

vits. Vårdtillfällen där ICD-koder har registrerats som anger läkemedelsförgiftning (T36-T50 samt T96), har exkluderats. På grund av en tidigare påtaglig underrapportering av läkemedelsbiverkningar till registret [16], analyserades endast de senaste två årens (2012–2013) registreringar.

För att få en bild av vilka läkemedelsbiverkningar som är vanligast i denna patientgrupp, har vi sammanställt de huvuddiagnoser som registrerats vid dessa vårdtillfällen. I den vetenskapliga litteraturen anges ofta biverkningar på en mer övergripande nivå och kan därför innefatta flera olika diagnoser enligt ICD-systemet. För att kunna redovisa data från patientregistret på motsvarande sätt, har vi därför för många biverkningar aggregerat enskilda diagnoser. För exempelvis hjärtrytmrubbningar har vi räknat in R00 (onormal hjärtrytm), I44 (atrioventrikulärt block och vänstersidigt grenblock), I45 (andra retledningsrubbningar) och I49 (andra hjärtarytmier). Samtidigt har vi exkluderat diagnoser som inte med rimlig säkerhet kan antas bero på en läkemedelsbiverkning, till exempel I48 (förmaksflimmer och förmaksfladder).

För att undersöka vilka läkemedel som registrerats som orsak till biverkningarna, har vi i första hand sammanställt förekomsten av de ATC-koder som kopplats till koden Y57.9. Därefter har de övriga koderna i serien Y40-Y59 översatts till närmast motsvarande ATC-koder (fyrställig nivå) som adapterats till sammanställningen. Exempelvis har koderna Y44.2 (orsakskod som gäller ogynnsam effekt av antikoagulantia) och Y44.4 (ogynnsam effekt av antitrombotiska läkemedel) översatts till ATC-koden B01A (anti-koagulantia).

Samråd och samverkan

Detta arbete har genomförts i samråd med en extern expertgrupp som består av representanter för Läkemedelsverket och Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU), samt sakkunniga inom disciplinerna akutmedicin, geriatrik, omvårdnad, farmaci, farmakologi samt epidemiologi (bilaga 1).

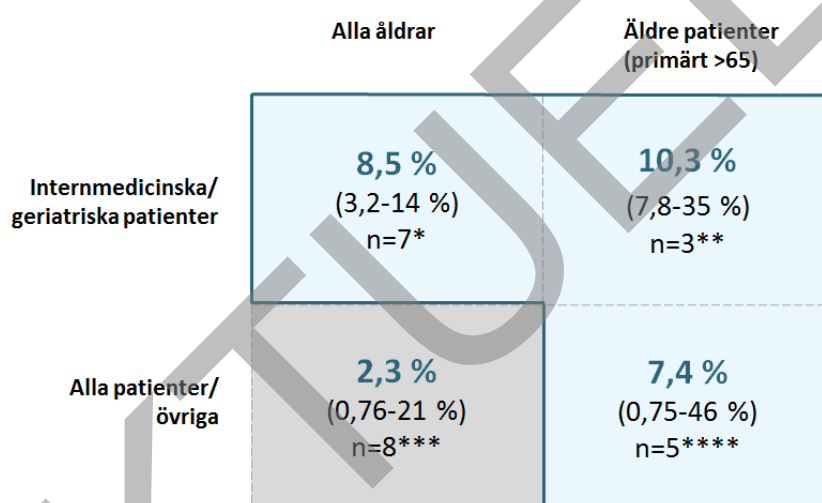
Arbetet har även skett i samverkan med projektet ”att utveckla indikatorer som beskriver vård- och omsorgsprocesser, rehabilitering samt socialtjänstens äldreomsorg”, där en del av uppdraget (ett regeringsuppdrag) är att ”äldres besök vid sjukhusbundna akutmottagningar ska studeras för att få mer kunskap om hur mest sjuka äldres onödiga besök på akuten kan undvikas”. Inom ramen för detta projekt anlitas Health Navigator AB, som i en del av uppdraget har genomfört den litteraturgenomgång som ligger till grund för denna rapport.

Resultat av kartläggningen

Genomgång av vetenskapliga studier

De 15 studier som valdes ut för denna rapport redovisas i detalj i bilaga 2. Figur 2 visar att den uppskattade förekomsten av läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggningar på sjukhus varierade kraftigt (0,75–46 procent) mellan studierna. Medianvärdet av samtliga studier är drygt åtta procent. För svenska förhållanden skulle detta motsvara uppskattningsvis cirka 35 000 sjukhusinläggningar av äldre.¹

Figur 2: Genomsnittlig andel inläggningar orsakade av läkemedelsbiverkningar i granskade studier, median (min-max) och antal studier



* inkluderar cirka 67 000 inläggningar, ** inkluderar cirka 1 300 inläggningar, *** inkluderar cirka 10 miljoner inläggningar, **** inkluderar cirka 7 miljoner inläggningar.

I 6 av de 15 studierna har man gjort en bedömning av hur stor andel av läkemedelsorsakade inläggningar som är förebyggbara. Andelen varierar också här betydligt, mellan 20 och 91 procent, med ett medianvärde om 61 procent. Medianvärdet för andelen inläggningar som orsakas av förebyggbara läkemedelsbiverkningar, är således drygt fem procent (0,2–42 procent). Detta skulle innebära att 20 000–25 000 akuta inläggningar av äldre årligen i Sverige, skulle vara potentiellt förebyggbara.

Läkemedel som orsakar flest biverkningar

Hjärt-kärlläkemedel (summan av ATC-grupper med begynnelsebokstav C) och blodförtunnande medel var de läkemedelsgrupper som oftast bedömdes vara orsak till biverkningsrelaterade sjukhusinläggningar i de granskade studierna, följt av antidepressiva läkemedel (tabell 1).

¹ I Sverige genomfördes under 2013 ca 860 000 akutbesök av personer 65 år eller äldre. Av dessa ledde ca 48 procent till en akut inläggning (Väntetider i vid sjukhusbundna akutmottagningar, Socialstyrelsen 2013).

Tabell 1. Vanligaste läkemedelsgrupperna kopplade till biverkningsorsakade sjukhusinläggningar av äldre, enligt granskade studier

Fallande ordning utifrån sammanlagt värde enligt beskrivet rankningsförfarande.

ATC-kod	Läkemedelsgrupper
B01	Antikoagulantia
C03	Diuretika (urindrivande medel)
N06A	Antidepressiva medel
J01	Antibakteriella medel för systemiskt bruk
A10	Diabetesmedel
L01	Cytostatika/cytotoxiska medel
M01	Antiinflammatoriska medel (NSAID)
N03	Antiepileptika
C09	Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet
C07	Beta-receptorblockerande medel
C01A	Hjärtglykosider (särskilt digoxin)
N02	Analgetika (särskilt opioder - morfinbesläktade smärtstillande medel)
C08	Kalciumantagonister

Biverkningar som oftast orsakar inläggningar på sjukhus

De läkemedelsbiverkningar som rapporterades orsaka flest inläggningar var fall, yrsel, hjärtproblem av olika slag och olika former av blödningar (tabell 2).

Tabell 2. Vanligaste läkemedelsbiverkningarna som orsakar inläggningar på sjukhus av äldre, enligt granskade studier

Fallande ordning utifrån sammanlagt värde enligt beskrivet rankningsförfarande.

Biverkning
Fall/fraktur
Yrsel
Hjärtproblem ospecificerade
Blödning ospecificerad (inklusive hjärnblödning)
Saltbalansrubbnig
Bradykardi (långsam hjärtfrekvens)
Hjärtsvikt
Kognitiv störning
Lågt blodtryck
Mag-tarmblödning
Hypoglykemi (lågt blodsocker)
Hudreaktion
Njursvikt
Kolit (inflammation i tjocktarmen)
Illamående och kräkning
Feber
Allergi, ospecificerad
Depression
Andningssvårigheter
Benmärgspåverkan

personer 65 år och äldre under den aktuella tidsperioden, klassificerats som att samband saknas eller inte kan fastställas.

Vi vet inte i vilken omfattning de rapporterade biverkningarna har medfört akut inläggning på sjukhus, men det är rimligt att anta att en stor andel av dem har gjort det, eftersom de har bedömts som allvarliga.

Även om alla misstänkta biverkningar idag ska rapporteras till Läkemedelsverket, så är det förmodligen vanligare att man rapporterar mer ovanliga och allvarliga biverkningar. Detta kan medföra en underskattning av biverkningar som är vanliga eller förväntade, exempelvis yrsel och blodtrycksfall som enligt litteraturgenomgången är vanliga orsaker till sjukhusinläggning hos äldre. Vidare kan det förklara varför vissa mer ovanliga läkemedelsgrupper hos äldre, till exempel cytostatika och immunsuppressiva läkemedel, hamnar relativt högt i rangordningen.

Analysen av Patientregistret

Ett betydande problem med att använda patientregistret för att analysera förekomsten av läkemedelsbiverkningar och dess orsaker, är den påtagliga underrapporteringen till registret [16]. I mer än hälften av fallen då den rekommenderade koden för läkemedelsbiverkning användes (Y57.9), registrerades ingen ATC-kod. Vidare tyder det faktum att förekomsten av diagnoser för läkemedelsbiverkning (ICD Y40-Y59) i patientregistret ökar för varje år sedan början av 2000-talet, på en generell underrapportering av läkemedelsbiverkningar till patientregistret, om än i minskande grad. Som diskuteras ovan kan detta också innebära att mer ovanliga läkemedelsbiverkningar registreras mer flitigt än de mer vanliga eller förväntade, vilket kan bidra till en underrapportering av läkemedelsbiverkningar som drabbar äldre.

Vidare går det inte att avgöra om en registrerad läkemedelsbiverkning föranledde den aktuella sjukhusinläggningen eller huruvida den fanns vid tidpunkten för inläggningen eller uppstod under sjukhusvistelsen.

Slutligen finns det inte något sätt att avgöra om en viss diagnoskod är kopplad till en viss orsakskod i patientregistret. Man kan därför inte säkert veta vilken biverkning som är aktuell när en sådan orsakskod har registrerats. I analyserna i denna rapport har vi utgått från antagandet att det är huvuddiagnosen som anger biverkningen. Detta medför sannolikt en viss felklassificering, men är förmodligen i flertalet fall korrekt.

Ekonomiska konsekvenser

I ett par svenska studier från början av 2000-talet beräknades kostnaden för varje vårdtillfälle som beror på läkemedelsbiverkning vara 20 000 kronor [4], en kostnad som i dag torde vara högre. Enligt beräkningarna i föreliggande rapport, sker årligen cirka 35 000 akuta inläggningar av äldre, som beror på läkemedelsbiverkningar, varav 20 000–25 000 är förebyggbara. Om man utgår från att varje vårdtillfälle som beror på läkemedelsbiverkning i dag kostar 25 000, vilket överensstämmer med beräkningar i en färsk svensk studie [23], så innebär det en total kostnad om nära 900 miljoner kronor per år, varav 500–600 miljoner kan vara möjliga att spara in genom förebyggande arbete.

Med tanke på att andelen äldre kommer att öka kraftigt framöver, framför allt andelen personer ≥ 80 år under åren 2020–2030, så kan denna kostnad

förväntas växa påtagligt, om ingenting görs. Även om bara en mindre andel av dessa vårdtillfällen kunde förebyggas så skulle det innebära en besparing för samhället på flera hundra miljoner kronor.

Åtgärder för att minska förekomsten av läkemedelsorsakad sjuklighet hos äldre

Generella åtgärder

Läkemedelsbiverkningar behöver fångas upp innan de orsakar svårare skada. Det viktigaste är att alltid ”tänka tanken”, det vill säga att alltid ha läkemedelsbiverkningar i åtanke, när symtom förmedlas eller tecken observeras. Det gäller läkare, sjuksköterskor och annan personal som vårdar äldre, men också de äldre själva och deras närstående. Också farmaceuter kan spela en viktig roll i att upptäcka läkemedelsbiverkningar i samband med äldre patienters besök på apoteket [24]. Utöver detta finns det en rad olika åtgärder som kan minska risken för att biverkningar ska uppstå.

Mer kunskap om äldre och läkemedel och läkemedelsbiverkningar

Utbildning för att öka kunskapen om äldre och läkemedel behövs på flera nivåer i vården. För läkarna behövs inte bara fler undervisningstimmar under grundutbildningen, utan också vidareutbildning. Ett bra initiativ för detta på nationell nivå är *Läkemedelsbehandling av äldre*, en webbutbildning på Kunskapsguiden (www.kunskapsguiden.se), som riktar sig till AT-läkare, framtagen av Socialstyrelsen i samråd med Landstingens läkemedelskommittéer (LOK), Läkemedelsverket, Sveriges läkarförbund, Svenska Läkaresällskapet samt Sveriges Kommuner och Landsting (SKL).

Det är också viktigt att utbilda övrig vårdpersonal. Det gäller inte minst den patientnära personalen (till exempel undersköterskor och hemtjänstpersonal) som utgör en viktig länk mellan patient och läkare, och som bland annat kan förmedla information om misstänkta biverkningar och andra läkemedelsproblem. SKL utvecklar en webbutbildning om äldre och läkemedel, riktad till omvårdnadspersonal *Jobba säkert med läkemedel*, som ska vara klar att användas i början av 2015.

Det finns också utbildningar specifikt om läkemedelsbiverkningar, i det som kallas farmakovigilans². Ett exempel är den utbildning som Mälardalens högskola ger sedan 2008 i *Läkemedelsbiverkningar – farmakovigilans ur ett sjuksköterskeperspektiv*. Utbildningen, som är en webbaserad distanskurs, ges i samarbete med Läkemedelsverkets regionala biverkningsenheter.

Tydligare ansvar

Ett vanligt problem är att läkare bara anser sig ha ansvar för sin egen förskrivning och att det är en omöjlig uppgift att ta ansvar för alla patientens läkemedel, främst på grund av bristande information från andra förskrivare och apotek [25]. Sveriges läkarförbund har, i nära samarbete med LOK – Nätverk för Sveriges Läkemedelskommittéer, tagit fram en modell för hur

² Farmakovigilans är den vetenskap och de aktiviteter som relaterar till att upptäcka, utvärdera, förstå och förhindra biverkningar av läkemedel samt alla andra läkemedelsrelaterade problem (WHO).

ansvaret för läkemedelsordinationer och för patientens samlade läkemedelsbehandling bäst hanteras i olika situationer. Modellen, sammanfattad i åtta punkter, presenteras i skriften *Ansvar för patientens ordinerade läkemedel – läkemedelslista*. Bland annat sägs att: ”varje läkare som ordinerar ett läkemedel har ansvar för att denna ordination är lämplig både utifrån patientens hälsotillstånd och övriga läkemedel samt annan pågående behandling eller utredning” och att ”varje läkare som ordinerar ett läkemedel har ansvar för behandling och uppföljning av detta läkemedel, om ej annat överenskommit med kollega”

Följa upp och avsluta läkemedelsbehandling

Den första punkten i Läkarförbundets och LOK:s skrift *Ansvar för patientens ordinerade läkemedel – läkemedelslista* säger att ”ordination som avser läkemedelsbehandling – läkemedelsordination – innebär förutom beslutet om läkemedelsbehandlingen också ansvar för plan för uppföljning och avslutning av behandlingen”.

För att en läkemedelsbehandling ska ge bästa tänkbara verkan med så få oönskade effekter som möjligt, behöver den följas upp en viss tid efter ordination, när det gäller effekt, biverkningar och patientens följsamhet till ordinationen. Detta gäller i synnerhet vid behandling av äldre, där stora individuella skillnader i känsligheten för läkemedel gör att det är svårt att i ordinationsögonblicket säkert välja rätt dos, och ibland till och med rätt läkemedel, för den aktuella patienten.

Det är också viktigt att avsluta en läkemedelsbehandling i rätt tid. För läkemedelsbehandling som är tänkt att ges under en begränsad tid, bör man redan vid ordinationsögonblicket besluta om tidpunkt för att avsluta behandlingen. All läkemedelsbehandling bör också med jämna mellanrum omprövas när det gäller indikation (omständighet som utgör skäl för behandling, t.ex. hjärtsvikt). Om indikationen inte längre är aktuell ska behandlingen avslutas.

Samarbete

Samarbete mellan olika yrkesgrupper i vården är en viktig förutsättning för en god läkemedelsanvändning hos äldre. En svensk undersökning har visat att kommunikationsklimatet på ett äldreboende är viktigt för läkemedelsbehandlingen – ju sämre kommunikation desto sämre kvalitet [26]. Den personal som arbetar närmast de boende är de som har störst möjlighet att observera biverkningar och andra läkemedelsproblem, och kan rapportera till sjuksköterskan, som vid behov kan rapportera vidare till läkaren. För att denna arbetsfördelning ska fungera behövs inte bara utbildning, det måste också upplevas som viktigt och naturligt att diskutera läkemedelsproblem mellan olika personalkategorier och våga ifrågasätta.

Ett bra incitament för tvärprofessionellt samarbete är läkemedelsgenomgångar. Webbutbildningen *Läkemedelsgenomgångar för äldre*, som utgår från Socialstyrelsens föreskrift SOSFS 2012:9 [*Ändring i föreskrifterna och allmänna råden (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården*] och vägledning [27] om läkemedelsgenomgångar för äldre ordinerade fem eller fler läkemedel, vänder sig till flera olika yrkeskategorier inom vården av äldre – verksamhetschefer, läkare, sjuksköterskor och vårdpersonal – och kan stimulera till sådant samarbete.

Minimera överföringsfel och gå igenom läkemedel

SKL driver sedan 2008 en nationell satsning för ökad patientsäkerhet, och har som en del i detta arbete tagit fram ett åtgärds paket för att förebygga läkemedelsfel i vårdens övergångar [28]. I åtgärds paketet presenteras metoden läkemedelsavstämning som ett sätt att förebygga läkemedelsfel när patienten skrivs in respektive ut från sjukhus, byter vårdenhet eller vårdnivå.

Läkemedelsavstämning innebär att ”avlämnande och mottagande ordinator i varje övergång kontrollerar, i dialog med patienten, att ordinationslistan är fullständig, korrekt och medicinskt rimlig”. I korthet omfattar detta att man vid in- och utskrivning av en patient till eller från en vårdenhet gör en kartläggning av aktuell medicinering inklusive receptfria läkemedel, en rimlighetsbedömning av läkemedelsanvändningen samt upprättar en aktuell läkemedelslista.

En tämligen färsk svensk studie har visat att läkemedelsavstämning och genomgång enligt modellen Lund Integrated Medicines Management (LIMM) vid in- och utskrivning av äldre till och från sjukhus, signifikant minskade antalet läkemedelsrelaterade återbesök på sjukhuset [29].

År 2012 gav Socialstyrelsen ut föreskrifter med krav på att läkemedelsgenomgångar ska erbjudas personer som är 75 år eller äldre och har fem eller fler läkemedel [SOSFS 2012:9 *Ändring i föreskrifterna och allmänna råden (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården*]. Den enkla läkemedelsgenomgången, som beskrivs där, liknar i mångt och mycket en läkemedelsavstämning. Den ska genomföras vid besök hos läkare i öppen vård, inskrivning i sluten vård, påbörjad hemsjukvård, inflyttning i särskilt boende samt vid, eller vid misstanke om, läkemedelsrelaterade problem (LRP). Den omfattar en genomgång av patientens läkemedel för att kunna upprätta en aktuell läkemedelslista och en bedömning av om läkemedelsbehandlingen är ändamålsenlig och säker. Om man vid den enkla läkemedelsgenomgången upptäcker LRP, till exempel en biverkning, ska dessa om möjligt åtgärdas då.

Utbilda allmänheten

Minst lika viktigt som att läkaren, i mötet med den äldre patienten, är uppmärksam på och ställer frågor kring läkemedelsbiverkningar, är det att patienten frågar läkaren om risker med medicineringen och berättar om symtom eller händelser som kan vara tecken på biverkningar. Socialstyrelsens handbok för patienter *Min guide till säker vård* [30] framhåller vikten av att patienten deltar i besluten om sin vård och behandling, och rekommenderar patienten bland annat att fråga om det finns några biverkningar eller risker med behandlingen.

Förutom en god och öppen dialog mellan patienten och läkaren, behövs också kunskap hos patienter och deras närstående. Ett initiativ i rätt riktning är satsningen *Koll på läkemedel* som pensionärsorganisationerna SPF och PRO driver sedan 2009, i samarbete med Apoteket AB. Syftet är att utbilda och stödja patienter så att de själva kan agera för en bättre behandling (www.kollpalakemedel.se).

Specifika åtgärder

Mot bakgrund av att en stor andel av de läkemedelsbiverkningar som leder till inläggning på sjukhus av äldre, beror på ett relativt begränsat antal läkemedelsgrupper som orsakar ett avgränsat antal symtom eller tillstånd, så borde det vara möjligt att utveckla ett kliniskt användbart instrument för att stödja arbetet med att identifiera, åtgärda och förebygga sådana biverkningar [31].

Befintliga instrument

Några instrument har redan utvecklats, framför allt i Europa, för att screena för och förebygga läkemedelsbiverkningar hos äldre.

HARM Wrestling Task Force

The HARM Wrestling Task Force är ett holländskt initiativ (HARM står för "hospital admissions related to medication") där man tagit fram 9 generella och 34 läkemedelsspecifika rekommendationer för att förebygga sjukhusinläggningar orsakade av läkemedel [32, 33].

De generella rekommendationerna inkluderar bland annat: utnämning av huvudansvarig för läkemedelsbehandlingen när en patient har fem eller fler läkemedel för långvarigt bruk och när flera läkare är involverade i behandlingen; vikten av att dokumentera behandlingstid och tidpunkt för utvärdering eller omprövning av läkemedel som inte är avsedda för långvarigt bruk; samt regelbundna läkemedelsgenomgångar.

De läkemedelsspecifika rekommendationerna fokuserar på:

- mag-tarmblödning (på grund av koagulationshämmare, trombocythämmare, NSAID)
- saltrubbningar (på grund av urindrivande medel, RAAS-hämmare³), njursvikt (NSAID, RAAS-hämmare) och hjärtsvikt (NSAID)
- frakturer på grund av fall (på grund av psykofarmaka, hjärt-kärläkemedel)
- frakturer på grund av kortisonbehandling
- försämrad blodsockerkontroll på grund av orala antidiabetika
- försämrad blodsockerkontroll på grund av kortisonbehandling
- bradykardi (långsam hjärtfrekvens) på grund av digoxin eller sotalol (en beta-receptorblockerare)
- svår förstoppning på grund av opioidbehandling.

STOPIT

Verktyget STOPIT (Screening Tool for Older People's Inappropriate Treatments) har utvecklats i projektet *Improving Prescribing for the Elderly (ImPE)* (NIHR CLAHRC, Northwest London, England), som syftar till att minska doser och avsluta läkemedelsbehandlingar som är onödiga eller potentiellt bidrar till inläggningar eller återinläggningar på sjukhus.

Verktyget bygger på STOPP-delen (Screening Tool of Older Persons' Potentially inappropriate prescriptions) av STOPP/START-kriterierna [34]. Det omfattar läkemedelsbehandling som bedömts vara riskfylld för äldre och kunna bidra till läkemedelsrelaterad sjuklighet:

³ Läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteron-systemet: ACE-hämmare och angiotensin-II antagonister.

