen, disse kan ses i **Tabel 1**. De otte værktøjer er nedenfor inddelt i tre hovedkategorier: »Teoretiske koncepter«, »Spørgsmålsalgoritmer« og »Lægemedellister«. Denne inddeling af værktøjer læner sig tæt op ad et nyligt publiceret dansk studie [25].

**TABEL 1** Oversigt over de fundne værktøjer.

Kategori	Værktøj	Reference	Videnskabelig udvikling og validering
Teoretisk koncept		<i>Holmes et al</i> , 2006 [7]	Udvikling ikke beskrevet, ingen validering
	SBIT	<i>Threapleton et al</i> , 2020 [8] <sup>a</sup>	
Spørgsmålsalgoritme		<i>Salas et al</i> , 2020 [9] <sup>a</sup>	Systematisk litteratursøgning, Delphi-runder, ingen yderligere validering
	GP-GP	<i>Garfinkel et al</i> , 2007 [10] <i>Garfinkel et al</i> , 2010 [11]	Udvikling ikke beskrevet, ingen validering
Lægemedelliste	STOPPfrail	<i>Curtin et al</i> , 2021 [12] <sup>a</sup>	Systematisk litteratursøgning, Delphi-runder, inter- og intrapåidelighed: læge/guldstandard, sensitivitet og sensibilitet, RCT
		<i>Curtin et al</i> , 2020 [13]	
		<i>Curtin et al</i> , 2019 [14]	
		<i>Curtin et al</i> , 2018 [15]	
		<i>Lavan et al</i> , 2017 [16] <sup>a</sup>	
		<i>Lavan et al</i> , 2018 [18] <sup>a</sup>	
		<i>Lavan et al</i> , 2019 [17]	
LESS-CHRON	<i>Vinuesa-Hernando et al</i> , 2021 [19]	Systematisk litteratursøgning, Delphi-runder, inter- og intrapåidelighed: læge/farmaceut	
	<i>Rodríguez-Pérez et al</i> , 2019 [20]		
	<i>Rodríguez-Pérez et al</i> , 2017 [21] <sup>a</sup>		
NORGEP-NH	<i>Poudel et al</i> , 2016 [22] <sup>a</sup>	Systematisk litteratursøgning, kondenseret udgave af tidligere arbejde	
	<i>Nyborg et al</i> , 2017 [23]		
		<i>Nyborg et al</i> , 2015 [24] <sup>a</sup>	Bearbejdet udgave af tidligere arbejde, ingen yderligere validering fundet

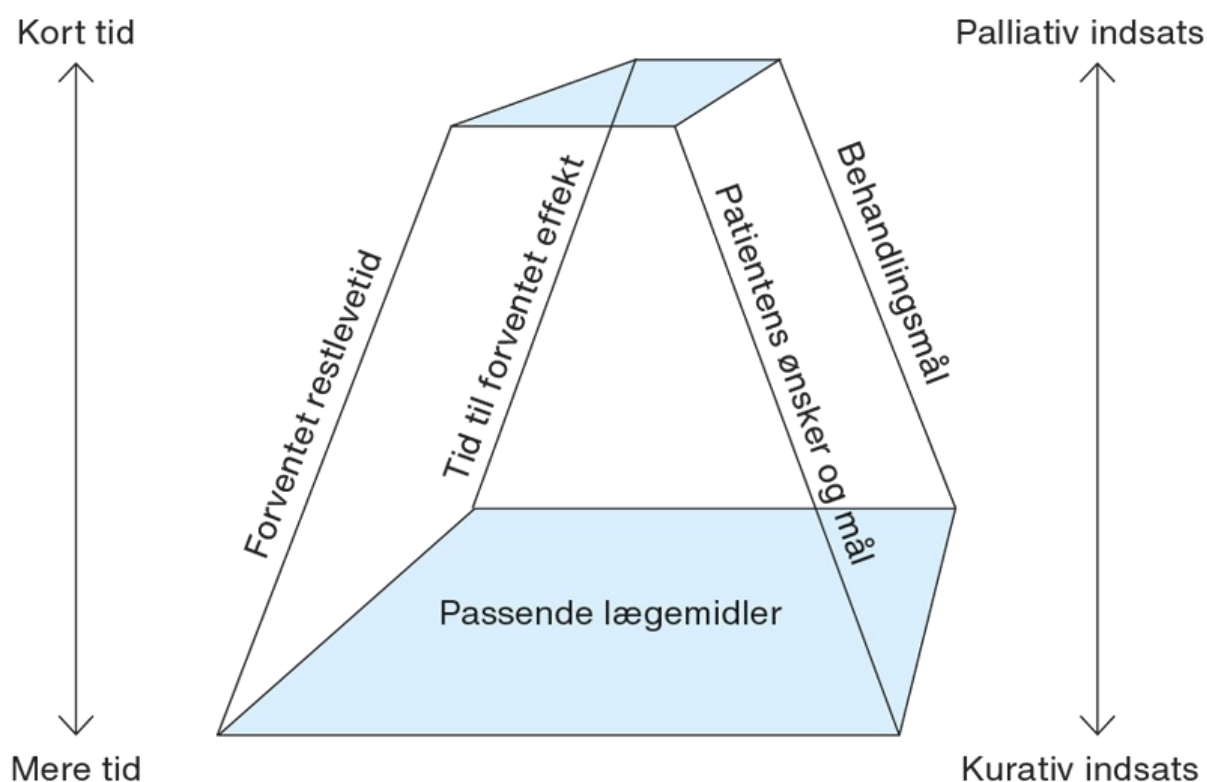
GP-GP = good palliative-geriatric practice algorithm; LESS-CHRON = list of evidence-based deprescribing for chronic patients; NORGEP-NH = Norwegian general practice - nursing home; SBIT = stopping by indication tool; STOPPfrail = screening tool of older persons prescriptions in frail adults with limited life expectancy.

a) Omhandlende udvikling og validering af værktøjet.

## Teoretiske koncepter

De teoretiske koncepter er modeller eller figurer, som beskriver overordnede principper for medicinseponering. Konceptet udformet af *Holmes et al* [7] illustrerer f.eks., hvordan rationel medicinering til ældre nødvendigvis må afhænge af en samlet vurdering af forventet restlevetid, tid til forventet effekt, behandlingsmål vurderet på en akse fra kurativ til palliativ samt patientens overvejelser om ønsker og mål for behandling (**Figur 1**). De teoretiske koncepter er primært anvendelige som et teoretisk baggrundsværktøj, som kan forme lægens forståelse og dermed grundlag og tilgang til medicinseponering [7, 8].

**FIGUR 1** Figuren viser, hvordan patientens medicin kan tilpasses efter de fire ben i figuren: forventet restlevetid, tid til forventet effekt, behandlingsmål samt patientens ønsker og mål for behandling. Fladerne i top og bund viser, hvordan mængden af medikamenter bliver mindre i takt med, at der sker forandring i de fire ben. Figuren er oversat fra [7].



## Spørgsmålsalgoritmer

Spørgsmålsalgoritmerne er værktøjer, som systematisk opstiller en række spørgsmål relateret til medicinens indikation, dosis og bivirkning. Alle algoritmeværktøjerne leder til identificering af et potentielt uhensigtsmæssigt lægemiddel og ledsages af en anbefalet handling. Spørgsmålsalgoritmerne er tiltænkt at kunne bruges på alle lægemidler og stiller derfor krav til lægens erfaring med lægemidler og kræver kritisk refleksion. Spørgsmålsalgoritmerne er værktøjer, der er lette at anvende i klinikken. De har stort fokus på medicin og mindre fokus på patientinddragelse [9-11].

## Lægemedellister

Lægemedellisterne er værktøjer, der er udformet som lister med konkrete lægemidler eller -grupper, som ofte eller potentielt kan være uhensigtsmæssige for patienten. Listerne bærer præg af at være faktuelle og konkrete, og nogle værktøjer er udformet med direkte reference til evidensen bag seponeringsanbefalingen. Dette gør, at listerne kræver kontinuerlig opdatering i takt med, at der tilkommer ny evidens. Nogle værktøjer indeholder konkrete anbefalinger til monitorering af biokemiske parametre og kontroller, hvilket bidrager til god kontrol og

sikkerhed for patienten. Det vurderes, at lægemiddellisterne er lette at anvende i klinikken. De har som spørgsmålsalgoritmerne stort fokus på medicin og mindre fokus på patientinddragelse [12-24].

## DISKUSSION

### Evidens

Udvikling af værktøjerne er sket i studier af varierende kvalitet. For nogle værktøjer er det kun i beskedent omfang eller slet ikke beskrevet, hvordan de er blevet udviklet [7, 10]. For mange af værktøjerne gælder, at grundlaget er forfatterens ekspertise og kliniske erfaringer på relevante medicinske områder, evt. suppleret med litteratursøgninger på området. Ofte er disse litteratursøgninger ikke velbeskrevne. Hvad angår lægemiddellisterne, er flere af disse dog udformet på baggrund af systematiske litteratursøgninger, som generelt er detaljeret beskrevet. Fælles for mange af værktøjerne er også, at de er udviklet på baggrund af Delphi-runder [9, 16, 21, 24]. Delphi-metoden bygger på flere eksperters vurdering af et udsagn. Når et udsagn opnår overensstemmelse, konsensus, er det udtryk for en mere valid vurdering, end hvis der blot var tale om enkelte eksperters vurdering [26]. Ekspertudtalelser ligger dog lavest i evidenshierarkiet, og den konsensus, som foreligger for størstedelen af de omtalte værktøjer, er ikke udtryk for nogen høj grad af evidens. Et enkelt værktøj, STOPPfrail [13], har ud over velbeskrevet udvikling og validering et randomiseret klinisk forsøg bag sig og er således det bedst validerede værktøj, som er inkluderet i denne gennemgang. Dette værktøj er også undersøgt på sensitivitet, specificitet samt positiv og negativ prædiktiv værdi [14]. For to værktøjer har man gennemført inter- og/eller intraraterreliabilitet med god overensstemmelse demonstreret ved høj kappaværdi [18, 19]. Mange af værktøjerne er blevet afprøvet i feasibilitystudier, som viser, at værktøjerne kan nedbringe det anvendte antal af potentielt uhensigtsmæssige lægemidler. Dette gør værktøjerne egnede til anvendelse i større studier, hvor der kan opnås bedre metodisk kvalitet, f.eks. hvor kliniske outcomes som fald, konfusion, genindlæggelser og etårsmortalitet kan måles.

### Kliniske outcomes

Kliniske outcomes gør det muligt at måle effekten af seponering som intervention og danner dermed også grundlaget for patientsikkerheden ved seponering. Derfor er studier, som undersøger mortalitet, genindlæggelser og andre kliniske outcomes, som er forbundet med seponering, vigtige. Kun to af de inkluderede værktøjer har været undersøgt i klinisk praksis. Studiet af *Garfinkel et al* har vist nedsat etårsmortalitet og nedsat antal årlige kontakter til akutmodtagelsen [10] og viste yderligere, at ingen bivirkninger eller dødsfald var signifikant associerede med seponeringen [11]. I det randomiserede kliniske forsøg udført med STOPPfrail-værktøjet har man ikke kunnet påvise signifikante forskelle mellem interventions- og kontrolgruppe, hvad angår fald, hospitalsbesøg, livskvalitet eller mortalitet. Dette anses for at være et positivt fund, da det viser, at patienterne kunne klare sig med mindre medicin og dermed var i mindre risiko for interaktioner, bivirkninger og overmedicinering uden forværrede outcomes. Flere kliniske studier med skrøbelige ældre patienter er afgørende for patientsikkerheden. Dertil er studier, hvor man undersøger forholdene omkring interventionen interessant, da man dermed kan påpege evt. barrierer for medicinseponering i praksis.

### Patientbarrierer

For at seponering skal blive en succes, er patienten en afgørende samarbejdspartner. Og netop dette forhold tager værktøjerne sjældent eksplicit højde for. *Todd et al* udviklede i 2018 en teoretisk ramme for medicinseponering hos ældre med multimorbiditet, med fokus på den individuelle patientkontekst: The deprescribing rainbow [5] (Figur 2). Figuren er udformet som en regnbue af fem farver med patienten som centrum i regnbuen. De fem farver repræsenterer hvert et element hos patienten, som bør inddrages for at opnå en succesfuld seponering: klinik, psykologi, sociale forhold, finansielle forhold og fysiske forhold. Elementet

klunik dækker over forhold relateret til klinikken, som kan være afgørende, f.eks. afvejning af fordele/bivirkninger ved behandlingen, patientens prognose og evidens for behandling. Psykologi dækker over patientens psyke f.eks. overbevisning om medicin og sygdom, mestringsstrategier og kognitiv funktion. Sociale forhold dækker over, hvordan patienten kan blive påvirket af familie og venner, af ansvarfølelse over for disse eller af ensomhed. Finansielle forhold kan dække over sundhedsforsikringer, prisen på lægemidler m.m. Fysiske forhold dækker over, om medicinen kan være svær at administrere, har patienten f.eks. svært ved at sluge tabletter, opleves der mange bivirkninger, status på dagligdags aktiviteter m.m. Alle elementer kan udgøre individuelle barrierer hos patienten, og sådanne barrierer kan i sidste ende stå i vejen for succesfuld seponering af medicin. Det er vigtigt, at lægen har indsigt i dette, da denne tilgang til processen potentielt kan fjerne nogle af de individuelle barrierer, som patienten kan opleve ved seponering af et medikament. Denne model er ikke specifikt udviklet til skrøbelige ældre.

---

**FIGUR 2** »Seponeringsregnbuen«. Figuren er en visuel fremstilling af de potentielle barrierer hos patienten ved medicinseponering. Figuren er oversat fra [6].



---

### Inddragelse af egen læge

Seponering er en proces og kræver derfor en kontinuerlig opfølgning mhp. justeringer. Studier har vist, at et øget fokus på samarbejde og tværsektoriel kommunikation mellem egen læge og sekundærsektoren kan øge patientens livskvalitet signifikant [27, 28]. Egen læge har en værdifuld viden om patientens daglige liv, og geriatere og kliniske farmakologer har ekspertise i mult morbidity og polyfarmaci. Bedre og grundigere inddragelse af patientens egen læge må altså siges at være en vigtig faktor til gavn for patientens livskvalitet.

### Personlig medicin

Personlig medicin er behandling, hvor man ud fra genetisk information kan tilpasse behandlingen til den

---

enkelte patient [29]. Det er påvist, at der kan være signifikant forskel på graden af bivirkninger ved samme dosering af medicin hos ældre med langsom metabolisme og hos personer, som har normal metabolisme [30]. Dette åbner for en diskussion om, hvorvidt personlig medicin, tilpasset den personlige omsætning af lægemidler, bør være en del af fremtidens tilpasning og justering af medicin hos ældre patienter. Denne måde at tilpasse medicin på udfordrer de værktøjer, som er beskrevet i denne artikel, da det muliggør en langt mere nuanceret og præcis behandlingsmulighed hos de ældre, skrøbelige patienter.

## KONKLUSION

De identificerede otte værktøjer, alle beregnet til medicingennemgang med fokus på seponering af medicin hos skrøbelige ældre patienter, kan inddeles på tre niveauer. Niveauerne bidrager på forskellig vis til forståelse og eksekvering af medicinseponering. Evidensen bag værktøjerne er overordnet af lav kvalitet, da størstedelen af værktøjerne er udviklet på baggrund af Delphi-runder, og kun få af værktøjerne er evalueret i kliniske studier. Kun få af værktøjerne forholder sig til patientens personlige barrierer for seponering. Værktøjerne har potentiale til at understøtte lægens rolle som medicinsk ekspert, der er dog fortsat behov for flere studier af højere metodisk kvalitet, yderligere undersøgelse af kliniske outcomes og af forhold relateret til seponering, som f.eks. patientbarrierer.

**Korrespondance** *Mie Dyberg Skandov*. E-mail: mie\_ds@hotmail.com

**Antaget** 31. juli 2023

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 28. august 2023

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Taksigelser** BMC Geriatrics, Springer Nature. 2018 Open Access. Denne artikel [5] er distribueret under betingelserne »Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)«, som tillader ubegrænset brug, distribuering og reproduktion i ethvert medie, såfremt du giver kredit til de originale forfatter(e) og kilder, henviser til et link til »Creative Commons license« og indikerer, hvis der er lavet nogle ændringer. »Creative Commons Public Domain Dedication waiver« (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) gælder for de data, der er tilgængelige i denne artikel, medmindre andet er angivet.

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2023;185:V10220583

## SUMMARY

### **Categorisation and assessment of medication discontinuation tools in elderly, frail patients**

Mie Dyberg Skandov & Ellen Astrid Holm

2023;185:V10220583

Older frail patients with multiple diagnoses and comprehensive medication lists are at risk of drug interaction, adverse events, and unnecessary medication. The aim of this review is to evaluate existing tools for deprescribing in older frail patients. The identified eight tools can be organised in three levels. They all contribute to the understanding and execution of deprescribing. Further studies increasing the current evidence of the deprescribing tools are needed. Further studies concerning patient barriers and clinical outcomes are needed.

## REFERENCER

1. Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4(1):36-41.
2. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(3):293-303.
3. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
4. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(6):1254-68.
5. Todd A, Jansen J, Colvin J, McLachlan AJ. The deprescribing rainbow: a conceptual framework highlighting the importance of patient context when stopping medication in older people. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):295.
6. Sundhedsstyrelsen. Seponeringslisten, 2023. <https://www.sst.dk/da/viden/Laegemidler/Rationel-Farmakoterapi/Medicinengennemgang/Seponeringslisten> (17. maj 2023).
7. Holmes HM, Hayley DC, Alexander GC, Sachs GA. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med.* 2006;166(6):605-9.
8. Threapleton CJD, Kimpton JE, Carey IM et al. Development of a structured clinical pharmacology review for specialist support for management of complex polypharmacy in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(7):1326-1335.
9. Salas RL, Eslava-Schambach J, Vaca-González C et al. Development of a stepwise tool to aide primary health care professionals in the process of deprescribing in older persons. *Pharm Pract (Granada).* 2020;18(4):2033.
10. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(6):430-4.
11. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med.* 2010;170(18):1648-54.
12. Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPFrail version 2. *Age Ageing.* 2021;50(2):465-471.
13. Curtin D, Jennings E, Daunt R et al. Deprescribing in older people approaching end of life: a randomized controlled trial using STOPPFrail criteria. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(4):762-769.
14. Curtin D, Dukelow T, James K et al. Deprescribing in multi-morbid older people with polypharmacy: agreement between STOPPFrail explicit criteria and gold standard deprescribing using 100 standardized clinical cases. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(3):427-432.
15. Curtin D, O'Mahony D, Gallagher P. Drug consumption and futile medication prescribing in the last year of life: an observational study. *Age Ageing.* 2018;47(5):749-753.
16. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (screening tool of older persons prescriptions in frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing.* 2017;46(4):600-607.
17. Lavan AH, O'Mahony D, Gallagher P. STOPPFrail (screening tool of older persons' prescriptions in frail adults with a limited life expectancy) criteria: application to a representative population awaiting long-term nursing care. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(5):723-731.
18. Lavan AH, Gallagher P, O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPPFrail (screening tool of older persons prescriptions in Frail adults with limited life expectancy) criteria amongst 12 physicians. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(3):331-338.
19. Vinuesa-Hernando JM, Gimeno-Gracia M, Malo S et al. Potentially inappropriate prescriptions and therapeutic complexity in older HIV patients with comorbidities. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(5):1245-1250.
20. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Sierra-Torres MI et al. Validation of the LESS-CHRON criteria: reliability study of a tool for deprescribing in patients with multimorbidity. *Eur J Hosp Pharm.* 2019;26(6):334-338.
21. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñara-Perez S et al. Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: list of evidence-based deprescribing for chronic patients criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(11):2200-2207.
22. Poudel A, Balloková A, Hubbard RE et al. Algorithm of medication review in frail older people: focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(9):1002-13.
23. Nyborg G, Brekke M, Straand J et al. Potentially inappropriate medication use in nursing homes: an observational study

- using the NORGEP-NH criteria. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):220.
24. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian general practice – nursing home criteria (NORGEP-NH) for potentially inappropriate medication use: a web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care.* 2015;33(2):134-41.
  25. Thompson W, Lundby C, Graabaek T et al. Tools for deprescribing in frail older persons and those with limited life expectancy: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(1):172-180.
  26. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs.* 2000;32(4):1008-15.
  27. Romskaug R, Skovlund E, Straand J et al. Effect of clinical geriatric assessments and collaborative medication reviews by geriatrician and family physician for improving health-related quality of life in home-dwelling older patients receiving polypharmacy: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2020;180(2):181-189.
  28. Kornholt J, Feizi ST, Hansen AS et al. Effects of a comprehensive medication review intervention on health-related quality of life and other clinical outcomes in geriatric outpatients with polypharmacy: A pragmatic randomized clinical trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88(7):3360-3369.
  29. Danske Regioner. Personlig medicin. <https://www.regioner.dk/sundhed/medicin/personlig-medicin>.
  30. Romskaug R, Wyller TB, Straand J et al. Prescribed doses of CYP2D6-metabolized drugs and hemodynamic responses in relation to CYP2D6 genotype among older patients exposed to polypharmacy. *Drugs Aging.* 2020;37(6):425-433.