

# Usikker evidens for effekt af medicingennemgang hos hospitaliserede ældre patienter – en gennemgang af et Cochranereview

Christian Chinyama Broge Richelsen<sup>1</sup>, Tore Sloth Andersen<sup>2</sup>, Jens-Ulrik Rosholm<sup>1</sup> & Peter Schwarz<sup>3,4</sup>

## EVIDENSBASERET MEDICIN

- 1) Geriatrik Afdeling, Odense Universitets-hospital
- 2) Medicinklinikken, Norrtälje sjukhus, Sverige
- 3) Forskningscenter for Aldring og Osteoporose, Medicinsk Afdeling M, Glostrup Hospital
- 4) SUND, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
2014;176:V08130495

I 1992 påpegede *Hallas*, at medicinering af ældre er forbundet med en række problemer [1]. Polyfarmaci og komorbiditet, herunder kognitiv forringelse, samt de aldersbetingede ændringer i farmakodynamik og -kinetik, er blot nogle af de områder, der gør medicineringen hos denne aldersgruppe vanskelig og øger risikoen for bivirkninger (*adverse drug reactions* (ADR)). I den vestlige verden vurderes ADR at være årsag til 3-5% af hospitalsindlæggelserne og 5-10% af hospitalsudgifterne [2, 3]. I takt med den demografiske udvikling forventes disse udgifter kun at stige, og der har i de seneste årtier været et tiltagende fokus på denne problemstilling, primært baseret på ideen om en kausal sammenhæng mellem uhensigtsmæssig medicinering, ADR, hospitalskontakter, indlæggelser og mortalitet.

Medicingennemgang mhp. at optimere den uhensigtsmæssige medicinering er et intuitivt oplagt fokus for intervention. I Danmark har dette ført til krav fra politisk side om medicingennemgang, og der er forventninger om, at dette vil have god effekt på ældres medicinering [4].

I mange studier har man undersøgt effekten af medicingennemgang, der er udført af både farmaceuter, læger, team, computerprogrammer og besluttede værktøjer, der er udviklet hertil. Således har man i et nyligt publiceret studie identificeret ikke færre end 28 forskellige værktøjer [5]. Fælles for størstedelen af disse studier er imidlertid, at de er obser-

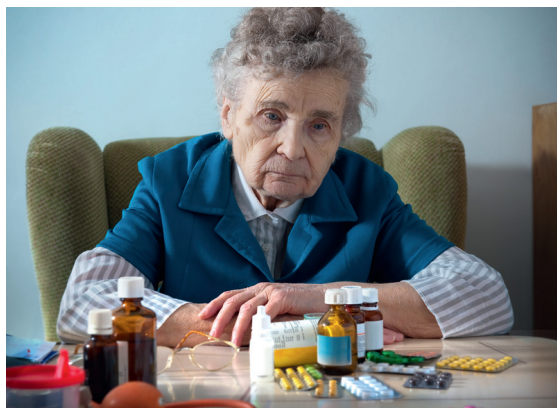
vationelle, viser divergerende resultater og ikke formår at demonstrere en overbevisende sammenhæng med effekt på hospitaliseringer, genindlæggelser, ADR, mortalitet m.m. Derfor bliver konklusionen oftest, at ordentlige undersøgelser i form af randomiserede kontrollerede studier (RCT) er nødvendige for at belyse området. I et nyligt publiceret Cochranereview har man undersøgt eksisterende RCT om medicingennemgang hos ældre hospitaliserede patienter mhp. at reducere morbiditet og mortalitet [6].

## RESULTATER AF COCHRANEANALYSEN

I *Christensen & Lundhs* Cochranereview [6] er det primære effektmål mortalitet, mens de sekundære effektmål omhandler genindlæggelser, skadestuekontakter og lægemiddelbivirkninger. Desuden indgår der subgruppeanalyser, hvor man undersøger, om resultatet er afhængig af typen af patienter (højrisiko), af udøverens evne til direkte at ændre i medicinlisten, og om medicingennemgangen er foretaget med et valideret værktøj.

I cocranereviewet var der inkluderet fem RCT-undersøgelser, fire fra Europa og et fra USA, med i alt 1.186 deltagere og en opfølgingsperiode på mellem 30 dage og et år. Interventionen i form af medicingennemgang blev i to af studierne udført af farmaceuter, i et af en læge, og i to af et team bestående af både farmaceuter og læger.

Sammenlignet med standardbehandling fandt man ingen effekt af medicingennemgang på mortalitet, genindlæggelser og lægemiddelbivirkninger, men man fandt en 36% relativ risiko-reduktion i skadestuekontakter. At de færre skadestuekontakter ikke afspejles i antallet af genindlæggelser og mortalitet, forklarer forfatterne med, at skadestuekontakter muligvis er et mere sensitivt effektmål for lægemiddelbivirkninger, og at medicingennemgangen ikke påvirker de sværere lægemiddelbivirkninger, der fører til genindlæggelse og mortalitet. Det vurderedes at være uden betydning, om medicingennemgangen blev udført vha. et valideret værktøj. Betydningen af, at udøveren af medicingennemgangen direkte kan ændre i medicinlisten, lader sig ikke vurdere, da dette ikke



Er medicingennemgang redningsplanen for den polymedicinerede patient?



## ABSTRACT

## Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality

Mikkel Christensen<sup>1</sup>, Andreas Lundh<sup>2</sup>

1) Department of Clinical Pharmacology, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark.

2) The Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Contact address: Mikkel Christensen, Department of Clinical Pharmacology, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, Copenhagen, 2400, Denmark. [mch@dadlnet.dk](mailto:mch@dadlnet.dk).

Editorial group: Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group.

Publication status and date: New, published in Issue 2, 2013.

Review content assessed as up-to-date: 10 August 2011.

Citation: Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2.

Art. No.: CD008986. DOI: 10.1002/14651858.CD008986.pub2.

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

### BACKGROUND

Pharmacotherapy in the elderly population is complicated by several factors that increase the risk of drug related harms and poorer adherence. The concept of medication review is a key element in improving the quality of prescribing and the prevention of adverse drug events. While no generally accepted definition of medication review exists, it can be defined as a systematic assessment of the pharmacotherapy of an individual patient that aims to evaluate and optimise patient medication by a change (or not) in prescription, either by a recommendation or by a direct change. Medication review performed in adult hospitalised patients may lead to better patient outcomes.

### OBJECTIVES

We examined whether the delivery of a medication review by a physician, pharmacist or other healthcare professional improves the health outcomes of hospitalised adult patients compared to standard care.

### SEARCH METHODS

We searched the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Group's Specialised Register (August 2011); The Cochrane Central Register of Con-

trolled Trials (CENTRAL), The Cochrane Library 2011, Issue 8; MEDLINE (1946 to August 2011); EMBASE (1980 to August 2011); CINAHL (1980 to August 2011); International Pharmaceutical Abstracts (1970 to August 2011); and Web of Science (August 2011). In addition we searched reference lists of included trials and relevant reviews. We searched trials registries and contacted experts to identify additional published and unpublished trials. We did not apply any language restrictions.

### SELECTION CRITERIA

We included randomised controlled trials (RCTs) of medication review in hospitalised adult patients. We excluded trials of outclinic and paediatric patients. Our primary outcome was all-cause mortality and secondary outcomes included hospital readmission, emergency department contacts and adverse drug events.

### DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Two review authors independently included trials, extracted data and assessed trials for risk of bias. We contacted trial authors for clarification of data and additional unpublished data. We calculated relative risks for dichotomous data and mean differences for continuous data (with 95% confidence intervals (CIs)).

### MAIN RESULTS

We identified 4647 references and included five trials (1186 participants). Follow-up ranged from 30 days to one year. We found no evidence of effect on all-cause mortality (risk ratio (RR) 0.98; 95% CI 0.78 to 1.23) and hospital readmissions (RR 1.01; 95% CI 0.88 to 1.16), but a 36% relative reduction in emergency department contacts (RR 0.64; 95% CI 0.46 to 0.89).

### AUTHORS' CONCLUSIONS

It is uncertain whether medication review reduces mortality or hospital readmissions, but medication review seems to reduce emergency department contacts. However, the cost-effectiveness of this intervention is not known and due to the uncertainty of the estimates of mortality and readmissions and the short follow-up, important treatment effects may have been overlooked. Therefore, medication review should preferably be undertaken in the context of clinical trials. High quality trials with long follow-up are needed before medication review should be implemented.

var tilfældet i nogen af studierne. Betydningen af patienttypen (højrisiko vs. lavrisiko) kan ligeledes ikke vurderes, og definitionen på en højrisikopatient var ikke tydelig, men synes baseret på parametre som alder og antal lægemidler.

Resultaterne skal tages med nogle forbehold, hvoraf forfatterne peger på flere. Således anføres det, at opfølgningstiden kan være for kort. Effekten af medicinnemgang med korrekt afstemning af langsigtet profylaktisk medicin, f.eks. antihypertensiva og statiner, vil ikke nødvendigvis afspejles ved korte opfølgningsperioder. Forskellen i behandlingen af interventions- og kontrolgruppen kan være begrænset. De foreslåede ændringer, som medicinnemgangen

resulterede i, blev effektueret vidt forskelligt. Således blev kun 18% af ændringerne fulgt i undersøgelsen af *Lisby et al* [7], men hele 94% i undersøgelsen af *Gallagher et al* [8]. I førstnævnte blev den reelle forskel mellem de to grupper ret begrænset. Sidstnævnte er interessant nok det eneste studie, der blev gennemført med et valideret værktøj, hvilket således synes at øge tilbøjeligheden til at efterkomme ændringerne.

Cochraneanalysen underbygger den eksisterende viden på området – der kan ikke etableres signifikant evidens for effekt på parametre som hospitaliseringer, genindlæggelser og mortalitet, men omvendt gør studierne kvalitet det heller ikke muligt at udelukke

en effekt. Cocranestudiet tyder således på, at implementeringen af medicingennemgang er for tidligt ude, idet der savnes evidens. Der efterlyses således (fortsat) gode RCT'er. Vi kan på baggrund af en litteraturgennemgang tilslutte os *Christensen & Lundhs* konklusioner [6]. Der bør protokollere i RCT, gerne multicenterstudier, fokuseres på ældre patienter med højrisiko, omend definitionen heraf ikke er endeligt klarlagt. Medicingennemgangen skal baseres på velbeskrevne metoder, og udøveren af medicingennemgangen skal kunne ændre direkte i medicineringen. Endvidere bør udfald som funktionsniveau og patienternes almentilstand vurderes («lægge år til liv eller liv til år!»). Sidst, og måske det vigtigste: Opfølgningstiden bør være meget lang, om end det kan være vanskeligt pga. den generelle dødelighed hos ældre.

**KORRESPONDANCE:** Peter Schwarz, Forskningscenter for Aldring og Osteoporose  
FAO, Medicinsk Afdeling M, Glostrup Hospital, Ndr. Ringvej 69, 2600 Glostrup.  
E-mail: peter.schwarz@regionh.dk

**ANTAGET:** 28. august 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 4. november 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Hallas J, Gram LF, Grodum E et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:61-8.
- Onder G, Pedone C, Landi F et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1962-8.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
- Mogensen CB, Thisted AR, Olsen I. Medication problems are frequent and often serious in a Danish emergency department and may be discovered by clinical pharmacists. *Dan Med J* 2012;59:A4532.
- Richelsen CCB, Andersen TS, Poulsen BK et al. Metoder til systematisk gennemgang af ældres medicin. *Ugeskr Læger* 2013;175:1882-6.
- Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD008986.
- Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010;106:422-7.
- Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:845-54.

## Indførelse af ny instruks for primær vandafgang til termin gav ikke den ønskede effekt

Christina Hjørnet Kamper, Lone Hvidman & Rikke Bek Helmig

### UDVIKLINGS-ARTIKEL

Gynækologisk-obstetrisk  
Afdeling Y, Aarhus  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V10120629

Der er stigende fokus på udvikling af guidelines og instruks. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi har i over ti år udarbejdet evidensbaserede guidelines, der danner udgangspunkt for udarbejdelsen af lokale kliniske instruks på de fleste af landets gynækologisk-obstetriske afdelinger. Vi antager, at dette arbejde ændrer klinisk praksis og medfører et bedre udkomme for patienterne. Det er imidlertid vigtigt at analysere effekten af disse guidelines, om de følges, og om der opnås den ønskede effekt i patientbehandlingen.

Intentionen med dette arbejde har været at belyse, om en klinisk instruks vedrørende behandlingen af gravide, med primær vandafgang ved termin, følges samt undersøge, om det forventede kvalitetsniveau blev opnået.

Ca. 8% af de spontane fødsler til termin, dvs. efter graviditetsuge 37+0, starter med afgang af fo-

stervand uden veer, også kaldet *prelabour rupture of membranes* (PROM) [1]. Hvis man afventer spontan veaktivitet, vil 56-68% føde inden for 24 timer, 86% inden for 48 timer og ca. 95% inden for 72 timer [2, 3].

Hyppigheden af infektion hos nyfødte er i litteraturen angivet at være 2-3% [1]. Infektionsrisikoen for mor og barn øges ved et langt tidsinterval fra PROM til aktiv fødsel samt ved langvarig fødsel [4].

I 2008 ændrede man på Gynækologisk-obstetrisk Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital, instruksen for håndtering af PROM [4, 5], da der i et Cochrane-review [1] var blevet påvist, at tidlig igangsættelse (1-4 timer efter PROM) signifikant reducerede behovet for indlæggelse af den nyfødte på neonatalafdeling (*special care nursery*) (12,6% mod 16,9%, relativ risiko (RR) 0,72), samt hyppighed af chorioamnionitis (RR 0,74) og post partum-endometritis (RR 0,30).