

**Forskrivning og etterlevelse av
legemiddelbehandling for
kalsiumfosfatbalanse hos pasienter i
hemodialyse**

Karen Sofie Grut



**Masteroppgave i klinisk farmasi
45 studiepoeng**

**Farmasøytisk institutt,
Det matematisk-naturvitenskaplige fakultet**

UNIVERSITETET I OSLO

Mai 2017

Forskrivning og etterlevelse av legemiddelbehandling for kalsiumfosfatbalanse hos pasienter i hemodialyse

Karen Sofie Grut



Veiledere:

Solfrid Romundstad. Dr.med, overlege og spesialist i nyresykdommer ved nefrologisk seksjon, Sykehuset Levanger, HNT og forsker ved IKM, NTNU.

Ingvild Overmo. Overlege og spesialist i nyresykdommer ved nefrologisk seksjon, Sykehuset Levanger HNT.

Kristine Lundereng. Master i farmasi, klinisk farmasøyt, prosessleder klinisk farmasi, Sykehusapoteket i Levanger

Hege Thoresen. Professor dr.med ved farmasøytisk institutt UiO.

Utført ved

Dialysen, Sykehuset Levanger

Helse Nord-Trøndelag HF

© Karen Sofie Grut

2017

Forskrivning og etterlevelse av legemiddelbehandling for kalsiumfosfatbalansen hos pasienter i hemodialyse

Karen Sofie Grut

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Formål: Hovedformålet med oppgaven var å sammenligne behandlingen av kalsiumfosfatbalansen hos hemodialyse (HD)-pasienter ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene i Helse Nord-Trøndelag (HNT). I tillegg ble det undersøkt om de ulike behandlingseenhetene, som HD-pasientene benytter, hadde korrekte og samstemte legemiddellister. Videre ble etterlevelsen av fosfatbindere for pasientene og eventuelle årsaker til dårlig etterlevelse ble kartlagt.

Metode: Integrated Medicines Management (IMM) modellen ble benyttet ved legemiddelsamstemming (LMS) og legemiddelgjennomgang (LMG) på HD-pasienter i HNT. Identifiserte uoverensstemmelser ble klassifisert og klinisk relevans ble vurdert. Under LMG ble det funnet legemiddelrelaterte problemer (LRP) i forbindelse med kalsiumfosfatbalansen, undersøkt om pasientene lå innenfor internasjonale retningslinjer for blodprøveverdier av kalsiumfosfatbalansen, og hvilke legemidler de brukte for behandling av kalsiumfosfatbalansen. Gjennom legemiddelintervjuet (LMI) og søk i kjernejournal ble etterlevelse av fosfatbindere vurdert.

Resultat: Det var 38 pasienter som til slutt ble inkludert i studien, hvorav 12 pasienter fikk HD ved SL og 26 ved en av dialysesatellittene. Prevalensen av pasienter som hadde verdier av fosfat, total kalsium og paratyreoideahormon (PTH) utenfor internasjonale retningslinjer var henholdsvis 83 %, 33 % og 25 % ved hoveddialysen ved SL og 69 %, 38 % og 50 % ved dialysesatellittene. Ved SL var det 67 % som brukte fosfatbindere, 75 % D-vitaminanalog og 33 % anti-PTH-legemidler, og ved dialysesatellittene var det henholdsvis 96 %, 81 % og 19 %. Ved sammenligning av de to gruppene var det signifikante forskjeller i antall pasienter som brukte fosfatbindere (p-verdi = 0,014) og PTH-verdier (p-verdi = 0,018). LMS viste at det i gjennomsnitt ble registrert 1,9 uoverensstemmelser per pasient i dialysetnotat, 2,4 i legemiddellister fra kommunehelsetjeneste (KHT) og 4,1 i legemiddellister fra fastleger ved sammenligning av legemidler i bruk (LIB)-liste. Det var 1/3 av pasientene som ble vurdert til å ha dårlig etterlevelse ved bruk av fosfatbinder. Vanligste årsak til dårlig etterlevelse var at pasientene glemte å ta fosfatbinderen (46 %) og gastrointestinale bivirkninger (36 %).

Konklusjon: Det var en signifikant forskjell i bruk av fosfatbindere og PTH-verdier mellom behandlingsenhetene. Dette kan tyde på at man prøver å utnytte effekten av fosfatbindere i større grad hos pasienter som er lengre unna nyrespesialistene og at det i større grad startes med anti-PTH-legemidler hos pasienter som får dialyse ved SL. Det ble også avdekket et stort omfang av uoverensstemmelser mellom legemiddellistene. Dette kan tyde på at kommunikasjonen mellom behandlingsenhetene ikke er god nok. Et virkemiddel for å oppnå riktig legemiddelliste er jevnlig LMS. Til slutt viste resultatene at dårlig etterlevelse av fosfatbindere skyldes i hovedsak gastrointestinale bivirkninger og at pasienten glemmer å ta legemidlet. Innarbeidelse av gode rutiner slik at det blir enklere å huske fosfatbinderen er viktig. Utprøving av flere typer fosfatbindere kan være nødvendig for å redusere gastrointestinale bivirkninger.

Forord

Denne oppgaven ble gjennomført ved dialyseenheten ved Sykehuset Levanger HNT, i perioden august 2016 til mai 2017. Oppgaven ble utført i nært samarbeid med veilederne Solfrid Romundstad, Ingvild Overmo og Kristine Lundereng.

Jeg vil takke Solfrid for meget god hjelp og veiledning under hele oppgaven. Takk for gode faglige diskusjoner og tilbakemeldinger. Du har veldig mye kunnskap og har lært meg utrolig masse! Du har alltid stilt opp, og svart raskt hvis jeg har lurt på noe eller har trengt hjelp. Du er alltid positiv og i godt humør.

Videre vil jeg takke Ingvild for gode faglige innspill under hele oppgaven og for interessen du har vist for arbeidet jeg har gjort! Ditt engasjement og gode humør smitter over på meg.

Jeg vil også takke Kristine som la grunnlaget for et godt samarbeid med dialyseenheten og en meget spennende oppgave! Jeg vil også takke deg for at du alltid svarer raskt og er lett tilgjengelig. Du er alltid positiv, har stor tro på meg og du innehar solid faglig kunnskap. Tusen takk for alt du har lært meg og jeg gleder meg veldig til å jobbe sammen med deg.

Jeg vil også gi en stor takk til sykepleierne ved dialysen på SL og dialysesatellittene! Tusen takk for hjelpen jeg fikk med inkludering av pasientene, i tillegg til hyggelige og lærerike besøk.

Tusen takk til Hege Thoresen som var veldig positiv til en ekstern masteroppgave. Takk for opprettinger og faglige innspill.

Takk til venner og familie, og en spesiell takk til mamma og pappa som alltid har troen på meg. Til slutt vil jeg takke Jonas for all støtte, oppmuntring og tålmodighet.

Jeg vil huske dette året som et lærerikt, spennende og morsomt år.

Mosvik, mai 2017

Karen Sofie Grut

Innholdsfortegnelse

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Introduksjon..... | 1 |
| 1.1 | Kronisk nyresykdom (KNS)..... | 1 |
| 1.1.1 | Forekomst | 2 |
| 1.1.2 | Hemodialyse (HD) | 2 |
| 1.2 | Kalsiumfosfatbalansen..... | 3 |
| 1.2.1 | Fosfat..... | 4 |
| 1.2.2 | Vitamin D og kalsium | 6 |
| 1.2.3 | PTH..... | 7 |
| 1.2.4 | Kardiovaskulære sykdommer hos HD-pasienter | 7 |
| 1.2.5 | HD-pasienter og beinsykdommer | 8 |
| 1.3 | Legemiddelbruk..... | 8 |
| 1.3.1 | Integrated Medicines Management (IMM)..... | 9 |
| 1.4 | Etterlevelse av fosfatbindere | 10 |
| 1.5 | Formål..... | 12 |
| 2 | Materiale og metode | 13 |
| 2.1 | Pasientinkludering..... | 14 |
| 2.2 | Gjennomføring..... | 14 |
| 2.2.1 | Legemiddelsamstemming (LMS) | 14 |
| 2.2.2 | Legemiddelgjennomgang (LMG) | 17 |
| 2.2.3 | Etterlevelse av fosfatbindere og skifte av fosfatbinder | 21 |
| 2.3 | Målvariabler..... | 22 |
| 2.3.1 | Legemiddelsamstemming (LMS) | 22 |
| 2.3.2 | Legemiddelgjennomgang (LMG) | 23 |
| 2.4 | Statistiske analyser | 23 |
| 3 | Resultater | 24 |
| 3.1 | Pasientinkludering..... | 24 |
| 3.2 | Legemiddelsamstemming (LMS) | 25 |
| 3.3 | Legemiddelsamstemming (LMS) av dialysetat | 25 |
| 3.3.1 | Klassifisering av uoverensstemmelser | 25 |
| 3.3.2 | Klinisk relevans av uoverensstemmelser..... | 26 |
| 3.3.3 | Håndtering av uoverensstemmelser | 27 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.4 | Legemiddelsamstemming av legemiddellister fra kommunehelsetjenesten (KHT).. | 28 |
| 3.4.1 | Klassifisering av uoverensstemmelser | 28 |
| 3.4.2 | Klinisk relevans av uoverensstemmelser | 29 |
| 3.5 | Legemiddelsamstemming av legemiddellister fra fastlege | 30 |
| 3.5.1 | Klassifisering av uoverensstemmelser | 30 |
| 3.5.2 | Klinisk relevans av uoverensstemmelsene..... | 31 |
| 3.6 | Legemidler involvert i uoverensstemmelsene | 32 |
| 3.7 | Legemiddelgjennomgang (LMG) med vekt på kalsiumfosfatbalansen | 33 |
| 3.7.1 | Fosfat..... | 33 |
| 3.7.2 | Vitamin D og kalsium..... | 34 |
| 3.7.3 | PTH..... | 36 |
| 3.7.4 | Kalsiumfosfatprodukt | 37 |
| 3.7.5 | Klassifisering av LRP | 38 |
| 3.7.6 | Utfall av LRP | 40 |
| 3.8 | Etterlevelse av fosfatbindere | 40 |
| 3.8.1 | Skifte av fosfatbinder | 41 |
| 4 | Diskusjon | 43 |
| 4.1 | Legemiddelbehandling av kalsiumfosfatbalansen..... | 43 |
| 4.2 | Legemiddelsamstemming av legemiddellister | 47 |
| 4.3 | Etterlevelse av fosfatbindere | 51 |
| 5 | Konklusjon..... | 55 |
| | Litteraturliste | 56 |
| | Vedlegg | 63 |

Forkortelser

| | |
|----------|---|
| DAC | Data Access Committee |
| DOAK | Direkte virkende perorale antikoagulantia |
| Doculive | Helse Midt-Norge sitt elektroniske pasientjournalssystem |
| eGFR | Estimert glomerulær filtrasjonshastighet |
| EPJ | Elektronisk pasientjournal |
| EPO | Erytropoietin |
| GFR | Glomerulær filtrasjonshastighet |
| HD | Hemodialyse |
| HF | Helseforetak |
| HNT | Helse Nord-Trøndelag |
| HUNT | Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag |
| IKM | Institutt for klinisk forskning og molekylær medisin |
| IMM | Integrated Medicine Management |
| KDIGO | Kidney disease improving global outcomes |
| KHT | Kommunehelsetjeneste |
| KNS | Kronisk nyresykdom |
| LIB | Legemidler i bruk |
| LMI | Legemiddelintervju |
| LIMM | Lund Integrated Medicines Management |
| LMS | Legemiddelsamstemming |
| LMG | Legemiddelgjennomgang |
| LRP | Legemiddelrelatert problem |
| NTNU | Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet |
| PD | Peritonealdialyse |
| PTH | Paratyreoideahormon |
| REK | Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk |
| SD | Standardavvik |
| SL | Sykehuset Levanger |
| UiO | Universitet i Oslo |

Begrepsforklaringer

| | |
|---------------------|--|
| Fritt kalsium: | Ubundet kalsium i plasma/serum. Omtrent halvparten av kalsium i plasma sirkulerer som fritt, biologisk aktivt kalsium. |
| Multidose: | Legemiddeldoser som er pakket i poser og merket med innhold, dato og tidspunkt for når tablettene skal tas. |
| Uoverensstemmelser: | Forskjeller mellom en legemiddelliste og en annen. |
| Total kalsium: | Summen av bundet og fritt kalsium i plasma/serum. |

1 Introduksjon

Pasienter med kroniske lidelser bruker som regel mange legemidler. De har ofte mange plager, og sykdommen kan påvirke deres hverdag og livskvalitet. Pasienter med endestadium av kronisk nyresykdom (KNS) trenger nyreerstattende behandling ofte i form av hemodialyse (HD) flere dager i uken. De har et sammensatt sykdomsbilde og risiko for utvikling av flere sykdommer og komplikasjoner. I tillegg vil graden av nyresvikt også innvirke på legemiddelbruken. Kombinasjonen av et kompleks sykdomsbilde og polyfarmasi øker risikoen for feilmedisinering, bivirkninger og legemiddelinteraksjoner. Fokus på riktig legemiddelbruk er svært viktig for denne pasientgruppen.

1.1 Kronisk nyresykdom (KNS)

Kronisk nyresykdom (KNS) er et folkehelseproblem både i Norge og internasjonalt. Kidney disease improvning global outcomes (KDIGO) definerer KNS som en tilstand karakterisert av enten pågående nyreskade og/eller redusert nyrefunksjon med glomerulær filtrasjonsrate (GFR) mindre enn 60 ml/min som varer i minst tre måneder [1]. Flere pasienter utvikler KNS på bakgrunn av livsstilssykdommer som diabetes, hypertensjon og generell hjerte/karsykdom. I tillegg er forekomsten meget høy hos eldre pasienter, over 40 % av personer eldre enn 70 år har KNS [2].

De tre hovedfunksjonene til nyrene er utskillelse av avfallsstoffer, regulering av kroppsvann og elektrolytter, som natrium og hydrogen, og produksjon av renin, erythropoietin (EPO) samt aktivering av vitamin D [3]. Alle disse funksjonene rammes parallelt når nyrefunksjonen forverres. KNS utvikles ofte over mange år og symptomer på langtkommen nyresvikt kommer ofte seint i forløpet. Klassiske tegn på langtkommen kronisk nyresvikt (uremi) opptrer sjeldent før GFR faller under 15-20 % av det normale.

Tegn på nyreskade kan være proteinuri, hematuri, histologiske funn, radiologiske funn etc. GFR angir nyrenes evne til å filtrere plasma og måles i antall milliliter per minutt per 1,73 m² kroppsoverflate. I praksis måles GFR som estimert GFR (eGFR). KNS blir i dag delt inn i fem ulike stadier [1]. Fra de nye retningslinjene (KDIGO 2013) har man valgt å stratifisere risiko for utvikling av nyresvikt ved å kombinere nivå av GFR med mengde albuminutskillelse i urinen. Årsaken til dette er at grad av albuminuri er det beste målet for

progresjonshastigheten av nyresvikten. Stadium 1 har normal nyrefunksjon ($\text{GFR} > 90 \text{ ml/min/1,73}^2$) og påvist albuminuri, stadium 2 er definert som $\text{GFR} 60\text{-}89 \text{ ml/min/1,73}^2$ og påvist albuminuri. Stadium 3 er delt inn i to nivåer med 3a $\text{GFR} 45\text{-}59 \text{ ml/min/1,73}^2$ og 3b $30\text{-}44 \text{ ml/min/1,73}^2$, stadium 4 er $\text{GFR} 15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73}^2$ og stadium 5 er $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1,73}^2$. Redusert nyrefunksjon preges initialt av symptomfattige forstyrrelser som tegn på overskudd av kroppsvæske, hypertensjon, hyperkalemi, metabolsk acidose og beinsykdom. Ved langtkommen nyresvikt, stadium 5 ($\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}$) opptrer alvorlige symptomer på grunn av urinforgiftning, uremi. De vanligste uremiske symptomene er slapphet og nedsatt allmenntilstand, gastrointestinale plager som anoreksi, kvalme og brekninger, hudkløe og leggekramper. Ved terminal nyresvikt (stadium 5) er det behov for nyreerstattende behandling. Dette gis enten som HD, peritonealdialyse (PD) eller nyretransplantasjon.

1.1.1 Forekomst

Forekomsten av KNS er høy i de fleste land (10-14 %) [2, 4, 5]. Resultat fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT II, 1996-98) viser at 10,2 % av den nord-trønderske befolkningen har KNS og ca. 1 % har alvorlig til svært alvorlig nyresvikt med eGFR under 30 ml/min/1,73^2 [4, 6]. Tallene fra norsk nyreregister viser at for de første 10 årene på 2000-tallet var det en konstant økning i insidens av pasienter som startet med nyreerstattende behandling som HD, PD og transplantasjon, men denne har stabilisert seg siden 2010 [7]. Antall nye pasienter som startet med nyreerstattende behandling i Norge har vært rundt 500 pasienter hvert år siden 2010.

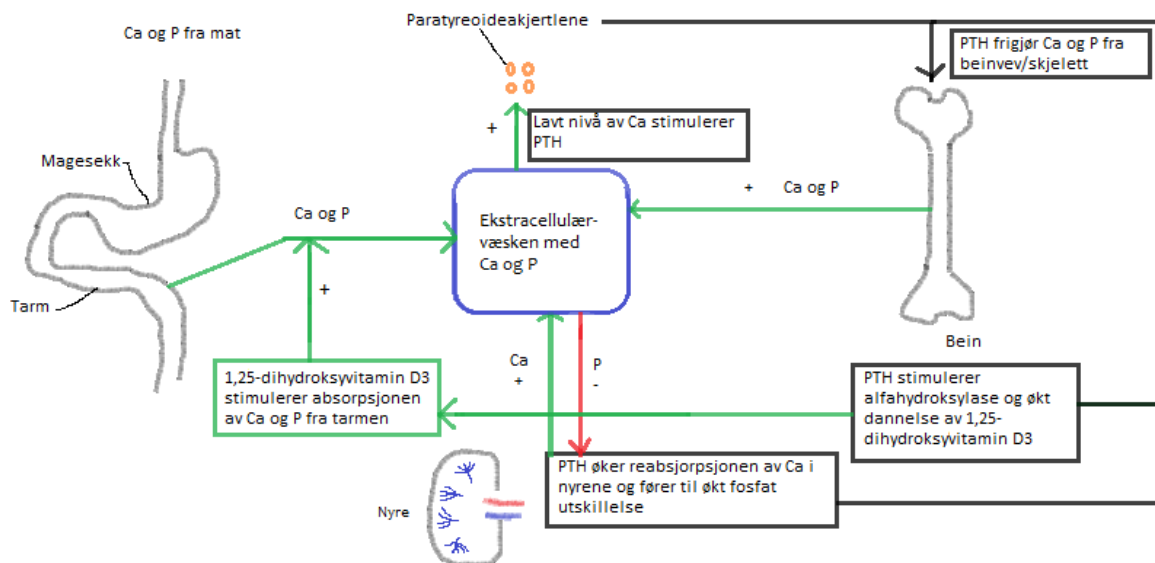
1.1.2 Hemodialyse (HD)

Hemodialyse (HD) er en kunstig nyre der pasientens blod ledes ut av kroppen til en dialysemaskin. Småmolekylære stoffer fjernes over en semipermeabel membran ved hjelp av diffusjon inn i dialysemaskinen [3]. Det gjør at konsentrasjonen av småmolekylære stoffer som mineraler, elektrolytter, urinstoff og kreatinin i blodet normaliseres, men stormolekylære stoffer som albumin holdes igjen i blodet. Det er kun avfallsstoffer som fjernes på denne måten, men det må også oftest fjerne væske over membranen under dialyse. Dette kan utføres ved å lage en trykkforskjell over membranen. Da vil væske bevege seg fra blodsiden av membranen og gjennom denne til dialysevæsken. Denne metoden kalles ultrafiltrasjon. Blodet resirkuleres tilbake til pasienten etter at det har gått gjennom filteret. Ved HD kreves det en god «blodtilgang», helst via en arterieovenøs fistel som legges ved et kirurgisk inngrep i

underarmen, eller via et dialysekateter som stort sett legges i en halsvene. Det er større infeksjonsfare og flere langtidsproblemer med dialysekateter i forhold til fistel. HD må utføres på en dialyseenhet og behandlingen tar vanligvis 3-4 timer, 3-4 ganger per uke.

1.2 Kalsiumfosfatbalansen

Nyrene regulerer nivåene for fosfat, vitamin D, kalsium og paratyreoideahormon (PTH). I nyrene skjer aktivering av vitamin D fra 25-hydroksyvitamin D₃ (kalsidiol) til 1,25-dihydroksyvitamin D₃ (kalsitriol) ved hjelp av enzymet alfahydroksylase. Ved KNS stadium 3 (GFR < 60 ml/min/1,73²) faller aktiveringen av vitamin D og utskillelsen av fosfat blir redusert [3, 8]. Aktiveringen av vitamin D faller initialt på grunn av høye fosfatverdier, men etter hvert på grunn av tapt nyrevev. Lave verdier av kalsitriol fører til redusert opptak av kalsium fra tarmen og redusert kalsiumfrigjøring fra beinvev. Som en kompensasjon for dette stimuleres dannelse av PTH i paratyreoideakjertlene. PTH øker kalsium gjennom tre mekanismer. 1) Øker reabsorpsjon av kalsium i nyrene (og økt fosfatutskillelse) 2) frigjør kalsium (og fosfat) fra beinvev/skjelett, 3) stimulerer alfahydroksylase og medfører økt dannelse av den aktive vitamin D-metabolitten og dermed økt opptak av kalsium fra tarmen, dette er tegnet i figur 1.1. Frigjøringen av PTH øker ytterligere ved at PTH-reseptorene i målorganene synes å utvikle en viss resistens mot hormonet. Det utvikler seg en sekundær hyperparatyreodisme. Vedvarende høy PTH og unormale verdier av kalsium og fosfat fører til omstrukturering av beinvev og kalsium-fosfatavleiring i flere kroppsvev. Over tid kan dette utvikle seg til renal osteodystrofi som er en metabolsk bensykdome der det skjer omstrukturering av beinvev og kalsifisering av ledd og andre vev [8, 9]. Forstyrrelsene i mineral- og beinmetabolismen er en viktig årsak til sykelighet, redusert livskvalitet og vaskulær kalsifisering hos dialysepasienter som er forbundet med økt risiko for kardiovaskulær død [10].



Figur 1.1: Kalsiumfosfatbalansen.

Ca: kalsium, P: fosfat, PTH: paratyreoideahormon.

1.2.1 Fosfat

Forhøyede verdier av fosfat forekommer når filtrasjonen i nyrene avtar. Fosfat har mange viktige funksjoner. Mineralet inngår i skjelettutvikling, mineralmetabolismen, energimetabolismen, som bestanddel i cellemembraner, enzymatiske prosesser og i regulering av syrebasebalansen. Forhøyede nivåer av fosfat oppstår som regel når GFR faller lavere enn $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ [3]. Ved tidligere stadier av nyresvikten senker PTH reabsorpsjonen av fosfat i proximale tubuli og korrigerer fosfatverdiene. Hyperfosfatemi er en viktig risikofaktor både for utvikling av sekundær hyperparatyreodisme og kardiovaskulære sykdommer [11-13]. Hyperfosfatemi er assosiert med økt mortalitet for dialysepasienter [14-16]. Høye nivåer av fosfat over tid sammen med forhøyet kalsiumfosfatprodukt (fosfat x kalsium) er assosiert med økt risiko for vaskulær og metastatisk kalsifisering i bindevev og muskulatur [17, 18]. Metastatisk kalsifisering sees klinisk som kalsifiserte hevelser i muskulatur og bindevev, gjerne lokalisert rundt ledd. Mens vaskulære kalsifiseringer sees for eksempel rundt koronarkar og fører til økt risiko for kardiovaskulær sykdom og død hos dialysepasienter.

Behandlingsmålet for hyperfosfatemi er omdiskutert og ble endret i retningslinjene som KDIGO ga ut i 2009 [8]. Hos dialysepasienter er behandlingsmålet for fosfat ned mot normale nivåer uten at KDIGO har foreslått eksakte verdier, retningslinjer fra 2003 anga nivåer fra 1,13-1,78 mmol/L [19]. Normale verdier for kvinner > 18 år er 0,85-1,50 mmol/L, mens for menn > 50 år er normalområdet 0,75-1,35 mmol/L [20]. Årsaken til strengere behandlingsmål er at forhøyede verdier av fosfat er assosiert med økt risiko for morbiditet og mortalitet. I en prospektiv kohort studie fra 2008 som er gjort i 10 ulike land er det vist at HD-pasienter som har fosfatverdi mellom 1,17-1,60 mmol/L har lavest dødelighet [21]. Så å si alle HD-pasienter opplever å ha forhøyet fosfatverdi. Fosfatverdien kan reduseres ved tre tiltak: begrense fosfatinntak via kosten, bruke fosfatbindere og/eller fjerne fosfat under dialyse [8, 22, 23]. Ved å redusere fosfatinntak via kosten vil man delvis kunne kompensere for tendensen til fosfatretensjon og hyperparatyreoidisme, men de aller fleste vil ha behov for fosfatbindere i tillegg. Ved bruk av fosfatbindere blir fosfatopptaket i tarmen forhindret og fosfatnivået kan bli redusert med opptil 40 % [23]. Det finnes flere ulike typer fosfatbindere, som vist i tabell 1.1 nedenfor.

Tabell 1.1: *Ulike fosfatbindere som er registrert i Norge.*

| Virkestoffnavn: | Preparatnavn: | Administrasjonsformer: | Virkning: |
|--------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Lantankarbonathydrat | Fosrenol® | Tyggetabletter og pulver | Reduserer fosfat |
| Sevelamer | Renvela® | Tabletter og pulver | Reduserer fosfat |
| Kalsiumkarbonat | Titralac® | Tabletter | Reduserer fosfat og øker kalsium |
| Sukroferri oksihydroksid | Velphoro® | Tyggetabletter | Reduserer fosfat og kalium |

1.2.2 Vitamin D og kalsium

Vitamin D-mangel er meget vanlig hos nyresviktpasienter, 70-80 % av dialysepasientene har vitamin D-mangel ($< 30 \text{ nmol/L}$) [24-26]. Det er flere årsaker til dette. Dialysepasienter kan ha redusert appetitt og dårlig ernæring, de får derfor ikke nok vitaminer og mineraler fra kosten. Mange er lite ute og blir lite eksponert for sollys som fører til redusert syntese av vitamin D via huden. I tillegg har nyresviktpasienter redusert evne til å aktivere vitamin D til kalsitriol (1,25-dihydroksyvitamin D_3) i nyrene, noe som er hovedårsaken til at dialysepasienten har mangel på vitamin D. Som for den generelle befolkningen er vitamin D-mangel hos nyresviktpasienter assosiert med flere uheldige konsekvenser som muskelsvakhet, osteoporose, frakturer, kardiovaskulære sykdommer, metabolske sykdommer, diabetes og autoimmune sykdommer [26-29]. Mangel på vitamin D er også relatert til utvikling av sekundær hyperparatyreodisme, aterosklerose, endoteldysfunksjon og venstre ventrikkel hypertrofi hos nyresviktpasienter [30-32]. Etter internasjonale retningslinjer sjekkes ikke vitamin D-status rutinemessig hos dialysepasienter per i dag [8]. Årsaken til dette er at referanseområdet for vitamin D er omdiskutert og det optimale nivået er ukjent. Mangel på vitamin D fører til lavt opptak av kalsium fra tarm og redusert kalsiumfrigjøring fra beinvevet. For å hindre denne prosessen behandles dialysepasienter ofte med aktivt vitamin D (kalsitriol) eller forstadiet al fakalsidol. Det er viktig at fosfatverdiene er under kontroll før behandling med D-vitaminanaloger startes grunnet risiko for kalsifisering av kar. For HD-pasienter ønsker man verdier for kalsium innenfor normalområdet ($2,15\text{-}2,51 \text{ mmol/L}$), men hvilken verdi som er optimal er omdiskutert. Høye verdier av kalsium og fosfat (kalsiumfosfatprodukt) er svært uheldig for dialysepasienter. Total kalsium x fosfat $> 5 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ gir kalsifisering av kar og økt risiko for kardiovaskulære sykdommer og død [3]. Det skjer kalsifisering av både hjerteklaffer og kartere, og ved en slik vaskulær kalsifisering blir karteret stivere [33]. I tillegg er det også vist at vaskulær kalsifisering påvirker utviklingen av vestre ventrikkel hypertrofi, som er vist å være den sterkeste indikator for plutselig død hos HD-pasienter [34, 35]. Karstivhet øker forekomsten av iskemisk hjertesykdom, hjertesvikt og risiko for plutselig død.

1.2.3 PTH

PTH er et polypeptidhormon som dannes i de fire paratyreoideakjertlene som ligger på baksiden av tyreoideakjertelen. Kalsiumreseptorene i paratyreoideakjertlene registrer kontinuerlig den ekstracellulære konsentrasjonen av kalsium. Ved nyresvikt og mangel på vitamin D og kalsium vil disse reseptorene bli stimulert og føre til sekresjon av PTH, mens en stigning i kalsium hemmer PTH-sekresjonen. Det er usikkert hvilket nivå av PTH som er optimalt for dialysepasienter. Studier har vist ulike resultater, der både lave og høye nivåer av PTH er assosiert med økt morbiditet og mortalitet for dialysepasienter [36-38]. En etterstreber ikke et normalt nivå av PTH da man ved uremi trolig har en PTH-resistens som krever lett forhøyede PTH-verdier. I retningslinjene fra KDIGO (2009) er det ikke oppgitt eksakt referanseområde for PTH, men det er foreslått verdier omtrent to til ni ganger øvre normalområdet [8]. Som behandling av forhøyede verdier av PTH kan antiparatyreoideamiddel brukes. I Norge er det registrert to ulike preparater, cinacalcet (Mimpara®) og parikalsitol (Zemplar®). Disse er ofte effektive på høye PTH-nivåer som er vanskelig å få ned kun med D-vitaminanaloger

1.2.4 Kardiovaskulære sykdommer hos HD-pasienter

Kardiovaskulære sykdommer er den vanligste årsaken til mortalitet hos dialysepasienter. Dialysebehandling er en kraftig påkjenning for pasientene og risikoen for mortalitet er større enn for normalbefolkningen. Dialysepasienter har 10-30 ganger høyere risiko for å dø av kardiovaskulær sykdom enn normalbefolkningen, selv ved justering av kjønn, rase og eventuell diabetes [39]. Nesten halvparten av dødsfallene hos dialysepasienter skyldes kardiovaskulær sykdom [40]. For dialysepasienter har man derfor antatt at det er flere risikofaktorer som er med på å utvikle hjerte- karsykdom enn de tradisjonelle risikofaktorer som alder, hypertensjon, overvekt, hyperlipidemi, røyking og diabetes. Disse ikke-tradisjonelle risikofaktorene er blant annet kronisk inflammasjon, underernæring, anemi, forstyrrelser i kalsiumfosfatbalanse, hyperurikemi, endoteldysfunksjon, karstivhet og oksidativt stress som nyresviktpasienter opplever [41, 42]. Optimal behandling av kalsiumfosfatbalansen er derfor viktig for å forebygge vaskulær kalsifisering og kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

1.2.5 HD-pasienter og beinsykdommer

Ubalanse i kalsiumfosfatbalansen hos dialysepasienter er også assosiert med økt risiko for beinsykdom. Verdier utenfor anbefalte nivåer av fosfat, kalsium og PTH gjør at beinvevets remodelleringsprosess (utskiftningsprosess) ikke går som normalt, noe som fører til beintap og avtakende bruddstyrke [43]. Ubalanse i kalsiumfosfatbalansen over lang tid kan føre til utvikling av flere typer renal osteodystrofi [8]. Osteomalaci skyldes redusert innhold av kalsiumsalter i knoklene. Lave verdier av vitamin D gjør at kalsium ikke blir tatt opp i tilstrekkelig grad og kan føre til denne tilstanden. Konsekvenser for skjelettet er at det ikke blir mineralisert slik at beinkvaliteten blir dårligere. Adynamisk beinsykdom oppstår ved lave verdier av PTH over svært lang tid. Dette påvirker remodelleringsprosessen i beinvev, både resorpsjon og nydannelse av bein som fører til svakere bein. Osteitis fibrosa forekommer ved høye verdier av PTH som fører til økt frigjøring av kalsium fra beinvev og mer dannelse av fibrøst vev. Man kan også ha en blandet renal ostedystrofi, der beinvevet er skadet av både hyperparatyroidisme og osteomalacia med redusert mineralisering. Beinsykdommene som oppstår hos dialysepasientene har flere uheldige konsekvenser med økt risiko for frakturer, redusert livskvalitet og økt mortalitet og morbiditet [10, 44]. Risiko for hoftebrudd er fire ganger så høy blant kvinner og menn i HD sammenlignet med samme kjønn i normalbefolkningen [45]. Som for normalbefolkningen er frakturer hos HD-pasienter assosiert med økt risiko for død [46, 47].

1.3 Legemiddelbruk

Legemiddelbruk er en stor del av hverdagen hos HD-pasienter. Pasienter i HD har et komplisert legemiddelregime og mange av pasientene bruker over 10 legemidler hver dag [48, 49]. Feilaktig bruk av legemidler er en vanlig årsak til legebesøk og innleggelse i sykehus. I en studie som ble utført i Nord-Norge i 2012 ble det funnet at 80 % av legemiddellistene inneholdt minst en feil [50]. Feilmedisinering defineres som en hendelse som kan forårsake eller føre til upassende legemiddelbruk eller pasientskade [51]. Det finnes mange årsaker til feilmedisinering, noen av årsakene kan være polyfarmasi og kommunikasjonsproblemer mellom helsepersonell og pasienter i form av språk, tid og miljø. Konsekvensene av feilaktig legemiddelbruk er manglende effekt, bivirkninger, redusert livskvalitet og økt risiko for mortalitet [52].

Det er velkjent at legemiddelinformasjon mellom ulike omsorgsnivå kan være mangelfull og feilaktig, og tidligere studier har vist stor grad av uoverensstemmelser mellom legemiddellister ved bruk av flere omsorgsnivå og når pasientene innlegges på sykehus [53-62]. Særlig pasienter som er eldre og bruker mange legemidler er utsatt (> 5 legemidler). HD-pasienter behandles som regel av flere helseaktører, har kompliserte legemiddelregimer og det er ofte eldre pasienter som øker sjansen for uoverensstemmelser mellom legemiddellistene [63, 64]. Legemiddelsamstemming (LMS) handler om at alle behandlingseenheter som sykehuset, fastlegen, kommunehelsetjeneste (KHT), pårørende og pasienten selv skal ha samme informasjonen om bruken av legemidler. Ved uoverensstemmelser mellom legemiddellistene har ikke legene beslutningsgrunnlaget som må til for å gjøre riktige vurderinger av pasientene. Redusering av feil i legemiddellistene er derfor et viktig mål for å unngå død eller alvorlige bivirkninger av legemidler.

Et legemiddelrelatert problem (LRP) defineres som en hendelse i forbindelse med legemiddelbehandling som reelt eller potensielt påvirker ønsket helseeffekt [65]. Antallet LRP per HD-pasient er høyt og nesten alle pasienter har ett LRP [49, 66, 67]. Årsaken til dette er at HD-pasientene ofte har flere sykdommer, kompliserte legemiddelregimer, hyppige endringer i legemiddelbruken, dårlig etterlevelse av legemidler og bruk av legemidler som må monitoreres. I tillegg skjer det fysiologiske endringer i kroppen som påvirker farmakokinetikken og farmakodynamikken til legemidlene. Optimalisering av legemiddelbehandlingen og forebygging av LRP er viktige faktorer for å forbedre helse, redusere sykehusinnleggelse og redusere mortalitet [68-70].

1.3.1 Integrated Medicines Management (IMM)

På 2000-tallet ble det i Nord-Irland utviklet et systematisk verktøy for å optimalisere og individualisere pasientens legemiddelbehandling, samt redusere bivirkninger forårsaket av legemidler. Dette systematiske verktøyet fikk navnet Integrated Medicines Management (IMM). I Lund i Sverige har IMM blitt til Lund Integrated Medicines Management (LIMM). Det som skiller IMM fra LIMM er at LIMM er tilpasset svenske forhold. LIMM består av verktøy og aktiviteter for LMS ved innleggelse og utskrivning, samt legemiddelgjennomgang (LMG). Studier gjort med modellen har vist signifikant bedre legemiddelbruk hos pasientene, redusert antall legemiddelfeil ved utskrivelse fra sykehus, oppdagelse av flere LRP under sykehusoppholdet, samt færre re-innleggelse og reduserte legemiddelkostnader [56, 71-74]. I

Midt-Norge ble IMM innført i 2010. Prosedyrer, verktøy og metoder har blitt tilpasset norske forhold. IMM metoden bidrar til systematisk gjennomgang av legemiddelbehandlingen hos pasienten. Målet er å kvalitetssikre pasientens legemiddelliste og behandling, og involvere pasienten til å forstå hvorfor og hvordan legemidlene skal brukes. IMM-metoden består av følgende elementer:

- 1) LMS, et strukturert legemiddelintervju (LMI) med pasienten for å avklare faktisk legemiddelbruk. På bakgrunn av informasjon som kommer fram i intervjuet gjøres en samstemming mellom ulike legemiddellister. Det innebærer at man sammenligner legemidlene pasienten bruker med andre legemiddellister og informasjonskilder. Ut i fra all informasjon som innhentes, utarbeides legemidler i bruk (LIB)-liste.
- 2) LMG, hvor farmasøyten identifiserer eventuelle LRPer og diskuterer videre med lege.
- 3) Ved utskrivelse utarbeider legen (og farmasøyten) et notat til pasienten som inneholder en systematisk oversikt over legemidlene til pasienten som skal brukes etter utskrivelse. Notatet skal inneholde hvilke endringer som er gjort i pasientens legemiddelbehandling (seponering av legemidler, doseendringer, oppstart av nye legemidler).

I denne oppgaven er IMM-modellen brukt på pasienter som er i nyreerstattende behandling i form av HD. Siste del av IMM-metoden (element nummer tre) er ikke med i oppgaven siden modellen ikke er brukt på pasienter som er innlagt.

1.4 Etterlevelse av fosfatbindere

Etterlevelse beskriver i hvilken grad en pasient henter ut et legemiddel på apoteket, tar det til riktig tid og i rett dose og eventuelt fullfører en behandling [75]. Dårlig etterlevelse av legemidler er et stort problem i behandling av kroniske sykdommer og er et utbredt problem som trolig er underrapportert [75-78]. Dårlig etterlevelse er forbundet med økt antall sykehusinnleggelser, forverring av sykdom, økt mortalitet og morbiditet i tillegg til økte helsekostnader [79, 80]. Det finnes flere metoder å måle etterlevelse på. Registrering av uttak av legemidler fra apotek, ulike spørreskjemaer til pasienter, intervju med pasienter, føring av dagbok der pasienten registrerer sitt legemiddelbruk, telling av tabletter, elektronisk registrering av åpning av tablettglass og måling av legemiddelkonsentrasjoner i blod eller urin [75] Årsaker til dårlig etterlevelse er mange. Det viser seg at man lettere glemmer over tid, og

derfor har pasienter med kroniske sykdommer dårligere etterlevelse enn dem med akutte hendelser [77]. Økende antall tabletter daglig og flere doseringer er assosiert med dårlig etterlevelse. I en studie hos diabetikere ble det vist at ved dosering en gang daglig ble 79 % av legemidlene tatt som forskrevet, men den ble redusert til 66 % ved dosering to ganger daglig og 38 % ved dosering tre ganger daglig [81]. I tillegg er det vist at etterlevelsen av analgetika og antibiotika er høyere enn for antihypertensiva og statiner [75]. Dette skyldes trolig hvor mye symptomer de ulike sykdommene gir. Dårlig sosialøkonomisk status, dårlig helse, flere sykdommer, kompliserte legemiddelregimer med mange legemidler og flere doseringer daglig er forbundet med dårlig etterlevelse som gjør at dialysepasienter er utsatt for dette [82].

Etterlevelse av fosfatbindere til HD-pasienter har vist seg å være en utfordring. En av årsakene er den hyppige doseringen, en til tre tabletter skal tas opptil fire ganger daglig sammen med mat. I studier som er utført er det rapportert ulike resultater med tanke på etterlevelse av fosfatbindere, resultatene har variert fra 22-74 % avhengig av pasientpopulasjonen og målemetoder [83-87]. Definisjoner på etterlevelse og mål for pasientene varierer mellom studiene, noe som gjør resultatene så ulike og studiene vanskelige å sammenligne. Årsaken til dårlig etterlevelse av fosfatbindere er blant annet doseringsform (store tabletter), smaken, antallet tabletter, gastrointestinale bivirkninger (forstoppelse, kvalme, magesmerter, flatulens og dyspepsi) og at fosfatbindere bør medbringes når pasienten er bortreist for eksempel på middagsbesøk [85, 88, 89]. Dårlig etterlevelse av fosfatbindere fører til gjennomsnittlig høyere fosfatverdi, økt morbiditet og mortalitet.

1.5 Formål

Hovedformålet med oppgaven var å sammenligne behandlingen av kalsiumfosfatbalansen hos HD-pasienter ved hoveddialysen ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene i Helse Nord-Trøndelag (HNT). Videre var følgende delmål:

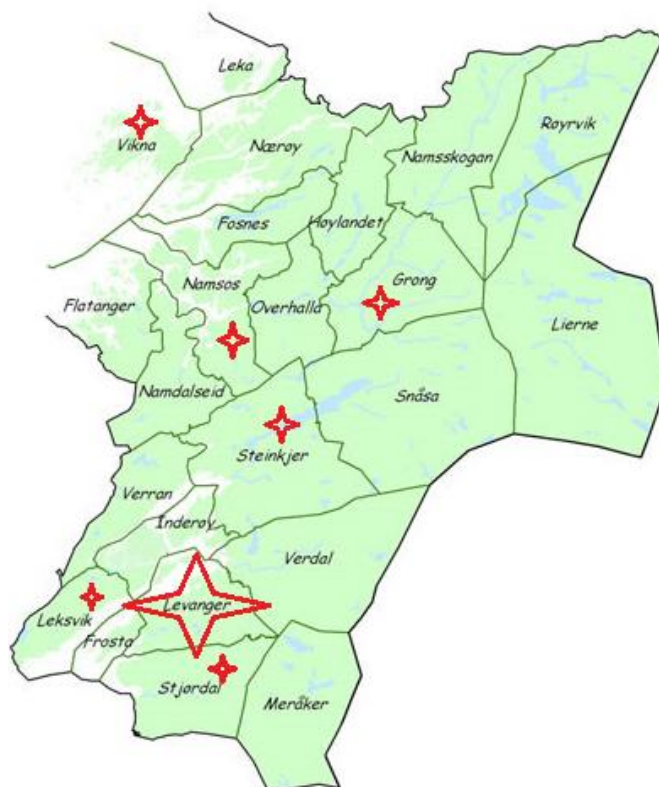
Delmål:

- 1) Undersøke om de ulike behandlingseenhetene hadde korrekte og samstemte legemiddellister.
- 2) Kartlegge hvordan etterlevelsen av fosfatbindere til pasientene var.
- 3) Kartlegge eventuelle årsaker til dårlig etterlevelse.

2 Materiale og metode

I Nord-Trøndelag er det mulig å få HD ved SL eller ved en av de seks dialysesatellittene i fylket. Dialysesatellitter er etablert i kommunene Grong, Vikna, Leksvik, Steinkjer og Stjørdal foruten ved Sykehuset Namsos. Ved SL ligger hoveddialysen som har totalansvaret for dialysetilbudet i hele HNT (figur 2.1). Det er fire nyrespesialister som har hovedansvaret for dialysepasientene ved SL og dialysesatellittene.

Alle pasientene i HD starter opp sin behandling ved SL. Etter hvert som pasienten er etablert og stabilisert i HD blir de overført til en av dialysesatellittene, såfremt de ikke bor i nærheten og tilhører hoveddialysen. Det var totalt 50 pasienter som ble behandlet med HD i Nord-Trøndelag per august 2016. Pasientene er til behandling 3-4 ganger hver uke. Hver måned tas det blodprøver, inkludert fosfat og kalsium, samt PTH hver 3.måned. Verdiene blir vurdert av nyrespesialist ved SL. Hver måned skriver ansvarlig dialysesykepleier et dialysenotat for pasienten hvor blodprøveverdier, aktuelle legemidler og endringer i legemiddelregime innføres. Dette godkjennes og signeres av nyrespesialist.



Figur 2.1: Kart over Nord-Trøndelag. Hoveddialyse og dialysesatellitter er markert.

(Kartet er hentet fra: <http://www.ntfk.no/NordTrondelag/Kommuner/Sider/default.aspx>)

2.1 Pasientinkludering

Alle pasientene som fikk HD i Nord-Trøndelag per august 2016 ble forsøkt inkludert i studien. Pasientene ble muntlig og skriftlig informert om studien fra sykepleierne som arbeider ved dialysen på SL eller ved en av dialysesatellittene i fylket. I tillegg fikk pasientene informasjonsskriv fra masterstudenten (vedlegg I). Pasientene fikk samtykkeskjema som de skrev under på hvis de ønsket å delta i studien (vedlegg II).

Det ble sendt inn søknad med protokoll (vedlegg III) til regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) der studien ble vurdert som en kvalitetssikring av et allerede etablert behandlingstilbud og det var derfor ikke behov for forhåndsgodkjenning fra REK (vedlegg IV). Studien ble forhåndsgodkjent av Data Access Committee (DAC), forskningsavdelingen ved HNT (vedlegg V).

2.2 Gjennomføring

Etter at pasientene var inkludert i studien, ble det laget oversikt for når masterstudenten skulle besøke de ulike dialyseudstedene med tanke på å gjennomføre LMI. LMI på de ulike dialyseudstedene ble gjennomført mellom 22.09.16 - 07.11.16. Alle dialyseudstedene ble besøkt, unntatt Vikna der LMI foregikk over telefon grunnet lang reisevei (250 km) og kun en pasient. Etter at LMS var utført, ble LMG med vekt på kalsiumfosfatbalansen gjennomført like etterpå. For LMS og LMG ble det brukt et allerede eksisterende verktøy, IMM i Midt-Norge. Etter endt LMG ble den gjennomgått og diskutert med nyrespesialist.

2.2.1 Legemiddelsamstemming (LMS)

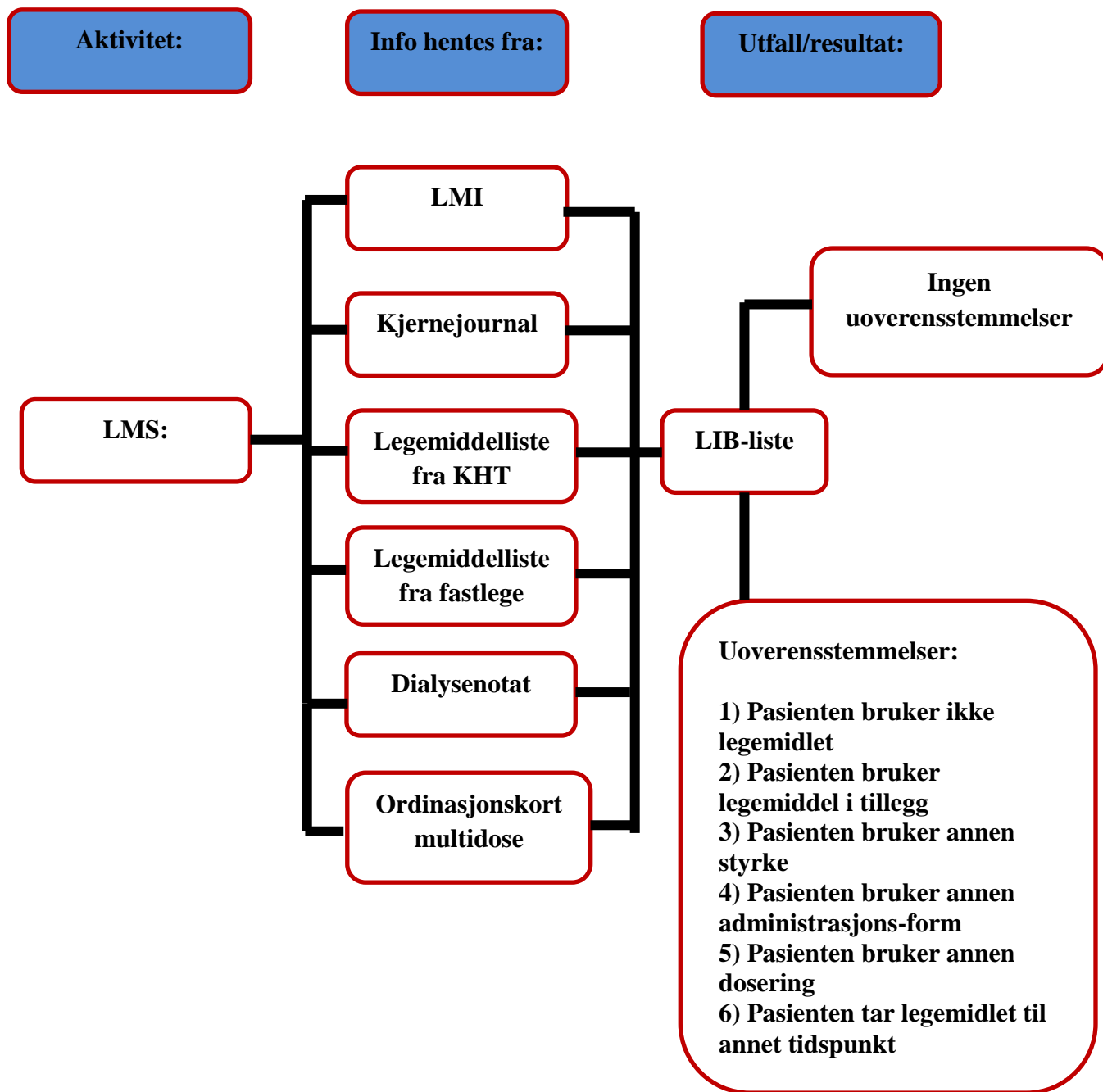
LMS ble gjennomført på alle pasienter i løpet av høsten 2016. Det ble brukt flere kilder for å finne LIB-liste: kjernejournal, dialyseudnotat, elektronisk pasientjournal (EPJ), tidligere pasientorienteringer/epikriser, ordinasjonskort for multidoser, legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege. LMI foregikk etter prosedyre for LMS (vedlegg VI) ved hjelp av standardskjema (vedlegg VII). Masterstudenten forberedte seg på LMI ved å sjekke kjernejournal, dialyseudnotat og eventuell legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege hvis disse allerede var tilgjengelige. I de fleste tilfeller ble legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege innhentet etter at intervjuet var gjennomført.

Det ble stilt spørsmål om hvilke legemidler pasienten brukte i forhold til navn, dosering, styrke, doseringstidspunkt og om hvilken kunnskap de hadde om sine legemidler. I tillegg ble sjekklister gjennomgått. Bruk av naturlegemidler og kosttilskudd ble kartlagt, om pasienten hadde opplevd bivirkninger og/eller allergier med legemidler og etterlevelse.

For pasienter som hadde hjelp av KHT ble legemiddellister fra KHT fakset til Sykehusapoteket Levanger, og KHT kontaktet per telefon hvis det var noen uklarheter i legemiddellisten. Denne legemiddellisten gir oversikt over hvilke legemidler KHT gir pasienten, i tillegg oppgir den doseringstidspunkt, legemidler ved behov og CAVE/allergier. Selv om pasienten hadde hjelp av KHT for administrering av legemidler ble det sett som relevant å gjennomføre LMI. Alle pasientene i studien som fikk hjelp av hjemmesykepleie hadde kun utdeling av dosett en gang i uken, noen av disse pasientene administrerte også flere legemidler selv der hjemmesykepleien ikke var delaktig. Disse legemidlene ble det ekstra fokus på i intervjuet i tillegg til at sjekklister, bruk av naturlegemidler og kosttilskudd, bivirkninger, allergier og etterlevelse ble gjennomgått.

For pasienter som hadde hjelp av pårørende til administrering av legemidlene ble disse kontaktet for å kartlegge legemiddelbruken for pasienten.

LIB-liste som masterstudenten fant fram til ble sammenlignet med dialyzenotatet, legemiddellisten fra KHT og legemiddellisten fra fastlegen. Uoverensstemmelser mellom LIB-listen og dialyzenotatet ble gitt skriftlig til ansvarlig nyrespesialist som rettet opp dialyzenotatet. Figur 2.2 viser hvordan LIB-listen ble generert.



Figur 2.2: Flytskjema legemiddelsamstemming.

LMS: legemiddelsamstemming, LMI: legemiddelintervju, KHT: kommunehelsetjeneste, LIB-liste: legemiddel i bruk-liste

2.2.2 Legemiddelgjennomgang (LMG)

Masterstudenten gjennomførte LMG på alle pasientene som var med i studien. LMG ble utført like etter at LMS var gjennomført og etter at LIB-listen forelå (prosedyre for LMG, vedlegg VIII). Under LMG ble det identifisert potensielle og reelle legemiddelrelaterte problemer (LRPer). I LMG ble det lagt spesiell vekt på kalsiumfosfatbalansen. Det ble undersøkt om pasienten nådde internasjonale behandlingsmål for de ulike blodverdiene (fosfat, total og fritt kalsium, kalsiumfosfatprodukt og PTH). Det ble registrert kun ett LRP per pasient i forbindelse med kalsiumfosfatbalansen, selv om noen pasienter hadde flere verdier som var utenfor normalområdet, siden kalsiumfosfatbalansen er kompleks og alle verdier påvirker hverandre. Bruk av legemidler som påvirker kalsiumfosfatbalansen ble kartlagt og det ble undersøkt om det var forskjeller i forskrivning av legemiddelbruk mellom de to pasientgruppene, henholdsvis ved hoveddialysen ved SL og dialysesatellittene.

LRP som ble identifisert tilknyttet kalsiumfosfatbalansen ble klassifisert ved hjelp av det norske klassifiseringssystemet for LRP [90]. Dette klassifiseringssystemet for LRP deles i seks hovedkategorier og 12 underkategorier. Klassifiseringssystemet er satt opp i tabell 2.1.

Informasjonen som var nødvendig for å gjennomføre LMG ble innhentet fra LMS, journalnotat i EPJ og laboratorieverdier i EPJ. LRPene som ble ansett som klinisk relevante ble diskutert med nyrespesialist. Målet med LMG var å optimalisere behandlingen til pasientene og samtidig undersøke om pasientene ved SL og dialysesatellittene hadde like god behandling og oppfølging med tanke på kalsiumfosfatbalansen eller om det var signifikante forskjeller mellom gruppene. Andre LRP som ikke var tilknyttet kalsiumfosfatbalansen ble registrert og diskutert med nyrespesialist der dette var aktuelt, men LRPene her ble ikke klassifisert i kategorier. LRPene ble etter identifisering lagt inn i SPSS.

TABELL 2.1: *Klassifisering av legemiddelrelaterte problem (LRP)*

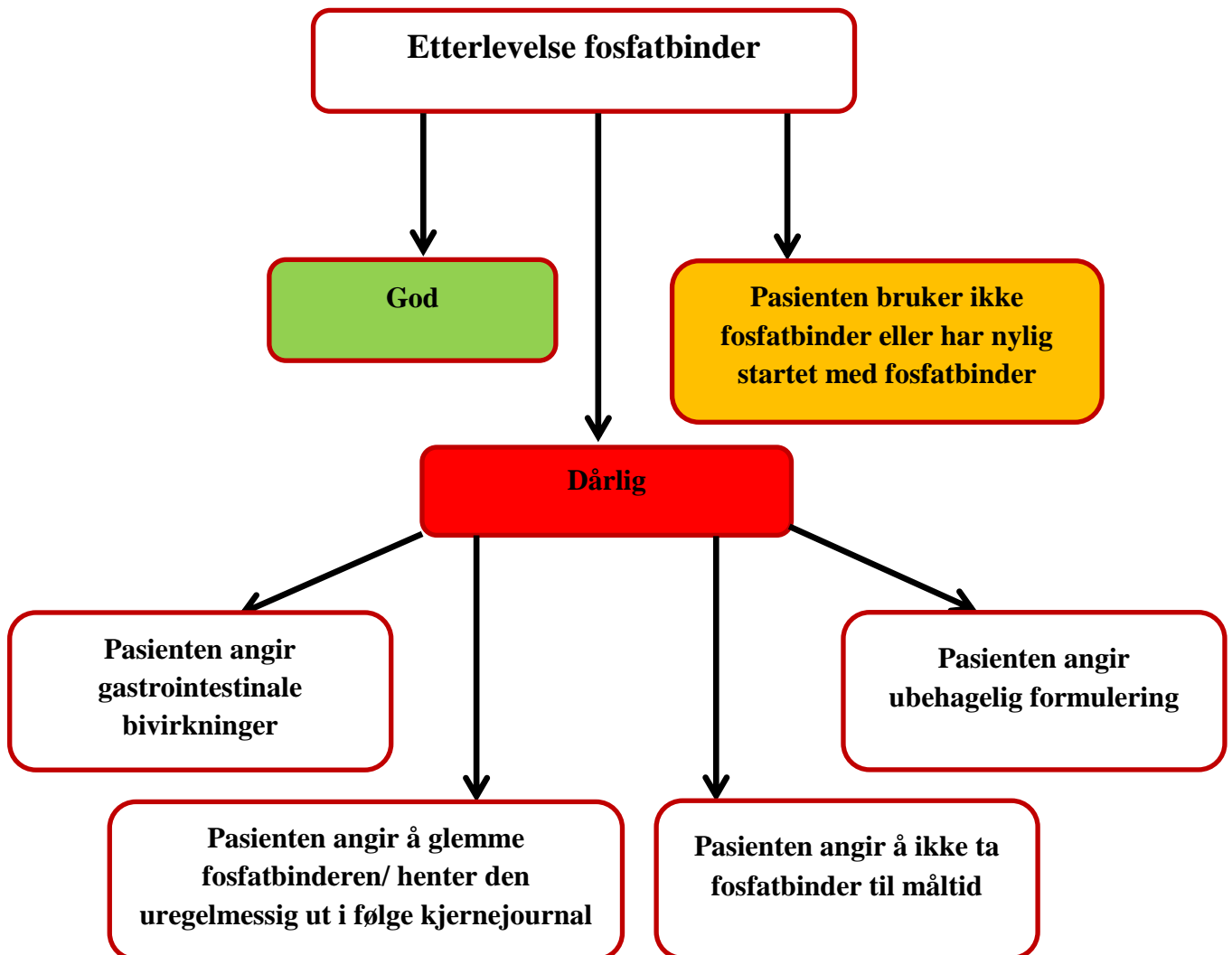
| KATEGORI | DEFINISJON | EKSEMPEL |
|--|---|---|
| 1. Legemiddelvalg | | |
| 1a. <i>Behov for tillegg av legemiddel</i> | Det mangler ett eller flere legemidler for en gitt indikasjon i følge etablerte nasjonale/internasjonale retningslinjer. | Adekvat behandling av kalsiumfosfatbalansen i forhold til KDIGO-retningslinjer. Ved verdier utenom referanseområdet og pasienten ikke har noen legemidler mot det aktuelle ble det registrert i denne kategorien. |
| 1b. <i>Unødvendig legemiddelvalg</i> | Et legemiddel anses som unødvendig dersom indikasjon ikke (lenger) er tilstede, ved manglende seponering, eller dobbeltforskrivning av to eller flere legemidler fra samme terapeutiske gruppe. | Antibiotikakur ferdig |
| 1c. <i>Uhensiktsmessig legemiddelvalg.</i> | Ikke begrunnet avvik fra samsvar mellom legemiddel og diagnose/indikasjon, eller absolutt/relativ kontraindikasjon f.eks. alder eller komorbiditet. | Det ble sjekket om legemidlene var tilpasset pasientens behov med tanke på dialyse og evt. andre sykdommer. |
| 2. Dosering | Ikke optimal dosering, inklusive doseringstidspunkt for formulering ifølge etablerte nasjonale/internasjonale retningslinjer. | |
| 2a. <i>For høy dose</i> | | For høy dose i forhold til nyrefunksjon. Bruker D-vitaminanalog og har forhøyet verdi av kalsium |
| 2b. <i>For lav dose</i> | | For lav dose av fosfatbinder i forhold til |

| | | |
|---|--|--|
| | | fosfatverdi. D-vitaminanalog i forhold til fosfat, - og kalsiumverdier. |
| <i>2c. Ikke optimalt doseringstidspunkt</i> | Legemidler som skal tas til eksakte tidspunkt for å gi best effekt. | Fosfatbindere til måltid |
| <i>2d. Ikke optimal formulering</i> | | Noen av fosfatbindere er store tabletter som skal tygges til måltid, gunstigere for pasienten å bruke f.eks. pulver. |
| 3. Bivirkning | Det ble sjekket om pasientens legemidler kunne være årsak til bivirkning eller forandring av laboratorieverdier. | Anti-PTH-legemidler som kan gi hypokalsemi. |
| 4. Interaksjon | Det ble gjort interaksjonssøk på statens legemiddelverk (SLV) sine nettsider (www.slv.no). Her brukes databasen FEST. | |
| 5. Avvikende legemiddelbruk | Pasientens reelle legemiddelbruk avviker fra ordinasjon mht. legemiddel, dosering eller doseringstidspunkt. | |
| <i>5a. Legemidler som administreres av helsepersonell</i> | Hos pasienter som hadde hjelp til administrering av legemidler ble det undersøkt om de som administrerte legemidlene hadde riktig legemiddelliste i forhold til styrke, dosering og tidspunkt legemidlet skal tas. | Pasienten har fått for lav dose fordi legemiddelliste ikke er oppdatert. |
| <i>5b. Legemidler som administreres av pasient</i> | For pasienten som administrerte legemidlene sine selv ble det undersøkt om pasienten forsto hvordan legemidlene skulle tas og at alle legemidlene som var forskrevet ble brukt på riktig måte. | Misforståelser – pasienten har ikke fått med seg oppdatering fra lege Pasienten tar ikke fosfatbinder til måltid |

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| 6. Annet | | |
| 6a. <i>Behov for/manglende monitorering av effekt og toksisitet av legemidler.</i> | Legemidler som har smalt terapeutisk område og serumkonsentrasjon er viktig mål | Serumkonsentrasjon av immunsuppresiva |
| 6b. <i>Mangelfull føring/uklar dokumentasjon av legemiddel kurve/kardeks/resept.</i> | | Feil ved overføring mellom ulike kilder. |
| 6c. <i>Annet</i> | Generelle terapidiskusjoner som inkluderer flere ulike problemer og som ikke kan føres andre steder. | |

2.2.3 Etterlevelse av fosfatbinderer og skifte av fosfatbinder

Hos pasienter som brukte fosfatbinder eller som hadde brukt fosfatbinder tidligere ble etterlevelse av fosfatbinderen undersøkt. Under LMI ble pasientene forespurt om bruken av fosfatbinder, og hvilke erfaringer de hadde fått. I tillegg ble det utført søk i kjernejournal med tanke på uttak av fosfatbinderen på apoteket, som kan si noe om forbruket til pasienten. Hvis pasienten anga ingen problemer med fosfatbinderen og i tillegg hentet ut fosfatbinderen regelmessig, ble pasienten vurdert til å ha god etterlevelse. Hvis pasienten anga problemer med fosfatbinderen og/eller hentet ut fosfatbinderen uregelmessig ble pasienten vurdert til å ha dårlig etterlevelse, hvor årsaken til dette ble registrert. Figur 2.3 under viser systematisk hvordan dette foregikk.



Figur 2.3: Vurdering av etterlevelse fosfatbinderer.

Hos pasienter som brukte fosfatbinder eller hadde brukt fosfatbinder ble det undersøkt om de noen gang hadde skiftet fosfatbinder i løpet av det siste året, dette ved hjelp av EPJ. Hos pasientene som hadde skiftet fosfatbinder ble dette registrert i tillegg til hvilke fosfatbindere som var skiftet og årsaken til skiftet.

2.3 Målvariabler

2.3.1 Legemiddelsamstemming (LMS)

Uoverensstemmelsene som ble identifisert i forbindelse med LIB-listen som masterstudenten fant fram til ble registrert i statistikkprogrammet SPSS. Antall uoverensstemmelser ble registrert når man sammenlignet LIB-listen med dialysenotat, legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege. I tillegg ble uoverensstemmelsene klassifisert i 6 ulike kategorier.

- 1) Pasienten bruker ikke legemidlet
- 2) Pasienten bruker legemiddel i tillegg
- 3) Pasienten bruker annen styrke av legemidlet
- 4) Pasienten bruker annen administrasjonsform av legemidlet
- 5) Pasienten bruker annen dosering
- 6) Pasienten tar legemidlet til annet tidspunkt

Klinisk relevans av uoverensstemmelsene ble vurdert retrospektivt av masterstudenten og nyrespesialist for uoverensstemmelser i dialysenotatene. For uoverensstemmelser som ble avdekket i legemiddellistene fra KHT og fastlege ble klinisk relevans kun vurdert av masterstudenten. Klinisk relevans ble delt inn i fire grupper.

- 1) Særdeles klinisk relevant
- 2) Meget klinisk relevant
- 3) Moderat klinisk relevant
- 4) Lite klinisk relevant

Dette klassifiseringssystemet har tidligere blitt brukt for klinisk relevans knyttet til LRP og LMG [91]. Særdeles klinisk relevante uoverensstemmelser er uoverensstemmelser som uten intervensjon kunne ført til død eller alvorlig og potensielt irreversibel skadelige effekter. Meget klinisk relevante uoverensstemmelser er uoverensstemmelser som uten intervensjon kunne ført til større eller reversible skadelige effekter, eller manglende evidensbasert behandling. Moderate kliniske relevante uoverensstemmelser er uoverensstemmelser hvor

intervensjon fører til moderat fordel for pasienten. Lite kliniske relevante uoverensstemmelser er uoverensstemmelser hvor intervensjon hadde liten klinisk betydning for pasienten, eksempel på dette er små justeringer i doseringstidspunkt.

2.3.2 Legemiddelgjennomgang (LMG)

Alle relevante LRP ble diskutert med nyrespesialist som tidligere beskrevet under punkt 2.2.2. Utfallet av løsningen på det legemiddelrelaterte problemet ble klassifisert i tre kategorier.

1) Tatt til følge – tiltak utført.

Nyrespesialist er enig i masterstudentenes tiltak og endrer pasientens behandling.

2) Tatt til etterfølge.

Nyrespesialist er enig i problemstillingen, men avventer tiltak grunnet pasientens aktuelle tilstand.

3) Ikke tatt til følge.

Nyrespesialist er ikke enig i problemstillingen. Tiltak blir ikke gjennomført.

2.4 Statistiske analyser

Statistiske analyser ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS versjon 23 for Windows. Deskriptive data er rapportert som gjennomsnitt (standard avvik, SD) eller median (min-maks). Ved sammenligning av behandlingsenhetene SL og dialysesatellittene ble det brukt for kontinuerlige data to-utvalgs t-test med antagelse om normalfordeling. For kategoriske data ble ikke parametriske test benyttet uten antagelse om normalfordeling. Målvariablene var uavhengig av hverandre og uparet Mann-Whitney U-test ble benyttet. Grensen for statistisk signifikant ble satt til $p < 0,05$.

3 Resultater

3.1 Pasientinkludering

Alle de 50 pasientene som fikk HD i Nord-Trøndelag ved studiestart ble spurt om å delta i studien. Totalt ble 39 pasienter inkludert i studien, en pasient døde før studien ble gjennomført. Sykepleiere ved dialysen SL og de seks andre dialysesatellittene i fylket var behjelpelige med inkludering av pasienter i studien.

Av de 38 pasientene som var med i studien fikk 12 pasienter dialyse ved SL, mens de 26 andre fikk dialyse ved en av de seks dialysesatellittene. Tabell 3.1 viser oversikt over hvordan pasientene fordelte seg mellom SL og dialysesatellittene med tanke på kjønn, alder, dialysetid og antall år de hadde vært i HD behandling. Gjennomsnittsalderen var henholdsvis 73,3 år for pasientene ved SL og 70,1 år ved dialysesatellittene. Det var overvekt blant menn som fikk dialyse både ved SL (83,3 %) og dialysesatellittene (73,1 %).

Tabell 3.1: Fordeling av antall, kjønn, alder, dialysetid og antall år i HD ved SL og dialysesatellitter

| | Sykehuset Levanger (SL) | Dialysesatellitter |
|--|-------------------------|---------------------|
| Antall (n): | 12 | 26 |
| Kjønn, n (%) menn/kvinner | 10 (83,3)/ 2 (16,7) | 19 (73,1)/ 7 (26,9) |
| Alder, år, gjennomsnitt (SD) | | |
| Menn: | 71 (10,5) | 70,2 (12) |
| Kvinner: | 85 (1,4) | 69,9 (5,6) |
| Dialysetid, timer, median (min-maks): | 12 (9-20) | 12 (9-16) |
| Antall år i HD, gjennomsnitt (SD): | 3,08 (1,56) | 3 (1,85) |

I gjennomsnitt brukte pasientene 11,4 faste legemidler (5-16 preparater) og 1,8 legemidler ved behov (0-8 preparater). Flesteparten av legemidlene ble forskrevet av nyrespesialistene ved SL, men en del brukte også fastlegen til å skrive ut resepter.

3.2 Legemiddelsamstemming (LMS)

Det ble gjennomført 38 LMI. Totalt 11 av de 38 pasientene hadde hjelp av KHT med administrering av legemidler og legemiddellister fra KHT ble samlet inn, som vist i tabell 3.2. LIB-liste ble samstemt opp mot dialyzenotat, legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege.

Tabell 3.2: *Legemiddelhåndtering for pasientene*

| | Antall |
|--------------------------------------|--------|
| Ingen offentlig hjelp til legemidler | 27 |
| Hjelp av kommunehelsetjenesten (KHT) | 11 |

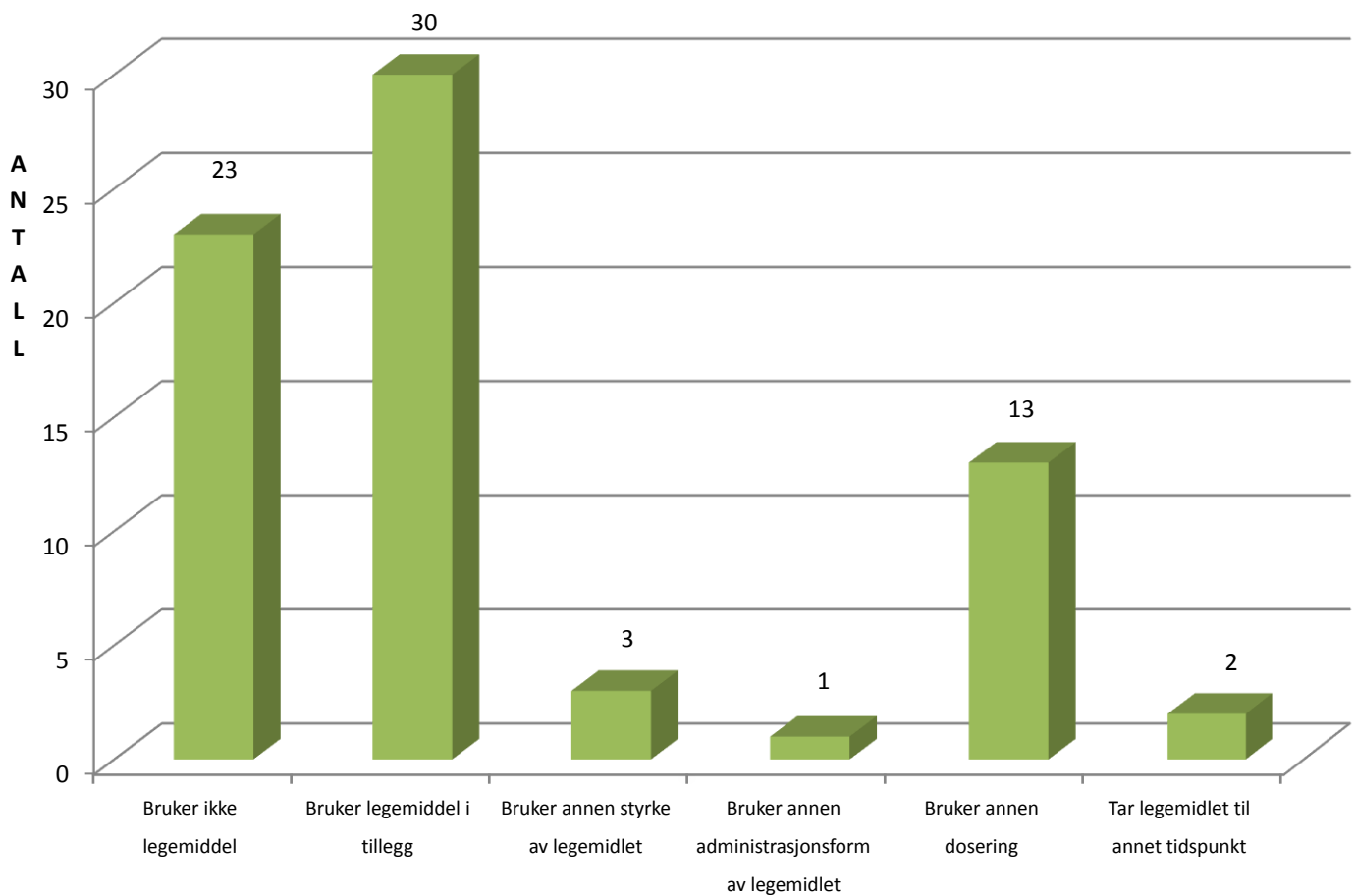
3.3 Legemiddelsamstemming (LMS) av dialyzenotat

Det månedlige dialyzenotatet er et sammendrag som oppdaterer pasientens behandling den siste måneden. Dette inneholder også pasientens legemiddelliste. Her skal alle legemidlene som pasienten bruker være med, både faste legemidler og legemidler pasienten bruker ved behov. Det er svært viktig at legemiddellisten er riktig for å gi dialysepasientene best mulig behandling og sikre at pasientene forstår hvordan legemidlene skal brukes.

3.3.1 Klassifisering av uoverensstemmelser

Det ble avdekket 72 uoverensstemmelser i dialyzenotatene knyttet til pasientens legemiddelbruk. Det ble registrert minst en uoverensstemmelse på 25 (65,8 %) av pasientene. Flesteparten av uoverensstemmelsene ble oppdaget under intervjuet med pasienten og oppslag i kjernejournal. Gjennomsnittlig antall uoverensstemmelser per pasient var 1,9.

De fleste av uoverensstemmelsene skyldtes at pasienten brukte legemidler i tillegg til det som var oppført i dialyzenotatet (30 tilfeller), eller at pasienten ikke brukte legemidler som var oppført i dialyzenotatet (23 tilfeller). Til sammen utgjorde disse 73,6 % av uoverensstemmelsene. De resterende uoverensstemmelsene var fordelt som angitt i figur 3.1.



Figur 3.1: *Klassifisering og antall uoverensstemmelser ved sammenligning mellom legemiddel i bruk (LIB)-liste og dialysenotat*

3.3.2 Klinisk relevans av uoverensstemmelsene

Av de 72 uoverensstemmelsene som ble funnet mellom LIB-liste og dialysenotat omhandlet 33 faste legemidler og 39 legemidler ved behov. Tabell 3.3 viser grad av klinisk relevans i forhold til faste legemidler og legemidler ved behov. Vedlegg IX viser klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom dialysenotat og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans. En av uoverensstemmelsene ble vurdert til særdeles klinisk relevant. Denne pasienten brukte en av de direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidlene (DOAK) som er kontraindisert hos dialysepasienter. I tillegg var det vurdert på sykehuset at pasienten ikke hadde indikasjon for antikoagulasjon. Det var fem av uoverensstemmelsene som ble klassifisert som meget klinisk relevante. Uoverensstemmelsene her gjaldt bruk av legemidler mot hypertensjon som ikke samsvarte med dialysenotatet, samt bruk av øyedråper mot glaukom.

Det var 52 (72,2 %) av uoverensstemmelsene som ble vurdert som lite klinisk relevant. Eksempler på lite klinisk relevante uoverensstemmelser var at pasienten brukte kunstig tårevæske, paracetamol, duphalac/laktulose/movicol og kortisonkremer i tillegg til det som var angitt i dialyzenotatet. En annen vanlig type uoverensstemmelse var at legemidler som pasienten hadde brukt i korte perioder ikke ble fjernet fra dialyzenotatet når pasienten ikke hadde bruk for dem lengre. Dette kunne være bruk av metoklopramid (Afipran®), tramadol (Nobligan®) og paracetamol. I tillegg ble det registrert 12 uoverensstemmelser i forhold til dosering som ble vurdert som lite klinisk relevant. Dette gjaldt ofte at pasienten brukte legemidlet fast, men var angitt som ved behov eller omvendt.

Tabell 3.3: *Klinisk relevans av uoverensstemmelser mellom dialyzenotat og legemidler i bruk (LIB)-liste i forhold til bruk av faste legemidler og behovslegemidler.*

| | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--------------------------|--|---------------------------------------|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Faste legemidler | 1 | 5 | 10 | 17 | 33 (45,8) |
| Legemidler ved behov | - | - | 4 | 35 | 39 (54,2) |
| Totalt antall (%) | 1 (1,4) | 5 (6,9) | 14 (19,4) | 52 (72,2) | 72 (100) |

3.3.3 Håndtering av uoverensstemmelser

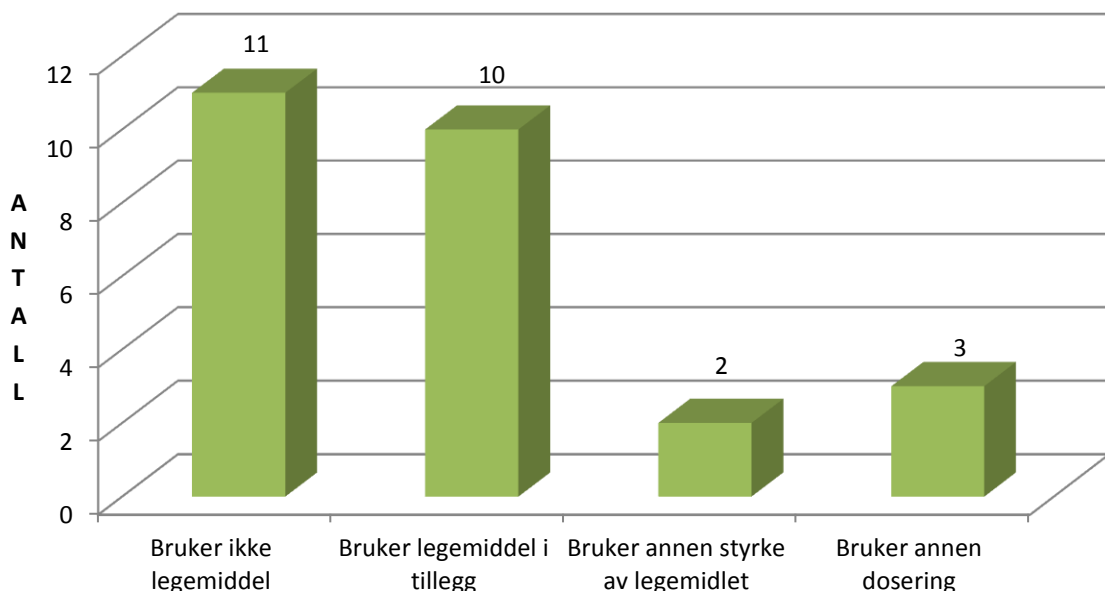
Masterstudenten valgte å ta opp 58 (80,5 %) uoverensstemmelser med nyrespesialistene. Det ble bestemt at masterstudenten skulle lage oversikt over uoverensstemmelsene hos pasientene til den nyrespesialisten som hadde hovedansvaret for pasienten og godkjenner pasientens dialyzenotat. Uoverensstemmelser som ikke ble tatt opp med nyrespesialistene omhandlet legemidler ved behov som sjeldent var i bruk eller at pasienten tok legemidlet til annet tidspunkt der dette ikke påvirker effekten av legemidlet.

3.4 Legemiddelsamstemming av legemiddellister fra kommunehelsetjenesten (KHT)

Av de 38 pasientene i studien var det 11 pasienter som hadde hjemmesykepleie. For disse pasientene ble det innhentet legemiddelliste fra KHT. KHT skal ha oppdatert legemiddelliste, og oversikt over alle legemidler pasienten bruker. Av de 11 pasientene som hadde hjemmesykepleie var det to pasienter som hadde multidose. I disse to tilfellene ble ordinasjonskort fra multidoseapotek samlet inn i tillegg.

3.4.1 Klassifisering av uoverensstemmelser

Det ble funnet uoverensstemmelser i alle legemiddellister fra KHT. Det ble til sammen avdekket 26 uoverensstemmelser ved sammenligning av legemiddellisten fra KHT og LIB-listen. I gjennomsnitt hadde pasientene 2,36 uoverensstemmelser hver. De fleste uoverensstemmelser ble klassifisert som 1) pasienten bruker ikke legemidlet eller 2) pasienten bruker legemiddel i tillegg. Til sammen var det 21 uoverensstemmelser (80,8 %) som ble klassifisert under disse alternativene. De fleste uoverensstemmelser ble oppdaget under intervjuet med pasienten og oppslag i kjernejournal.



Figur 3.2: Klassifisering og antall uoverensstemmelser ved sammenligning av legemidler i bruk (LIB)-liste og legemiddellister fra kommunehelsetjeneste (KHT).

3.4.2 Klinisk relevans av uoverensstemmelser

Av de 26 uoverensstemmelsene som ble registrert i legemiddellistene til KHT var det 10 uoverensstemmelser som gjaldt bruk av faste legemidler, mens de 16 resterende uoverensstemmelsene var bruk av legemidler ved behov som vist i tabell 3.4. Vedlegg X viser klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra KHT og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans. Det var ingen uoverensstemmelser som ble vurdert til særdeles klinisk relevante. Tre av uoverensstemmelser ble vurdert som meget klinisk relevant. En av disse var bruk av langtidsvirkende insulin der det i legemiddellisten til KHT var oppgitt en annen dosering enn det pasienten oppga å bruke. De to andre uoverensstemmelsene var henholdsvis feil styrke av alfavalsidol og fast bruk av protonpumpehemmer hos en pasient der dette ikke var angitt i legemiddellisten til KHT. Det var 16 uoverensstemmelser som ble vurdert som lite kliniske relevante. Uoverensstemmelser som gikk igjen var legemidler som pasientene fikk på dialysen som intravenøst jern og EPO. I tillegg var det flere uoverensstemmelser som gjaldt legemidler som pasienten kun hadde brukt en kort periode, men som ikke var slettet fra legemiddellisten fra KHT når behandling var over. Typiske eksempler på dette var bruk av avføringsmidler, smertestillende og kvalmestillende.

Tabell 3.4: *Klinisk relevans av uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra kommunehelsetjensten (KHT) og legemidler i bruk (LIB)-liste i forhold til bruk av faste legemidler og behovslegemidler.*

| | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Faste legemidler | - | 3 | 2 | 5 | 10 (38,5) |
| Legemidler ved behov | - | - | 5 | 11 | 16 (61,5) |
| Totalt antall (%) | - | 3 (11,5) | 7 (26,9) | 16 (61,5) | 26 (100) |

3.5 Legemiddelsamstemming av legemiddellister fra fastlege

For de 38 pasientene ble det innsamlet 25 legemiddellister fra fastlegene. Det var 13 av pasientene som fikk all behandlingen ved SL og aldri var til sin fastlege.

For pasientene som fikk dialyse ved SL (totalt 12 pasienter) ble det innhentet 5 legemiddellister fra fastlegene. For pasientene som fikk dialyse ved en av satellittene (totalt 26 pasienter) ble det innhentet 20 legemiddellister fra fastlegene, dette er vist i tabell 3.5.

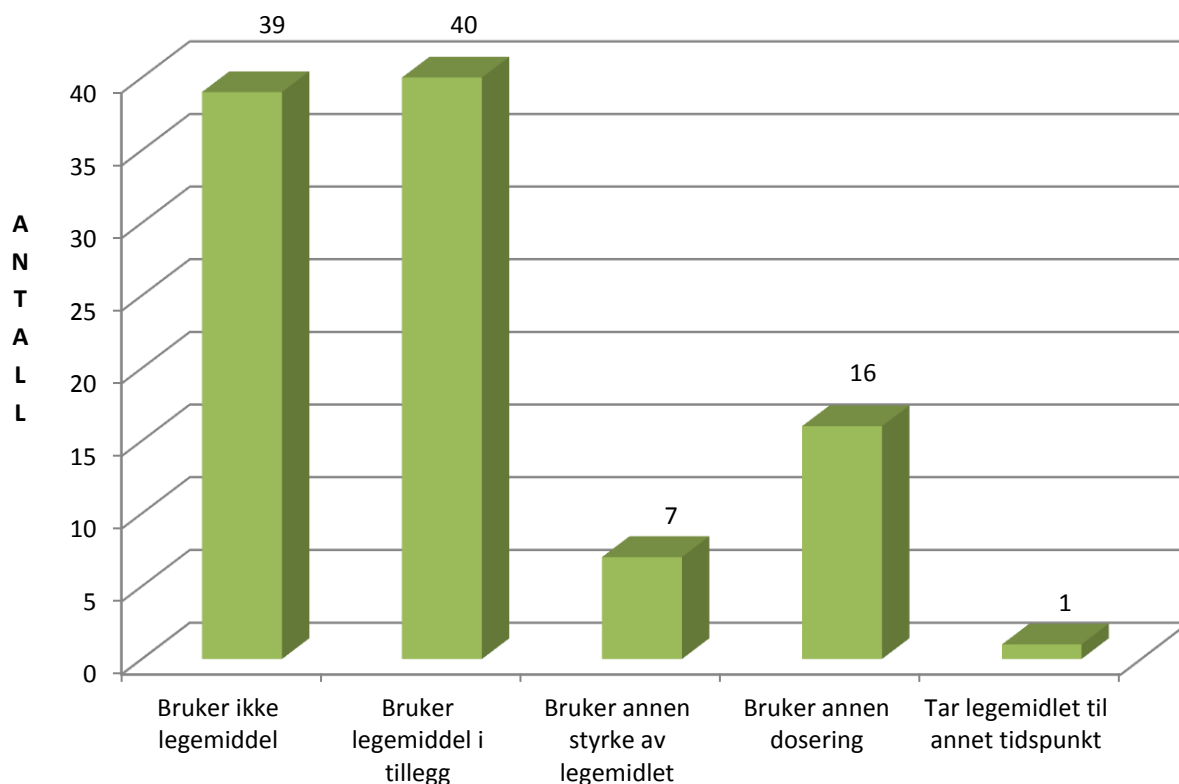
Tabell 3.5: *Antall pasienter der det ble innhentet legemiddellister fra fastlege*

| | Antall legemiddellister fra fastlege innhentet: |
|--------------------------------|--|
| Sykehuset Levanger (SL) | 5 (41,7 %) |
| Dialysesatellittene | 20 (76,9 %) |

3.5.1 Klassifisering av uoverensstemmelser

Det ble funnet uoverensstemmelser i 23 av 25 legemiddellister fra fastlege (92 %). Det ble til sammen avdekket 103 uoverensstemmelser ved sammenligning av LIB-liste og legemiddellistene fra fastlegene. I gjennomsnitt hadde pasientene 4,12 uoverensstemmelser hver.

Flesteparten av uoverensstemmelsene ble klassifisert som 1) pasienten bruker ikke legemiddel (39 tilfeller) eller pasienten bruker legemiddel i tillegg (40 tilfeller). Til sammen utgjorde dette 76,7 %. De resterende uoverensstemmelsene var fordelt som angitt i figur 3.3.



Figur 3.3: *Klassifisering og antall uoverensstemmelser ved sammenligning av legemidler i bruk (LIB)-liste og legemiddellister fra fastlegen*

3.5.2 Klinisk relevans av uoverensstemmelsene

Av de 103 uoverensstemmelsene som ble registrert var det 84 som gjaldt faste legemidler, mens 19 var legemidler ved behov som vist i tabell 3.6.

Tabell 3.6: *Klinisk relevans av uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra fastlege og legemidler i bruk (LIB)-liste i forhold til bruk av faste legemidler og behovslegemidler.*

| | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Faste legemidler | 1 | 15 | 30 | 38 | 84 (81,5) |
| Legemidler ved behov | - | - | 6 | 13 | 19 (18,5) |
| Totalt antall (%) | 1 (1) | 15 (14,6) | 36 (35) | 51 (49,5) | 103 (100) |

Vedlegg XI viser klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra fastlege og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans. En av uoverensstemmelsene ble vurdert som særdeles klinisk relevant der pasienten brukte en blodplatehemmer, mens dette ikke var nevnt i legemiddellisten fra fastlegen. Det var 15 uoverensstemmelser som ble vurdert til meget klinisk relevante. Dette gjaldt stort sett legemidler mot hypertensjon og øyedråper mot glaukom.

Det var 51 uoverensstemmelser (49,5 %) som ble vurdert til lite klinisk relevant. Dette gjaldt i mange tilfeller bruk av jernpreparater, EPO, smertestillende, avføringsmidler, kortisonkremer og vanndrivende.

3.6 Legemidler involvert i uoverensstemmelsene

Vedlegg XII viser oversikt over legemidlene som var involvert i uoverensstemmelsene i dialysetatene, legemiddellistene fra KHT og legemiddellistene fra fastlegene. Det er ikke observert noen form for system av uoverensstemmelsene mellom legemiddellistene for en pasient. Når det for eksempel var registrert uoverensstemmelser i dialysetatet for en pasient, ble det ikke observert at disse uoverensstemmelsene også ble registrert som uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra KHT og legemiddelliste fra fastlege.

3.7 Legemiddelgjennomgang (LMG) med vekt på kalsiumfosfatbalansen

3.7.1 Fosfat

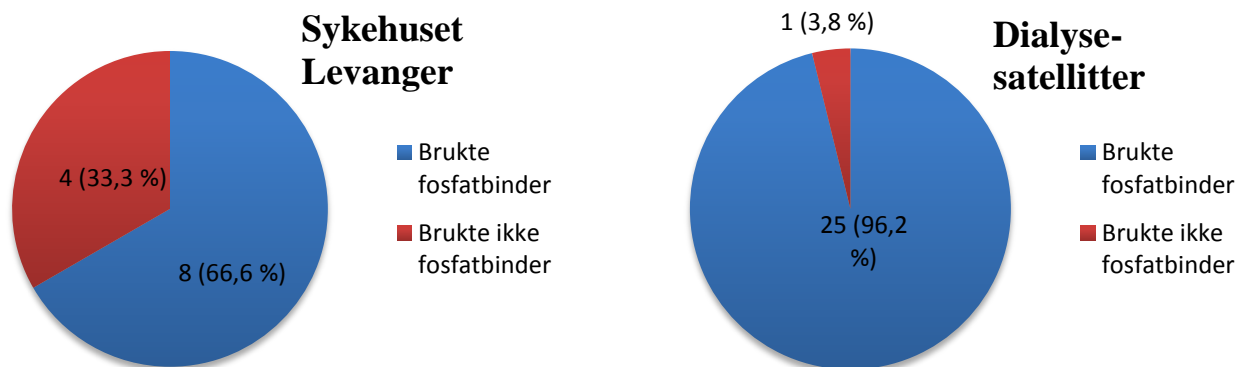
Tabell 3.7 viser blodprøvesvarene som ble brukt under LMG. Ved SL var gjennomsnittsverdien for fosfat 1,76 mmol/L, mens ved dialysesatellittene var den 1,78 mmol/L. Gjennomsnittsverdien for fosfat var over referanseområdet i begge gruppene. Ved SL var det 10 av 12 (83 %) pasienter som hadde forhøyet fosfat (> 1,5 mmol/L), mens ved dialysesatellittene var det 18 av 26 (69 %) pasienter som hadde forhøyet fosfatverdi. Dette er ikke signifikant forskjellig (p-verdi=0,88).

TABELL 3.7: *Blodprøvesvar (fosfat, total kalsium, fritt kalsium og PTH) som ble brukt i legemiddelgjennomgang (LMG) ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene, og statistisk sammenligning mellom behandlingseenhetene (p-verdi)*

| Variabel | Referanse- området | Sykehuset Levanger (SL) * | Dialyse- satellittene * | P-verdi |
|--|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------|
| Fosfat, mmol/L | 0,90-1,50 | 1,76 (0,35) | 1,78 (0,45) | 0,88 |
| Kalsium, total, mmol/L | 2,15-2,51 | 2,17 (0,11) | 2,17 (0,26) | 0,97 |
| Kalsium, fritt, mmol/L | 1,16-1,28 | 1,14 (0,73) | 1,15 (0,77) | 0,83 |
| PTH, pmol/L | 17,20-77,40 | 46,51 (24,13) | 74,52 (45,44) | 0,018 |
| Kalsiumfosfatprod ukt med total kalsium, mmol²/L² | < 5,00 | 3,82 (0,80) | 3,87 (1,10) | 0,96 |
| Kalsiumfosfatprod ukt med fritt kalsium, mmol²/L² | < 2,50 | 2,02 (0,43) | 2,03 (0,56) | 0,90 |

* Gjennomsnitt (SD)

PTH: paratyreoideahormon



Figur 3.4: Bruk av fosfatbindere ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellitter.

Som vist i figur 3.4 brukte åtte av pasientene ved SL fosfatbindere og 25 av pasientene ved dialysesatellittene. Det var signifikant flere pasienter som brukte fosfatbindere ved dialysesatellittene enn ved SL (p-verdi: 0,014). Totalt brukte 33 av 38 pasienter minst en fosfatbinder.

Av de 10 pasientene ved SL som hadde forhøyet fosfatverdi var det sju pasienter som brukte fosfatbinder. Det var to pasienter som hadde fosfatverdi < 1,5 mmol/L, av disse var det en pasient som brukte fosfatbinder. Det var altså sju av åtte pasienter som hadde forhøyet fosfatverdi selv ved bruk av fosfatbinder. Av de 18 pasientene som hadde forhøyet fosfatverdi ved dialysesatellittene brukte alle pasientene minst en type fosfatbinder. Det var åtte pasienter som hadde fosfatverdi < 1,5 mmol/L, av disse åtte brukte sju pasienter fosfatbinder. Her var det 18 av 25 pasienter (72 %) som brukte fosfatbinder og likevel hadde høy fosfatverdi.

3.7.2 Vitamin D og kalsium

Total kalsium

Gjennomsnitt total kalsium for pasientene både ved SL og dialysesatellittene var 2,17 mmol/L, som er innenfor referanseområdet (2,15-2,51 mmol/L). Fire av pasientene (33 %) ved SL hadde totalt kalsium < 2,15 mmol/L, mens ingen av pasientene hadde verdier over referanseområdet. Ved dialysesatellittene var det 10 av pasientene (38 %) som hadde total

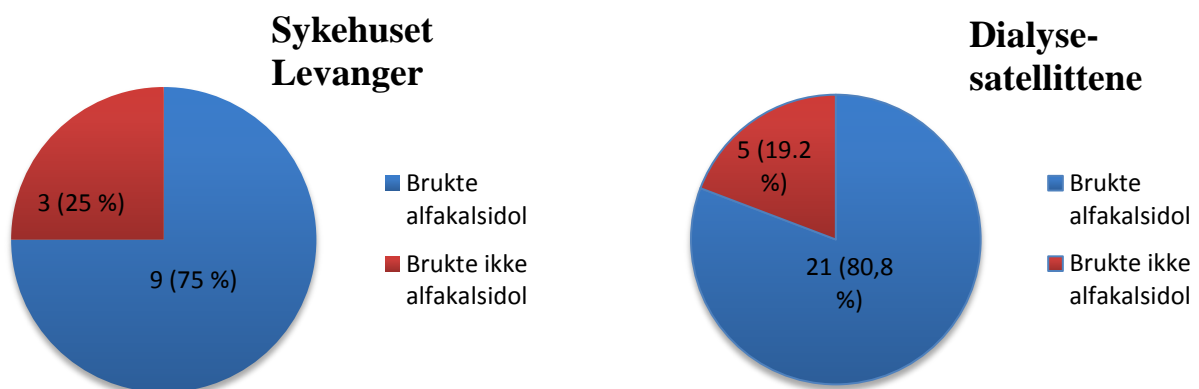
kalsium < 2,15 mmol/L, mens ingen av pasientene hadde verdier over referanseområdet. Verdiene var altså ikke signifikant forskjellige mellom de to behandlingseenhetene (p-verdi: 0,97).

Fritt kalsium

Fritt kalsium var målt hos 10 av de 12 pasientene ved SL. Gjennomsnittsverdien var 1,14 mmol/L, som er under referanseområdet (1,16-1,28 mmol/L). Seks av de ti pasientene hadde fritt kalsium under referanseområdet (< 1,16 mmol/L). Ved dialysesatellittene var det målt fritt kalsium for 20 av de 26 pasientene. Gjennomsnittsverdien var 1,15 mmol/L som er like under referanseområdet. 11 av de 20 pasientene hadde verdi under referanseområdet (< 1,16 mmol/L). Det var ingen signifikant forskjell mellom verdiene for fritt kalsium ved SL sammenlignet med dialysesatellittene (p-verdi: 0,83).

Bruk av aktivt vitamin D

Figur 3.5 viser bruk av alfa-kalsidol ved SL og dialysesatellittene. Ved SL brukte 9 av 12 pasienter alfa-kalsidol og ved dialysesatellittene 21 av 26 pasienter. Det var ingen signifikant forskjell i alfa-kalsidol bruk mellom SL og dialysesatellittene (p-verdi: 0,69).



Figur 3.5: *Bruk av alfa-kalsidol (Etalpa®) ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene.*

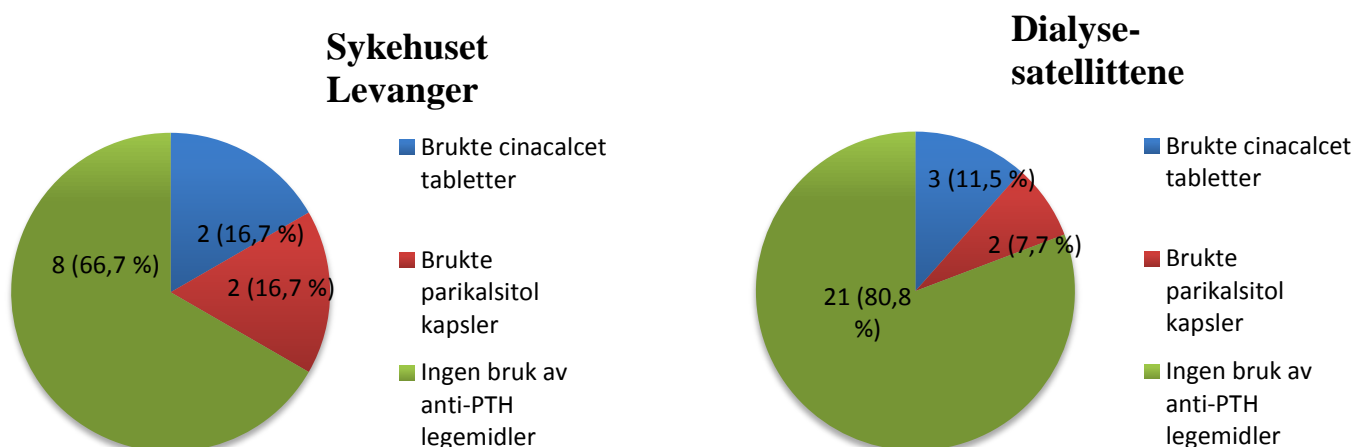
Ved SL brukte alle fire pasientene med total kalsium under referanseområdet al fakalsidol. De fem andre pasientene som brukte al fakalsidol hadde total kalsium innenfor referanseområdet. De tre pasientene som ikke brukte al fakalsidol hadde total kalsium innenfor referanseområdet. Ved dialysesatellittene brukte ni av ti pasienter som hadde total kalsium under referanseområdet al fakalsidol. Den ene pasienten som ikke brukte al fakalsidol hadde fått al fakalsidol rekvirert av lege. Pasienten hadde misforstått og ikke tatt al fakalsidol som forskrevet. De 12 andre pasientene som brukte al fakalsidol hadde totalt kalsium innenfor referanseområdet.

Det var 10 pasienter ved SL som hadde verdi for fritt kalsium. Fem av de seks pasientene som hadde fritt kalsium under referanseområdet brukte al fakalsidol. Av de fire pasientene som hadde fritt kalsium innenfor referanseområdet brukte to pasienter al fakalsidol. Av de 11 pasientene ved dialysesatellittene som hadde fritt kalsium under referanseområdet var det to pasienter som ikke brukte al fakalsidol. Det var sju av de 20 pasientene som hadde målt fritt kalsium som hadde verdi innenfor referanseområdet og brukte al fakalsidol, mens det var to som hadde verdi innenfor referanseområdet og ikke brukte al fakalsidol.

3.7.3 PTH

Gjennomsnittsverdien for PTH var innenfor referanseområdet både for pasientene ved SL og pasientene ved dialysesatellittene som vist i tabell 3.7. Pasientene ved dialysesatellittene hadde signifikant høyere verdier for PTH sammenlignet med pasientene ved SL (p-verdi = 0,018). Ved SL var det registrert verdier fra 6,82-78,38 pmol/L, ved dialysesatellittene verdier fra 0,71-170,67 pmol/L.

Ved SL var det to pasienter (16,7 %) som hadde verdi under referanseområdet, mens ved dialysesatellittene var det kun en pasient (3,8 %). En pasient (8,3 %) ved SL hadde verdi over referanseområdet, mens det var 12 pasienter (46 %) ved dialysesatellittene.



Figur 3.6: Bruk av anti-PTH-legemidler ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene.

Figur 3.6 viser bruk av anti-PTH-legemidler. Av de totalt 38 pasientene var det ni pasienter som brukte anti-PTH-legemidler. Ved dialysen på SL var det to pasienter som ble behandlet med cinacalcet og to pasienter med parikalsitol. De to pasientene som hadde verdier under referanseområdet ved SL brukte cinacalcet, mens pasienten som hadde over referanseområdet brukte ingen anti-PTH-legemidler. Ved dialysesatellittene var det fem av 26 pasienter som ble behandlet med anti-PTH-legemidler. Det var tre pasienter som ble behandlet med cinacalcet, og to pasienter som ble behandlet med parikalsitol. Av de 12 pasientene som hadde PTH over referanseområdet, var det tre pasienter som ble behandlet med anti-PTH-legemidler. De to andre pasientene som brukte anti-PTH-legemidler var innenfor referanseområdet for PTH. Det var en pasient ved dialysesatellittene som hadde PTH-verdi nedenfor referanseområdet, denne pasienten brukte ingen anti-PTH-legemidler.

3.7.4 Kalsiumfosfatprodukt

Gjennomsnittverdien for kalsiumfosfatproduktet beregnet fra total kalsium var $3,82 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ for pasientene ved SL og $3,87 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ for pasientene ved dialysesatellittene (se tabell 3.7), noe som var en ikke-signifikant forskjell (p-verdi = 0,96). Ved SL var det en pasient som hadde forhøyet total-kalsiumfosfatprodukt. Ved dialysesatellittene var det tre pasienter som hadde total-kalsiumfosfatprodukt over referanseområdet.

For kalsiumfosfatproduktet som ble beregnet fra fritt kalsium var gjennomsnittet ved henholdsvis SL og dialysesatellittene $2,02 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ og $2,03 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$, som heller ikke var signifikant forskjellig (p-verdi = 0,90). Det var tre pasienter som hadde forhøyet fritt kalsiumfosfatprodukt, men ikke forhøyet totalt kalsiumfosfatprodukt. Ved SL var det to av 10 pasienter som hadde fritt kalsiumfosfatprodukt over referanseområdet. Ved dialysesatellittene var det fem av 20 pasienter som hadde forhøyet verdi. Alle pasientene som hadde forhøyet kalsiumfosfatprodukt beregnet fra total kalsium, hadde også forhøyet ved beregning med fritt kalsium. Vedlegg XIII viser oversikt over pasientene med forhøyet kalsiumfosfatprodukt og hvilke verdier pasientene hadde for fosfat og kalsium.

Alle pasientene som hadde forhøyet kalsiumfosfatprodukt hadde forhøyet fosfatverdi. Noen pasienter hadde veldig høy fosfatverdi som bidro til at produktet ble høyt selv om verdiene for totalt og fritt kalsium var i nedre eller under referanseområdet.

3.7.5 Klassifisering av LRP

Det ble gjennomført LMG på alle pasientene. Av totalt 38 pasienter hadde 32 pasienter et LRP i forbindelse med kalsiumfosfatbalansen (84,2 %). Av disse 32 LRPene ble ni identifisert ved SL og 23 ved dialysesatellittene. Det var ingen signifikant forskjell i antall LRP ved SL sammenlignet med dialysesatellittene (p-verdi = 0,30).

Av de 32 LRPene var flesteparten tilknyttet klassifiseringskategori «for lav dose» (2b). Totalt ble det registrert 19 LRP i denne kategorien. Dernest fulgte klassifiseringskategori 1a) «behov for tillegg av legemiddel» (6 tilfeller) og 5b) «avvikende legemiddelbruk av legemidler som administreres av pasienten» (5 tilfeller). Tabell 3.8 viser klassifiseringen av alle LRPer.

Tabell 3.8: *Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer (LRPer) i forbindelse med kalsiumfosfatbalansen for pasienter ved Sykehuset Levanger (SL) og dialysesatellittene*

| Klassifiseringskategori | | Antall LRP | |
|-------------------------|---|---|--|
| | | Sykehuset Levanger (SL) n=9 Antall(%) | Dialysesatellitter n = 23 Antall (%) |
| 1 | Legemiddelvalg | | |
| a | Behov for tillegg av legemiddel | 1 (11,1 %) | 5 (21,7 %) |
| b | Unødvendig legemiddel | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| c | Uhensiktsmessig legemiddelvalg | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| 2 | Dosering | | |
| a | For høy dose | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| b | For lav dose | 6 (66,7 %) | 13 (56,5 %) |
| c | Ikke optimalt doseringstidspunkt | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| d | Ikke optimal formulering | 0 (0,0) | 1 (4,4 %) |
| 3 | Bivirkning | 1 (11,1 %) | 0 (0,0) |
| 4 | Interaksjoner | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| 5 | Avvikende legemiddelbruk | | |
| a | Legemidler som adm. av helsepersonell | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| b | Legemidler som adm. av pasient | 1 (11,1 %) | 4 (17,4 %) |
| 6 | Annet | | |
| a | Behov for/manglede monitorering av effekt og toksisitet av legemidler | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| b | Mangelfull føring/ uklar dokumentasjon av LM-kurve/kardeks/resept | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| c | Annet | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

Det ble også registrert LRP som ikke påvirker kalsiumfosfatbalansen. Ved SL ble det identifisert 15 andre LRP på 10 av 12 pasienter. Ved dialysesatellittene ble det registeret totalt 36 andre LRP på 23 av 26 pasienter.

3.7.6 Utfall av LRP

Totalt 31 av 32 identifiserte LRP ble diskutert med nyrespesialist. Det var ett LRP som ikke ble tatt opp med nyrespesialist fordi pasienten ble nyretransplantert i mellomtiden. Av de totalt 31 LRPene som ble diskutert med nyrespesialist, ble 12 tatt til følge og forordningen endret. Det var 18 av 31 LRPer som ble tatt til etterretning. Her følges utviklingen av LRPet videre og LRPet blir eventuelt tatt til følge senere. Det var ett LRP som ikke ble tatt til følge.

3.8 Etterlevelse av fosfatbindere

Etterlevelse av fosfatbindere ble vurdert hos totalt 33 pasienter. En av de 25 pasientene som brukte fosfatbinder ved dialysesatellittene ble ikke vurdert med tanke på etterlevelse av fosfatbinder da pasienten nylig hadde startet opp med denne behandlingen. Ved SL var det en pasient i tillegg til de åtte som brukte fosfatbinder som var relevant å ta med i vurderingen. Årsaken til dette var at pasienten hadde fått forskrevet fosfatbinder, men brukte ikke dette grunnet bivirkninger.

Det var 11 pasienter (33 %) som ble vurdert til å ha dårlig etterlevelse ved bruk av fosfatbinder. Av disse 11 var det ni pasienter som hadde forhøyet fosfat (> 1,50 mmol/L). Det var to pasienter som ble vurdert å ha dårlig etterlevelse av fosfatbinder, men hadde fosfatverdi under 1,50 mmol/L.

Det var ulike årsaker til at pasientene ble vurdert til å ha dårlig etterlevelse ved bruk av fosfatbinder som vist i tabell 3.9.

Tabell 3.9: Årsaker til dårlig etterlevelse av fosfatbindere, og antall pasienter som opplever dette.

| Årsak til dårlig etterlevelse | Antall (%) |
|--------------------------------|------------|
| Angir å glemme | 5 (46 %) |
| Gastrointestinale bivirkninger | 4 (36 %) |
| Ubehagelig formulering | 2 (18 %) |

Vanligste årsak til dårlig etterlevelse ved bruk av fosfatbinder var at pasienten glemte å ta legemidlet. Fem pasienter oppga dette som årsak. Fire pasienter fortalte at de var plaget med gastrointestinale bivirkninger av fosfatbinderen.

3.8.1 Skifte av fosfatbinder

Det ble registrert hvor mange av pasientene som hadde prøvd flere typer fosfatbindere. Av de 33 pasientene dette ble registrert på, var det 13 pasienter som hadde skiftet fosfatbinder. Tabell 3.10 viser hvilke fosfatbindere pasientene hadde skiftet mellom.

Tabell 3.10: *Skifte av fosfatbinder*

| Skifte av fosfatbinder | Antall (%) |
|---|------------|
| Fra lantankarbonathydrat tyggetabletter til sevelamer tabletter | 5 (38 %) |
| Fra lantankarbonathydrat tyggetabletter til lantankarbonathydrat pulver | 4 (31 %) |
| Fra sevelamer tabletter til lantankarbonathydrat tyggetabletter | 3 (23 %) |
| Fra sevelamer tabl til sukroferrihydroksid tyggetabletter | 1 (8 %) |

Årsak til skifte av fosfatbinder var ulike og tabell 3.11 viser fordelingen.

Tabell 3.11: *Årsak til skifte av fosfatbinder*

| Årsak til skifte | Antall (%) |
|---------------------------------------|------------|
| Gastrointestinale bivirkninger | 7 (54 %) |
| Ubehagelig administrasjonsform | 3 (23 %) |
| Ikke oppnådd tilfredsstillende effekt | 2 (15 %) |
| Munntørrhet | 1 (8 %) |

Som tabell 3.11 viser var gastrointestinale bivirkninger vanligste årsak til å skifte fosfatbinder. Fem av disse hadde opplevd gastrointestinale bivirkninger som magesmerter, flatulens, diare, forstoppelse og kvalme av lantankarbonathydrat. Fire av disse pasientene

hadde derfor skiftet til sevelamer, men en pasient skiftet til lantankarbonathydrat pulver, fordi pasienten ble kvalm av å tygge tablettene. En pasient hadde opplevd kvalme og magesmerter av sevelamer og skiftet derfor til lantankarbonathydrat. Den siste pasienten hadde prøvd ut tre ulike fosfatbinder (kalsiumkarbonat, sevelamer og lantankarbonathydrat), men opplevde sterke magesmerter og flatulens av alle legemidlene. Pasienten syntes bivirkningene var for ubehagelige og brukte derfor ikke fosfatbinder selv om det var indikasjon for dette.

Det var tre av pasientene som hadde skiftet administrasjonsform fra lantankarbonathydrat tyggetabletter til pulver fordi tablettene var ubehagelig å tygge. To av pasientene hadde skiftet fosfatbinder fordi nyrespesialisten ikke var fornøyd med resultatet. En av disse pasientene hadde nådd målet ved skifte (fra sevelamer til lantankarbonathydrat). Den andre pasienten hadde nylig skiftet, og behandlingseffekten av den nye fosfatbinderen kunne ikke vurderes enda. En pasient hadde opplevd munntørrhet etter oppstart med lantankarbonathydrat tyggetabletter og skiftet derfor til sevelamer tabletter.

4 Diskusjon

4.1 Legemiddelbehandling av kalsiumfosfatbalansen

Pasienter med terminal nyresvikt har ofte et sammensatt sykdomsbilde med behov for mange ulike legemidler for å balansere og regulere nyrenes manglende funksjon. Nyreerstattende behandling med HD vil i tillegg påvirke legemiddelbruken, være tidkrevende og endre pasientens hverdag betraktelig.

Hovedformålet med denne oppgaven var å sammenligne legemiddelbehandlingen av kalsiumfosfatbalansen hos HD-pasienter som ble behandlet ved hoveddialysen SL og dialysesatellittene. Resultatene viser at det var signifikant forskjell i bruken av fosfatbindere og verdier for PTH. Signifikant flere pasienter brukte fosfatbindere ved dialysesatellittene enn ved SL. Siden dialysesatellittene hadde signifikant høyere PTH-verdier enn pasientene ved SL, og det ble brukt noe mer anti-PTH-legemidler ved SL, kan det tyde på at kalsiumfosfatbalansen behandles i større grad ved å bruke fosfatbindere ved dialysesatellittene sammenlignet med sykehuset. Det er så langt vi vet ikke gjort en lignende sammenligningsstudie noe annet sted tidligere.

Selv om nivåene av fosfat var tilnærmet like mellom gruppene, var det signifikant flere pasienter som brukte fosfatbindere ved dialysesatellittene. En årsak til dette kan være at pasientene ved dialysesatellittene i utgangspunktet har hatt høyere fosfatverdier enn pasientene ved SL, og derfor kunne flere pasienter ved dialysesatellittene hatt indikasjon for fosfatbinder. I tidligere retningslinjene fra KDIGO 2003 var referanseområdet for fosfat satt til 1,13-1,78 mmol/L, og de fleste studier som har blitt gjort har derfor brukt dette som behandlingsmål [19]. Selv ved dette referanseområdet er det vist i studier at omtrent halvparten av dialysepasientene har forhøyede fosfatverdier selv ved fosfatredusert kost og bruk av fosfatbindere [12, 13, 22, 92]. I retningslinjene fra KDIGO 2009 er det anbefalt at fosfatverdiene reduseres ned mot normalområdet, 0,90-1,50 mmol/L. Sammenlignet med tidligere studier er det flere i denne studien som ikke har nådd behandlingsmålet for fosfat, henholdsvis 83 % ved SL og 69 % ved dialysesatellittene med fosfatverdier > 1,50 mmol/L. Dette kan forklares utifra et strengere referanseområde. Resultatene i studiene viser det samme, at det er vanskelig å nå behandlingsmålene for fosfat selv ved fosfatredusert kost og

bruk av fosfatbindere for HD-pasienter. UpToDate angir at behandlingsmålene for fosfat fra KDIGO 2009 har vært for strenge for dialysepasienter [93]. Årsaken til dette er at UpToDate angir at de fleste dialysepasienter ikke kan få fosfatverdier ned mot normalnivåer og har fortsatt valgt å anbefale fosfatnivåer fra 1,13-1,78 mmol/L. Ved bruk av 1,78 mmol/L som øvre referanseområdet ville resultatet i denne studien ha vært 42 % både ved SL og ved dialysesatellittene, noe som fortsatt viser at det er mange av pasientene som har for høy verdi av fosfat uansett retningslinjer som brukes. Dette bekrefter tidligere funn om at det er vanskelig å redusere fosfatnivået hos HD-pasientene.

Sammenlignet med andre studier var kalsiumverdiene for begge gruppene lave. For total kalsium hadde 33 % ved SL verdier nedenfor referanseområdet, ved dialysesatellittene 38 %. Samme tendensen er også blant pasientene som hadde verdier for fritt kalsium. I eldre studier som er utført har det vært flere pasienter som har utviklet hyperkalsemi i stedet for hypokalsemi [12, 21, 92]. I denne studien var det ingen pasienter som hadde hyperkalsemi i forhold til referanseområdet som ble brukt. I de andre studiene har det blitt brukt et annet referanseområde (2,1-2,37 mmol/L) som gjør at flere pasienter blir vurdert til å ha for høye kalsiumverdier. Selv når det tas hensyn til at det er brukt et annet referanseområde, er det flere pasienter som har lave verdier av kalsium i denne studien. I de siste årene har det vært økt fokus på at høye verdier av kalsium er veldig uheldig for pasientene med tanke på kardiovaskulære sykdommer [94]. Anbefalingene har derfor vært mindre brukt av kalsiumholdige fosfatbindere, mindre kalsium i dialysevæskene og lavere styrke og forsiktig opptrapping av D-vitaminanaloger. Dette fører til lavere nivåer av kalsium og er trolig årsakene til at kalsiumverdiene er lavere i denne studien sammenlignet med eldre studier.

I retningslinjene fra KDIGO 2009 er referanseområdet for PTH diskutert, og anbefalte verdier er to til ni ganger øvre referanseområdet (17,2-77,4 pmol/L). Det var en signifikant forskjell i PTH-verdiene mellom SL og dialysesatellittene, hvor flere pasienter ved SL hadde PTH under referanseområdet (16,7 % versus 3,8 %) og færre hadde forhøyet PTH-verdi (8,3 % versus 46 %) sammenlignet med dialysesatellittene. I retningslinjene fra KDIGO 2003 var anbefalt nivå av PTH 15,9-31,8 pmol/L [19]. I studier som har brukt dette referanseområdet er det oppgitt at omtrent 26-40 % av pasientene har forhøyede PTH-verdier [12, 92]. Ved SL var det færre pasienter som hadde forhøyet nivå sammenlignet med de tidligere studiene, mens ved dialysesatellittene var det større forekomst av forhøyede PTH-verdier. Hvis det tidligere referanseområdet hadde blitt brukt i denne studien, hadde enda flere pasienter hatt forhøyede verdier av PTH. På samme måte er det færre pasienter i denne studien som har verdier under

referanseområdet sammenlignet med tidligere studier, hvor dette gjaldt omtrent 30-50 % av pasientene. Det tyder derfor på at verdiene av PTH er høyere nå enn tidligere. Årsaker til at man tolererer høyere verdier av PTH nå enn tidligere kan ha sammenheng med at studier har vist ulike resultater når det gjelder hvilket nivå av PTH som er klinisk relevant hos HD-pasienter. Man har derfor de siste årene godtatt høyere verdier av PTH hos nyresviktpasienter enn hos nyrefriske.

Når det gjelder kalsiumfosfatproduktet viser denne studien lavere verdier sammenlignet med tidligere studier [12, 92]. Dette har nok sammenheng med at det er observert lavere kalsiumverdier i denne studien, noe som gjør at færre pasienter utvikler forhøyet kalsiumfosfatprodukt. Dette er svært gunstig med tanke på risiko for kardiovaskulær sykdom.

Ved oppstart av et anti-PTH-legemiddel er det viktig med nøye oppfølging og hyppige kontroller. Det ble brukt noe mer anti-PTH-legemidler ved SL enn dialysesatellittene. Siden pasientene er lengre unna nyrespesialist når de behandles ved en dialysesatellitt enn ved SL, kan det være at nyrespesialisten vegrer seg for å starte opp med anti-PTH-legemidler hos disse pasientene og prøver å utnytte maksimal effekt av fosfatbindere istedenfor å starte opp med anti-PTH-legemidler. Pasientene som behandles ved SL er tilstede minimum tre ganger i uken og er tilgjengelige pasienter for nyrespesialisten. Det er ikke undersøkt i denne studien om pasientene ved SL bruker lavere doser av fosfatbindere enn ved dialysesatellittene, noe som hadde vært interessant å vite i denne sammenheng. Det er få pasienter som er inkludert i studien, populasjonen er derfor liten og funnet kan derfor være tilfeldig.

I LMG som ble gjennomført var det 84 % som hadde LRP knyttet til kalsiumfosfatbalansen. Dette er i samsvar med tidligere studier der HD-pasienten har stor risiko for LRP og omtrent 90 % av pasientene har et LRP [49, 67]. Kalsiumfosfatbalansen er kompleks og verdiene kan forandre seg raskt. Det er ofte vanskelig å nå behandlingsmål for de ulike verdiene, noe som gjør at det ofte blir oppdaget et LRP i forbindelse med kalsiumfosfatbalansen. De fleste LRP for begge gruppene var knyttet til for lav dose. Dette fordi mange av pasientene hadde forhøyde verdier av fosfat og/eller for lave verdier av kalsium. Det var fem LRP som ble registrert som 5b) «avvikende legemiddelbruk av legemidler som administreres av pasient». Årsaken til at det er registrert flere tilfeller av dette ved dialysesatellittene sammenlignet med SL (fire versus en) kan være flere. Ved dialysesatellittene får sykepleier beskjed fra nyrespesialist ved SL når det skjer endringer av legemiddelbehandlingen. Beskjed fra SL kan også gå fra nyrespesialist via satellittansvarlig sykepleier ved SL og deretter videre til

sykepleier ved satellitt som så skal gi beskjed videre til pasienten. Når det er flere personer involvert, er det større sjanse for at det kan oppstå misforståelser som kan føre til feil og at pasienten misforstår. Ved SL gir ofte nyrespesialist beskjed om legemiddelendringer direkte til pasient eller via dialysesykepleier. Pasientene ved dialysesatellittene bruker også trolig fastlegene sine hyppigere, siden de er lengre unna nyrespesialist ved SL og kan ha behov for en lege i nærheten. Når det er flere behandlingseenheter inne i bildet, er det større sjanse for at det kan skje feil og at behandler ikke er klar over hvilke legemidler som brukes fra før. Dette kan også være en årsak til at det er registrert flere tilfeller av avvikende legemiddelbruk ved dialysesatellittene. Det er vanskelig å sammenligne klassifiseringen av LRPene i denne studien med tidligere studier som er utført på pasienter i HD. I tidligere studier er det gjort en LMG og registrert LRP på hele legemiddelregime for HD-pasientene, i denne studien er det kun klassifisert LRP som har med kalsiumfosfatbalansen å gjøre. Men et LRP som går igjen er at pasienten ikke tar legemidler som forskrevet [49].

Av de 32 LRPene som ble registrert ble 31 diskutert med nyrespesialist, hvorav kun 12 ble tatt til følge og forordninger endret. Årsaken til at de fleste LRP (n=18) ble tatt til etterfølge uten umiddelbare endringer, var at man ønsket å se på forløpet av kalsiumfosfatbalansen over litt tid. Blodprøveverdiene blir påvirket av ulike faktorer, som kvaliteten på dialysebehandlingen og hva pasienten har spist i dagene før blodprøvetaking. Det er derfor viktig å ta blodprøver regelmessig for å vise endringer til pasienten over tid. Ofte kan det være aktuelt å endre dialyseprogram før man endrer legemiddelbehandling. Det var kun ett LRP som ikke ble tatt til følge. Årsaken til dette var at pasienten hadde vært dårlig dialysert over en lengre periode, og man konkluderte med at blodprøveverdiene ikke var representative.

Ved behandling av kalsiumfosfatbalansen, som ved annen legemiddelbehandling hos kronisk syke, kan det også være lett å «se seg blind» som behandler. En betegnelse på dette er terapeutisk inertia [95]. «Iners» er latinsk og betyr latskap/tomgang. Dette innebærer at behandler ikke gjør tiltak selv om pasienten har unormale verdier, men «venter og ser» for å vurdere om det er en annen årsak til at verdiene er unormale. Dette kan skje for eksempel hvis en pasient har forhøyede verdier av PTH, men det blir ikke satt i gang tiltak fordi denne pasienten har hatt forhøyde verdier av PTH lenge, og dette blir sett på som en normalverdi for pasienten.

4.2 Legemiddelsamstemming av legemiddellister

Uoverensstemmelser mellom legemiddellister oppstår hyppig. HD-pasientene behandles ved flere omsorgsnivåer, noe som gir økt risiko for uoverensstemmelser mellom legemiddellister. Når det gjaldt det månedlige dialysenotatet for hver enkelt pasient, ble det registrert minst en uoverensstemmelse på nær 2/3 av pasientene, i snitt 1,9 per pasient. For de 11 pasientene som hadde hjelp av KHT til legemiddelbehandling ble det registrert uoverensstemmelser i alle legemiddellister fra KHT, i snitt 2,4 per pasient. For legemiddellistene fra fastlegen ble det registrert minst en uoverensstemmelse i 92 % av tilfellene, i snitt 4,1 per pasient. I tidligere studier er det også vist forskjellige resultater. En dansk studie fra 2006 viste at 69 % av pasientene hadde feil i sin legemiddelliste ved innleggelse på sykehuset [55]. I en amerikansk studie hadde 23 % av pasientene minst en uoverensstemmelse i legemiddellistene, mens Cornish et al. fant i sin studie at 54 % av pasientene hadde minst en uoverensstemmelse [53, 54]. I en norsk studie som ble utført i Nord-Norge i 2012 hadde omtrent 80 % av pasientene minst en uoverensstemmelse i legemiddellistene [50]. Alle disse studiene er utført på pasienter som blir innlagt på sykehus. Studiene viser forskjellige resultater som kan skyldes blant annet ulikheter i studiepopulasjonen som alder, legemiddelbruk, omsorgsnivå og type innleggelser (akutt/planlagt). For eksempel hadde ikke Cornish et al. inkludert pasienter som kom fra sykehjem eller hadde hjemmesykepleie. Leung et al. og Patricia et al. har utført studier ved dialyseenheter på HD-pasienter med LMS og registrering av uoverensstemmelser [63, 64]. I snitt ble det registrert henholdsvis 3,1 og 3,8 uoverensstemmelser per pasient. Det er forøvrig utført få studier på HD-pasienter når det gjelder antall uoverensstemmelser mellom legemiddellister.

I denne studien, hvor det ble registrert uoverensstemmelser i 66 % av dialysenotatene, er resultatet likt med studien Larsen et al. gjorde i Danmark, mens resultatet er noe lavere enn studien som ble utført i Nord-Norge i 2012 [50, 55]. Årsaken til dette kan være at legemiddellisten i dialysenotatet skal bli oppdatert hver måned av nyrespesialistene som har økt fokus på dette området. Ofte er det nyrespesialistene som gjør endringene i legemiddelregimet til HD-pasientene og endrer også legemiddellisten i neste dialysenotat. Nyrespesialistene har mer kunnskap om legemidlene enn turnuslegene som oftest skriver innkomstjournaler og legemiddelkurven til pasientene når de blir innlagt på sykehuset. I denne studien var det et lavere gjennomsnitt av antall uoverensstemmelser enn i de to tidligere studiene som er utført på HD-pasienter. Det er ikke kjent om de andre studiene inkluderte dialyseenheter som hadde månedlige dialysenotater med legemiddelliste skrevet for hver

pasient. Dialysenotatet er et godt tiltak for å holde legemiddellistene oppdaterte og mest mulig riktige. I denne studien brukte mange av pasientene nyrespesialistene hyppig, noe som gjør at nyrespesialisten ofte bestemmer endringer i legemiddelregime og har kontroll over legemiddelbehandlingen til HD-pasientene. Dette er nødvendigvis ikke rutine ved dialyseenheter i andre land. Det kan være flere behandlere som gjør at risikoen for uoverensstemmelser i legemiddellistene blir større.

Når det gjelder uoverensstemmelser mellom legemiddellistene fra KHT og fastlege er det ingen studier så vidt bekjent som kun har sett på dette. I tidligere studier er det kun LIB-liste og kurve fra sykehuset som er sammenlignet og uoverensstemmelser mellom disse som er registrert. I disse studiene er det også samlet inn legemiddellister fra KHT og fastlege, men det er ikke registrert uoverensstemmelser opp imot disse, kun mot kurven som brukes på sykehuset. I denne studien var det registrert uoverensstemmelser i alle legemiddellister fra KHT. En av årsakene til dette er at pasientene administrerer noen av legemidlene selv, noe som gjør at KHT ofte har feil informasjon om disse legemidlene. HD-pasientene tilføres jevnlig intravenøst jern og EPO ved dialysen etter behov. Dette er uoverensstemmelser som er registrert hyppig i denne studien ved sammenligning mellom legemiddellistene fra KHT og LIB-liste. Dette er legemidler som KHT sjeldent gir pasientene, og det er derfor vanskelig for dem å vite om bruken av dem. I en masteroppgave som ble utført i 2013 ble legemiddellister fra fastlegene sammenlignet opp mot LIB-lister [62]. Her ble det registrert uoverensstemmelser i 60 % av legemiddellister fra fastlege, i motsetning til vår studie hvor det ble registrert hele 92 %. Årsaken til dette kan være at HD-pasienter er eldre pasienter som bruker mange legemidler, i motsetning til den tidligere masteroppgaven hvor en yngre populasjon ble undersøkt. Pasientene brukte i gjennomsnitt færre legemidler enn pasientene i denne studien. Risikoen for feil i legemiddellistene kan derfor bli større hos HD-pasienter enn hos andre deler av befolkningen. Det kan også hende at mange av HD-pasientene bruker fastlegene sine sjelden i forhold til den generelle befolkningen. Fastlegen vet at pasienten blir fulgt opp nøye av nyrespesialister ved SL, noe som gjør at de kanskje ikke ser på dette som sin oppgave. Det skjer også ofte endringer i legemiddelregime til HD-pasienter, som gjør at det er vanskeligere for fastlegene å holde legemiddellistene oppdaterte.

Vedlegg XII viser oversikt over hvilke legemidler som er involvert i uoverensstemmelser i legemiddellistene fra de ulike behandlingseenhetene. Det er ikke observert at uoverensstemmelsene mellom legemiddellistene gjelder de samme legemidlene for en pasient. Det tyder på at hver enkelt behandlingseenhet har ulik informasjon rundt legemiddelbruken.

Det ble innhentet flere legemiddellister fra fastlegene hos pasientene ved dialysesatellittene i forhold til pasientene ved SL. Pasientene ved dialysesatellittene har sannsynligvis større behov for å bruke fastlegene, i motsetning til pasientene ved SL hvor nyrespesialistene er tilgjengelig for pasientene ved behov minst tre dager i uken.

Både i dialyseenotatene og legemiddellistene fra KHT gjaldt flesteparten av uoverensstemmelsene behovsmedisin, henholdsvis 39 av totalt 72 og 16 av totalt 26. Dette kan være fordi legemidler som pasientene bruker i korte perioder ikke blir tatt bort fra legemiddellistene eller at pasientene bruker noen legemidler i korte perioder som ikke blir oppgitt i legemiddellistene. Dette er ofte legemidler som sterke smertestillende, avføringsmidler, sovemedisiner og kvalmestillende. Selv om pasientene ikke har brukt legemidlene på lang tid, er det ingen som fjerner dem fra legemiddellistene. De blir derfor registrert som uoverensstemmelser når pasientene oppgir at de ikke har vært i bruk på en lengre periode og ikke har behov for dem mer. Det bør innføres bedre rutiner på at legemidler som ikke brukes i løpet av en viss periode tas bort fra legemiddellisten til pasientene. I KHT kan sykepleiere gi ut alle legemidler til pasienten som står på pasientens legemiddelliste. Det bør tas ny beslutning av lege hvis pasienten for eksempel skal ha sterke smertestillende på nytt, det bør ikke gis på grunnlag av en gammel forskrivning. For legemiddellistene fra fastlegene gjaldt flesteparten av uoverensstemmelsene faste legemidler, 84 av totalt 103. Dette tyder på at det er utfordrende for fastlegene å holde legemiddellistene oppdaterte. Det kan komme av kommunikasjonsproblemer mellom sykehuset og fastlegene da de har ulike journalsystemer som ikke snakker sammen. Dialyseenotatet går elektronisk til fastlegene hver måned, men det har vært hendelser der legemiddellisten ikke har vært lesbar på grunn av forskjellige systemer. Det er viktig at fastlegene også har oppdatert legemiddelliste hvis de skal forskrive andre legemidler til pasientene. Dette med tanke på interaksjoner mellom legemidler, og for at fastlegene skal kunne gjøre riktige vurderinger av pasientene.

Flesteparten av uoverensstemmelsene i alle legemiddellistene (dialyseenotat, legemiddelliste fra KHT, legemiddelliste fra fastlegen) ble klassifisert som at pasienten bruker ikke legemidlet eller pasienten bruker legemiddel i tillegg. Disse uoverensstemmelsene er også dominerende i flere studier [54, 63]. For eksempel fant Patricia et al. at 39 % av uoverensstemmelsene var legemidler som pasienten brukte i tillegg og 34 % av uoverensstemmelsene var legemidler som pasienten ikke brukte lengre. Dette stemmer god overens med resultatene i denne studien.

Flere studier har vurdert klinisk relevans av uoverensstemmelsene i legemiddellistene, men flere ulike metoder er benyttet. Larsen et al. registrerte 73 % av uoverensstemmelsene som meget eller moderat klinisk relevante [55]. I 2012 ble det utført flere masteroppgaver som brukte tilsvarende metode og vurderingsskala som i denne studien. Resultatene deres viste at 28-65 % av uoverensstemmelsene var særdeles, meget eller moderat klinisk relevante [57-61]. For dialysetatene var det 28 % av uoverensstemmelsene som ble vurdert som særdeles, meget eller moderat klinisk relevante. De fleste av uoverensstemmelsene var derfor lite klinisk relevante, og gjaldt legemidler som avføringsmidler, kunstig tårevæske og smertestillende. Det var en uoverensstemmelse som ble vurdert som særdeles klinisk relevant. Dette var bruk av DOAK til en pasient som ikke hadde indikasjon for antikoagulasjon. DOAK er kontraindisert til HD-pasienter og sykehuset hadde gitt beskjed til fastlegen om at pasienten ikke hadde indikasjon for antikoagulasjon. Dette understreker at det kan oppstå alvorlige uoverensstemmelser når pasientene behandles av flere behandlingenheter og kommunikasjonen mellom enhetene ikke er god nok.

For legemiddellistene til KHT var det 38 % av uoverensstemmelsene som ble vurdert som meget eller moderat klinisk relevante, mens for legemiddellistene fra fastlegene var det 51 % som ble vurdert som særdeles, meget eller moderat klinisk relevante. For legemiddellistene fra fastlegene var det flere uoverensstemmelser som gjaldt bruk av faste legemidler i forhold til legemiddellistene fra KHT. Faste legemidler har ofte større klinisk relevans enn legemidler som brukes ved behov. Pasientene som går i HD vil mest sannsynlig ikke få legemidlene som står på legemiddellistene fra fastlegene. Hvis de blir innlagt på sykehus, er det stor sannsynlighet for at de oppgir at de går i dialyse og dialyseenheten vil bli kontaktet for å finne ut hvilke legemidler pasienten bruker. Pasienten kan derimot ta kontakt med fastlegen sin for et annet problem og fastlegen kan da forskrive nye legemidler til pasienten uten å oppdatere legemiddellisten. I denne situasjonen vet ikke fastlegen hvilke legemidler pasienten faktisk bruker og risiko for dobbeltforskrivninger, interaksjoner og andre problemer rundt legemiddelbruken til pasienten kan oppstå. Dette kan få konsekvenser for pasienten i ulik grad.

I denne studien ble det brukt kjernejournal som ikke har vært en tilgjengelig informasjonskilde til legemiddelbruk i tidligere studier. Selv ved bruk av kjernejournal er det vanskelig å få ut riktig legemiddelliste. Det må snakkes med pasienten og gjøres et LMI for å avklare hva pasienten faktisk bruker. I kjernejournal ser man legemidler som pasienten har resepter på, og når de ulike legemidlene er hentet ut fra apoteket. Det kan skje endringer i legemiddelregime hele tiden, og pasienten kan autoseponere et legemiddel på grunn av for eksempel bivirkninger. Dette kommer ikke fram i kjernejournal. Det er derfor viktig å gjennomføre jevnlig LMS for å få riktig legemiddelliste for pasienten.

LIB-listen baserte seg på informasjon fra kjernejournal, pasienten selv, legemiddelliste fra eventuelt KHT og fastlege og eventuelt pårørende hvis de tok del i legemiddelhåndteringen til pasienten. Det vil alltid være en del usikkerhet forbundet med informasjonen som innhentes. Som for eksempel kan pasienten underestimere eller holde tilbake informasjon om forbruk av vanedannende legemidler, reseptfrie legemidler og naturlegemidler. Pasientene kan også oppgi ulik informasjon til helsepersonell. Det er derfor alltid en viss usikkerhet om legemiddellisten er helt korrekt.

4.3 Etterlevelse av fosfatbindere

Etterlevelsen av fosfatbindere har i tidligere studier variert fra 22-74 %, sammenlignet med 33 % i denne studien, noe som bekrefter at det er en utfordring for dialysepasienter å ta fosfatbindere som forskrevet. Årsaken til de store forskjellene i resultater er at det er brukt ulike definisjoner og metoder for å måle etterlevelse [85, 86]. Den vanligste målemetoden for etterlevelse har vært å se om målt fosfatnivå hos pasienten, har ligget innenfor referanseområdet. Fosfatnivået i blodet kan bli påvirket av flere faktorer i tillegg til bruk av fosfatbindere og det er derfor flere svakheter med metoden. Fosfatredusert kost og kvalitet på dialysebehandling påvirker fosfatnivåene. Det er i tillegg brukt ulike referanseområder for fosfat, varierende fra 1,45-2,40 mmol/L, noe som gjør det vanskelig å sammenligne resultatene. Studiene er også utført på små populasjoner.

I denne studien ble pasienten forespurt om bruken av fosfatbinder under LMI og etterlevelsen av fosfatbindere ble ikke målt etter hvilke fosfatnivåer pasienten hadde. Flesteparten av pasientene i studien brukte fosfatbindere, men mange hadde likevel forhøyede verdier av

fosfat. Det betyr at mange pasienter som tar fosfatbindere som forskrevet allikevel har forhøyede fosfatverdier. Det er mange faktorer som påvirker fosfatnivået til dialysepasientene. Når fosfatnivået er brukt som mål på etterlevelse, kan pasienter bli vurdert til å ha dårlig etterlevelse, mens det er andre faktorer som påvirker deres forhøyde verdi av fosfat.

I denne studien var vanligste årsak til dårlig etterlevelse at pasienten anga å glemme å ta fosfatbinderen, 46 % av pasientene hadde dette som årsak. Dette samsvarer med studien som Patel et al. gjorde i England i 2013 [87]. Fosfatbinderen skal tas til måltid flere ganger daglig. Hyppige doseringer er forbundet med økt sjanse for dårlig etterlevelse av legemidler [81, 87]. For pasienter som for eksempel er i arbeid og mye borte fra hjemmet, kan det derfor være en utfordring å få med seg fosfatbinderen og ta den til måltidene i løpet av dagen. Patel et al. studerte om etterlevelsen av fosfatbindere ble bedre ved innføring av en liten tablettboks som fosfatbinderen kunne oppbevares i og dermed var lettere å ha med seg. I deres studie viste de seg at dette forbedret etterlevelsen til pasientene. Ved SL og dialysesatellittene ble det tidligere ikke gitt ut fosfatbindere når pasientene fikk mat ved dialysen. Dette ble innført etter et prosjekt i 2015 for å få pasientene mer bevisste på å bruke fosfatbinderen, og alltid ta den til måltid. Et slikt tiltak er trolig gunstig for pasientene for å huske legemidlene lettere og for å forstå viktigheten av dem. Særlig gjelder dette fosfatbindere som må tas til måltid for å gi effekt.

Av 33 pasienter som brukte fosfatbindere hadde 13 pasienter skiftet medikamenttype. Det hyppigste skiftet var fra lantankarbonathydrat tyggetabletter til sevelamer tabletter (38 %). Flere pasienter hadde også skiftet fra sevelamer tabletter til lantankarbonathydrat tyggetabletter (23 %). Vanligste årsak til bytte var gastrointestinale bivirkninger. For både lantankarbonathydrat, sevelamer og sukroferri oksihydroksid er gastrointestinale bivirkninger som kvalme, dyspepsi, magesmerter, forstoppelse og diaré vanlig [85, 88, 89]. Når pasientene opplever bivirkninger, prøver som regel nyrespesialisten å bytte til en annen type fosfatbinder. Sevelamer og lantankarbonathydrat har vært på markedet en god stund, mens sukroferri oksihydroksid ble nylig registrert og er foreløpig lite brukt. Disse fosfatbinderne inneholder ikke aluminium og/eller kalsium i motsetning til tidligere fosfatbindere. Aluminiumholdige fosfatbindere kan føre til toksisitet og uheldige effekter for dialysepasientene og brukes nå kun i spesielle tilfeller. I de senere årene har det vært økt fokus på mer forsiktig bruk av fosfatbindere som inneholder kalsium fordi det fører til økt risiko for hyperkalsemi og tidlig død [94]. Det er mange dialysepasienter som bruker D-vitaminanaloger, og man vil derfor

være forsiktig med bruk av kalsiumholdige fosfatbindere i tillegg. Det er derfor et naturlig valg for nyrespesialisten å bytte fra lantankarbonathydrat til sevelamer eller omvendt hvis pasienten opplever bivirkninger av den ene, og det er nok derfor vi ser at skifte mellom disse to fosfatbinderne foregår hyppigst. Noen pasienter kan oppleve at fosfatbinderen ikke reduserer fosfatnivåene ned mot ønskede verdier, noe som kan føre til skifte av fosfatbinder for å prøve å nå behandlingsmål. Skifte skjer da ofte også mellom lantankarbonathydrat og sevelamer eller omvendt fordi disse er de tryggeste fosfatbinderne. Lantankarbonathydrat tyggetablettene er store tabletter som kan være vanskelig å tygge for en del pasienter. Sevelamer er også store tabletter i tillegg til at det ofte er påkrevd mange tabletter for å få tilfredsstillende effekt. Fordelen med sukroferrin oksihydroksid og lantankarbonathydrat i forhold til sevelamer skal være at det trengs mindre antall tabletter for å gi tilfredsstillende effekt på fosfatverdiene [88, 89]. Arenas et al. registrerte i sin studie at 18 % av pasientene som brukte lantankarbonathydrat tyggetabletter syntes de var ubehagelige å tygge, og 28 % av pasientene som brukte sevelamer syntes det var store tabletter og mange tabletter å ta [85]. I denne studien var det registrert at fire pasienter hadde skiftet fra tyggetabletter til pulver av lantankarbonathydrat, dette fordi pasienten syntes det var ubehagelig å tygge tablettene, og pulver kan da være en bedre administrasjonsform for pasienten.

I denne studien ble pasientene kun forespurt om bruk av fosfatbindere under LMI, og disse svarene ble registrert. Det ble ikke benyttet noen form for spørreskjema som ofte brukes ved studier på etterlevelse. Det finnes mange typer spørreskjema og ved slike undersøkelser kan pasientene kanskje få frem enda mer hvordan de synes det er å bruke legemidlene. De får bedre tid til å tenke, gir mulighet for flere spørsmål rundt legemiddelbruken og de kan rangere hvordan de synes det er å bruke legemidlet. Under et LMI der man snakker med pasienten, kan mange ytre faktorer påvirke hva pasienten svarer i det øyeblikket intervjuet skjer. Intervjuet varer kort tid og pasienten får delvis dårlig tid til å tenke seg om hvordan bruken av legemidlet egentlig er. Pasienten kan glemme å fortelle om viktige hendelser som har påvirket legemiddelregimet tidligere. Når man snakker med pasienten, kan også pasienten prøve å svare det intervjuer ønsker å høre hvis pasienten har noen formening om dette. Intervjuer prøvde derfor i denne studien å stille åpne spørsmål på en fordomsfri måte. Det ble fortalt at det var vanlig for mange pasienter å oppleve problematikk rundt bruk av fosfatbindere, med tanke på at fosfatbindere skal tas flere ganger daglig, tablettene kan være store og man kan oppleve bivirkninger. Dette kunne gjøre at pasientene følte seg tryggere og fortalte om problemene de kunne ha rundt fosfatbinderbruken. I tillegg kan det ha fått pasientene til å

vurdere hvordan det faktisk er å bruke fosfatbindere. I denne studien ble det undersøkt hvor ofte pasienten hentet ut legemidler på apoteket ved hjelp av kjernejournal. Dette kan si noe om forbruket til pasienten, men likevel kan man ikke være sikker på at pasienten tar legemidlet hjemme. Noen studier benytter derfor elektronisk registrert av åpning av tablettboks eller måling av legemiddelkonsentrasjoner i blod eller urin som gjør at man er sikker på at pasienten har tatt legemidlet.

5 Konklusjon

Behandlingen av kalsiumfosfatbalansen for pasientene ved SL og dialysesatellittene var lik, bortsett fra signifikante forskjeller i bruk av fosfatbindere og PTH-verdier. Det kan tyde på at man prøver å utnytte effekten av fosfatbindere i større grad hos pasienter som er lengre unna nyrespesialist, og at det startes raskere med anti-PTH-legemidler hos pasienter som får dialyse nær nyrespesialist ved SL.

Studien viste at uoverensstemmelser mellom legemiddellister oppstår hyppig når pasientene bruker flere behandlingsenheter. Flere av uoverensstemmelsene ble vurdert til særdeles, meget eller moderat klinisk relevant. Det tyder på at kommunikasjonen mellom behandlingsenhetene ikke er god nok og at det er viktig med jevnlig og systematisk LMS for å få riktig legemiddelliste og et optimalt beslutningsgrunnlag for videre behandling.

En tredjedel av pasientene ble vurdert til å ha dårlig etterlevelse ved bruk av fosfatbinder, oftest forårsaket av gastrointestinale bivirkninger eller at pasienten glemte å ta legemidlet. Det er viktig å fokusere på at pasientene skal innarbeide seg gode rutiner for å huske fosfatbinderen, og finne løsninger som gjør det enklere å huske den. Gastrointestinale bivirkninger er vanlig ved bruk av fosfatbindere og flere pasienter prøver ut flere typer fosfatbindere for å få minst mulig plager.

Litteraturliste

1. *KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney International Supplements 2013. **3**(1).
2. Coresh, J., et al., *Prevalence of chronic kidney disease in the United States*. Journal of the American Medical Association, 2007. **298**(17): p. 2038-2047.
3. Hartmann, A., et al., *Nyremedisin -en praktisk veileder* 3ed. 2014, Oslo: Gyldendal Akademisk.
4. Hallan, S.I., et al., *International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk*. J Am Soc Nephrol, 2006. **17**(8): p. 2275-84.
5. Zhang, L., et al., *Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing*. American Journal of Kidney Diseases. **51**(3): p. 373-84.
6. Sosial og helsedirektoratet, *Antall dialysepasienter i Norge øker - Hvordan møte denne utviklingen best mulig i årene fremover* 2006.
7. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. *Norsk nyregister* 2016 [cited 2017 16.03]; Available from: <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/464/resultater>.
8. *KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)* Kidney International Supplements 2009. **76**.
9. Nickolas, T.L. and S.A. Jamal, *Bone kidney interactions*. Rev Endocr Metab Disord, 2015. **16**(2): p. 157-63.
10. Moe, S.M., et al., *Chronic kidney disease-mineral-bone disorder: a new paradigm*. Adv Chronic Kidney Dis, 2007. **14**(1): p. 3-12.
11. Matsubara, Y., et al., *Development of a new risk model for predicting cardiovascular events among hemodialysis patients: Population-based hemodialysis patients from the Japan Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (J-DOPPS)*. PLoS One, 2017. **12**(3): p. e0173468.
12. Kim, G.H., et al., *Serum calcium and phosphorus levels in patients undergoing maintenance hemodialysis: A multicentre study in Korea*. Kidney Res Clin Pract, 2014. **33**(1): p. 52-7.
13. Kimata, N., et al., *Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: the Japan dialysis outcomes and practice patterns study*. Hemodial Int, 2007. **11**(3): p. 340-8.

14. Young, E.W., et al., *Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Am J Kidney Dis, 2004. **44**(5 Suppl 2): p. 34-8.
15. Palmer, S.C., et al., *Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis*. Jama, 2011. **305**(11): p. 1119-27.
16. Block, G.A., et al., *Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study*. Am J Kidney Dis, 1998. **31**(4): p. 607-17.
17. Giachelli, C.M., *Vascular calcification mechanisms*. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. **15**(12): p. 2959-2964.
18. Sinha, S., H. Eddington, and P.A. Kalra, *Vascular calcification: Mechanisms and management*. British Journal of Cardiology, 2008. **15**(6): p. 316-320.
19. *K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease*. Am J Kidney Dis, 2003. **42**(4 Suppl 3): p. S1-201.
20. Først Medisinsk Laboratorium. *S-fosfat uorganisk* [cited 2017 28.03]; Available from: <http://www.furst.no/analyse-og-klinikk/analyser/fosfat-uorganisk/>.
21. Tentori, F., et al., *Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Am J Kidney Dis, 2008. **52**(3): p. 519-30.
22. Suki, W.N. and L.W. Moore, *Phosphorus Regulation in Chronic Kidney Disease*. Methodist Debaquey Cardiovasc J, 2016. **12**(4 Suppl): p. 6-9.
23. Takeda, E., et al., *Phosphate restriction in diet therapy*, in *Nutrition and Kidney Disease: A New Era*. 2007, S. Karger AG: Allschwilerstrasse 10, P.O. Box, Basel CH-4009, Switzerland. p. 113-124.
24. Ngai, M., et al., *Vitamin D status and its association with mineral and bone disorder in a multi-ethnic chronic kidney disease population*. Clin Nephrol, 2014. **82**(4): p. 231-9.
25. Blair, D., et al., *Prevalence of vitamin D [25(OH)D] deficiency and effects of supplementation with ergocalciferol (vitamin D2) in stage 5 chronic kidney disease patients*. J Ren Nutr, 2008. **18**(4): p. 375-82.
26. Ahmadi, F., et al., *Association of low vitamin D levels with metabolic syndrome in hemodialysis patients*. Hemodial Int, 2016. **20**(2): p. 261-9.
27. Bataille, S., et al., *The "Dose-Effect" Relationship Between 25-Hydroxyvitamin D and Muscle Strength in Hemodialysis Patients Favors a Normal Threshold of 30 ng/mL for Plasma 25-Hydroxyvitamin D*. J Ren Nutr, 2016. **26**(1): p. 45-52.

28. Ravani, P., et al., *Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease*. *Kidney Int*, 2009. **75**(1): p. 88-95.
29. Ogawa, M., et al., *Effect of alfacalcidol therapy on the survival of chronic hemodialysis patients*. *Ther Apher Dial*, 2012. **16**(3): p. 248-53.
30. Achinger, S.G. and J.C. Ayus, *The role of vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function*. *Kidney Int Suppl*, 2005(95): p. S37-42.
31. Foley, R.N., et al., *Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease*. *J Am Soc Nephrol*, 2000. **11**(5): p. 912-6.
32. Mucsi, I., et al., *Serum 25(OH)-vitamin D levels and bone metabolism in patients on maintenance hemodialysis*. *Clin Nephrol*, 2005. **64**(4): p. 288-94.
33. Blacher, J., et al., *Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease*. *Circulation*, 1999. **99**(18): p. 2434-9.
34. Nitta, K., et al., *Left ventricular hypertrophy is associated with arterial stiffness and vascular calcification in hemodialysis patients*. *Hypertens Res*, 2004. **27**(1): p. 47-52.
35. Paoletti, E., et al., *The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10 year survey*. *Nephrol Dial Transplant*, 2004. **19**(7): p. 1829-34.
36. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients*. *Kidney Int*, 2006. **70**(4): p. 771-80.
37. Lin, Y.C., et al., *Effect Modifying Role of Serum Calcium on Mortality-Predictability of PTH and Alkaline Phosphatase in Hemodialysis Patients: An Investigation Using Data from the Taiwan Renal Registry Data System from 2005 to 2012*. *PLoS One*, 2015. **10**(6): p. e0129737.
38. Rhee, C.M., et al., *Comparative mortality-predictability using alkaline phosphatase and parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis*. *Perit Dial Int*, 2014. **34**(7): p. 732-48.
39. Foley, R.N., P.S. Parfrey, and M.J. Sarnak, *Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease*. *J Am Soc Nephrol*, 1998. **9**(12 Suppl): p. S16-23.
40. Collins, A.J., et al., *United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease*. *Kidney Int Suppl* (2011), 2015. **5**(1): p. 2-7.
41. Hou, F.F., et al., *[Epidemiology of cardiovascular risk in Chinese chronic kidney disease patients]*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2005. **85**(11): p. 753-9.
42. Block, G.A., et al., *Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis*. *J Am Soc Nephrol*, 2004. **15**(8): p. 2208-18.

43. Moe, S., et al., *Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int*, 2006. **69**(11): p. 1945-53.
44. Lin, Z.Z., et al., *Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study*. *Bone*, 2014. **64**: p. 235-9.
45. Alem, A.M., et al., *Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease*. *Kidney Int*, 2000. **58**(1): p. 396-9.
46. Mittalhenkle, A., D.L. Gillen, and C.O. Stehman-Breen, *Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population*. *Am J Kidney Dis*, 2004. **44**(4): p. 672-9.
47. Haentjens, P., et al., *Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men*. *Ann Intern Med*, 2010. **152**(6): p. 380-90.
48. Grabe, D.W., et al., *Evaluation of drug-related problems in an outpatient hemodialysis unit and the impact of a clinical pharmacist*. *Clin Nephrol*, 1997. **47**(2): p. 117-21.
49. Mirkov, S., *Implementation of a pharmacist medication review clinic for haemodialysis patients*. *N Z Med J*, 2009. **122**(1297): p. 25-37.
50. Aag, T., B.H. Garcia, and K.K. Viktil, *Should nurses or clinical pharmacists perform medication reconciliation? A randomized controlled trial*. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014. **70**(11): p. 1325-32.
51. NCCMERP. *What is a Medication Error?* 2017 [cited 2017 05.04]; Available from: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>.
52. Wittich, C.M., C.M. Burkle, and W.L. Lanier, *Medication errors: an overview for clinicians*. *Mayo Clin Proc*, 2014. **89**(8): p. 1116-25.
53. Unroe, K.T., et al., *Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies*. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010. **8**(2): p. 115-26.
54. Cornish, P.L., et al., *Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission*. *Arch Intern Med*, 2005. **165**(4): p. 424-9.
55. Larsen, M., et al., *Medicineringsfejl ved indlæggelse på sygehus*. *UGESKR LÆGER* 2006(1).
56. Midlov, P., et al., *Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care*. *Pharm World Sci*, 2005. **27**(2): p. 116-20.
57. Wendelbo, K., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på Geriatriisk seksjon*. 2012, Universitet i Oslo.

58. Lea, M., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på Generell indremedisinsk sengepost, Oslo universitetssykehus, Aker*. 2012, Universitet i Oslo.
59. Lao, Y.E., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål*. 2012, Universitet i Oslo.
60. Nilsson, N., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse på nyremedisinsk sengepost ved Akershus universitetssykehus*. 2012, Universitet i Oslo.
61. Gløersen, G., *Legemiddelsamstemming på akuttgeriatrisk sengepost ved Sykehuset i Vestfold*. 2012, Universitet i Oslo.
62. Bjerknes, N., *Legemiddelsamstemming ved innleggelse i en psykiatrisk sengepost* 2013, Universitet i Oslo.
63. Patricia, N.J. and E.F. Foote, *A pharmacy-based medication reconciliation and review program in hemodialysis patients: a prospective study*. Pharm Pract (Granada), 2016. **14**(3): p. 785.
64. Leung, M., et al., *Best possible medication history for hemodialysis patients obtained by a pharmacy technician*. Can J Hosp Pharm, 2009. **62**(5): p. 386-91.
65. *Classification for drug related problems V 7.0*. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE, 2016.
66. El Borolossy, R., et al., *Implementation of clinical pharmacy services in a pediatric dialysis unit*. Pediatr Nephrol, 2014. **29**(7): p. 1259-64.
67. Belaiche, S., et al., *Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: a 6-month prospective study*. J Nephrol, 2012. **25**(5): p. 782-8.
68. Johnson, J.A. and J.L. Bootman, *Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model*. Arch Intern Med, 1995. **155**(18): p. 1949-56.
69. Lenander, C., et al., *Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial*. Scand J Prim Health Care, 2014. **32**(4): p. 180-6.
70. Silva, C., et al., *Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention*. Int J Clin Pharm, 2015. **37**(2): p. 327-34.
71. Bergkvist, A., et al., *A multi-intervention approach on drug therapy can lead to a more appropriate drug use in the elderly. L IMM-Landskrona Integrated Medicines Management*. J Eval Clin Pract, 2009. **15**(4): p. 660-7.
72. Bond, C.A., C.L. Raehl, and T. Franke, *Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals*. Pharmacotherapy, 1999. **19**(12): p. 1354-62.

73. Gillespie, U., et al., *A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial*. Arch Intern Med, 2009. **169**(9): p. 894-900.
74. Ghatnekar, O., et al., *Health economic evaluation of the Lund Integrated Medicines Management Model (LIMM) in elderly patients admitted to hospital*. BMJ Open, 2013. **3**(1).
75. Hov, I., et al., *Oversiktsartikkel-Tas legemidler som foreskrevet? Tidsskrift for den Norske Laegeforening*, 2012. **132**(4): p. 418.
76. Jackevicius, C.A., M. Mamdani, and J.V. Tu, *Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes*. Jama, 2002. **288**(4): p. 462-7.
77. Haynes, R.B., H.P. McDonald, and A.X. Garg, *Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications*. Jama, 2002. **288**(22): p. 2880-3.
78. Osterberg, L. and T. Blaschke, *Adherence to medication*. N Engl J Med, 2005. **353**(5): p. 487-97.
79. McDonnell, P.J. and M.R. Jacobs, *Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions*. Ann Pharmacother, 2002. **36**(9): p. 1331-6.
80. Ho, P.M., et al., *Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus*. Arch Intern Med, 2006. **166**(17): p. 1836-41.
81. Paes, A.H., A. Bakker, and C.J. Soe-Agnie, *Impact of dosage frequency on patient compliance*. Diabetes Care, 1997. **20**(10): p. 1512-7.
82. Rosenthal Asher, D., N. Ver Halen, and D. Cukor, *Depression and nonadherence predict mortality in hemodialysis treated end-stage renal disease patients*. Hemodial Int, 2012. **16**(3): p. 387-93.
83. Bame, S.I., N. Petersen, and N.P. Wray, *Variation in hemodialysis patient compliance according to demographic characteristics*. Soc Sci Med, 1993. **37**(8): p. 1035-43.
84. Leggat, J.E., Jr., et al., *Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis*. Am J Kidney Dis, 1998. **32**(1): p. 139-45.
85. Arenas, M.D., et al., *[Phosphorus binders: preferences of patients on haemodialysis and its impact on treatment compliance and phosphorus control]*. Nefrologia, 2010. **30**(5): p. 522-30.
86. Karamanidou, C., et al., *A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease*. BMC Nephrol, 2008. **9**: p. 2.
87. Patel, P., S. Antoniou, and R. Popat, *Unintentional non-adherence to phosphate binders*. European Journal of Hospital Pharmacy, 2015. **22**(1): p. 18-22.

88. Mohammed, I.A. and A.J. Hutchison, *Phosphate binding therapy in dialysis patients: focus on lanthanum carbonate*. Ther Clin Risk Manag, 2008. **4**(5): p. 887-93.
89. Floege, J., et al., *Long-term effects of the iron-based phosphate binder, sucroferric oxyhydroxide, in dialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2015. **30**(6): p. 1037-46.
90. Ruths, S., K.K. Viktil, and H.S. Blix, *Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2007. **127**(23): p. 3073.
91. Blix, H.S., et al., *The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals*. Eur J Clin Pharmacol, 2004. **60**(9): p. 651-8.
92. Wei, M., et al., *K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them?* Int Urol Nephrol, 2006. **38**(3-4): p. 739-43.
93. Berkoben, M. and D. Quarles, *Treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease*. Up To Date, 2017(01.04.17).
94. Jamal, S.A., et al., *Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2013. **382**(9900): p. 1268-77.
95. O'Connor, P.J., et al., *Advances in Patient Safety. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors*, in *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*, K. Henriksen, et al., Editors. 2005, Agency for Healthcare Research and Quality (US): Rockville (MD).

Vedlegg

Vedlegg I: Informasjonsskriv om masterstudenten til pasientene

Vedlegg II: Samtykke pasientskjema

Vedlegg III: Protokoll «Forskrivning og etterlevelse av kalsiumfosfatbalansen hos pasienter i hemodialyse»

Vedlegg IV: Informasjon om vedtak, REK sør-øst B 2016/901, 01.07.2016

Vedlegg V: Svarbrev DAC

Vedlegg VI: Prosedyre for LMS

Vedlegg VII: Dokumentasjonsskjema LMS

Vedlegg VIII: Prosedyre LMG, indremedisinsk

Vedlegg IX: Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom dialysenotat og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans.

Vedlegg X: Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra KHT og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans.

Vedlegg XI: Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra fastlege og LIB-liste i sammenheng med klinisk relevans.

Vedlegg XII: Navn på legemidler involvert i uoverensstemmelser i ulike legemiddellister (dialysenotat, legemiddelliste fra KHT og fastlege).

Vedlegg XIII: Oversikt over pasientene med forhøyet kalsiumfosfatprodukt

Vedlegg I

Informasjon om masterstudenten:

Jeg heter Karen Sofie Grut og studerer mastergrad i farmasi ved Universitet i Oslo. Med en mastergrad i farmasi blir man provisorfarmasøyt og en ekspert på legemidler og medisiner. I sommer har jeg jobbet som farmasøyt ved Sykehuset Levanger, dette har vært meget spennende og lærerikt!

Nå i august har jeg startet med femte og siste året på utdanningen. I den forbindelse skal jeg skrive en masteroppgave ved Sykehuset Levanger som omhandler bruk av legemidler hos dialysepasienter (mer informasjon om selve masteroppgaven i informasjonsskriv).

Videre utover høsten skal jeg samle inn informasjon til prosjektet. Etter jul og utover våren skal informasjonen analyseres og masteroppgaven skrives. Oppgaven skal leveres 15. mai 2017. Mine veiledere under masteroppgaven er Overlege Solfrid Romundstad, Overlege Ingvild Overmo og Klinisk farmasøyt Kristine Lundereng.



Med vennlig hilsen

Karen Sofie Grut

Vedlegg II: Samtykke pasientskjema

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT

Forskrivning og etterlevelse av legemiddelbehandling for kalsium-fosfatbalansen hos pasienter i hemodialyse

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET

I dette prosjektet skal kalsium-fosfat balansen til deg som dialysepasient undersøkes. Prosjektet innebærer et intervju med hver enkelt pasient for å bestemme deres bruk av medisiner og legemidler. Mange av dialysepasientene bruker medisiner som man benevnes som fosfatbindere. Fosfatbindere må tas flere ganger daglig og mange opplever ubehag ved å ta disse. Pasientenes bruk og erfaringer med fosfatbindere skal undersøkes nøye. Det skal tas blodprøver av hver enkelt pasient for å undersøke verdier av kalsium- og fosfat i blodet.

I Nord-Trøndelag er det noen som får dialysebehandling ved Sykehuset Levanger, mens andre får det ved en dialysesattelitt som ligger nærmere pasientens bosted. Hensikten med prosjektet er å kvalitetssikre behandlingen av kalsium-fosfat balansen hos pasientene og undersøke om pasientene ved dialysesattelittene får like god oppfølging og behandling som de som får sin behandling på sykehuset.

Hver måned skriver legene ved Sykehuset Levanger et dialysenotat for hver enkelt pasient som sendes til pasientens fastlege og eventuelt hjemmesykepleie hvis pasienten har dette. I prosjektet skal det undersøkes om dialysenotatene når ut til pasient/fastlege/hjemmesykepleie, om endringer tas til etterretning og om listene er riktig i forhold til hverandre.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Dette vil være opplysninger om medisinene deres i e-resept og kjernejournal, dialysenotat og lab-verdier fra elektronisk pasientjournal og medikamentliste fra deres fastlege eventuelt kommunehelsetjeneste hvis dere har dette.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Gjennom prosjektet for du som pasient kvalitetssikret din behandling og eventuelt bedret denne gjennom farmasøytens arbeid og fokus på medisinene og legemidlene som du bruker. Det er stor interesse på Sykehuset Levanger for å avklare om pasientene på dialysesattelittene får like god behandling og oppfølging som de pasientene på Sykehuset

Levanger får. I oppgaven skal det også undersøkes om fastlege og eventuelt hjemmesykepleie får med seg endringene som legene på sykehuset gjør gjennom å undersøke om legemiddellistene er samstemte.

FRIVILLING DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte:

Karen Sofie Grut

Telefonnummer: 47 30 58 43

E-post: karen.sofie.grut@sykehusapoteket.no

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert feil i de opplysningene som er registrert.

Alle opplysninger om deg vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. Hver av dere vil bli tildelt et fortløpende nummer som kobler opplysningene sammen med deres navn. Koblingen mellom nummer og deres navn vil bli oppbevart innelåst i skap mens prosjektarbeidet pågår og makuleres etter prosjektslutt.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysningene om deg blir behandlet på en sikker måte.

SAMTYKKE TIL Å DELTA I PROSJEKTET

JEG ER VILLIG TIL Å DELTA I PROSJEKTET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Vedlegg III: Protokoll

FORSKRIVNING OG ETTERLEVELSE AV LEGEMIDDELBEHANDLING FOR KALSIMUMFOSFATBALANSE HOS PASIENTER I HEMODIALYSE

1. Bakgrunn

Kronisk nyresvikt (CDK) har et sammensatt sykdomsbilde og påvirker nesten alle organsystem. Ved nyresvikt skjer det blant annet en endring i kalsium og fosfatbalansen i kroppen. Det oppstår fordi nyrene omdanner vitamin D til den aktive formen som regulerer kalsiumbalansen. Fall i serum kalsiumverdier vil øke parathyreoideahormon-nivået (PTH) for å normalisere serum-kalsiumkonsentrasjonen. Hyperfosfatemi oppstår fordi fosfatutskillelsen i urin blir redusert og fordi fosfat frigjøres fra skjellet sammen med kalsium under påvirkning av PTH. Høye verdier av serum-fosfat og høy PTH er forbundet med økt kardiovaskulær sykdom og død hos pasienter med nyresvikt. Det er derfor svært viktig at pasienter får behandling for dette i form av fosfatbindere, vitamin D og antiparathyreoideahormon etter gjeldende retningslinjer. Utenlandske studier viser at etterlevelsen av fosfatbindere er dårlig på grunn av hyppig dosering og bivirkninger¹. Per dags dato finnes det ingen norske studier på dette.

Mange av pasientene med CDK grad 5 har behov for hemodialyse. I Nord-Trøndelag følges disse pasientene opp ved dialyseenheten ved Sykehuset Levanger eller ved en av de seks dialysesatellittene i fylket. Det er på sykehuset spesialkompetansen ligger og her bestemmes hvilken behandling pasientene skal ha. Dialysesatellittene styres til daglig av spesialopplærte sykepleiere. Hver måned skrives det et dialysenotat som oppsummerer siste måneds vurderinger og videre behandling. Dette infoskrivet sendes til fastlege og hjemmesykepleie hvis pasienten har det. Man vet fra flere IMM-studier at det ofte er uoverensstemmelse på legemiddellistene når det er flere enheter involvert og at flere medikamenter gir flere legemiddelrelaterte problemer (LRP^{2,3}). Dette kan i verste fall føre til en mindre optimal behandling for pasienten.

2. Formål

Er det forskjell i legemiddelbehandling av kalsium-fosfatbalanse hos pasienter med hemodialyse som følges opp på sykehuset Levanger kontra de som behandles ved dialysesatellitter?

Hvordan er etterlevelse av behandling med fosfatbindere hos hemodialysepasienter i Nord-Trøndelag?

Er legemiddellistene mellom behandlende enheter samstemte og hvorvidt påvirker eventuelle avvik pasientens behandling?

3. Metode

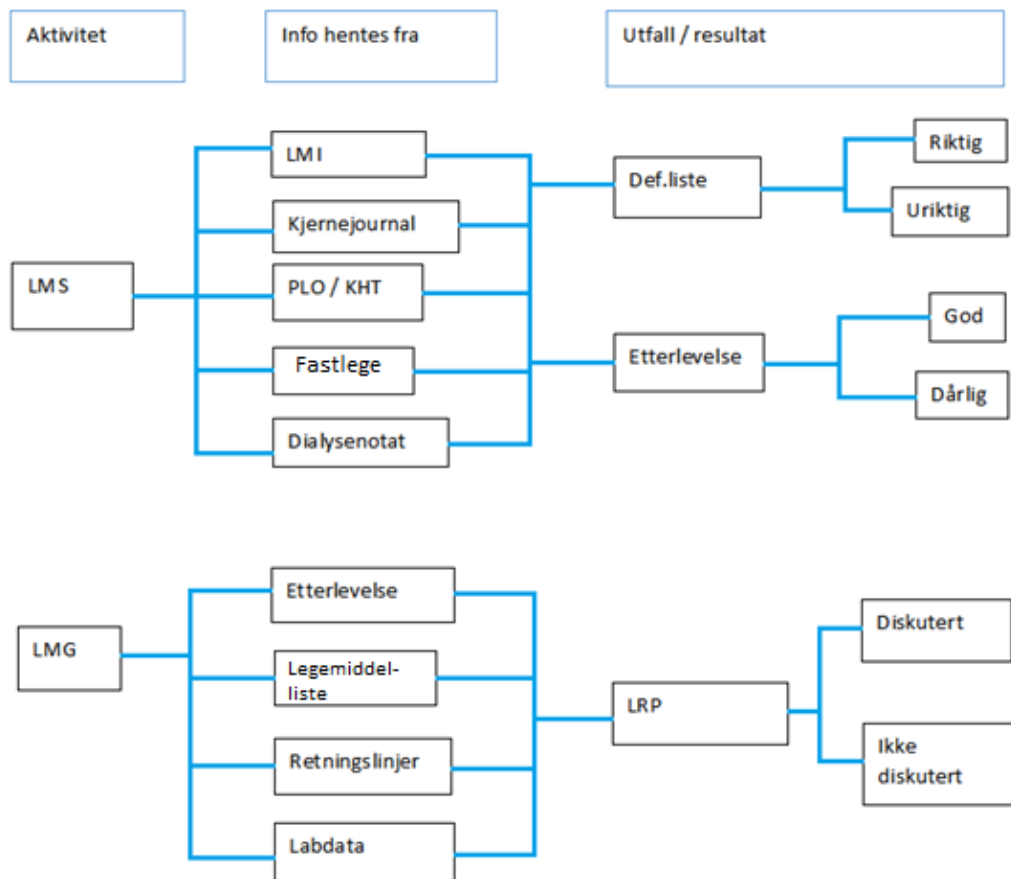
3.1. Inklusjon

Pasienter som får hemodialyse behandling ved Sykehuset Levanger eller ved en av de seks dialysesatelittene i fylket. Det er omtrent 50 pasienter som får hemodialyse i Nord-Trøndelag per dags dato og alle pasienter vil bli forsøkt inkludert i studien.

3.2 Målvariabler

Gjennom IMM-metoden skal farmasøyt gjennomføre systematisk legemiddelsamstemning og legemiddelgjennomgang som skal kvalitetssikre pasienten legemiddelliste og behandling.

Legemiddelsamstemninger (LMS) skjer ved legemiddelintervju (LMI) av pasient, innhenting av legemiddelliste fra pasientens fastlege (FL) samt fra kommunehelsetjenesten (KHT) hvis pasienten har bistand med legemiddelhåndtering, kjernejournal og pasientens dialysenotat fra EPJ som skrives av en sykehuslege en gang per måned. Dette er vist i figur 1 nedenfor. Ut fra dette skal det undersøkes om legemiddellistene er samstemte med dialysenotatet, og om pasienten får den behandlingen sykehuset har bestemt. Dette vil bli den «definerte listen» til pasienten og det vil bli kategorisert i «riktig» eller «uriktig» i forhold til om man registrerer avvik mellom dialysenotat og legemiddellistene. Antall avvik skal registreres for hver pasient, i tillegg skal det vurderes i hvilken grad avvikene påvirker pasientens behandling. Ved LMI, lab-verdier og kjernejournal for innhenting av informasjon om uthentede legemidler skal etterlevelse av fosfatbindere undersøkes. Dette vil bli målt som «god» etterlevelse og «dårlig» etterlevelse. God etterlevelse defineres som når pasienten syntes selv at etterlevelsen er god, kjernejournal viser at medisine er hentet ut til riktig tid og lab-verdiene er i referenaseområdene. Dårlig etterlevelse er når en av disse ikke blir ansett som tilfredsstillende. Deretter skal legemiddelgjennomganger gjennomføres med hovedvekt på behandlingen av kalsium-fosfatbalansen hos pasienten. Ut i fra forskrivningsvalg i forhold til norske/internasjonale retningslinjer på fosfatbindere, lab-verdier og oppfølging av dialysenotat skal det undersøkes om det er forskjell i legemiddelbehandling hos pasientene som følges opp ved sykehuset Levanger kontra de som behandles ved en av dialysesatelittene



Figur 1. Oversikt over aktuelle register og hvordan data skal samles inn i studien for å få svar på målvariablene.

Legemiddelsamstemning (LMS), legemiddelintervju (LMI), PLO, kommunehelsetjenesten (KHT), fastlege (FL) legemiddelgjennomgang (LMG) legemiddelrelaterte problemer (LRP).

3.3 Gjennomføring

Oppgaven skal gjennomføres av masterstudent i farmasi Karen Sofie Grut og skal benyttes som grunnlag for masteroppgave ved studiet master i farmasi ved Universitet i Oslo.

Intern veileder ved Universitet i Oslo:

Hege Thoresen. Professor ved farmasøytisk institutt UiO, dr.med.

Ekstern veiledere ved Sykehuset Levanger:

Solfrid Romunstad. Ph.D, overlege og spesialist i nyresykdommer ved nefrologisk seksjon, Sykehuset Levanger, HNT og forsker ved IKM, NTNU

Ingvild Overmo. Overlege ved nefrologisk seksjon, Sykehuset Levanger HNT

Kristine Lundereng. Master i farmasi, Klinisk farmasøyt, Prosessleder klinisk farmasi, Sykehusapoteket i Levanger

3.5 Tidsplan

Søknad til Regionale forskningsetiske komiteer (REK) innsendes mai 2016. Arbeidet med oppgaven starter mandag 22.august. Innhenting av data og intervju med pasientene skal være ferdig innen desember 2016. Skrivning av masteroppgaven starter 2.januar 2017.

Godkjenninger

DAC (Data Access Committee) som fører kontroll med forskning som foregår i Helse Nord-Trøndelag.

Informasjon

Sykepleiere som jobber ved dialyseavdelingen på Levanger samt sykepleiere som jobber på dialysesatelittene har fått informasjon via et møte høsten 2015. Det vil bli gitt mer informasjon i forkant av besøk på de ulike dialysesatelittene samt ved dialyseavdelingen på Levanger sykehus.

3.6 Definisjoner

IMM (Integrated Medicines Management):

Legemiddelsamstemninger

Metode som brukes for å kartlegge pasientens korrekte legemiddelliste, for å minske antall feil ordinerte legemidler og dels for å identifisere mangel på compliance/etterlevelse, kunnskap og håndtering av legemidler. Farmasøyten skal gjennomføre et strukturert legemiddelintervju (LMI) med pasient.

Legemiddelgjennomgang

En kartlegging av pasientenes legemiddelbehandling for å optimalisere den i forhold til pasientens individuelle behov, f.eks. laboratorieverdier og helsetilstand. Ved hjelp av legemiddelgjennomgangen kan man kartlegge hvor god behandlingen av kalsium-fosfatbalansen hos dialysepasientene er og etterlevelsen av fosfatbinderne kan undersøkes.

4. Datainnsamling

4.1 Innsamling

Informasjonen til gjennomføring av legemiddelavstemning innhentes fra pasienten selv, dialysetnotat i EPJ, kjernejournal og medikamentliste fra fastlege og eventuelt kommunehelsetjeneste.

Informasjonen for gjennomføring av legemiddelgjennomgang fra lab-verdier i EPJ, dialysetnotat i EPJ, kjernejournal og/eller annet helsepersonell.

4.2 Anonymisering

Hver pasient vil bli tildelt et forløpende nummer etter hvert som pasienten inkluderes i prosjektet. Kobling mellom nummer og pasientnavn vil bli oppbevart i innelåst skap på sykehusapoteket i Levanger og data skal ikke bringes ut av sykehuset.

5. Publisering

Målet er å få publisert en artikkel i Tidsskriftet for den norske legeförening, farmasøytisk tidsskrift og for Norsk Nyreförening. Resultatet av oppgaven skal presenteres for pasientene som er med i studien, samt leger, farmasøyter og sykepleiere ved sykehuset Levanger.

6. Etikk

Prosjektet er antatt å medføre pasienten lite uheldige konsekvenser. For å gjennomføre oppgaven er det behov for å bruke pasientjournal, all data skal anonymiseres og personidentifiserbare data skal oppbevares innelåst. Igjennom prosjektet vil de aktuelle pasientene få kvalitetssikret sin behandling av sin nyresvikt og eventuelt bedret sin legemiddelbehandling gjennom farmasøytens arbeid. Legene vil få svar på om pasientene ved dialysesatelittene har like god oppfølging og behandling som de pasientene som følges opp ved Sykehuset Levanger.

Pasientene vil rekrutteres ved besök av farmasøyt på dialysen på Sykehuset Levanger eller ved en av dialysesatelittene i fylket. Pasientene vil få skriftlig og muntlig informasjon om prosjektet og må signere et samtykkeskjems (vedlegg) for å delta i studien. Det skal gjøres klart for alle pasientene at det er frivillig å delta, samt at de kan trekke seg når som helt under prosjektet.

På bakgrunn av overnevnte opplysninger vurderes total belastning knyttet til deltakelse i prosjektet som minimal.

7. Taushetslöfte

Alle som skal ha tilgang til de innsamlende data er underlagt taushetsplikt i henhold til Helsepersonelloven § 21 og Forvaltningsloven § 13.

Vedlegg

- 1) Informert samtykkeskjema pasient

8. Referanser

¹ Patel p, Antoniou s, Popat R. Unintentional non-adherence to phosphate binders. *Eur J Hosp Pharm* 2015;**22**: 18-22

² Hellström L, Bondesson Å, Höglund P, Midlöv P, Holmdahl L, Rickhag E, Eriksson T. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug—related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol* (2011) 67:741-752.

³ Bergkvist A, Midlöv P, Höglund P, Larsson L, Bondesson A, Eriksson T. Improved quality in hospital discharge summary reduces medication error – LIMM: Landskrona Integrated Medicines Management. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Oct; 65(10):1037-46

Vedlegg IV: Informasjon om vedtak fra REK



| | | | | |
|-------------|-----------------------------|------------|------------|---------------------------|
| Region: | Saksbehandler: | Telefon: | Vår dato: | Vår referanse: |
| REK sør-øst | Marianne Glenna Davidson | 225 455 25 | 01.07.2016 | 2016/901 REK sør-øst Ø |
| | | | Dens dato: | Dens referanse: |
| | | | 02.05.2016 | |

Vår saksbehandler oppgir ved alle henvendelser

Karen Sofie Grut
Universitet i Oslo

2016/901 Forskrivning og etterlevelse av legemiddelbehandling for kalsiumfosfatbalanse hos pasienter i hemodialyse

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst) i møtet 01.06.2016. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Forskningsansvarlig: Sykehuset Levanger
Prosjektleder: Karen Sofie Grut

Prosjektleders prosjektbeskrivelse

Prosjektet skal undersøke behandling av hemodialysepasienter i Nord-Trøndelag. Dialysepasientene følges opp ved Sykehuset Levanger eller ved en av de seks dialysesatellitene i fylket. På Sykehuset ligger spesialkompetansen og legedekningen er størst. Det skal derfor undersøkes om det er forskjell i legemiddelbehandling av kalsium-fosfatbalansen hos pasienter som følges opp på sykehuset kontra de som følges opp ved en av satellittene. Fosfatbindere er medisiner som må tas flere ganger daglig og i forbindelse med måltid og har derfor dårlig etterlevelse. Etterlevelsen av fosfatbindere skal undersøkes og hvordan dette påvirker deres behandling. Hver måned skrives det dialysenotat for hver enkelt pasient som sendes til fastlege og hjemmesykepleie. Det skal undersøkes om legemiddellistene er samstemte og innvirket eventuelle feil påvirker pasientene. Prosjektet skal gjennomføres ved IMM-metoden, samt innhentning av data fra blodprøver, journal, legemiddelliste og dialysenotat

Komiteens vurdering

Kort oppsummert er formålet med prosjektet å undersøke om det er forskjell i legemiddelbehandling av kalsium-fosfatbalansen hos pasienter som følges opp på sykehuset, kontra de som følges opp ved en av satellittene (eksterne sentre).

Komiteen mener prosjektet fremstår som kvalitetssikring av et allerede etablert behandlingstilbud.

Helseforskningsloven gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, det vil si «virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom», jf. helseforskningsloven § 2, jf. § 4. Komiteen anser dermed at prosjektet ikke omfattes av helseforskningslovens virkeområde.

Det kreves ingen forhåndsgodkjenning fra REK for å gjennomføre prosjektet.

Vedtak

Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som medisinsk eller helsefaglig forskning, og det faller derfor utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. § 2.

Dato: 02.05.2016
Gullhaugveien 1-3, 0454 Oslo

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst B. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst B, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Grete Dyb
professor, dr. med.
leder REK sør-øst B

Mariann Glenna Davidsen
rådgiver

Kopi til:

- *Sykehuset Levanger ved øverste administrative ledelse*

Vedlegg V: Svarbrev DAC



Postboks 333
N-7601 LEVANGER
E-post: postmottak@hnt.no
www.hnt.no



Karen Sofie Grut
Farmasøytisk avdeling
Sykehuset Levanger

e-post: karesg@student.farmasi.uio.no

Vår ref.:
2016/2545-28892/2016

Deres ref.:

Dato:
13.09.2016

Svar på søknad om godkjenning av forskningsprosjekt

Prosjekt: Forskrivning og etterlevelse av legemiddelbehandling for kalsiumfosfatbalanse hos pasienter i hemodialyse.

Prosjektleder: Karen Sofie Grut, masterstudent i farmasi ved Universitet i Oslo.

Veiledere: Professor dr med Hege Thoresen, Farmasøytisk institutt Universitetet i Oslo
Overlege PhD Solfrid Romunstad, nefrologisk seksjon Sykehuset Levanger/IKM, NTNU

Prosjektets formål og bakgrunn: Prosjektet gjelder hemodialysepasienter i Nord-Trøndelag som følges opp ved Sykehuset Levanger eller ved en av de seks dialysesatellitene i fylket. Sykehuset har størst spesialkompetanse og legedekning. Det skal derfor undersøkes om det er forskjell i legemiddelbehandling av kalsium-fosfatbalansen hos pasienter som følges opp på sykehuset kontra de som følges opp ved en av satellittene. Fosfatbindere er medisiner som må tas flere ganger daglig og i forbindelse med måltid og har derfor dårlig etterlevelse.

Datamateriale og datahåndtering: Det er omtrent 50 pasienter som får hemodialyse i Nord-Trøndelag per dags dato og alle pasienter vil bli forsøkt inkludert i studien. Hver måned skrives det dialysenotat for hver enkelt pasient som sendes til fastlege og hjemmesykepleie. Det skal undersøkes om legemiddel-listene er samstemte og hvorvidt eventuelle feil påvirker pasientene. Prosjektet skal gjennomføres ved IMM-metoden, samt innhenting av data fra blodprøver, journal, legemiddelliste og dialysenotat.

Etikk og personvern: Prosjektet er vurdert som ikke framleggingspliktig av REK. Prosjektet forutsetter informert skriftlig samtykke. Personidentifiserbare data vil bli oppbevart innelåst i en safe ved sykehusapoteket Levanger hvor bare masterstudent Karen Sofie Grut vil ha tilgang. Etter prosjektslutt vil dataene bli makulert.

SYKEHUSET LEVANGER
Besøksadresse: Kirkegt. 2, Levanger
Telefon 74 09 80 00/ Telefaks 74 09 85 00

SYKEHUSET NAMSOS
Besøksadresse: Håvikvegen 8, Namsos
Telefon 74 21 54 00/ Telefaks 74 21 58 12

Helse Nord-Trøndelag
Org.nr. 983 974 791

Gjennomføring: Ferdigstilling innen mai 2017.

Publikasjoner: Masteroppgave, Resultatet av oppgaven skal presenteres for pasientene som er med i studien, samt leger, farmasøyer og sykepleiere ved sykehuset Levanger. Prosjektet har et mål om vitenskapelig publisering i Tidsskriftet for den norske legeforening/Farmasøytisk tidsskrift/Norsk Nyreforening.

Vedtak om godkjenning av søknad

Forskningsansvarlig instans i Helse Nord-Trøndelag har vurdert søknaden i henhold til krav om forsvarlighet i forskning etter *Helseforskningsloven med forskrifter* og etter *Helse Nord-Trøndelags egne retningslinjer/strategier* for bruk av data til forskningsformål.

Prosjektet er vurdert som kvalitetsforbedring av REK sør øst og kommer ikke under helseforskningsloven. Prosjektet godkjennes.

For søknader der det etterspørres ytterligere dokumentasjon, ber vi om at denne sendes postmottak@hnt.no innen 6 uker etter mottatt svarbrev.

Forskningssamarbeid/medforfatterskap Helse Nord-Trøndelag HF:

Forskningsansvarlig i Helse Nord-Trøndelag anmoder søker om å invitere forskere i Helse Nord-Trøndelag HF til forskningssamarbeid. Viser til vedlagte retningslinjer for kreditering og acknowledgements ved publisering av artikler som utgår fra eller benytter data innsamlet i Helse Nord-Trøndelag HF.

For ytterligere opplysninger, ta kontakt med Grete Bratberg, grete.bratberg@hnt.no tlf 452 47773

Behandlet i DAC, 12.09.2016

Med vennlig hilsen

Grete Bratberg
Leder DAC, Helse Nord-Trøndelag

Kopi: Overlege PhD Solfred Romundstad, nefrologisk seksjon, Sykehuset Levanger,
Helse Nord-Trøndelag HF
Professor dr med Hege Thoresen, Farmasøytisk institutt Universitetet i Oslo

Vedlegg VI: Prosedyre for legemiddelsamstemming (LMS)

Prosedyre for legemiddelsamstemming

Prosedyre for legemiddelsamstemming

Forfater: Bjørg Aaberg, Ane Honvold Andersen Versjon: 2.0
 Godkjent av: Frida Lindseth ID: 1618
 Gyldig fra: 13.07.2012 Revisjonstid: 01.07.2014

| Formål | Kvalitetssikring av pasienters legemiddeliste ved innleggelse i sykehus | | |
|-------------------|--|--|--|
| Nøkkelhendelse | Utføring av legemiddelsamstemming ved legemiddelintervju eller aktuell liste | | |
| Omfang | Alle kliniske farmasøyer | | |
| Ansvar | Avsnitt | Avsnittstittel og -innhold | Relatert |
| Klinisk farmasøyt | Bakgrunn | <p>Legemiddelsamstemming er viktig for å oppnå en så nøyaktig oversikt som mulig over legemidlene pasienten bruker. Ved skifte av omsorgsnivå er det risiko for feil og mangler i legemiddelisten og det er derfor viktig at samstemming utføres ved overgangene.</p> <p>Aktuell legemiddeliste/legemiddelintervju er en metode for å oppnå en oppdatert legemiddeliste som samstemmes med pasientens legemiddelbehandling i øyeblikket. Ved legemiddelintervju er det også mulig å identifisere pasientens evner og potensielle problemer relatert til compliance, kunnskap og håndtering av legemidler.</p> | |
| Klinisk farmasøyt | Generelt om føring av skjemaet | <p>Understreket tekst angir hvordan skjemaet fylles ut.</p> <p>Avhaking/avkryssing brukes gjennomgående i hele prosedyren som følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hake (<u> </u>) betyr: Pasient er spurt, men ingen problemer funnet • Kryss (x) betyr: Pasient er spurt og problem er funnet/kommentar gitt (husk dokumentasjon av problem/kommentar) • Åpen rubrikk betyr: Pasient er ikke spurt | Dokumentasjonsskjema for legemiddelsamstemming |
| Klinisk farmasøyt | Forberedelse | <p>Hent ut informasjon om pasientens sykdomshistorie fra pasientjournalen og opplysninger om ordinerte legemidler fra kurven.</p> <p><u>Fyll ut</u> avdeling, rom og sengernummer, pasientens navn og fødselsdato. Dokumenter også om pasienten håndterer legemidlene sine selv eller ikke. Hvis pasienten mottar legemidlene som multidose <u>krysses av</u> for dette og versjonsnummer <u>dokumenteres</u>.</p> <p>Dokumenter på skjemaet under <u>annen info fra samtalen</u> (til venstre) informasjon som du henter fra journalen angående innleggelses årsak og tidligere diagnoser. I høyre hjørne av samme rubrikk dokumenteres sosial informasjon som for eksempel boform, livssituasjon, hørsel og annet som kan være av nytte for gjennomføring av intervjuet. Eventuelt kan disse opplysningene dokumenteres i skjema for legemiddelgjennomgang og medbringes ved intervjuet.</p> <p><u>Fyll ut</u> informasjon fra kurven inkludert legemiddelnavn, form og styrke samt dosering. (Se vedlegg 1 for doseringskoder) Dokumenter alle legemidler som pasienten har hatt på avdelingen siden innleggelse, med unntak av de legemidlene som ble startet og separert i tiden mellom innleggelse og intervjuet (f.eks. engangsdoser).</p> <p>De legemidlene som pasienten stod på ved innleggelse markeres med en pil (?) i kolonnen <u>Dat IN</u>. For legemidler som er startet under innleggelsen <u>dokumenteres datoforoppstart</u> i <u>Dat IN</u>. Legemidler som har blitt rullet eller separert merkes med henholdsvis <u>QellerS</u> i kolonnen <u>Dosering, tid lqeredosering</u> noteres i kommentarfeltet i parentes og <u>datoforseponering</u> skrives i kolonnen <u>Dat UT</u>.</p> | <p>Dokumentasjonsskjema for legemiddelgjennomgang indremedisin og dokumentasjonsskjema for <u>legemiddelgjennomgang kirurgi</u></p> <p>Vedlegg 1 – Doseringkoder</p> |
| Klinisk farmasøyt | Utføring av legemiddelintervju | For pasienter som håndterer egne legemidler utføres et legemiddelintervju. Ved behov kan man innhente supplerende | |

1/3

| | | | |
|--------------------------|---|--|---|
| | <p>med pasienten</p> | <p>opplysninger fra hjemmesykepleien, apoteket, fastlegen og/eller pårørende. Helsepersonell som yter helsehjelp har ikke plikt til å be om pasientens samtykke for å hente ut informasjon, men man bør ha grunn til å tro at pasienten ønsker opplysningene videreformidlet. Pasienten kan i enkelte tilfeller informeres om helseopplysningene utveksles av hensyn til personvernet. (1,2)</p> <p>Se egen arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju.</p> <p>Informasjon som pasienten gir under intervjuet omkring legemiddelbruken <u>dokumenteres i kolonnen under Dosering</u>. Marker at informasjonen er gitt av pasienten ved å sette en P i første underkolonne. Ufyllende informasjon kan skrives i kommentarfeltet eller i rubrikken <u>Annen info fra samtalen</u>.</p> <p>Informasjon innhentert fra andre kilder <u>dokumenteres i de andre underkolonnene under Dosering</u>. Marker hvor informasjonen kommer fra: P (pasient), P R (Pårørende), F (fastlege), M (multidose), FP (FarmaPro), K HT (kommunehelsestasjonen), J (EPJ — sykehusjournal). Dersom pårørende blir brukt som informasjonskilde <u>noteres pårørendes relasjon til pasienten</u>.</p> <p>Når man har behov for å hente ut legemiddelinformasjon fra andre apotek, må pasienten etterspørres hvilket apotek han/hun bruker oftest. <u>Noter navnet på apoteket</u> i skjemaet nederst til venstre. Ved bruk av utskrift fra FarmaPro kan man notere dato for siste uthenting og mengde.</p> <p>Etter utført intervju samstemmes sykehusets legemiddelkurve opp imot pasientens legemiddelliste og eventuell ufyllende informasjon. Ved uoverensstemmelser i legemiddelnavn, styrker og doseringer dokumenteres dette i de respektive kolonnene, eventuelt i kommentarfeltet. (Se siste avsnitt om kring uoverensstemmelser)</p> <p><u>Signer og datert</u> for utført legemiddelintervjuet i rubrikken <u>Utført</u>. <u>Kryss av</u> for legemiddelintervju (LMI) utført i boksen LMI øverst i venstre hjørne. Det krysses av for LMI så lenge man har snakket med pasienten selv vedrørende hans/hennes legemidler og håndtering av disse (eventuelt snakket med pårørende).</p> | <p>Arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju</p> |
| <p>Klinisk farmasøyt</p> | <p>Utføring av aktuell legemiddelliste</p> | <p>For pasienter som får hjelp til legemiddeladministrasjon av for eksempel hjemmesykepleier eller som bor på sykehjem, kontrolleres legemiddelkurven opp mot aktuell liste fra henholdsvis hjemmesykepleier, fastlege, apotek/multidoseapotek eller sykehjem. Be om å få listen faxet til avdelingen og legg en kopi i pasientens kurvemappe. Hvis det ikke er tilgang på fax, kan man utføre et intervju per telefon med sykepleier/fastlege. Hvis pasienten får hjelp av pårørende kan man intervju denne så lenge pasienten tillater det. Husk å <u>notere pårørendes relasjon til pasienten</u>.</p> <p>Fyll ut dosering av legemidlene i <u>underkolonnen under Dosering</u> og marker <u>underkolonnen</u> i henhold til hvor informasjonen kommer fra (se over for forkortelser). Kontroller den innhentede aktuelle legemiddellisten opp mot legemiddelkurven på avdelingen. Ved uoverensstemmelser i legemiddelnavn, styrker og doseringer dokumenteres dette i de respektive kolonnene, eventuelt i kommentarfeltet. (Se siste avsnitt om kring uoverensstemmelser) <u>Signer og datert</u> for utført aktuell liste og <u>kryss av</u> i boksen AL øverst til høyre.</p> | |
| <p>Klinisk farmasøyt</p> | <p>Uoverensstemmelser</p> | <p>Ved uoverensstemmelser (avvik) mellom legemiddelkurven og informasjon fra pasient eller aktuell liste <u>markeres avviket</u>.</p> <p>Uoverensstemmelser diskuteres med lege snarest og dokumenteres i skjema for legemiddelgjennomgang i kolonnen <u>Avvik i legemiddelintervju/aktuell liste</u>. Oppdaterte legemiddel/doseringer etter diskusjon med lege <u>dokumenteres i rubrikken Resultat</u> i legemiddelgjennomgangsskjemaet.</p> | <p>Prosedyre for legemiddelgjennomgang i drem edisin og prosedyre for legemiddelgjennomgang kirurgi</p> |
| <p>Klinisk farmasøyt</p> | <p>Referanse</p> | <p>1. Helsepersonelloven: Lov 2. juli 1999 nr 64, §22 Samtykke til å gi informasjon; §25 Opplysninger til samarbeidende helsepersonell;</p> | |

| | |
|--|---|
| | <p>§45 Utlevering og tilgang til journal og journalopplysninger</p> <p>2. Helsepersonells taushetsplikt. Vern av pasientens integritet i muntlig kommunikasjon mellom pasient og helsepersonell. Rundskriv, Helsedirektoratet IS-6/2010</p> |
|--|---|

Vedlegg

? Vedlegg 1 - doseringskoder

Vedlegg VIII: Prosedyre legemiddelgjennomgang (LMG)

Legemiddelgjennomgang Indremedisinsk

| | | | |
|--------------|--------------|-----------------|------------|
| Forfatter: | Björg Aaberg | Versjon: | 2.2 |
| Godkjent av: | Eva Kvål | ID: | 1616 |
| Gyldig fra: | 31.03.2016 | Revisjonsfrist: | 31.03.2018 |

Prosedyre for legemiddelgjennomgang indremedisin

For medarbeidere som ennå ikke har anledning til å gjennomføre legemiddelgjennomganger selvstendig, gjennomføres legemiddelgjennomgang ved at ansvarlig farmasøyt dobbeltsigner. Dokumentasjon av legemiddelgjennomgang føres med kulepenn.

Legemiddelgjennomgang indremedisin

Initial gjennomgang

I. Dokumentasjon av bakgrunnsinformasjon

Fyll i følgende dokumentasjon:

- Avdeling og sengernummer
- Pasientdata: for- og etternavn, kjønn, fødselsdato (dd-mm-åå), alder, dato for innkomst på sykehuset, dato for innkomst på avdelingen samt boform.
- Innleggelsesårsak, inklusive diagnoser og relevante labdata ved innskrivning.
- Relevart medisinsk historikk; noter aktuelle diagnoser samt om pasienten har sykdom / symptomer som kan tyde på forandret absorpsjon, distribusjon, metabolisme eller eliminasjon. Informasjon om diagnoser føres overfra og nedover. Operasjoner etc. føres nederfra og oppover.
- Relevart legemiddelhistorikk; legemidler som pasienten har brukt tidligere og evt. CAVE.
- Om sorgsinformasjon: Kryss av om pasienten har kateter, bleie, sonde, har nedsatt syn eller hørsel samt fyll i eventuell informasjon om rullator, alkohol og røyk

II. Dokumentasjon av legemiddelbehandling, informasjon fra journal, lab og måleverdier

- Ta kopi av gjeldende legemiddelkurve
- Les legejournal og sykepleierjournal. Fyll inn relevant selektert informasjon fra journalen under rubrikken Sykehusforløp. Noter dato for hendelsen som dokumentert i journalen. Dersom det fremkommer informasjon under revisitt skriv pre under dato. Dersom informasjon kommer frem under samtale med annet helsepersonell noteres dato og initialer på vedkommende helsepersonell. Legemiddel fylles i med rød kulepenn, alternativt med understreking av rød kulepenn. Øvrig informasjon dokumenteres med blå eller svart kulepenn.
- Fyll ut dato samt relevante lab- og måleverdier som er tatt under sykehusoppholdet under rubrikken *Lab-måleverdier*. Marker avvikende lab-verdier med rød ring, eller ved å skrive med rød kulepenn. Beregn CrCl om nødvendig ved hjelp av formel på <http://www.internetmedicin.se/lab/labsidan.asp>.
- Om pasientens vekt mangler: kontroller pasientens vekt ved forrige innleggelse (se scannet kurve i EPJ). Dersom denne informasjonen mangler estimer en vekt på 60 kg for kvinner og 70 kg for menn. Merk beregnet CrCl med *. Fyll i estimert vekt som beregningen baseres på og marker med *.

- Potensielle og reelle LRP dokumenteres under rubrikken *Potensielle og reelle LRP som monitoreres*. Fyll ut dagens dato og signer under respektive rubrikk der LRP dokumenteres. Fyll også ut dato og signer i rubrikken *legemiddelgjennomgang gjennomført* lengst nede på siden når alle underrubrikker er gjennomgått. Beskriv om du har gjort en fullstendig eller delvis LMG (F eller D)
- Følgende sjekkpunkter monitoreres ved å fylle ut potensielle og reelle LRP i tillegg til at aktuelle tilfeller dokumenteres med tiltak (hva som skal monitoreres).

| Risikoklasser | Monitorering / Tiltak | Dokumentasjon av avvik |
|--------------------------------------|---|---|
| TDM-legemiddel | Kontroller om pasienten bruker noen av disse preparatene: digitoxin, warfarin, perorale teofyliner, karbamazepin, valproat, fenytoin, litium, gertamycin, tobramycin, vancomycin | Evt. TDM-legemiddel føres inn |
| Mindre gunstige legemiddel til eldre | Kontroller om pasienter som er > 65 år bruker mindre gunstige legemiddel til eldre. Se utarbeidet liste i Lathundspem | Evt. mindre gunstige legemiddel dokumenteres |
| Håndteringsproblem | Om pasienten har svelgeproblemer eller sonde og legemiddelet må knuses /teles — kontroller at det går bra. Se Felleskatalogen eller Svejså hela i Lathundspem Sonde: Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. Dersom pasienten bruker inhalasjonsmedisiner — sjekk inhalasjonsteknikk | Evt. legemiddel som ikke kan knuses eller deles og som pasienten bruker dokumenteres Evt. inhaleringsproblem dokumenteres |
| C/D-interaksjoner | Kontroller om pasientens legemiddel interagerer. Interaksjonssøk gjøres på www.janusinfo.se eller se nettsider for andre interaksjonssøk i indeks | Evt. C/D interaksjoner dokumenteres med kort beskrivende tekst om hva interaksjonen innebærer. |
| Legemiddel ikke tilpasset pasient | Kontroller om legemiddel og doser er tilpasset den enkelte pasient med hensyn på nyrefunksjon, leverfunksjon, kontraindikasjoner og andre sykdommer. Lathund finnes for dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon | Evt. legemiddel hvor legemidlet, dosen eller doseringsintervallet ikke er tilpasset nyrefunksjonen dokumenteres. I enkelte tilfeller kan også et resultat som ikke fører til tiltak dokumenteres. Eks. alle doser ok. |
| Kurlegemiddel | Kontroller om pasienten har kurlegemiddel (DVT-profylakse, antibiotika, analgetika) | Evt kurlegemiddel noteres ned sammen med dato for innsetting og anbefalt behandlingstid |
| Indikasjon for behandling savnes | Kontroller at pasienten har indikasjon for alle ordinerte legemiddel. Kontroller også at | Evt. legemiddel som mangler indikasjon dokumenteres. |

| | | |
|--|---|---|
| | legemiddelets anbefalte behandlingstid ikke overskrides. Eks antibiotika, jern, vitamin B12, folsyre, PPI, legemidler for smerte, antidepressiva og antikoagulantia | Dokumenter legemiddel som settes inn som kurer. Skriv inn dato, innsatt, anbefalt behandlingstid samt dato for avsluttet behandling. |
| Ikke optimalt behandlet indikasjon, ubehandlet indikasjon | Kontroller om pasienten savner legemiddel for diagnoser hvor legemiddelbehandling bør foreligge. Kontroller også at progredierende sykdom får adekvat behandling. Kontroller at pasienten ikke blir satt på legemiddel som er registrert under CAVE/legemiddelfølsomhet | Evt. indikasjoner hvor legemiddelbehandling mangler/er utilstrekkelig dokumenteres sammen med anbefalt legemiddelbehandling for den aktuelle diagnosen. Behandlende lege informeres umiddelbart/snarest og problemet dokumenteres |
| Legemiddel årsak til bivirkninger, symptom, forandrede labdata | Kontroller om legemiddel kan være årsak til evt. bivirkninger, symptom samt forandrede labverdier. Fyll ut parametere som må monitoreres | Et legemiddel som forårsaker endrede labdata, symptom eller bivirkninger dokumenteres sammen med endringen eller bivirkningen. |
| Annet Legemiddelintervju (LMJ)/ Aktuell liste (AL) | Kontroller at pasientens legemiddelbehandling er i overensstemmelse med behandling før innleggelse. Kontroller at pasienten har god kunnskap om, effekt av og kan håndtere sine legemidler selv | Evt. andre LRP som ikke passer inn under de andre rubrikkene skrives inn Evt. avvik fra legemiddelanamnesen / intervju dokumenteres Evt. dårlig kunnskap, effekt og håndtering dokumenteres |

- Alle relevante LRP (potensielle og reelle) skal ha et forslag til tiltak.
- For relevante problem dokumenteres forslag til tiltak i rubrikken Forslag til tiltak . Dokumenter videre hvilken dato LRP-tiltaket ble fremført for lege (legens initialer) / evt sykepleier (sykepleiers initialer), signer i rubrikken *Fremført Dato/Sign* og dokumenter resultatet så nøyaktig som mulig i rubrikk *Resultat*. Hvis resultatet ikke blir avklart umiddelbart dokumenteres det som legen/spl mener om LRP-tiltaket så langt. Når mer spesifikt resultat er klarlagt (for eks dagen etterpå/ved oppdatering av legemiddelgjennomgangen) påføres dette i rubrikk *Resultat*. Om to leger arbeider på samme avdeling på samme tidspunkt og har samme initialer skal disse kunne skilles ved å bruke flere av initialene ex Kalle Larsen (KaL) og Kristin Lavrans (KtL).
- LRP fremføres fortrinnsvis muntlig.
- For ikke relevante problem beskrives grunnen til dette under resultat.
- Dersom du får spørsmål fra lege /sykepleier fylles dette inn i skjemaet i den risikoklasse der spørsmålet passer best. Dokumenter hva du svarer og initialene til spørsmålsstiller.

Når du er ferdig med legemiddelgjennomgangen skal det du har dokumentert være entydig for den som skal gjøre en oppdatering av legemiddelgjennomgang og/eller den som skal registrere LRP og output retrospektivt.

Oppdatering av legemiddelgjennomgang indremedisinsk

I. Dokumentasjon av bakgrunnsinformasjon

- Dokumenter evt. nysamt kom pletter informasjonen under rubrikken *Bakgrunnsinformasjon*.

II. Dokumentasjon av legemiddelbehandling, informasjon fra journal, lab og måleverdier

- Gå igjennom legemiddelkurven. Dersom nye legemidler eller legemiddelendringer er gjennomført og årsaken til dette er kjent, dokumenteres dette under rubrikken *Ikke optimalt behandleindikasjon, ubehandlet indikasjon* og dokumenter faktorer som skal monitoreres.
- Fyll i relevant informasjon fra journalen under *Sykehusforløp Journaltekst/Info fra previssitt*. Begynn på den datoen hvor foregående dokumentasjon slutter. Fyll også i dato for når det er dokumentert i journalen (EPJ). Om informasjonen fremkommer under previssitt; skriv pre under dato for previssitten i kolonnen dato. Legemiddel fylles i med rød kulepenn, annen informasjon med svart eller blå kulepenn.
- Fyll ut dato og nytilkomne relevante lab- og måleverdier som er tatt under sykehusoppholdet under rubrikken *Lab-måleverdier*. Marker avvikende lab-verdier med rød ring, eller ved å skrive med rød kulepenn. Beregn CrCl om nødvendig ved hjelp av formel på <http://www.internetmedicin.se/lab/labsidan.asp>.
- Om pasientens vekt mangler: kontroller pasientens vekt ved forrige innleggelse (se scannet kurve i EPJ). Dersom denne informasjonen mangler estimer en vekt på 60 kg for kvinner og 70 kg for menn. Merk beregnet CrCl med *. Fyll i estimert vekt som beregningen baseres på og marker med *.

III. Dokumentasjon av legemiddelrelaterte problem(LRP)

- Legemiddelgjennomgang gjennomføres på nyinnsatte / seponerte preparater, justerte doser samt nytilkommet informasjon som; nye diagnoser, symptom / bivirkninger, forandret lab- / måleverdier som kan tenkes å påvirke legemiddelbehandlingen. Legemiddelgjennomgangen inkluderer også legemiddelendringer gjort samme dag som forrige gjennomgang, ettersom forandringer kan bli gjort etter at legemiddelgjennomgang er gjennomført.

Gå igjennom samtlige rubrikker under *Potentielle og reelle LRP som skal monitoreres*. Når nytilkommet LRP identifiseres utfylles i respektive rubrikk, dater og signer. Dokumenter evt. resultat i rubrikk *Resultat* fra tidligere framførte LRP der resultatet ikke ble avklart umiddelbart, signer og dater. Avslutt med å signere for *Legemiddelgjennomgang gjennomført lengst ned på siden* (gjertatt LM G).

- For C/D-interaksjoner gjennomføres et nytt interaksjonssøk dersom pasienten har blitt satt på nye legemidler. Dette gjelder også for kulelegemidler.
- Alle relevante LRP (potensielle og reelle) skal ha et forslag til tiltak.
- For relevante problem dokumenteres forslag til tiltak i rubrikken *Forslag til tiltak*. Dokumenter videre hvilken dato LRP-tiltaket ble framført for lege (legens initialer) / evt sykepleier (sykepleiers initialer), signer i rubrikken *Framført Dato/Sign* og dokumenter resultatet så nøyaktig som mulig i rubrikk *Resultat*. Hvis resultatet ikke blir avklart umiddelbart dokumenteres det som legen/spl mener om LRP-tiltaket så langt. Når mer spesifikt resultat er klarlagt (for eks dagen etterpå/ved oppdatering av legemiddelgjennomgangen) påføres dette i rubrikk *Resultat*. Om to leger arbeider på samme avdeling på samme tidspunkt og har samme initialer skal disse kunne skilles ved å bruke flere av initialene ex Kale Larsen (KaL) og Kristin Lavrans (KrL).
- LRP framføres fortrinnsvis muntlig.
- For ikke relevante problem beskrives grunnen til dette under resultat.

spørsmålet passer best. Dokumenter hva du svarer og initialene til spørsmålstiler.

- Når du er ferdig med legemiddelgjennomgangen skal det du har dokumentert være entydig for den som skal gjøre en oppdatering av legemiddelgjennomgang og/eller den som skal registrere LRP og output retrospektivt.
-

Vedlegg IX:

Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom dialysetat og legemidler i bruk (LIB)-liste i sammenheng med klinisk relevans (særdeles, meget, moderat og lite).

| Type overensstemmelse | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Bruker ikke legemidlet | - | 1 | 4 | 18 | 23 (31,9) |
| Bruker legemiddel i tillegg | 1 | 4 | 8 | 17 | 30 (41,7) |
| Bruker annen styrke av legemidlet | - | - | 1 | 2 | 3 (4,2) |
| Bruker annen administrasjonsform av legemidlet | - | - | - | 1 | 1 (1,4) |
| Bruker annen dosering | - | - | 1 | 12 | 13 (18) |
| Tar legemidlet til annet tidspunkt | - | - | - | 2 | 2 (2,8) |
| Totalt antall (%) | 1 (1,4) | 5 (6,9) | 14 (19,4) | 52 (72,2) | 72 (100) |

Vedlegg X:

Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra kommunehelsetjenesten (KHT) og legemidler i bruk (LIB)-liste i sammenheng med klinisk relevans (særdeles, meget, moderat og lite).

| Type overensstemmelse | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Bruker ikke legemidlet | - | - | 3 | 8 | 11 (42,3) |
| Bruker legemiddel i tillegg | - | 1 | 2 | 7 | 10 (38,5) |
| Bruker annen styrke av legemidlet | - | 1 | - | 1 | 2 (7,7) |
| Bruker annen administrasjonsform av legemidlet | - | - | - | - | - |
| Bruker annen dosering | - | 1 | 2 | - | 3 (11,5) |
| Tar legemidlet til annet tidspunkt | - | - | - | - | - |
| Totalt antall (%) | - | 3 (11,5) | 7 (26,9) | 16 (61,5) | 26 (100) |

Vedlegg XI:

Klassifisering og antall uoverensstemmelser mellom legemiddelliste fra fastlege og legemidler i bruk (LIB)-liste i sammenheng med klinisk relevans (særdeles, meget, moderat og lite).

| Type uoverensstemmelse | Særdeles klinisk relevant, antall | Meget klinisk relevant, antall | Moderat klinisk relevant, antall | Lite klinisk relevant, antall | Totalt antall (%) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| Bruker ikke legemidlet | 1 | 8 | 17 | 13 | 39 (37,9) |
| Bruker legemiddel i tillegg | - | 7 | 7 | 26 | 40 (38,8) |
| Bruker annen styrke av legemidlet | - | - | 5 | 2 | 7 (6,8) |
| Bruker annen administrasjonsform av legemidlet | - | - | - | - | - |
| Bruker annen dosering | - | - | 7 | 9 | 16 (15,5) |
| Tar legemidlet til annet tidspunkt | - | - | - | 1 | 1 (1) |
| Totalt antall (%) | 1 (1) | 15 (14,6) | 36 (35) | 51 (49,5) | 103 (100) |

Vedlegg XII:

Navn på legemidler som er involvert i uoverensstemmelser i ulike legemiddellister (dialysenotat, legemiddelliste fra kommunehelsetjenesten (KHT) og fastlege).

| Pasient-nummer | Dialysenotat | Kommunehelsetjenesten (KHT) | Fastlege |
|----------------|--|---|---|
| 1 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 2 | 5 uoverensstemmelser Somac Carvedilol Zopiklone Fosrenol Neurontin | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 3 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | 5 uoverensstemmelser Renvela Allopur Natron Venofer Stilnoct |
| 4 | 3 uoverensstemmelser Loperamid Artelac Paracetamol | 3 uoverensstemmelser Laktulose Betnovat Symbicort | 6 uoverensstemmelser Paracet Zopiklone Betnovat Circadin Zyrtec Aranesp |
| 5 | 3 uoverensstemmelser Duphalac mikst Afipran Dulcolax | 3 uoverensstemmelser Afipran Dulcolax Imovane | 11 uoverensstemmelser Allopur Amlodipin Atacand Burinex Edronax Etalpa Natron Sarotex Testogel Magnesium Titralac |
| 6 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 7 | 1 uoverensstemmelse Cetirizin | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 8 | 2 uoverensstemmelser Dermovat krem | 4 uoverensstemmelser Dermovat krem | Ikke relevant |

| | | | |
|-----------|---|---|--|
| | Nasonex | Nasonex Venofer Tolvon | |
| 9 | 1 uoverensstemmelser Lipitor | 1 uoverensstemmelser Sobril | 3 uoverensstemmelser Natron Mimpara Etalpa |
| 10 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 11 | 2 uoverensstemmelser Spiriva Seretide | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 12 | 2 uoverensstemmelser Nobligan Ibaril krem | 5 uoverensstemmelser Aranesp Magnesium Nobligan Lanzoprazol Ibaril krem | 3 uoverensstemmelser Magnesium Nobligan Renavit |
| 13 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 14 | 2 uoverensstemmelser Burinex Paracet | Ikke relevant | 6 uoverensstemmelser Mircera Aranesp Metronidazol gel Renavit Renvela Somac |
| 15 | 7 uoverensstemmelser Omnice Relvar Folsyre Paracet Neurontin Ovixan krem Diprosalic | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 16 | 2 uoverensstemmelser Amlodipin Lanzoprazol | Ikke relevant | 4 uoverensstemmelser Amlodipin Etalpa Metoprolol Titralac |
| 17 | 4 uoverensstemmelser Zopiklone Simplex øyesalve Duphalac Burinex | Ikke relevant | 5 uoverensstemmelser Metoprolol Burinex Zopiklone Paracet Simplex |
| 18 | 1 uoverensstemmelser Cetirizin | 1 uoverensstemmelse Venofer | 6 uoverensstemmelser Adalat Acetylsalisylsyre Carduran |

| | | | |
|-----------|--|---------------------------------------|--|
| | | | Diural Selo-Zok Fosrenol |
| 19 | Ingen uoverensstemmelser | 1 uoverensstemmelse Venofer | 2 uoverensstemmelser Renavit Venofer |
| 20 | 3 uoverensstemmelser Carvedilol Renvela Acetylsalisylsyre | Ikke relevant | 7 uoverensstemmelser Carvedilol Adalat Oros Burinex Nitroglycerin Metoprolol Venofer Aranesp |
| 21 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | 2 uoverensstemmelser Venofer Renavit |
| 22 | 7 uoverensstemmelser Atrovent Seretide Nasonex Cetirizin Sarotex Paracet Afipran | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 23 | 3 uoverensstemmelser Timosan øyedr Xalatan øyedr Eliquis | Ikke relevant | 8 uoverensstemmelser Zyloric Natron Calcium Venofer Aranesp Renavit Timosan øyedr Xalatan øyedr |
| 24 | 2 uoverensstemmelser Zemplar Natron | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 25 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | 3 uoverensstemmelser Fosrenol Sifrol Orudis gel |
| 26 | 5 uoverensstemmelser Magnesium Weifa kalsium Niferex Duroferon Timosan øyedr | Ikke relevant | 5 uoverensstemmelser Lantus Calcigran Forte Burinex Etalpa Timosan øyedr |
| 27 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ingen uoverensstemmelser |
| 28 | 1 uoverensstemmelse | 1 uoverensstemmelser | 1 uoverensstemmelse |

| | Laktulose | Cetirizin | Cetirizin |
|----------------|--|---|---|
| 29 | Ingen uoverensstemmelser | 3 uoverensstemmelser Etalpa, Aranesp Neurontin | 3 uoverensstemmelser Etalpa Adalat Oros Neurontin |
| 30 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 31 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | Ingen uoverensstemmelser |
| 32 | 1 uoverensstemmelse Gaviscon | Ikke relevant | 3 uoverensstemmelser Fosrenol Aranesp Venofer |
| 33 | 2 uoverensstemmelser Movicol Paracet | Ikke relevant | Ikke relevant |
| 34 | 3 uoverensstemmelser Carduran Tramadol Imovane | 1 uoverensstemmelse Lantus injeksjon | 1 uoverensstemmelse Lantus injeksjon |
| 35 | 6 uoverensstemmelser Nitro Tramadol Sobril Elocon krem Omnice Betnovat liniment | 3 uoverensstemmelser Lamisil Nitroglycerin Tramadol | 2 uoverensstemmelser Nitroglycerin Elocon krem |
| 36 | 2 uoverensstemmelser Somac Paracet | Ikke relevant | 6 uoverensstemmelser Natron Ferro-Retard Folsyre Venofer Somac Paracet |
| 37 | Ingen uoverensstemmelser | Ikke relevant | 1 uoverensstemmelse Nitroglycerin |
| 38 | 2 uoverensstemmelser Kolkisin Atorvastatin | Ikke relevant | 10 uoverensstemmelser Plavix Atenolol Etalpa Duodart Micardis Kaleroid Natron Kolkisin Venofer Aranesp |
| Totalt: | 72 | 26 | 103 |

Vedlegg XIII:

Pasienter med forhøyet kalsiumfosfatprodukt. Blodprøveverdier for fosfat, total kalsium, fritt kalsium og legemidler som påvirker kalsiumfosfatbalansen. Tall som er markert med rødt er verdier over referanseområdet, mens tall med blå er verdier under referanseområdet.

| | Fosfat | Total kalsium | Fritt kalsium | Kalsium-fosfatprodukt, beregnet fra total kalsium | Kalsiumfosfatprodukt beregnet fra fritt kalsium | Behandling |
|-----------|-------------|---------------|---------------|---|---|------------------------------|
| Pasient 1 | 2,18 | 2,40 | 1,25 | 5,23 | 2,73 | Velphoro Zemplar |
| Pasient 2 | 2,62 | 2,44 | 1,24 | 6,39 | 3,25 | Renvela Etalpa Mimpara |
| Pasient 3 | 2,62 | 2,06 | 1,02 | 5,40 | 2,67 | Fosrenol |
| Pasient 4 | 2,69 | 2,24 | 1,06 | 6,03 | 2,85 | Fosrenol Etalpa |
| Pasient 5 | 2,32 | 2,05 | 1,12 | 4,67 | 2,60 | Etalpa |
| Pasient 6 | 2,13 | 2,34 | 1,21 | 4,98 | 2,58 | Fosrenol Etalpa |
| Pasient 7 | 2,0 | 2,39 | 1,26 | 4,78 | 2,52 | Renvela Etalpa Zemplar |