

Norsk oversettelse av forskrivningsverktøyet STOPPFrail

-Avmedisinering av skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid

Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Hysten Ranhoff, Aina Langørgen, Olav Spigset, Marit Stordal Bakken

INGRESS:

I denne artikkelen presenterer vi STOPPFrail, et forskrivningsverktøy beregnet for å avslutte behandlingen med visse legemidler hos skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid. Men er avmedisinering (eng. deprescribing) nyttig?

De færreste av oss forlater denne verden med et smell. Det vanligste er å svinne sakte men sikkert hen. Om alderen er 80, 90 eller 100 år, har de aller fleste eldre til felles både polyfarmasi og multimorbiditet. En norsk studie av 524 sykehjemspasienter viste at nesten halvparten fikk kurerende eller forebyggende legemidler på sin dødsdag (1). Dette inkluderte blant annet antitrombotiske midler (24%), midler mot ulcus og gastroøsofageal reflukssykdom (15%) og antipsykotika (12%). Var alle disse legemidlene nødvendige, eller var noen uhensiktsmessige?

Den vanskelige samtalen med skrøpelige eldre og deres pårørende om legemidler dreier seg ofte om når man skal slutte å forskrive forebyggende behandling og heller fokusere på symptomlindrende behandling (2). Forskrivningsverktøyet STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy) presenterer en rekke evidensbaserte forslag til avmedisinering (eng. deprescribing) av skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid (3).

Polyfarmasi og en aldrende befolkning

Andelen eldre i befolkningen vil fortsette å øke i mange år fremover. I 2017 er cirka 220 000 personer (4,2 prosent) 80 år eller eldre (4). Det er godt kjent at alderdommen fører med seg både fysiologiske og farmakologiske endringer som påvirker farmakokinetikk og effekt av legemidler (5). Behandling med legemidler har mange positive effekter på helse og livskvalitet ved å forebygge og behandle ulike sykdommer. Selve helsegevinsten med legemidlene bør imidlertid være større enn plagsomme bivirkninger og andre uønskede effekter (6). *Uhensiktsmessig forskrivning* oppstår når potensiell risiko er større enn fordelene ved legemiddelbehandlingen. Noen eldre er også underbehandlet, og får ikke forskrevet tilstrekkelig forebyggende eller symptomatisk behandling.

Grensen for hva som regnes som *polyfarmasi* varierer ifølge litteraturen alt fra 4-10 legemidler (7). Antall legemidler *per se* har ingen direkte sammenheng med verken farmakodynamiske eller -kinetiske utfordringer. Men, antall legemidler øker risikoen for at pasienten har en eller flere legemiddelrelaterte problemer. Polyfarmasi hos eldre er assosiert med økt risiko for fall, sykehusinnleggelser og skrøpeligheit (8). I Fastlegeforskriftens §25 om legemiddelbehandling, sies det at for pasienter «som bruker fire legemidler eller mer, skal fastlegen gjennomføre en legemiddelgjennomgang når dette anses nødvendig ut fra en medisinsk vurdering.»

STOPPFrail – utarbeidelse av kriterier

STOPPFrail består av 27 kriterier relatert til potensielt uhensiktsmessige legemidler for skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid (3). STOPPFrail er utarbeidet uavhengig av setting og kan støtte beslutningsprosesser omkring avmedisinering av skrøpelige eldre.

Forskrivningsverktøyet STOPPFrail er utviklet i Irland. Forfatterne av verktøyet laget en liste over potensielt uhensiktsmessige legemidler til skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid. For å komme til enighet om hvilke legemidler som faktisk er uhensiktsmessige, spurte man et ekspertpanel på 17 medlemmer i hvilken grad de var enige i listen med uhensiktsmessige legemidler. Panelet besto av geriatere (n = 6), kliniske farmakologer (n = 3), psykiatere (n = 1), leger innen palliativ medisin (n = 3), fastleger med akademisk tilknytning (n = 2) og kliniske farmasøytter med interesse for geriatrisk farmakoterapi (n = 2). Panelmedlemmene rangerte hvor enige de var for hvert av forskrivningskriteriene på en 5-punkts Likert-skala, samt ga skriftlig tilbakemelding. Kun kriterier som fikk median skår på 4 (enig) eller 5 (svært enig) ble inkludert i den endelige STOPPFrail listen. Ekspertpanelet var enige om å ekskludere antikoagulantia og antidepressiva fra STOPPFrail-listen. Acetylkolinesterasehemmere var ekspertene uenige om, og de er ikke med på listen.

Etter tre runder i panelet, foreligger nå en liste over 27 potensielt uhensiktsmessige legemidler hos eldre pasienter (≥ 65 år) som tilfredsstillende alle de følgende kriteriene: 1) endestadium av irreversibel sykdom, 2) dårlig prognose med hensyn til ettårsoverlevelse, 3) alvorlig funksjonssvikt eller alvorlig kognitiv svikt, og 4) symptomatisk behandling anses som viktigere enn forebyggende behandling. I tillegg anbefales det å vurdere avmedisinering for følgende forhold: Større risiko enn nytte, 2) praktiske/tekniske vansker med å innta legemiddelet, 3) monitorering av legemiddeleffekten er vanskelig, og 4) etterlevelse av legemiddelbehandlingen er dårlig (se øverste rad i Tabell 1).

De to første av de 27 kriteriene gjelder generelle råd om å seponere legemiddel som pasienten ikke tar eller tolererer (A1), og legemiddel uten god klinisk indikasjon (A2). De resterende 25 kriteriene (B-J) er inndelt etter organsystemet, se tabell 1.

Mange verktøy å velge mellom – mange hensyn å ta

Forskrivningsverktøy kan bære preg av betydelige forskjeller i forskrivningskultur mellom ulike land, samt at forskjellige virkestoff er registrert i ulike land. Vi har tidligere oversatt forskrivningsverktøyene START og STOPP (9, 10) som gir råd om hvilke legemidler som anbefales forskrevet eller seponert eldre over 65 år. Mange tilbakemeldinger tyder på at verktøyet som er en del av Norsk legemiddelhåndbok (11) oppleves som nyttig som beslutningsstøtte i klinisk praksis og ved legemiddelgjennomganger. Lignende norske verktøy er tidligere utarbeidet for uhensiktsmessige legemidler for eldre generelt (NORGEF) eller for sykehjemspasienter spesielt (NORGEF-SH) (12). Vi har tidligere beskrevet en rekke systematiske verktøy som på ulike og ofte overlappende måter gir evidensbaserte innspill til vurdering av pasienters legemiddelbehandling (9).

Blir pasienten friskere etter avmedisinering?

Det er ikke sikkert at pasienten blir verken friskere eller lever lengere ved avmedisinering (13). Det er heller ikke hensikten. Målet er å redusere risikoen for unødvendige bivirkninger, og å seponere legemidler som er uhensiktsmessige eller mangler indikasjon (13, 14) og dermed sikre pasienten best mulig livskvalitet.

Vi minner om at verktøyet STOPPFrail, og de mer generelle STOPP- og START-rådene, er verktøy som kan støtte, men aldri erstatte, gode kliniske vurderinger. Ny kunnskap og evidensbaserte råd vil også gjøre at noen av rådene blir utdaterte. For skrøpelige eldre må STOPPFrail benyttes i sammenheng med andre tiltak, det være seg palliativ omsorg, tverrfaglige legemiddelgjennomganger (15), god opplæring av ansatte, tett dialog med den eldre pasienten og familien, og god og tilpasset legemiddelinformasjon.

Tabell 1. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy)¹

Screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til skrøpelige eldre med begrenset gjenstående levetid.

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anette Hysten Ranhoff, Anne Gerd Granås, Aina Langørgen, Olav Spigset og Sabine Ruths.

<p>STOPPFrail er en liste over potensielt uhensiktsmessige legemidler. Verktøyet er ment som beslutningsstøtte for legen ved seponering uhensiktsmessige legemidler hos eldre pasienter (≥65 år) som oppfyller ALLE kriteriene under:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Endestadium av irreversibel sykdom 2. Dårlig prognose med hensyn til ettårsoverlevelse 3. Alvorlig funksjonssvikt eller alvorlig kognitiv svikt eller begge 4. Symptomatisk behandling viktigere enn å forebygge sykdomsprogresjon 	<p>Følgende forhold bør også påvirke beslutningen om å forskrive/ikke forskrive legemidler til pasienten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Legemiddelet medfører større risiko enn nytte 2. Praktiske eller tekniske vansker med å innta legemiddelet 3. Monitorering av legemiddeleffekt er vanskelig 4. Medikamentetterlevelse (adherence) er dårlig
<p>A: Generelt</p> <p>A1 Ethvert legemiddel pasienten over tid ikke tar eller ikke tolererer til tross for individuelt tilpasset opplæring og til tross for at alle aktuelle legemiddelformuleringer er vurdert</p> <p>A2 Ethvert legemiddel forskrevet uten god klinisk indikasjon</p> <p>B: Hjerne- og karsystemet</p> <p>B1 Lipidsenkende legemidler (statiner, ezetimiber, galleisyrebinderer, fibrater og nikotinsyre) Disse legemidlene må brukes over lang tid for å oppnå gevinst. Ved korttidsbruk overskygger risikoen for bivirkninger potensiell gevinst.</p> <p>B2 Alfa-blokkere ved hypertensjon Streng blodtrykkskontroll er ikke tilrådelig hos veldig skrøpelige eldre. Alfablokkere (spesielt) kan forårsake uttalt vasodilatasjon, som kan medføre klinisk betydningsfull ortostatisme, fall og skader.</p> <p>C: Koagulasjonssystemet</p> <p>C1 Platehemmere Unngå platehemmere for primærforebygging (men ikke sekundærforebygging) av hjertekarsykdom (ikke dokumentert gevinst).</p> <p>D: Sentralnervesystemet</p>	<p>G: Muskel - og skjelettsystemet</p> <p>G1 Kalsiumtilskudd mot osteoporose² Sannsynligvis ingen gevinst ved korttidsbruk.</p> <p>G2 Legemidler mot osteoporose med effekt på benstruktur og mineralisering (bisfosfonater, teriparatide (Forsteo), denosumab (Prolia)) Sannsynligvis ingen gevinst ved korttidsbruk.</p> <p>G3 Østrogenreseptormodulator (SERM) mot osteoporose (raloksifen (Evista)) Sannsynligvis ingen gevinst ved bruk <1 år, økt risiko for bivirkninger på kortere sikt, spesielt venøs tromboembolisme og slag.</p> <p>G4 Langtidsbruk av perorale NSAIDs Økt risiko for bivirkninger (ulcussykdom, blødning, nyresvikt, forverring av hjertesvikt) ved regelmessig bruk ≥ 2 måneder.</p> <p><i>Oversetternes kommentar:</i> Skrøpelige eldre er spesielt utsatt for NSAIDs-bivirkninger, og bruk av NSAIDs til denne gruppen er derfor generelt frarådet. Dersom man likevel velger å behandle med NSAIDs, må laveste effektivedose velges, og pasienten må følges tett.</p> <p>G5 Langtidsbruk av perorale glukokortikoider Økt risiko for bivirkninger (ulcussykdom osv.) ved regelmessig bruk ≥ 2 måneder. Vurder forsiktig dosereduksjon og gradvis nedtrapping til seponering.</p> <p>H: Urinveiene</p>

<p>D1 Antipsykotika Tilstrebe gradvis nedtrapping til seponering av disse legemidlene ved bruk >12 uker dersom ikke kliniske tegn på APSD (atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens).</p> <p>D2 Memantin Avslutte behandling hos pasienter med moderat til alvorlig demens, med mindre memantin har hatt åpenbar effekt på APSD (spesielt hos skrøpelige pasienter som beskrevet over).</p> <p>E: Fordøyelsessystemet</p> <p>E1 Protonpumpehemmere Protonpumpehemmere i full terapeutisk dose i 8 uker eller mer per år, med mindre vedvarende dyspepsi på lavere vedlikeholdsdose.</p> <p>E2 H2-reseptorantagonister H2-reseptorantagonister i full terapeutisk dose i 8 uker eller mer per år, med mindre vedvarende dyspepsi på lavere vedlikeholdsdose.</p> <p>E3 Tarmspesifikke spasmolytika (for eksempel hyoscyamin (Egasil)) Fast, daglig bruk av tarmspesifikke spasmolytika, med mindre pasienten får hyppige tilbakefall av kolikksymptomer (høy risiko for antikolinerge bivirkninger).</p> <p>F: Luftveiene</p> <p>F1 Teofyllin Dette legemiddelet har smalt terapeutisk vindu, krever monitorering av serumverdier, interagerer med andre hyppig forskrevne legemidler og øker derfor risikoen for bivirkninger.</p> <p>F2 Leukotrienreseptorantagonist (montelukast (Singulair)) Dette legemiddelet har ingen dokumentert effekt i behandling av KOLS, og er kun indisert ved astma.</p>	<p>H1 5-alfa-reduktasehemmere (for eksempel dutasterid (Avodart)) Ingen nytteverdi ved permanent kateter.</p> <p>H2 Alfa-blokkere (for eksempel tamsulosin (Omnice)) Ingen nytteverdi ved permanent kateter.</p> <p>H3 Muskarinantagonister Ingen nytteverdi ved permanent kateter, med mindre kjent smertefull detrusor hyperreaktivitet.</p> <p>I: Hormonsystemet</p> <p>I1 Perorale antidiabetika Strikt blodsukkerkontroll ikke nødvendig. HbA1c-mål <8. Tilstrebe monoterapi.</p> <p>I2 ACE-hemmere på indikasjon diabetes Avslutt behandling dersom forskrevet kun for forebygging og behandling av diabetisk nefropati. Det er ingen klar gevinst for skrøpelige gamle med begrenset forventet levetid.</p> <p>I3 A2-blokkere Avslutt behandling dersom forskrevet kun for forebygging og behandling av diabetisk nefropati. Det er ingen klar gevinst for skrøpelige gamle med begrenset forventet levetid.</p> <p>I4 Systemiske østrogener for postmenopausale symptomer Øker risiko for slag og venøs tromboembolisme. Avslutt behandling og vurder kun reoppstart ved residiv av symptomer.</p> <p>J: Annet</p> <p>J1 Multivitamintilskudd Avslutt dersom forskrevet i forebyggende øyemed, og ikke som behandling.</p> <p>J2 Næringstilskudd (andre enn vitaminer) Avslutt dersom forskrevet i forebyggende øyemed, og ikke som behandling.</p> <p>J3 Antibiotikaprofylakse Det foreligger ikke sikker dokumentasjon for at profylaktisk antibiotika forebygger residiverende erysipelas (eller cellulitt) eller urinveisinfeksjoner.</p>
--	--

Forbehold (STOPPFrail)

Etter noen virkestoff/generiske navn er visse handelsnavn nevnt. Dette innebærer ikke noen anbefaling av visse preparater framfor andre som ikke er nevnt. Virkestoff i den engelske originalversjonen som ikke er registrert i Norge er utelatt.

Til tross for at forfatterne har gjort sitt ytterste for å sikre at rådene om potensielt uhensiktsmessige legemidler inkludert i STOPPFrail er presise og kunnskapsbaserte, understrekes at den endelige beslutningen om å avslutte eller starte noen av legemidlene på denne listen ene og alene hviler på forskriveren. Legg også merke til at kunnskapsgrunnlaget for enkelte av kriteriene kan endres etter publikasjon av disse. Det er derfor anbefalt at

forskrivningsbeslutninger tar hensyn til den til enhver tid tilgjengelige kunnskap for eller imot bruk av enkeltlegemidler og legemiddelgrupper beskrevet i STOPPFrail.

Generelt anbefales gradvis nedtrapping til seponering, samt overvåking av pasientens symptomer.

¹ 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).

<https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afx005>

²Vår presisering

Referanser

1. Jansen K, Schaufel MA, Ruths S. Drug treatment at the end of life: an epidemiologic study in nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2014;32(4):187-92.
2. Granas AG, Stordal Bakken M, Ruths S, Taxis K. Deprescribing for frail older people - Learning from the case of Mrs. Hansen. *Res Social Adm Pharm*. 2017, doi: 10.1016/j.sapharm.2017.07.003. [Epub ahead of print].
3. 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).
4. Folkehelseinstituttet. Andelen personer over 65 år i befolkningen. <https://www.fhi.no/hn/eldre/andelen-personer-over-65-ar-i-befol/> 2017.
5. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41(2):67-76.
6. Helsedirektoratet. Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien – Forslag til tiltak 2011.
7. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and Factors Associated With Polypharmacy in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(6).
8. Saum KU, Schottker B, Meid AD, Holleczeck B, Haefeli WE, Hauer K, et al. Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results From the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(2):e27-e32.
9. Granås AG, Ruths S, Ranhoff AH, Langøren A, Spigset O, Bakken MS. Norsk oversettelse av START 2 og STOPP 2. *Nor Farmaceu Tidsskr*. 2015;4:38-9.
10. Ranhoff AH, Bakken MS, Granas AG, Langorgen A, Spigset O, Ruths S. Bedre legemiddelbehandling av eldre. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2015;135(4):318.
11. Legemiddelhåndboka. Available from: <http://legehandboka.no/alders-og-sykehjemsmedisin/generelt/legemiddelbehandling/start-og-stopp-versjon-2-45570.html>.
12. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian General Practice--Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(2):134-41.
13. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009235.
14. Kersten H, Molden E, Tolo IK, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Cognitive effects of reducing anticholinergic drug burden in a frail elderly population: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(3):271-8.
15. Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, Viktil KK. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28(2):82-8.

