

Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: en systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 14-2010

Systematisk kunnskapsoversikt



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Studier har vist at beboere i sykehjem kan være utsatt for uhensiktsmessig medisinerings, spesielt med psykofarmaka. Dette øker risikoen for uønskede bivirkninger. **Oppdrag:** Denne rapporten har identifisert, vurdert og sammenstilt forskning om effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem. Rapporten ble bestilt av Helsedirektoratet i tilknytning til arbeidet med Omsorgsplan 2015. **Hovedfunn:** • Pedagogiske oppsøkende tiltak og undervisningstiltak gitt alene eller som del av en sammensatt pakke rettet mot helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av antatt uhensiktsmessig legemiddelbruk. Dokumentasjonen for disse resultatene i sykehjem varierer fra svært lav til lav kvalitet. • Legemiddelgjennomgang med farmasøyt i et tverrfaglig samarbeid med sykehjemslegen og annet relevant helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av uhensiktsmessig legemiddelbruk. Dokumentasjonen for disse resultatene varierer fra svært lav til lav kvalitet. • Bruk av geriatrisk team som ansvarlig for all medisinsk behandling av de eldre viste en statistisk signifikant effekt på forskrivning av

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-349-4 ISSN 1890-1298

nr 14-2010

 kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden)

legemidler i én studie med få deltagere og med høy risiko for systematisk skjevhet i resultatet. Dokumentasjonsgrunnlaget blir derfor av for lav kvalitet til å kunne bedømme om tiltaket kan påvirke uhensiktsmessig bruk av legemidler. • Tidlig psykiatrisk intervensjon viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av psykofarmaka. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av legemidler. • Aktivitetstiltak til beboere gitt sammen med utdanningsmøter for helsepersonell viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av antipsykotika eller antall legemidler totalt. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av legemidler. • Kvaliteten av dokumentasjonsgrunnlaget er for lav til å bedømme om tiltak for å redusere antall uhensiktsmessige legemidler påvirker helseutfall.

Tittel	Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: en systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk
English title:	Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of medicines in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Louise Forsetlund, <i>seniorforsker (prosjektleder)</i> Morten Christoph Eike, <i>forsker</i> Elisabeth Gjerberg, <i>seniorforsker</i> Gunn Vist, <i>forskningsleder</i>
ISBN	978-82-8121-349-4
ISSN	1890-1298
Rapport nr	14-2010
Prosjektnummer	551
Rapporttype	Systematisk kunnskapsoppsummering
Antall sider	59 (96 med vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet
Nøkkelord	Medisiner i sykehjem, uhensiktsmessig bruk av medisiner
Sitering	Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist G. Effekt av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: en systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk. Rapport nr 14-2010 Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2010.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, mai 2010

Hovedfunn

Bakgrunn

Studier har vist at beboere i sykehjem kan være utsatt for uhensiktsmessig medisiner, spesielt med psykofarmaka. Dette øker risikoen for uønskede bivirkninger.

Oppdrag

Denne rapporten har identifisert, vurdert og sammenstilt forskning om effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem. Rapporten ble bestilt av Helsedirektoratet i tilknytning til arbeidet med Omsorgsplan 2015.

Hovedfunn

- Pedagogisk oppsøkende tiltak og undervisningstiltak gitt alene eller som del av en sammensatt pakke rettet mot helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av antatt uhensiktsmessig legemiddelbruk. Dokumentasjonen for disse resultatene i sykehjem varierer fra svært lav til lav kvalitet.
- Legemiddelgjennomgang med farmasøyt i et tverrfaglig samarbeid med sykehjemslegen og annet relevant helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av uhensiktsmessig legemiddelbruk. Dokumentasjonen for disse resultatene varierer fra svært lav til lav kvalitet.
- Bruk av geriatrisk team som ansvarlig for all medisinsk behandling av de eldre viste en statistisk signifikant effekt på forskrivning av legemidler i én studie med få deltagere og med høy risiko for systematisk skjevhet i resultatet. Dokumentasjonsgrunnlaget blir derfor av for lav kvalitet til å kunne bedømme om tiltaket kan påvirke uhensiktsmessig bruk av legemidler.
- Tidlig psykiatrisk intervensjon viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av psykofarmaka. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av legemidler.
- Aktivitetstiltak til beboere gitt sammen med utdanningsmøter for helsepersonell viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av antipsykotika eller antall legemidler totalt. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av legemidler.
- Kvaliteten av dokumentasjonsgrunnlaget er for lav til å bedømme om tiltak for å redusere antatt uhensiktsmessige legemidler påvirker helseutfall.

Effekt av tiltak for å redusere potensielt uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem: en systematisk oversikt over randomiserte kontrollerte forsøk

Hva slags rapport er dette?

Systematisk kunnskaps-oversikt

En systematisk kunnskaps-oversikt er resultatet av å innhente, kritisk vurdere og sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Hva er inkludert?

- 18 randomiserte kontrollerte forsøk

Hva er ikke inkludert?

- Studier som testet effekt av å seponere medisiner
- Studier som ikke tilfredsstilte inklusjonskriteriene

Hvem står bak denne rapporten?

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten på oppdrag fra Helsedirektoratet.

Når ble den laget?

Søk etter studier ble avsluttet August/september 2009.

Sammendrag

BAKGRUNN

Beboere i sykehjem har et høyt forbruk av legemidler. Dette øker risikoen for interaksjoner mellom medisinene, for bivirkninger og risiko for feilmedisinering. Spesielt har man vært bekymret for forbruket av psykofarmaka. Et stort flertall av de som bor i sykehjem er demente og de fleste av disse får også forskrevet psykofarmaka. Studier i norske sykehjem viste at mellom 15–44 % av beboerne ble utsatt for uhen-siktsmessig medisinering og at gjennomsnittlig antall legemiddelrelaterte problemer varierte fra 2,4 til 4 per beboer.

Vårt formål med denne rapporten var å identifisere og oppsummere effekten av tiltak som hadde som mål å redusere uhen-siktsmessig forskrivning eller bruk av legemidler i sykehjem.

METODE

Vi søkte etter systematiske oversikter og primærstudier i medisinske databaser. Søket ble gjort i august og september 2009 og hadde ingen tidsbegrensninger. To personer gjennomgikk uavhengig av hverandre alle titler og sammendrag for å velge ut de referansene som så ut til å tilfredsstillende inklusjonskriteriene og emnemessig relevans. Potensielt relevante publikasjoner ble bestilt i fulltekst og vurdert for inklusjon eller eksklusjon. Alle resultater i inkluderte studier ble vurdert for mulig risiko for systematiske skjevheter. Kvaliteten av samlet dokumentasjon for hvert utfall ble vurdert ved hjelp av GRADE. Vi vurderte effekt og kvalitet av dokumentasjonen for følgende utfall: forskrivning eller bruk av legemidler, fall, fysisk begrensning, innleggelse i sykehus og dødelighet.

RESULTAT

Av de 1426 referansene som søket genererte inkluderte vi 18 randomiserte kontrollerte forsøk. Vi bedømte resultatene i 13 av studiene til å ha uklar risiko for skjevhet, resultatene fra fire studier til å ha høy risiko og resultatene fra én studie til å ha lav risiko for skjevhet. De vanligste grunnene for risiko for systematiske skjevheter var

uklarheter om hvorvidt fordelingen var gjort skjult og for lav oppfølging av deltagerne. I ni studier ble forskjellige typer utdanningstiltak testet og i seks studier testet man organisert legemiddelgjennomgang. For tiltakene bruk av geriatrikks omsorgsteam, tidlig psykiatrisk intervensjon og aktivitetstiltak for beboerne kombinert med undervisning av helsepersonell, var det bare én studie for hver kategori. Vi fant flere oversikter, men ingen som tilfredsstilte våre inklusjonskriterier; enten oppsummerte de effekt av tiltak for å redusere legemidler blant eldre generelt, eller så tilfredsstilte de ikke alle kravene til å være systematiske oversikter.

Pedagogiske oppsøkende tiltak, undervisningstiltak gitt alene eller som del av en sammensatt pakke og legemiddelgjennomgang med farmasøyt i hovedrollen kan i noen sammenhenger ha en liten effekt for reduksjon av unødig legemiddelbruk. Studiene viste varierende resultater for hver kategori tiltak, uten at vi kan bedømme hva som er årsakene til variasjon i effekt. Dokumentasjonen for resultatene fra disse undersøkelsene i sykehjem er av lav eller svært lav kvalitet. Bruk av geriatrikks team som ansvarlig for all medisinsk behandling for de eldre fra og med inntak til sykehjemmet, sammenlignet med vanlig praksis, viste en statistisk signifikant effekt for forskrivning av legemidler i én studie med få deltagere. Tidlig psykiatrisk vurdering og aktivitetstiltaket for beboerne førte ikke til noen statistisk signifikant effekt på bruk av legemidler. Imidlertid er kvaliteten av dokumentasjonen for resultatene fra disse tre siste sammenligningene bedømt til å være av svært lav kvalitet. Det betyr at vi ikke kan avgjøre om disse tiltakene påvirker bruk av legemidler eller ikke.

Bare én av de ni studiene som påviste en statistisk signifikant effekt på bruk av legemidler, påviste også en tydelig reduksjon for ett av de helserelaterte utfallene vi inkluderte - antall fall per beboer, men kvaliteten av dokumentasjonen for dette utfallet var også svært lav. Vi kan derfor ikke trekke noen sikre konklusjoner med hensyn til om noen av tiltakene påvirker viktige helseutfall.

DISKUSJON

Vi identifiserte og oppsummerte resultatene fra 18 randomiserte kontrollerte studier som testet syv forskjellige kategorier av tiltak for reduksjon av legemidler i sykehjem og som målte bruk av legemidler på en eller annen måte.

De studiene av legemiddelgjennomgang som ikke påviste noen statistisk signifikant effekt på forskrivningspraksis var karakterisert av en passiv tilnærming fra farmasøyten mot sykehjemslegen. Det er imidlertid ikke mulig å si noe sikkert om hva som forklarer variasjonen i effekt mellom de enkelte studiene innen hver kategori. Det ville ha vært av interesse å vurdere om det var en sammenheng mellom effekt og i hvilken grad tiltaket ble implementert. Bare tre studier ga imidlertid noe informasjon i hvilken grad tiltaket ble gjennomført etter planen. Det er verdt å merke seg at flere av tiltakene, for eksempel undervisningstiltak og legemiddelgjennomgang har

vært benyttet i mange andre settinger. Studiene som vi har plukket ut fordi de er gjort i sykehjem er derfor bare en liten del av et større kunnskapsunivers som man bør kjenne til hvis man skal planlegge lignende tiltak.

KONKLUSJON

- Pedagogiske oppsøkende tiltak og undervisningstiltak gitt alene eller som del av en sammensatt pakke rettet mot helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av antatt uhensiktsmessig legemiddelbruk. Kvaliteten av dokumentasjonen for disse resultatene i sykehjem varierer fra svært lav til lav.
- Legemiddelgjennomgang med farmasøyt i et tverrfaglig samarbeid med sykehjemslegen og annet relevant helsepersonell er vist i noen sammenhenger å føre til reduksjon av uhensiktsmessig legemiddelbruk. Kvaliteten av dokumentasjonen for disse resultatene varierer fra svært lav til lav.
- Bruk av geriatrik team som ansvarlig for all medisinsk behandling av de eldre viste en statistisk signifikant effekt på forskrivning av legemidler i én studie med få deltagere og med høy risiko for systematisk skjevhet i resultatet. Dokumentasjonsgrunnlaget blir derfor av for lav kvalitet til å kunne bedømme om tiltaket kan påvirke uhensiktsmessig bruk av legemidler.
- Tidlig psykiatrisk intervensjon viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av psykofarmaka. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av psykofarmaka.
- Aktivitetstiltak til beboere gitt sammen med utdanningsmøter for helsepersonell viste ingen statistisk signifikant effekt på bruk av antipsykotika eller antall legemidler totalt. Ettersom kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er svært lav kan vi ikke avgjøre om tiltaket påvirker bruk av legemidler.
- Kvaliteten av dokumentasjonsgrunnlaget er for lav til å bedømme om tiltak for å redusere antatt uhensiktsmessig legemiddelbruk påvirker helseutfall.

For at tilliten til dokumentasjonen av resultatene fra alle tiltakene som vi fant i vårt søk skal kunne økes, er det nødvendig med flere gode og store nok studier til å kunne fastslå med en rimelig grad av sikkerhet om det er praktisk interessante effekter og om dette i så fall påvirker helseutfall. Ytterligere forskning om undervisningstiltak bør gjøres med det formål å øke vår forståelse av under hvilke betingelser undervisningstiltak har effekt, for eksempel direkte sammenligninger av undervisningsformat, intensitet og varighet av effekt. Mer forskning om tiltak som legemiddelgjennomgang av farmasøyt bør antagelig sørge for en aktiv deltagelse fra øvrig helsepersonell rundt pasienten. Tiltak det kan være av interesse å skaffe mer kunnskap om effekten av på bruk av uhensiktsmessige legemidler kan for eksempel være seponeringstiltak, miljø- og aktiviseringstiltak, herunder tiltak som består av økt bemaning av leger og/eller annet helsepersonell i sykehjem.

Innhold

HOVEDFUNN	2
SAMMENDRAG	3
Bakgrunn	3
Metode	3
Resultat	3
Diskusjon	4
Konklusjon	5
INNHold	6
FORORD	9
Prosjektgruppen har bestått av:	9
PROBLEMSTILLING	10
INNLEDNING	11
Legemiddelbruk hos eldre	11
Legemiddelbruk i sykehjem i norge	12
Formålet med denne rapporten	15
METODE	16
Litteratursøk	16
Inklusjonskriterier	16
Eksklusjonskriterier	17
utvelging av litteratur	17
Vurdering av risiko for skjevheter i resultatene	17
Data-analyse	17
Gradering av kvaliteten av dokumentasjonen	18
Organisering av dokumentet	19
RESULTAT	20
Inkluderte studier	21
Pedagogiske oppsøkende tiltak sammenlignet med vanlig praksis	22
Metodologisk kvalitet	22
Deltagere	22
Resultater	23
<i>Legemiddelbruk</i>	<i>23</i>

<i>Helseutfall</i>	24
Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av pedagogiske oppsøkende tiltak	24
Gruppebaserte undervisningstiltak sammenlignet med vanlig praksis	25
Metodologisk kvalitet	25
Deltagere	26
Resultater	27
<i>Legemiddelbruk</i>	27
<i>Helseutfall</i>	28
Kvaliteten av dokumentasjonen for effekt av gruppebasert undervisning	28
Gruppebaserte undervisning med tilleggstiltak sammenlignet med vanlig praksis	30
Metodologisk kvalitet	30
Deltagere	30
Resultater	31
<i>Legemiddelbruk</i>	31
<i>Helseutfall</i>	32
Kvaliteten av dokumentasjonen for effekt av gruppebasert undervisning med tilleggstiltak	32
Legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt sammenlignet med vanlig praksis	34
Metodologisk kvalitet	34
Deltagere	34
Resultater	36
<i>Legemiddelbruk</i>	36
<i>Helseutfall</i>	38
Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt	39
Medisinsk behandling ved geriatrisk team versus standard medisinsk behandling	41
Metodologisk kvalitet	41
Deltagere	41
Resultater	42
<i>Legemiddelbruk</i>	42
I den inkluderte studien fant man at	42
<i>Helseutfall</i>	42
Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av tiltaket geriatrisk vurderingsteam	42
Tidlig psykiatrisk intervensjon ved et tverrfaglig psykogeriatrisk team	43
Metodologisk kvalitet	43
Deltagere	43
Resultater	43
<i>Legemidler</i>	43
<i>Helseutfall</i>	44
Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av tidlig psykiatrisk intervensjon	44
Aktivitetstiltak for beboerne sammenlignet med vanlig praksis	45
Metodologisk kvalitet	45
Deltagere	45

Resultater	45
<i>Legemidler</i>	46
<i>Helseutfall</i>	46
Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av aktivitetstiltak for beboerne	46
DISKUSJON	48
Hovedfunn og fortolkning	48
Styrker og svakheter ved kunnskapsoppsummeringen	52
KONKLUSJON	53
Behov for videre forskning	53
REFERANSER	55
VEDLEGG 1	59
VEDLEGG 2	63
inkluderte studier	63
VEDLEGG 3	65
Presentasjon av inkluderte studier	65
VEDLEGG 4	70
Ekskluderte studier	70
VEDLEGG 5	73
Risk of bias tables for included randomized controlled trials	73
VEDLEGG 6	87
Oversikter over Ikke-farmakologiske tiltak som muligens indirekte kan ha betydning for medisinerer, men der det ikke klart framkommer om bruk av legemidler er målt eller ikke.	87
KEY MESSAGES (IN ENGLISH)	91
EXECUTIVE SUMMARY (IN ENGLISH)	92
Background	92
Method	92
Results	93
Discussion	93
Conclusion	94

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning om effekt av tiltak for å redusere unødig bruk av legemidler i sykehjem. Helsedirektoratet ønsker å bruke kunnskapsoppsummeringen i det arbeidet som gjøres i tilknytning til Omsorgsplan 2015.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Prosjektleder: Louise Forsetlund, Kunnskapssenteret
- Prosjektdeltagere: Morten Christoph Eike, Kunnskapssenteret
Elisabeth Gjerberg, tidligere ved Kunnskapssenteret og AFI,
nåværende arbeidssted AFI og UiO
Gunn Vist, Kunnskapssenteret

Denne rapporten er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenestene. I klinisk praksis må forskningsbasert dokumentasjon ses i sammenheng med andre relevante forhold, pasientenes behov og preferanser og kliniske erfaringer.

Vi takker førsteamanuensis dr. med. Sabine Ruths ved Universitetet i Bergen og forskningsleder ved Alderspsykiatrisk forskningssenter, Geir Selbæk, for ekstern fagfelle vurdering.

Anne Karin Lindahl
Avdelingsdirektør

Gunn Vist
Seksjonsleder

Louise Forsetlund
Prosjektleder

Problemstilling

I denne kunnskapsoppsummeringen vil vi besvare følgende spørsmål:

- Hvilke tiltak har vært testet i et randomisert kontrollert forsøk for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem?
- Hva er effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem?

Innledning

LEGEMIDDELBRUK HOS ELDRE

Selv om personer over 65 år kun utgjør 16 % av befolkningen i Norge bruker denne gruppa nesten halvparten av alle legemidler, målt i definerte døgndoser (1). I følge Folkehelseinstituttet brukes 46 % av alle sovemidler og midler mot angst og depresjon av aldersgruppen 65 år og eldre. Denne aldersgruppen bruker dessuten 42 % av legemidlene mot muskel- og skjelettlidelser, 58 % av legemidlene for hjerte- og karsykdommer og 34 % av de sterke smertestillende legemidlene.

Tendensen til at eldre bruker flere legemidler samtidig er økende. Årsaken til dette kan være mange; nye legemidler, nye eller andre bruksområder, lavere terskel for å sette i gang forebyggende behandling og at eldre generelt sett har flere diagnoser enn de som er yngre (1). Dette øker risikoen for interaksjoner mellom legemidlene, for bivirkninger og for feilmedisinering (2). Bruk av flere legemidler er altså i seg selv en risikofaktor (3, 4).

En systematisk oversikt om eldres bruk av legemidler fra Statens beredning for medisinsk utvärdering (SBU) i 2009 fant god dokumentasjon for at legemidler med antikoagulerende effekter kan gi kognitive forstyrrelser, at benzodiazepiner øker risikoen for fall og dermed fallskader, at ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDer) kan forårsake mageblødninger og muligens hjertesvikt (svak dokumentasjon for sistnevnte) (2). Dessuten kan anvendelse av legemiddelkombinasjoner som kan gi legemiddeinteraksjoner lede til forsterket effekt og derved gi uforutsette bivirkninger.

Bivirkninger kan være vanskelig å skille fra sykdomssymptomer. Symptomene kan lett bli feildiagnostisert som symptomer på ny sykdom eller som forverring av den eksisterende tilstanden, som igjen kan føre til at pasienten får enda flere medisiner eller en høyere dose. En kompliserende faktor er at legemidler vanligvis er utprøvd på yngre personer uten komorbiditet. Vi har derfor mindre kunnskap om effekten av legemidler hos eldre, og vi har mindre kunnskap om effektene av å bruke flere legemidler samtidig. Fysiologiske aldersforandringer koblet med multimorbiditet og dårlig ernærings-tilstand kan føre til at opptak og nedbryting av legemidlene blir annerledes enn hos yngre personer og at effekten derfor også kan bli annerledes (5).

I en internasjonal tverrsnittsstudie fra 2005 av 2 707 eldre pasienter som fikk hjemmehjelpstjenester, samlet man blant annet inn data ved hjelp av flere kilder om all legemiddelbruk de foregående syv dagene. Ett av formålene var å anslå i henhold til visse kriterier forekomst av uheldig medisinerings blant pleietrengende, hjemmeboende eldre i Europa (6). Elleve land deltok. Gjennomsnittlig alder for de eldre var 82 år (SD 7,2). Uheldig medisinerings varierte mellom landene, fra 6 % i Danmark til 27 % i Italia, med en gjennomsnittlig forekomst på 16 %. For Norge ble uhensiktsmessig legemiddelbruk anslått til rundt 15 % av hjemmeboende eldre med pleietjenester. En annen omfattende studie fra Norge i 2008 fant på grunnlag av 13 kvalitetsindikatorer at en tilsvarende andel (18 %) hadde fått én eller flere uhensiktsmessige legemiddelforskrivninger fra sin lege. Denne studien omfattet 454 allmennpraktikere og 85 836 pasienter 70 år eller eldre (7).

LEGEMIDDELBRUK I SYKEHJEM I NORGE

Vi fant ingen statistikk som sammenlignet bruk av legemidler blant hjemmeboende eldre og eldre som bor i norske sykehjem, men vi vet at antall legemidler øker med alderen (1). En rapport fra SBU fra 2003 gir tall for legemiddelbruk for 90 % av alle svensker fra og med 75 år fordelt på boform (5): Hjemmeboende brukte i gjennomsnitt 3-4 legemidler per person, eldre på bo- og servicesentra brukte 4-5 og eldre i sykehjem brukte 7-9 legemidler per person.

Det er gjort noen forskningsstudier av legemiddelbruk i norske sykehjem. I 1990 registrerte man reseptpliktige og reseptfrie legemidler (inklusive vitaminer) hos 378 beboere med gjennomsnittlig alder på 82 år i 12 alders- og sykehjem i Aust-Agder (8). Beboerne fikk i gjennomsnitt forskrevet 5,5 legemidler hver, hvorav de vanligste var avføringsmidler, vitaminer og psykofarmaka.

Et lignende tall for antall medisiner ble funnet i en omfattende tverrfaglig legemiddelgjennomgang for 1 354 beboere fra 23 sykehjem i Bergen i 2003 (9). Sykehjemmene utgjorde 86 % av alle sykehjemmene i området. Beboerne var i gjennomsnitt diagnostisert med 3,1 medisinske tilstander og brukte 5,0 legemidler (variasjonsbredde 0-19). I en tidligere publisert artikkel med analyser over et noe utvidet datamateriale - 1 552 beboere fra de samme sykehjemmene - fant man at psykofarmaka ble gitt daglig til 59 % av beboerne (10). Av disse brukte 56 % to eller flere psykofarmaka samtidig. Forfatterne rapporterte 2 445 legemiddelrelaterte problemer hos 76 % (1 036/1 354) av beboerne (9). Minst ett uheldig legemiddel ble brukt av nesten halvparten av beboerne (44 %). Ti legemiddelgrupper var ansvarlig for omtrent 75 % av alle identifiserte problemer og antipsykotika var den gruppe legemidler som bidro til flest. For denne legemiddelgruppa oppgis de tre vanligste problemene å være uhensiktsmessig valg av legemiddel for indikasjon, risiko for interaksjoner med andre legemidler og risiko for bivirkninger. De andre legemiddelgruppene som kunne føre til legemiddelrelaterte problemer var: ACE-hemmere, angstdempende, loopdiuretika, kosttilskudd, sovemidler, opioider, NSAIDer og antihistaminer.

En tredje norsk studie i 2009 undersøkte legemiddelbruk i to sykehjem i Oslo der 48 beboere ble inkludert (11). Median for legemiddelbruk var åtte faste legemidler, men da inkluderte de vitaminer og kosttilskudd. Median for antall legemiddelrelaterte problemer per pasient var 4,0 (2,0-6,8), og 30 % av disse ble vurdert som alvorlige problemer.

En fjerde studie av 1 163 beboere i 26 sykehjem i 18 norske kommuner fant at 81 % av beboerne hadde demens (12). Av disse hadde 72 % kliniske psykiske og atferdsmessige symptomer og forekomsten av slike symptomer økte med alvorlighetsgraden av demens. Eksempelvis kunne symptomene være psykose, depresjon, apati eller aggresjon. Totalt fikk 75 % av beboerne med demens psykofarmaka. Antidepressiva var de psykofarmaka som totalt sett ble klart mest brukt. Beroligende legemidler var de psykofarmaka som ble mest brukt for ikke-demente beboere, mens antipsykotika ble hyppigst brukt for demente. Avhengig av alvorlighetsgraden av demens fikk mellom 21 % til 31 % av beboerne med demens antipsykotika. En oppfølgingsstudie ett år senere viste på tvers av alle behandlingsanbefalinger at bruken av psykofarmaka var vedvarende for de aller fleste (13).

Selv om denne studien av Selbæk 2007 (12) viste en statistisk signifikant sammenheng mellom type medisin som var gitt og symptomene de var gitt for, betyr ikke dette nødvendigvis at forskrivningene var hensiktsmessige. Psykoselignende symptomer ved demens er ikke nødvendigvis indikasjon på det vi vanligvis forstår med psykotisk tilstand hos ellers friske. Antipsykotika brukt for å redusere psykiske symptomer ved demens er ikke vist å ha særlig stor effekt, samtidig som de har stor risiko for alvorlige bivirkninger (14-17), muligens også større risiko for død (18). Dette betyr at selv om symptomene på psykose er tilstede så er det ikke sikkert at å gi antipsykotika er hensiktsmessig.

USA var det første landet der det ble utarbeidet en kriterieliste – Beers-kriteriene - for å bedømme om forskrivninger til eldre pasienter i sykehjem var hensiktsmessige (19). Omtrent samtidig ble det vedtatt en lov for å forbedre kvaliteten av pleie i sykehjem. Loven om reformering av sykehjem var en del av the Omnibus Budget Reconciliation Act av 1987 (OBRA87). Loven ble gjort gjeldende fra 1.oktober 1990 (20). Den påla blant annet alle sykehjem i USA å foreta en legemiddelgjennomgang hver måned eller hvert kvartal, avhengig av type institusjon. Loven med tilhørende retningslinjer gir ganske detaljerte forskrifter for hva som anses som ikke akseptabel forskrivning og behandling. For eksempel anbefales det at antipsykotika bare skal forskrives for psykotiske tilstander og ikke for symptomer som angst, vandring eller søvnløshet (20). Det fastslås at "the resident has the right to be free from any psychoactive drug administered for purposes of discipline or convenience and not required to treat the resident's medical symptoms" (21). Legemiddelgjennomgangen gjøres av en farmasøyt. I tillegg får sykehjemmene besøk av sykehjemsinspektører. Hvis det viser seg at sykehjemmet ikke holder nødvendig standard, er det i hvert fall etter lovens bokstav mulig

å gjøre visse tiltak. Eksempelvis nevnes opplæring, flytting av beboere eller stenging av sykehjemmet (22).

I en oversikt der de viktigste studiene som undersøkte effekten av OBRA87 ble gjennomgått, oppsummerte forfatterne at alle studiene viste en sterk tidsmessig sammenheng mellom endringer i forskrivning og innføringen av OBRA87 (22). De fleste studiene var imidlertid retrospektive, hadde få sykehjem med i undersøkelsen og benyttet studiedesign med metodologiske svakheter. Forfatterne av oversikten mente allikevel at OBRA87 med de tilhørende strukturelle ordningene hadde redusert legemiddelbruken i amerikanske sykehjem, men også at slike tiltak ikke var nok alene. I slutten av 1990-årene da en ny generasjon antipsykotika kom på markedet begynte bruken av psykofarmaka i USA å øke igjen, slik at i 2007 fikk omtrent 30% av alle beboere i sykehjem antipsykotika (23).

Det har vært betraktet som en svakhet at farmasøytene i henhold til bestemmelser i OBRA87 gjorde legemiddelgjennomgangen i ettertid og derfor ikke kunne påvirke i forskrivningsøyeblikket. The American Society of Consultant Pharmacists Research and Education Foundation har derfor støttet utviklingen av en ny modell for større farmasøytisk engasjement, the Fleetwood Model (24). I denne modellen blir farmasøyten tillagt en mer aktiv rolle ved at legemiddelgjennomgangen gjøres prospektivt og i samhandling med sykehjemslegen. Pasienter med spesiell risiko for bivirkninger som kan forhindres blir valgt ut ved hjelp av en algoritme og de blir fulgt opp spesielt nøye. Det er utviklet en programvare for dokumentasjon og oppfølging. Denne informasjonen deles av farmasøyten med ansvar for sykehjemmet og farmasøytene ved det apoteket som leverer medisinene. Modellen innebærer også opplæring både av farmasøyten ved sykehjemmet og i det samarbeidende apoteket. Denne modellen har vært under utprøving i et prospektivt kontrollert forsøk i 26 sykehjem i USA (25). Evalueringen påviste ikke noen statistisk signifikante forskjeller mellom de to gruppene av sykehjem, verken for bruk av potensielt uhensiktsmessige medisiner eller helseutfall. Muligens ble den sammenlignende intervensjonen - vanlig praksis - på grunn av de lovpålagte prosedyrer, for lik den intervensjonen som skulle testes.

I Europa utviklet Sverige i 2003 et forslag til en indikatorliste tilsvarende Beer-kriteriene for å fastsette uheldig legemidelforskrivning for eldre generelt. I Irland utviklet man noen år senere et verktøy for å vurdere forskrivninger til eldre såvel som et verktøy for leger som hjelp til å gi optimal behandling, STOPP og START-kriteriene (26, 27). En kriterieliste tilpasset norsk allmennpraksis for å bedømme hensiktsmessigheten av forskrivninger av legemidler til eldre ble nylig publisert (28). Dette kan bli et viktig hjelpemiddel ikke bare for daglig praksis, men også for å kartlegge legemiddelbruk ved norske sykehjem som et første ledd i en kontinuerlig kvalitetsforbedring. Det har imidlertid vært anført at bruk av slike kriterielister alene ikke er nok for å måle uhensiktsmessig bruk av legemidler (29). Disse listene fokuserer på valg av legemidler i forhold til indikasjon, dose, legemiddelinteraksjoner, behandlingens lengde, duplisering og oppfølging. Fordi det ofte mangler tilstrekkelig dokumentasjon for

virkingen av flere av de aktuelle legemidlene, kan det være uenighet om – og dårlig beslutningsgrunnlag for - hvilke legemidler som bør unngås. Kriterielister er heller ikke egnet til å oppdage underforskrivning av medisiner eller for å vurdere om behandlingen monitoreres godt nok.

Såkalte vurderingsbaserte prosessmål har vært et annet verktøy for å vurdere hensiktsmessigheten av forskrivningen (29). The Medication Appropriateness Index (MAI) er et validert verktøy som vurderer ti domener ved forskrivningen. For eksempel kan tre spørsmål fra MAI (indikasjon, effekt og duplisering) brukes for å oppdage uhensiktsmessig medisiner. Bedømmelsen resulterer i en vektet skåre ("poengsum") som uttrykker uhensiktsmessigheten i forskrivningen, dess høyere skåre dess mer uhensiktsmessig. Det gis maksimalt 3 vektspoeng per domene. Totalt antall poeng per pasient vil variere med antall medisiner. Bruk av MAI innebærer muligens et i ennå større grad subjektivt grunnlag for bedømmelsen, men det gis eksempler og retningslinjer for hvert domene for i størst mulig grad å standardisere prosessen. Også for MAI er det et problem hvis det mangler pålitelig forskningsdokumentasjon for effekt av legemidlene. MAI har imidlertid vist god intrarater og interrater reliabilitet og god innholdsvaliditet, men er tidkrevende å bruke. Heller ikke MAI er egnet for å oppdage eventuell underforskrivning, men det finnes et måleverktøy for dette også: Assessment of Underutilization of Medication (29).

For vårt formål kan vi oppsummere at uhensiktsmessig forskrivningspraksis også forekommer i norske sykehjem. Det er imidlertid påvist stor variasjon mellom sykehjemmene (10). Undersøkelser rapporterte at antall legemidler varierte fra gjennomsnittlig 5 til 8 legemidler per person og at mellom 18 % og 44 % av beboerne fikk minst ett uhensiktsmessig legemiddel. Antall legemiddelrelaterte problemer ble rapportert fra 2,4 til 4 per beboer. På tross av en beskjedne effekt av antipsykotika for nevropsykiatriske symptomer ved demens, men med risiko for vesentlige bivirkninger, er det vist at mellom 21 % og 31 % av beboere med henholdsvis mild til alvorlig grad av demens fikk dette legemiddelet. Totalt sett fikk 75 % av demente beboere i norske sykehjem et eller annet psykotropt legemiddel. Medisineringen ser dessuten ut til å være vedvarende over tid, på tvers av vanlige behandlingsanbefalinger.

FORMÅLET MED DENNE RAPPORTEN

I denne rapporten har vi to formål:

- Å identifisere alle tiltak som har hatt som mål å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem og som har vært testet i et randomisert kontrollert forsøk.
- Å oppsummere effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem, primært for utfall som måler legemiddelbruk på en eller annen måte og sekundært for helserelaterte utfall som fysisk begrensning, fall, innleggelse i sykehus og død.

Metode

LITTERATURSØK

Vi søkte systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- Cochrane Library: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Other Reviews/Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), Health Technology Assessment database (HTA)
- DARE og HTA v/Centre for Reviews and Dissemination
- MEDLINE
- EMBASE
- ISI Web of Knowledge

Prosjektleder (Louise Forsetlund (LF)) planla og utførte samtlige søk i august og september 2009. Den fullstendige søkestrategien er vist i vedlegg 1.

INKLUSJONSKRITERIER

Vi inkluderte alle studier som oppfylte følgende inklusjonskriterier:

Inklusjonskriterier	
Populasjon	Langtidsbeboere på sykehjem
Intervensjoner	Tiltak som hadde som formål å redusere legemiddelbruk
Sammenlikning	Behandling som vanlig eller andre sammenlignende tiltak
Utfall	Alle utfall som målte legemiddelbruk på en eller annen måte ansees som primærutfall. Som sekundærutfall har vi valgt innleggelse i sykehus, fall, fysisk begrensning og dødelighet. Vi har valgt å kalle disse for helseutfall.
Studiedesign	Systematiske oversikter og/eller randomiserte kontrollerte forsøk.
Språk	Ingen språklige begrensninger i søket, men bare publikasjoner

på norsk, svensk, dansk, finsk, engelsk eller tysk aktuelle for inklusjon.

EKSKLUSJONSKRITERIER

Studier som testet effekten av å seponere medisiner og studier som ikke tilfredstilte inklusjonskriteriene.

UTVELGING AV LITTERATUR

To personer (LF og Elisabeth Gjerberg (EG)) vurderte uavhengig av hverandre titler og sammendrag i referanselista fra litteratursøket med henblikk på inklusjonskriteriene. Alle referanser til publikasjoner som ble vurdert som mulig relevante ble bestilt i fulltekst for nærmere vurdering. To personer (LF og Morten Christoph Eike (MCE)) avgjorde uavhengig av hverandre om hver og en av fulltekstartiklene skulle inkluderes eller ekskluderes før beslutningene ble sammenholdt. Alle oversikter som hadde blitt identifisert i første steg ble vurdert først.

VURDERING AV RISIKO FOR SKJEVHETER I RESULTATENE

Vi (LF og MCE) vurderte risiko for skjevheter i resultatene i de inkluderte randomiserte kontrollerte studiene. Som hjelpemiddel for dette benyttet vi ”Risk of bias table” utarbeidet av the Cochrane Collaboration (30).

DATA-ANALYSE

Vi brukte RevMan 5 til å gjøre hjelpeberegninger, for eksempel beregning av RR eller gjennomsnittlig forskjell med konfidensintervall der vi anså at dette var en bedre rapportering av effektestimater enn det som var oppgitt. Vi har ikke kunnet gjøre metaanalyser, delvis fordi intervensjonene var veldig forskjellige, både i gjennomføring, intensitet og varighet og delvis fordi utfallene ble målt på flere forskjellige måter med forskjellig oppfølgingstid.

Analysen er derfor den sammenstillingen av data vi gjorde i tekst og tabeller. Vi har trukket ut følgende data for presentasjon i tabeller: deltagere, tiltak, sammenlignende tiltak og utfall. Selve resultatene, det vil si hvilken effekt tiltaket hadde, kan leses av oppsummeringstabellene og i den beskrivende teksten.

Om man ønsker å vurdere grunner for eventuell manglende påvisbar effekt av et tiltak, kan det være av interesse å vite i hvilken grad intervensjonen faktisk ble implementert. For eksempel kan det å vite hvor mange av deltagerne som fikk tiltaket si noe om implementeringsgraden av tiltaket. For å synliggjøre hva vi vet om implemente-

ringsgraden noterte vi de opplysningene som ble gitt i artiklene. Der vi ikke fant noen informasjon noterte vi "ikke angitt".

GRADERING AV KVALITETEN AV DOKUMENTASJONEN

Kvaliteten av den totale dokumentasjonen for hvert av de primære utfallsmålene (alle mål på bruk av legemidler) ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation: www.gradeworkinggroup.org). Graderingen går ut på å vurdere hvilken tillit vi har til resultatene for hvert utfall ut i fra den tilgjengelige dokumentasjonen. Vi vurderte fem kriterier for hvert utfallsmål: risiko for systematisk skjevhet (bias), konsistens (samsvar mellom studiene der det er flere studier), presisjonen av resultatet, direkthet (hvor like studiedeltakerne, intervensjon og utfallsmål i de inkluderte studiene var i forhold til de personer, tiltak og utfall vi egentlig ønsket å studere) og publiseringsskjevhet. Vurderingen av risikoen for skjevheter i resultatet for det enkelte utfall inngår altså sammen med flere andre kriterier i kvalitetsbedømmingen av det totale dokumentasjonsgrunnlaget.

Hvis dokumentasjonen for et resultat besto av bare én randomisert kontrollert studie med få deltagere og med uklar risiko for skjevhet, nedgraderte vi kvaliteten til svært lav (dvs. ett trekk for uklar risiko for systematisk skjevhet og to trekk for upresist konfidensintervall). Når dokumentasjonen er bedømt til å være av svært lav kvalitet vurderes resultatet som så usikkert at vi ikke kan trekke noen konklusjon. For studier med flere deltagere men med samme utgangspunkt som over, gjorde vi bare ett trekk for manglende presisjon, og graderingen ble dermed satt til lav kvalitet.

I GRADE defineres kvaliteten av den samlede dokumentasjonen slik:

- *Høy kvalitet:* Det er lite sannsynlig at videre forskning kommer til å endre vår tillit til resultatene
- *Middels kvalitet:* Det er sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og kan endre dem
- *Lav kvalitet:* Det er svært sannsynlig at videre forskning kommer til å ha en viktig innflytelse på vår tillit til resultatene og vil endre dem
- *Svært lav kvalitet:* Alle resultater er meget usikre.

En mer detaljert beskrivelse av våre metoder og arbeidsformer finnes i Kunnskapssenterets håndbok for hvordan vi oppsummerer kunnskap:

<http://www.kunnskapssenteret.no/Verkt%C3%B8y/2139.cms>

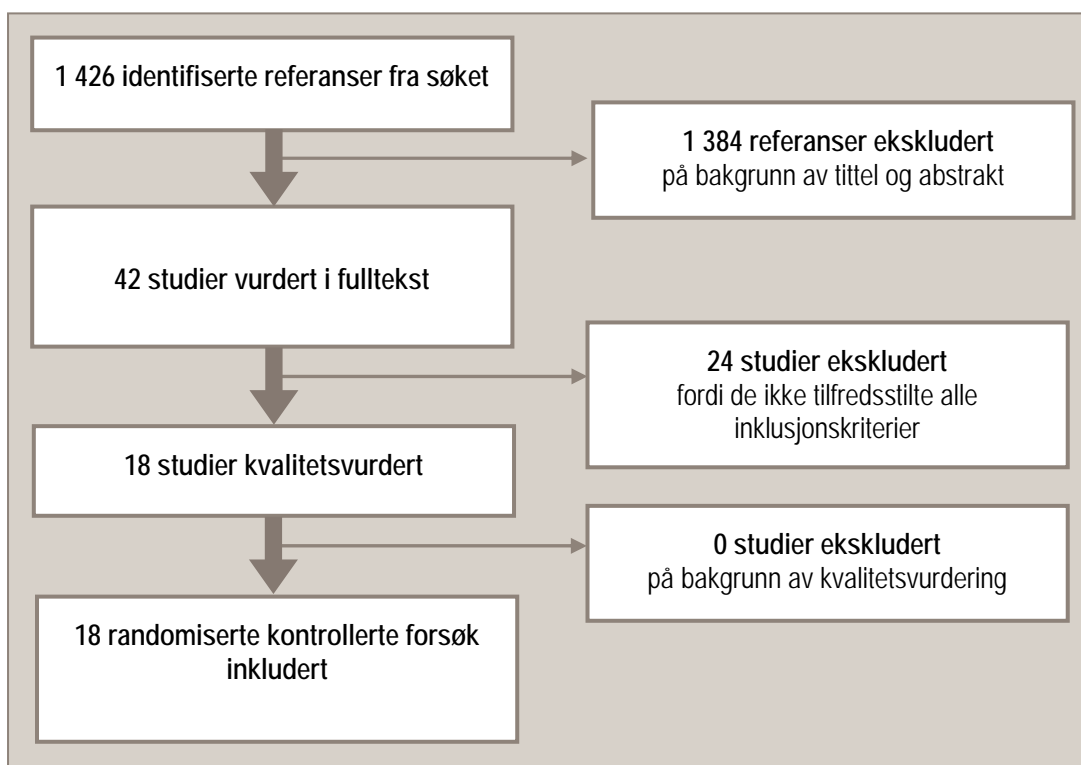
ORGANISERING AV DOKUMENTET

Resultatkapitlet er sortert etter type tiltak. Ved alle henvisninger til inkluderte studier benyttes Harvard-formatet. Fulle bibliografiske opplysninger for de inkluderte studiene finnes i vedlegg 2. Ved alle andre henvisninger har vi benyttet Vancouver-formatet og disse gjenfinnes i referanselista. Alle inkluderte studier er presentert alfabetisk i tabellform i vedlegg 3.

Resultat

Vi identifiserte og vurderte 1 426 referanser ut i fra tittel og sammendrag med hensyn på inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Av disse valgte vi ut 42 referanser for nærmere vurdering og 1 384 referanser ble avvist. Av de 42 studiene som vi innhentet i fulltekst og vurderte for inklusjon eller eksklusjon, tilfredsstilte 19 publikasjoner om 18 studier inklusjonskriteriene. Vi identifiserte 12 oversikter, men inkluderte ingen av dem. Grunnene for dette er rapportert i tabellen "Ekskluderte studier" i vedlegg 4, som også angir grunnene for eksklusjon av primærstudier. Vi vurderte så risiko for systematisk skjevhet i resultatene i de inkluderte studiene ved hjelp av Cochranes sjekkliste for dette. Resultatet av kvalitetsvurderingene kan sees i vedlegg 5.

Bare én studie målte effekten av et aktivitets-/miljøtiltak for beboerne på bruk av legemidler (Rovner 1996). Fra søket i CRD (DARE og HTA-databasene), der den eneste betingelsen i søket var at studien skulle være fra sykehjem, identifiserte vi imidlertid noen oversikter over forskjellige miljøtiltak for å bedre kliniske utfall. Disse nevner ikke måling av bruk av legemidler i sammendraget, og de er derfor ikke inkludert i denne rapporten. Referansene til disse oversiktene og andre oversikter funnet ved gjennomgang av referanser – og som vi ikke har kvalitetsvurdert - kan finnes i vedlegg 6.



INKLUDERTE STUDIER

Vi ordnet de 18 inkluderte randomiserte kontrollerte studiene i syv forskjellige kategorier. For de studiene som testet effekten av en eller annen form for undervisningsprogram, regnet vi trykt materiale og medier som videotape og nyhetsbulletin som tilhørende undervisningsprogrammet. Noen av studiene benyttet imidlertid elementer som vi regnet som tilleggsintervensjoner, for eksempel gruppebaserte undervisningstiltak sammen med pedagogisk oppsøkende tiltak. Slike studier har vi kalt 'gruppebasert undervisning med tilleggstiltak'. Vi benyttet følgende kategorier:

Pedagogiske oppsøkende tiltak

- Avorn 1992 Pedagogisk oppsøkende tiltak
Crotty 2004a Pedagogisk oppsøkende tiltak

Gruppebaserte undervisningstiltak

- Fossey 2006 Gruppebasert didaktisk undervisning i å gi personsentrert omsorg og individuell oppfølging
Kuske 2009 Utdanningsprogram for sykepleiere
McCallion 1999 Utdanningsprogram for pleiemedhjelpere pluss individuell konferanse
Stein 2001 Utdanningsprogram for leger og sykepleiere for å minske bruk av ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler

Gruppebaserte undervisning med tilleggstiltak

- Loeb 2005 Gruppebasert interaktiv undervisning for sykepleiere, pedagogisk oppfølgende tiltak rettet mot den legen som hadde ansvaret for 80 % av pasientene
Meador 1997 Gruppebasert undervisningstiltak for helsepersonell med utgangspunkt i retningslinjer for minst mulig bruk av antipsykotika + pedagogisk oppsøkende tiltak
Roberts 2001 Utdanningsprogram for sykepleiere pluss direkte kontakt mellom kliniske farmasøyter og sykepleiere, gjennomgang av legemiddelbruk ved farmasøyter for 500 av pasientene

Legemiddelgjennomgang

- Claesson 1998 Tverrfaglige møter med opplæring av farmasøytene
Crotty 2004b Tverrfaglig kasuskonferanse med deltagelse av farmasøyt og rådgivning fra ekstern spesialist i demens
Crotty 2004c Koordineringstiltak og legemiddelgjennomgang ved farmasøyt
Furniss 2000 Legemiddelgjennomgang av farmasøyt
Midlöv 2002 Farmasøyter samlet inn informasjon om beboernes legemiddelbruk og mulige problemer, gjennomgang av dokumentasjonen av et tverrfaglig støtteteam, der også farmasøyter deltok - skriftlige anbefalinger til pasientenes lege

Zermansky 2006 Legemiddelgjennomgang av farmasøyt

Geriatrisk vurderings- og omsorgsteam

Cavalieri 1993 Pleie- og omsorgstjenester ved geriatere og geriatriske sykepleiere

Tidlig psykiatrisk intervensjon mot depresjon

Kotynia-English 2005 Geriatrisk vurdering – alle beboere over en fastsatt skåre ble henvist til et psykogeriatrisk tverrfaglig team

Aktivitetstiltak for beboerne

Rovner 1996 Aktivitetsprogram 13,5 timer i uka for å stimulere beboerne mentalt og fysisk, retningslinjer for bruk av psykofarmaka som innebar at psykiatere og ikke sykehjemsleger fikk ansvar for forskrivning av psykofarmaka, ukentlige 1-timesmøter mellom psykiaterne og aktivitetspersonalet for utveksling av informasjon

PEDAGOGISKE OPPSØKENDE TILTAK SAMMENLIGNET MED VANLIG PRAKSIS

Vi inkluderte to studier som undersøkte effekten av pedagogisk oppsøkende tiltak (educational outreach/academic detailing) som hovedtiltak (Avorn 1992 og Crotty 2004a). Slike tiltak består i at undervisningen gis i en samtale ved å besøke enkeltvis den som tiltaket er rettet mot. Avorn 1992 hadde i tillegg undervisningsmøter med sykepleiere og hjelpepleiere og var derfor mer intensiv. Deltagere, intervensjon og hvilke utfall som ble målt framgår av tabell 1.

Metodologisk kvalitet

De to studiene som omhandlet pedagogisk oppsøkende tiltak var begge designet som klyngerandomiserte kontrollerte studier. Den ene studien ble bedømt til å ha uklar risiko for skjevheter i resultatene for relevante utfall, blant annet på grunn av uklareheter ved randomiseringsprosedyren (Avorn 1992). Den andre studien ble bedømt til å ha høy risiko for skjevhet i resultatene. For eksempel var ikke pasientene i de to gruppene like ved start og det framgikk ikke om det var justert for matching av sykehjemmene i den statistiske analysen.

Deltagere

Studien av Avorn 1992 ble utført i 12 sykehjem i USA med 823 beboere. Den andre studien ble utført i 20 sykehjem i Australia med 897 beboere. Antall helsepersonell var ukjent i begge studier.

Tabell 1. Inkluderte primærstudier for pedagogisk oppsøkende tiltak

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Avorn 1992	Leger, sykepleiere og hjelpepleiere i 12 sykehjem med 823 beboere i USA	Pedagogisk oppsøkende tiltak for å redusere overflødig bruk av psykoaktive legemidler: Farmasøyter foretok tre praksisbesøk til hver lege i utdannings-øymed + tre utsendelsesrunder med trykt materiale som ble brukt til å strukturere diskusjonen + fire undervisningsmøter med sykepleiere og hjelpepleiere (i separate grupper). Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Skår for bruk av psykoaktive legemidler, antall som brukte antipsykotika
Crotty 2004a	121 leger, 452 sykepleiere og hjelpepleiere i 20 sykehjem i Australia med 897 beboere	Pedagogisk oppsøkende tiltak (educational outreach): Legene fikk to 30 minutters besøk av en farmasøyt i sitt kontor. Formålet var å gi informasjon om bl.a. risiko ved bruk av psykofarmaka. De fikk også en gjennomgang (audit information) av faktisk bruk av medikamenter m.m. ved sykehjemmet + en kontaktsykepleier ble utnevnt i hver t sykehjem. Disse gjennomgikk fire 2-timers kurs i å lede endring, håndtering av demens, legemiddeladministrasjon og forebygging av fall + en farmasøyt besøkte hvert sykehjem og snakket med staben om reduksjon av psykofarmaka. Implementeringsgrad: Ikke systematisk angitt, men det som rapporteres tyder på dårlig implementering, for eks. hadde de inkluderte legene bare ansvar for 59% av beboerne.	Vanlig praksis.	Forskrevet og faktisk gitt psykofarmaka og fall

Resultater

Av tabell 2 framgår det at utfallene for å måle effekten av pedagogiske oppsøkende tiltak var svært forskjellige i de to studiene.

Legemiddelbruk

Én studie (Avorn 1992) målte både uhensiktsmessig legemiddelbruk og reduksjon i bruk av legemidler:

- En skåre for bruk av psykofarmaka ble beregnet på grunnlag av både mengde og mulig uhensiktsmessig medisinerings (dess høyere skåre dess større mulighet for uhensiktsmessig bruk). Det var noe uklart hvordan skåren ble beregnet, men det er mulig at den gikk fra 1-7. For intervensjonsgruppa ble skåren redusert med 27 %, fra 1,87 til 1,36, mens kontrollgruppa endret skåren med 8 %, fra 1,74 til 1,60, med en statistisk signifikant gjennomsnittlig forskjell i endret skåre lik -0,37 (95 % KI -0,08 til -0,67).
- Andel beboere som reduserte bruken av antipsykotiske legemidler ved 30 dagers oppfølging i forhold til i måneden før intervensjonen var 32 % mot 14 % i kontrollgruppa (en statistisk signifikant gjennomsnittlig forskjell på 18 % til fordel for intervensjonsgruppa (95 % KI -3 til -33 %).

Den andre studien (Crotty 2004a) målte bruk av legemidler ved å telle både totalt antall forskrivninger av og regelmessig gitt psykofarmaka (benzodiazepiner, antipsykotika og antidepressiva). Ingen av disse to utfallene var statistisk signifikante:

- Forskrivningsrate av psykofarmaka i intervensjonsgruppa sammenlignet med kontrollgruppa viste en RR lik 0,89 (95 % KI 0,69 til 1,15).

- Psykofarmaka gitt regelmessig: RR 0,93 (95 % KI 0,82 til 1,05).

Helseutfall

Én studie (Crotty 2004a) som registrerte antall fall i foregående tre måneders periode fant ingen statistisk signifikant forskjell i fallrate mellom gruppene: RR 1,17 (95 % KI 0,86 til 1,58).

Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av pedagogiske oppsøkende tiltak

Én studie bedømt til å ha uklar risiko for skjevhet i resultatene rapporterte en liten, men statistisk signifikant effekt av et pedagogisk oppsøkende tiltak på bruk av legemidler (Avorn 1992). Én studie bedømt til høy risiko for skjevhet i resultatene rapporterte ingen statistisk signifikant effekt på to totalmål for bruk av psykofarmaka (Crotty 2004a). Av 95 % konfidensintervallet i Crotty 2004a, kan vi verken utelukke en relativ risikoreduksjon for forskrivning av psykofarmaka på 31 % eller en relativ risikoøkning på 15 %. Likeledes utelukker ikke resultatet for regelmessig gitt psykofarmaka, verken en liten positiv effekt eller en liten negativ effekt (7 % reduksjon av relativ risiko eller 5 % økning av relativ risiko). Imidlertid er både punkttestimat og konfidensintervall usikre på grunn av svært lav kvalitet av dokumentasjonen. Vi vet derfor ikke hva som er den sanne effekten av intervensjonen slik den er gitt i Crotty 2004a. Bare flere studier kan avklare dette. For Avorn 1992 ser vi at konfidensintervallet åpner for både en så liten endring av uhensiktsmessig medisinerings målt ved en indeksskåre at den ville være praktisk uinteressant og til en moderat effekt der 33 % av beboerne kan få redusert antall legemidler.

Pedagogisk oppsøkende virksomhet sammen med undervisning av nøkkelpersonell i sykehjem kan muligens under noen omstendigheter redusere unødig bruk av legemidler noe. Kvaliteten av denne dokumentasjonen er lav. Bare én av indikatorene for helse ble målt, antall fall i hver gruppe, med et så bredt konfidensintervall at dette tyder på at det var for få hendelser til å kunne påvise en forskjell. Vi kan derfor ikke si noe om intervensjonen pedagogisk oppfølgende tiltak påvirker helseutfallet fall eller ikke.

Tabell 2 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av pedagogisk oppsøkende tiltak

Pedagogisk oppsøkende tiltak sammenlignet med vanlig praksis					
Populasjon: Beboere med antatt unødig bruk av legemidler					
Setting: Sykehjem					
Intervensjon: Pedagogisk oppsøkende tiltak					
Sammenligning: Vanlig praksis					
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene * (95% KI)		Relativ Antall deltakere (95% KI)	Kvalitet av dokumentasjonen (GRADE)	Kommentarer
	Vanlig praksis	Tilsvarende risiko Pedagogisk oppsøkende tiltak			
Legemiddelbruk: Målt ved skårebe- regning med en egenutviklet indeks for bruk av psy-	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: målt ved skåre for bruk av psykofarmaka endret seg	Gjennomsnittlig justert endring for legemiddelbruk: Målt ved skåre for bruk av psykofarmaka i interven-	678 (1 studie: Avorn 1992)	⊕⊕OO lav ²	Justert endringsskåre (adjusted change score): -0,37 (95 % KI -

koaktive legemidler, muligens fra 1-7 Oppfølging: Gjennomsnittlig 30 dager	for kontrollgruppa fra 1.74 til 1.60 skåre	sjonsgruppa var 0.37 lavere (0.08 til 0.67 lavere)			0,08 til -0,67)
Legemiddelbruk: Prosent sluttet med antipsykotika Oppfølging: Gjennomsnittlig 30 dager	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: prosent sluttet med antipsykotika i kontrollgruppa var 14 prosent	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Prosent sluttet med antipsykotika i intervensjonsgruppa var 18 høyere (3 til 33 høyere)	678 (1 studie: Avorn 1992)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	
Legemiddelbruk målt ved forskrivninger av psyko-farmaka Oppfølging: Gjennomsnittlig 7 mnd	680 per 1000	605 per 1000 (469 til 782)	RR 0.89 (0.69 til 1.15)	715 (1 studie: Crotty 2004a)	⊕OOO svært lav ³
Legemiddelbruk målt som psyko-farmaka gitt regelmessig Oppfølging: Gjennomsnittlig 7 mnd	488 per 1000	454 per 1000 (400 til 512)	RR 0.93 (0.82 til 1.05)	715 (1 studie: Crotty 2004a)	⊕OOO svært lav ³
Fall Opptelling av antall fall i foregående 3 mnd Oppfølging: Gjennomsnittlig 7 mnd	219 per 1000	256 per 1000 (188 til 346)	RR 1.17 (0.86 til 1.58)	715 (1 studie: Crotty 2004a)	⊕OOO svært lav ³
Fysisk begrensning	Ikke målt				Ikke målt i noen av studiene
Innleggelse i sykehus	Ikke målt				Ikke målt i noen av studiene
Dødelighet	Ikke målt				Ikke målt i noen av studiene

*The basis for the **assumed risk** is the median control group risk across studies. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio;

¹ Uklar risiko for skjevhet

² Bare én studie og forholdsvis bredt konfidensintervall

³ Høy risiko for skjevhet

GRUPPEBASERTE UNDERVISNINGSTILTAK SAMMENLIGNET MED VANLIG PRAKSIS

Vi inkluderte fire studier som benyttet en eller annen form for gruppebasert undervisning av helsepersonell (Fossey 2006; Kuske 2009; McCallion 1999; Stein 2001). Intervensjonen i Stein 2001 var muligens mer intensiv enn de andre. Deltagere, intervensjon og hvilke utfall som ble målt framgår av tabell 3.

Metodologisk kvalitet

Alle studiene som ble inkludert under dette tiltaket var klyngerandomiserte kontrollerte studier. To av studiene ble bedømt til å ha uklar risiko for skjevhet i relevante resultater (Kuske 2009; Stein 2001), én til å ha høy risiko for skjevhet (McCallion 1999) og én studie ble bedømt til å ha lav risiko for skjevhet (Fossey 2006). Manglende oppfølging av pasienter eller manglende informasjon om generering av randomise-

ringssekvens var årsak til vurderingen om uklar risiko for skjevhet. Studien vurdert til høy risiko for skjevhet analyserte også dataene på feil nivå (unit of analysis error).

Deltagere

Én av studiene ble utført i England, én i Tyskland og to i USA. Disse studiene inkluderte henholdsvis 349 beboere i 12 sykehjem i England, 96 praktikere og 210 beboere i 6 sykehjem i Tyskland, 105 beboere i to sykehjem i USA og 147 sykehjemsbeboere i 12 sykehjem i USA.

Tabell 3 Inkluderte primærstudier for gruppebaserte undervisningstiltak

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Fossey 2006	Helsepersonell i 12 sykehjem med 349 beboere i England.	Ti måneders undervisningsprogram for de ansatte (ikke nærmere angitt) med fokus på alternativer til legemidler for å håndtere agitert atferd i demens. De ansatte fikk opplæring i å gi personsentrert omsorg og trening i å utvikle ferdigheter gjennom didaktisk undervisning, ferdighetstrening og ukentlig oppfølging både i grupper og individuelt. Programmet innebar en 'systemisk konsultasjonstilnærming'. Undervisere var en psykolog, ergoterapeut eller sykepleier. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Bruk av nevroleptika, fall
Kuske 2009	Helsepersonell, 89 i undervisningsgruppa og 94 i kontrollgruppa og totalt 210 beboere i 6 sykehjem i Tyskland.	Et opplæringsprogram som besto av fem moduler (13 én-times undervisningsmøter) ble utviklet ved hjelp av fokusgrupper og gjennomgang av internasjonal litteratur for å finne viktige problemområder. Formålet var å forbedre samspillet mellom omsorgsytere og beboere ved å forbedre omsorgsyteres kunnskap om og kompetanse i å gi omsorg til beboere med demens. Undervisning ble gitt av helsetjenesteforskere med praktisk erfaring i sykepleie i små grupper med max 12 deltagere. Didaktisk undervisning for teoretisk opplæring og problembaserte læringsmetoder for praktisk læring, ferdighetstrening. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Kontroll 1: En gruppe som sto på venteliste. Kontroll 2: En gruppe med helsepersonell som fikk avslapning. Kontroll 2 har vi ikke tatt med her.	Bruk av beroligende legemidler og sovemedisiner, andel beboere utsatt for fysisk hindring.
McCallion 1999	49 hjelpepleiere i intervensjonsgruppa og 56 i kontroll ved to sykehjem med totalt 105 beboere i USA.	Utdanningsprogram gitt av en sosialarbeider på mastergradsnivå for pleiemedhjelpere for å forbedre kommunikasjonen med demente, blant annet for å redusere psykofarmaka: Vekselsvis gruppeundervisning i små grupper 5 ganger á 45 minutter og individuelle konferanser á 30 minutter 4 ganger (for ferdighetstrening og tilbakemeldinger). Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis for kontrollgruppa i de 6 månedene intervensjonen varte for eksperimentgruppa. Deretter fikk også kontrollgruppa samme tiltak i 3 måneder og begge grupper ble målt igjen ved 9 måneder.	Vi brukte dataene fra 6-mnd-målingene. Antall dager foregående uke som beboerne fikk psykofarmaka, antall dager fysiske hindringer brukt foregående uke.
Stein 2001	Helsepersonell og 147 sykehjemsbeboere som brukte NSAID'er regelmessig, 65 år og eldre, i 12 sykehjem i USA.	Utdanningsprogram for leger og sykepleiere med fokus på optimal behandling av muskel-skjelett-smerte. Ett møte med både administrativ og faglig ledelse og 30-minutters strukturert undervisning pluss ett separat møte med hvert sykehjems studiekoordinator for å gå gjennom formål og pedagogisk materiale. Implementeringsgrad: I gjennomsnitt for hvert hjem ble det anslått at 60-65% av personalet fikk undervisningsbiten av intervensjonen.	Vanlig praksis.	Bruk av NSAID'er og paracetamol

Resultater

Av tabell 4 framgår hvilke utfall som ble brukt for å måle effekten av gruppebaserte undervisningstiltak og resultatene.

Legemiddelbruk

I én studie (Fossey 2006) rapporterte forfatterne etter et ti måneders undervisningsprogram i personsentrert omsorg og om alternativer til legemidler at

- 23 % (40/174) av beboerne i intervensjonsgruppa tok nevroleptika mot 42 % (69/164) i kontrollgruppa, en vektet gjennomsnittlig forskjell på 19,1 % (95 % KI 0,5 til 37,7; $p=0,045$) til fordel for intervensjonsgruppa.
- Antall beboere som tok andre psykofarmaka var henholdsvis 109/174 (63 %) for intervensjonsgruppa og 92/162 (57 %) for kontroll, en ikke statistisk signifikant vektet gjennomsnittlig forskjell på -5,9 % (95 % KI -27,2 til 5,5). Konfidensintervallet her utelukker altså ikke at beboerne kan ha fått andre typer psykofarmaka i stedet for nevroleptika; helt opp til 27 % flere av dem kan ha fått dette.

Én annen studie sammenlignet et undervisningsprogram for helsepersonell, som var utviklet på basis av fokusgrupper og litteraturstudie, med vanlig praksis (Kuske 2009). Studien besto av tre grupper der den tredje sammenligningen var avslapning for helsepersonellet. Vi tok ut data for bruk av beroligende legemidler fra de to gruppene som sammenlignet undervisningsprogrammet med vanlig praksis, som vi anså som den mest relevante sammenligningen for vårt formål. Forfatterne fant:

- Forbruket av beroligende legemidler i intervensjonsgruppa var ikke statistisk signifikant forskjellig fra forbruket i kontrollgruppa ved prosjektets slutt. Dette var en liten studie med store forskjeller mellom gruppene ved studiens start: 57,4 % av beboerne i intervensjonsgruppa brukte beroligende legemidler ved start, mens 37,8 % av beboerne i kontrollgruppa brukte slike legemidler. Inkludert her er legemidler både gitt regelmessig og ved behov. Ved 6 måneders oppfølging var den prosentvise fordelingen lik i begge grupper.

Én tredje studie (McCallion 1999) rapporterte bruk av legemidler som antall dager beboerne fikk psykofarmaka:

- Målt ved seks måneder fikk beboerne i intervensjonsgruppa enten antipsykotika, angstdempende eller antidepressiva i gjennomsnitt 1,30 (SD 2,15) dager sammenlignet med kontroll som fikk disse 1,57 (SD 1,71) dager, en ikke statistisk signifikant forskjell.

Den fjerde studien (Stein 2001) rettet seg mot en annen type legemidler enn de andre studiene: bruk av ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler (NSAIDer), som øker risikoen for gastrointestinale komplikasjoner. Formålet med intervensjonen var å minske bruken av NSAIDer og øke bruken av paracetamol. Målt som antall dager i

bruk de siste syv dager, fant forfatterne ved tre måneders oppfølging en klinisk interessant forskjell:

- NSAID-legemidler ble brukt i intervensjonsgruppa gjennomsnittlig 1,9 (SE 0,4) dager mot 6,2 (SE 0,3) i kontrollgruppa ($p=0,0001$), dvs. en statistisk signifikant gjennomsnittlig forskjell lik -4,3 dager (95 % KI -6,41 til -2,19 dager).
- Det foretrukne legemiddelalternativet paracetamol ble i gjennomsnitt brukt 5,1 dager i intervensjonsgruppa og 2,1 dager i kontrollgruppa ($p=0,0001$), en statistisk signifikant gjennomsnittlig forskjell på 3,0 dager (95 % KI 1,53 til 4,47 dager).

Helseutfall

Antall beboere med minst ett fall de siste 12 måneder ble målt i én studie (Fossey 2006). Det ble ikke påvist noen statistisk signifikante forskjeller mellom de to gruppene når det gjaldt fall: Vektet gjennomsnittlig forskjell lik 2,6 % (95 % KI -18,7 til 23,8).

Bruk av fysiske begrensninger (sengegerder, stol som hindrer oppstigning og lignende) ble målt i to studier. I Kuske 2009 ble dette utfallet målt som antall beboere som hadde blitt underlagt fysisk kontroll. Resultatene ble oppgitt som koeffisienter (fra en random-effects logit model) med standardavvik. Bruken av hindringer økte statistisk signifikant i kontrollgruppa fra pre- til posttest, men ikke i intervensjonsgruppa. I studien McCallion 1999 ble det ikke registrert statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene: 1,88 (SD 1,82) dager med fysisk begrensning i foregående uke i intervensjonsgruppa mot 1,75 (SD 1,42) dager i kontrollgruppa.

Kvaliteten av dokumentasjonen for effekt av gruppebasert undervisning

Fire studier testet effekten av gruppebasert undervisning av helsepersonell på bruk av legemidler. I to studier ble det påvist en statistisk signifikant reduksjon av legemiddelbruk (Fossey 2006; Stein 2001). Ettersom vi ikke kunne slå studiene sammen på grunn av for stor heterogenitet, er kvaliteten av dokumentasjonen vurdert for hvert utfall for seg, slik at det blir bare én studie med forholdsvis få deltagere som utgjør dokumentasjonsgrunnlaget for resultatene for hvert utfall.

Studiene viste blandete resultater for effekten av gruppebasert undervisning for bruk av legemidler. Kvaliteten av dokumentasjonen av resultatene varierer fra lav til svært lav. Vi vet ikke om tiltaket påvirket antall beboere som falt. Av konfidensintervallet rundt punkttestimatet for fall ser vi at det varierer mellom en mulig stor reduksjon men også en mulig stor økning. Men fordi kvaliteten av dokumentasjonen er lav, er også grensene for konfidensintervallet usikkert. Bare framtidige store studier med liten risiko for systematiske skjevheter kan gi informasjon om hva som er den sanne effekten. Når det gjelder bruk av fysisk begrensning, reduserte tiltaket stigningstakten i bruken i intervensjonsgruppa sammenlignet med kontrollgruppa, mens det i én annen studie ikke ble påvist noen tydelig forskjell. Kvaliteten av dokumentasjonen av

resultatene fra begge disse studiene er svært lav. Vi vet derfor ikke om gruppebasert undervisning påvirker bruk av fysisk begrensning.

Vi konkluderer med at gruppebasert undervisning under visse omstendigheter muligens kan redusere uønsket bruk av legemidler noe, men at dokumentasjonen for dette varierer fra lav til svært lav kvalitet. Vi har ikke dokumentasjon av god nok kvalitet til å uttale oss om gruppebasert undervisning kan påvirke helseutfall.

Tabell 4 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av gruppebasert undervisning

Gruppebasert undervisning sammenlignet med vanlig praksis					
Populasjon: Beboere i sykehjem Setting: Sykehjem Intervensjon: Gruppebasert undervisning Sammenligning: Vanlig praksis					
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene * (95% KI)		Relativ Antall deltakere (95% KI)	Kvalitet av dokumentasjonen (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko			
	Vanlig praksis	Gruppebasert undervisning			
Legemiddelbruk: Bruk av nevrolegemidler Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: (nevrolegemidler) i kontrollgruppa var 42.1 prosent	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: (nevrolegemidler) i intervensjonsgruppa var 19.1 lavere (0.5 til 37.7 lavere)	338 (1 studie: Fossey 2006)	⊕⊕OO lav ¹	
Legemiddelbruk: Bruk av andre psykofarmaka Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Bruk av andre psykofarmaka i kontrollgruppa var 57 prosent	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Bruk av andre psykofarmaka i the intervensjons- gruppa var 5.9 høyere (5.5 lavere til 27.2 høyere)	336 (1 studie: Fossey 2006)	⊕⊕OO lav ¹	
Legemiddelbruk: Bruk av beroligende og sove medisiner Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	217 (1 studie: Kuske 2009)	⊕OOO svært lav ^{1,2}	Ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene
Legemiddelbruk: Antall dager foregående uke beboere fikk antipsykotika, angstdempende eller antidepressiva Skala fra: 0 til 7. Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: antall dager foregående uke beboere fikk antipsykotika, angstdempende eller antidepressiva i kontroll- gruppa var 1.57 dager	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall dager foregående uke beboere fikk antipsykotika, angstdempende eller antidepressiva i intervensjonsgruppa var 0.27 lavere (1.02 lavere til 0.48 høyere)	105 (1 studie: McCallion 1999)	⊕OOO svært lav ^{1,3}	Ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene
Legemiddelbruk: Antall dager siste uke der NSAID- legemidler ble brukt Oppfølging: Gjennomsnittlig 3 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall dager siste uke der nsaid- legemidler ble brukt i kontroll- gruppa var 6.2 dager	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall dager siste uke der NSAID- legemidler ble brukt i intervensjons- gruppa var 4.3 lavere (6.41 til 2.19 lavere)	147 (1 studie: Stein 2001)	⊕OOO svært lav ^{1,2}	
Legemiddelbruk: Antall dager siste uke der paracetamol ble brukt Oppfølging: Gjennomsnittlig 3 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: antall dager siste uke der paracetamol ble brukt i kontrollgruppa var 2.1	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall dager siste uke der paracetamol ble brukt i intervensjons- gruppa var 3.0 høyere (1.53 til 4.47 høyere)	147 (1 studie: Stein 2001)	⊕OOO svært lav ^{1,2}	

Fall Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig antall fall i kontrollgruppa var 55 prosent	Gjennomsnittlig antall fall i intervensjonsgruppa var 2.6 lavere (18.7 lavere til 23.8 høyere)	346 (1 studie: Fossey 2006)	⊕⊕OO lav ¹	
Fysiske hindringer I målt som andel beboere som ble utsatt for hindring Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd		Se kommentarer	217 (1 studie: Kuske 2009)	⊕OOO svært lav ^{1,2}	Bruk av fysiske hindringer økte statistisk signifikant i kontrollmen ikke i intervensjonsgruppa.
Fysiske hindringer II målt som antall dager anvendt forrige uke (McCallion 1999) Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd		Se kommentarer	105 (1 studie: McCallion 1999)	⊕OOO svært lav ^{1,3}	Ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene
Innleggelse i sykehus					Ikke målt i noen av studiene
Dødelighet					Ikke målt i noen av studiene

*The basis for the **assumed risk** is the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall

¹ Bredt konfidensintervall og bare én studie

² Uklar risiko for skjevhet

³ Høy risiko for skjevhet

GRUPPEBASERTE UNDERVISNING MED TILLEGGSTILTAK SAMMENLIGNET MED VANLIG PRAKSIS

Vi inkluderte tre studier som benyttet en eller annen form for gruppebasert undervisning med tilleggsintervensjon (Loeb 2005; Meador 1997; Roberts 2001). Hovedtilleggsintervensjonene i alle studiene var pedagogisk oppsøkende tiltak. Én studie hadde også en delvis legemiddelgjennomgang med anbefaling til legene som tilleggsintervensjon (Roberts 2001). Deltagere, intervensjon og hvilke utfall som ble målt framgår av tabell 5.

Metodologisk kvalitet

Alle studiene som ble inkludert under dette tiltaket var klyngerandomiserte kontrollerte studier. Alle ble bedømt til å ha uklar risiko for systematisk skjevhet i resultatene, først og fremst på grunn av mangelfull oppfølging av beboerne.

Deltagere

Ingen av studiene oppga hvor mange av helsepersonellet som deltok. Antall beboere varierte fra 1152 til 4217 og antall klynger fra 12 til 39 sykehjem. To av studiene var fra USA og én fra Australia.

Tabell 5 Inkluderte primærstudier for gruppebaserte undervisningstiltak pluss ett eller flere andre tiltak

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Loeb 2005	Intervensjonsgruppa besto av 2156 beboere i 12 sykehjem og kontrollgruppa av 2061 beboere i 12 sykehjem i Candada og USA.	Sammensatt intervensjon for å redusere legemidler ved mistanke om urinveisinfeksjon: Diagnostisk verktøy og prosedyrer for behandling av urinveisinfeksjon, interaktiv undervisning å 30 minutter for grupper av 10-15 sykepleiere, videoopptak av dette distribuert til sykehjemmene for repetisjon under intervensjonsperioden, skriftlig materiale, pedagogisk oppsøkende tiltak mot den legen som hadde ansvaret for 80% av pasientene med forklaring av prosedyrene. Besøk av forskerne hver tredje måned for å besvare eventuelle spørsmål. En person ble utpekt til å minne sykepleiere om å bruke prosedyrene. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Antall legemidler forskrevet for mistenkt urinveisinfeksjon pr 1000 beboerdager, antall forskrivninger av antibiotika totalt, antall innleggelse i sykehus, dødelighet.
Meador 1997	Intervensjonsgruppa besto av 575 beboere i 6 sykehjem og kontroll-gruppa av 577 beboere i 6 sykehjem i USA.	Et utdanningsprogram for å redusere bruk av antipsykotika i sykehjem med høyt forbruk: Strukturerte retningslinjer, pedagogisk oppsøkende tiltak utført av geropsykiatere, av 45 til 60 minutters varighet, til alle leger som hadde fem eller flere pasienter i sykehjemmet pluss skriftlig materiale. Psykiateren diskuterte fordeler og risiko ved antipsykotika og andre psykofarmaka, forklarte formål og innhold av programmet og beskrev undervisningsaktivitetene for sykehjemspersonalet. Hver lege fikk et referansekort der programmets anbefalinger var oppsummert. Fem til seks én-times kurs for pleiepersonalet ble holdt i løpet av én uke, pluss skriftlig materiale i form av en manual som beskrev programmet. Et oppfølgings-møte ble arrangert fire uker etter at programmet var avsluttet. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis inntil studiens slutt da de fikk samme tiltak som intervensjonsgruppa.	Bruk av antipsykotika.
Roberts 2001	Intervensjonsgruppa besto av 905 beboere i 13 sykehjem og kontrollgruppa besto av 2325 beboere i 39 sykehjem i New South Wales, Australia.	12 måneders intervensjon i tre faser: Introduksjon av en ny profesjonell rolle for farmasøyten med relasjonsbygging til interessenter, 6-9 seminarer (11 timer totalt) for sykepleiere. Temaene var geriatrisk farmakologi, depresjon og demens, inkontinens, fall, sømnavnsker, forstoppelse og smerte. Disse ble støttet av veggplansjer, bulletiner, telefonsamtaler og besøk av kliniske farmasøyter (gjennomsnittlig kontakt pr sykehjem var 26 t). For 500 utvalgte beboere skrev kliniske farmasøyter ned resultatet av sin gjennomgang av deres medisiner, som så ble diskutert med sykepleierne og lagt ved journalen og dermed også gjort tilgjengelig for beboernes lege. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Bruk av psykofarmaka, dødelighet, antall innleggelse i sykehus

Resultater

Av tabell 6 framgår hvilke utfall som ble målt og hva som var resultatene.

Legemiddelbruk

Én studie (Loeb 2005) som kombinerte prosedyreverktøy og interaktiv undervisning av sykepleierne med et pedagogisk oppsøkende tiltak for legene målte legemiddelbruk som antall forskrivninger av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon per 1000 beboerdager ved 12 måneder.

- Effekten ble beregnet til en statistisk signifikant vektet gjennomsnittlig forskjell i antall forskrivninger av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon per 1000 beboerdager lik -0,49 (95 % KI -0,93 til -0,06) til fordel for intervensjonsgruppa.

- Forskjell i totalforbruk av antibiotika pr 1000 beboerdager var imidlertid ikke statistisk signifikant: (vektet gjennomsnittlig forskjell) -0,37 (95 % KI -1,17 til 0,44). Øverste grense for konfidensintervallet utelukker for eksempel ikke at nedgangen i forskrivning på indikasjonen mistenkt urinveisinfeksjon kan skyldes at legene i sin forskrivning av antibiotika oppga en annen indikasjon.

Én studie (Meador 1997) målte effekten av det sammensatte tiltaket på bruk av antipsykotika. Gjennomsnittlig forbruk ble beregnet som antall dager bruk per 100 beboerdager i siste forutgående 30-dagers periode 6 måneder etter iverksetting av tiltaket:

- Gjennomsnittlig forskjell i forbruk av antipsykotika var -6,30 (95 % KI -6,55 til -6,05) dager per 100 til fordel for intervensjonsgruppa.

Én studie (Roberts 2001) målte effekten av den sammensatte tiltakspakka blant annet ved å beregne andel beboere som fikk psykofarmaka ved studiens slutt etter 12 måneder. Som det framgår av konfidensintervallet var resultatet ikke statistisk signifikant:

- Relativ risiko for bruk av psykofarmaka var 0,91 (95 % KI 0,83 til 1,00) ved 12 måneder.

Helseutfall

To av studiene (Loeb 2005; Roberts 2001) målte antall innleggelser i sykehus og dødelighet. Det ble ikke påvist statistisk signifikante forskjeller for disse utfallene i noen av studiene (se tabell 6).

Kvaliteten av dokumentasjonen for effekt av gruppebasert undervisning med tilleggstiltak

Som det framgår av de presenterte resultatene og tabell 6 viste to av tre studier en tydelig positiv effekt av et sammensatt tiltak for forskrivninger eller bruk av legemidler (Loeb 2005; Meador 1997). Konfidensintervallet for studien som ikke påviste en tydelig effekt, RR 0,83 til 1,00 (Roberts 2001), viste at det i beste fall ikke kan utelukkes en liten effekt. For helseutfall var resultatene konsistente i den forstand at det ikke i noen av studiene ble påvist statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene. Ettersom studiene ikke kunne slås sammen, ble i realiteten alle utfallene målt i bare én studie hver og resultatene fra disse tre studiene vurderte vi til å ha uklar risiko for skjevheter.

Sammenfattet viser resultatene at det er mulig at gruppebasert undervisning gitt sammen med andre tiltak under visse omstendigheter kan redusere uønsket legemiddelbruk noe. Kvaliteten av dokumentasjonen for dette resultatet er imidlertid lav. Det ble ikke påvist noen tydelig effekt på helseutfall. Konfidensintervallene inkluderer både en mulig reduksjon av dødelighet og av antall innleggelser i sykehus, så vel som en økning i forekomst av begge utfall. Fordi kvaliteten av dokumentasjonen for resultatene for begge helserelaterte utfall er lav, knytter det seg imidlertid også stor usik-

kerhet til konfidensintervallene. Vi kan ikke avgjøre om sammensatte tiltak for å redusere bruk av legemidler påvirker helseutfall.

Tabell 6 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av gruppebasert undervisning med tilleggstilltak

Gruppebasert undervisning med tilleggstilltak sammenlignet med vanlig praksis						
Populasjon: Beboere med antatt unødig bruk av legemidler Settings: Sykehjem Intervensjon: Gruppebasert undervisning med tilleggstilltak Sammenligning: Vanlig praksis						
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvalitet av dokumentasjon (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko				
	Vanlig praksis	Sammensatte tiltak				
Antall forskrivninger av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon pr 1000 beboerdager Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall forskrivninger av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon per 1000 beboerdager i kontrollgruppa var 1.59	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall forskrivninger av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon per 1000 beboerdager i intervensjonsgruppa var 0.49 lavere (0.93 til 0.06 lavere)		3754 (1 studie: Loeb 2005)	⊕⊕OO lav ¹	
Antall forskrivninger av antibiotika totalt pr 1000 beboerdager Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall forskrivninger av antibiotika totalt per 1000 beboerdager i kontrollgruppa var 3.93	Gjennomsnittlig Legemiddelbruk: Antall forskrivninger av antibiotika totalt per 1000 beboerdager i intervensjonsgruppa var 0.37 lavere (1.17 lavere til 0.44 høyere)		3754 (1 studie: Loeb 2005)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	
Legemiddelbruk: Antall dager bruk av psykofarmaka per 100 days per 100 Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Gjennomsnittlig Legemiddelbruk: Andel dager bruk av psykofarmaka per 100 i kontrollgruppa var 26.0 dager per 100	Gjennomsnittlig Legemiddelbruk: Andel dager bruk av psykofarmaka per 100 i intervensjonsgruppa var 6.3 lavere (6.55 til 6.05 lavere)		1152 (1 studie: Meador 1997)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	Intervensjonsgruppa endret bruken med 23 % sammenlignet med kontrollgruppa som endret seg minimalt (fra 26,2 til 26,0 dager per 100), p=0,014
Legemiddelbruk: Antall beboere som fikk psykofarmaka Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	618 per 1000	562 per 1000 (513 til 618)	RR 0.91 (0.83 to 1)	1328 (1 studie: Roberts 2001))	⊕⊕OO lav ^{1,2}	
Antall innleggelses i sykehus I (Loeb 2005) Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Gjennomsnittlig antall innleggelses i sykehus i (Loeb 2005) kontrollgruppa var 0.81 rate per 1000 beboerdager	Gjennomsnittlig antall innleggelses i sykehus i intervensjonsgruppa var 0.17 høyere (0.14 lavere til 0.48 høyere)		3754 (1 studie: Loeb 2005))	⊕⊕OO lav ^{1,2}	
Antall innleggelses i sykehus II (Roberts 2001) Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer		2212 (1 studie: Roberts 2001))	⊕⊕OO lav ^{1,2}	Ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene: Gjennomsnittlig prosent endring for intervensjonsgruppa: +1,30 (95 % KI - 26,32 til 28,91) For kontroll: -16,86 (95 % KI -30,62 til 3,11)
Dødelighet I (Loeb 2005) Oppfølging: Gjennomsnittlig	Gjennomsnittlig dødelighet i (Loeb 2005) kontrollgruppa var 1.09 per 1000 beboere	Gjennomsnittlig dødelighet i (Loeb 2005) i intervensjonsgruppa var 0.07 høyere		3754 (1 studie: Loeb 2005)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	

12 mnd	dager	(0.22 lavere til 0.36 høyere)	
Dødelighet II (Roberts 2001)			HR 2212 ⊕⊕OO 0.85 (1 studie: lav ^{1,2})
Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd			(0.68 Roberts to 2001) 1.06)
Fall			Ikke målt i noen av studiene
Fysisk begrensning			Ikke målt i noen av studiene

*The basis for the **assumed risk** is the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; HR: Hazard ratio

¹ Unclear risk of bias

² Bredt konfidensintervall og bare én studie

LEGEMIDDELGJENNOMGANG MED DELTAGELSE AV FARMA-SØYT SAMMENLIGNET MED VANLIG PRAKSIS

Vi inkluderte seks studier som undersøkte effekten av legemiddelgjennomgang med farmasøyt alene (Furniss 2000; Zermansky 2006) eller som en del av et team (Schmidt 1998/Claesson 1998; Crotty 2004b; Crotty 2004c). I én studie foretok en farmasøyt legemiddelgjennomgangen sammen med andre faggrupper, men det er uklart om disse jobbet ved sykehjemmet eller om de var eksterne eksperter (Midlöv 2002). Deltagere, intervensjon og hvilke utfall som ble målt framgår av tabell 7.

Metodologisk kvalitet

Tre av de seks studiene som ble inkludert under tiltaket legemiddelgjennomgang var klyngerandomiserte studier, mens to var randomisert på individnivå (Crotty 2004b; Zermansky 2006). Én studie hadde et klyngerandomisert design med et nestet forsøk der et utvalg beboere med atferdsproblemer og antatt uheldig bruk av legemidler ble plukket ut og randomisert på individnivå (Crotty 2004c). For tre av studiene var det uklart om fordeling til grupper var gjort skjult for forsøk randomisert på individnivå (Zermansky 2006) eller for klyngerandomiserte forsøk, om fordelingen ble gjort samtidig (Schmidt 1998; Midlöv 2002). Én av studiene hadde en liten forskjell mellom gruppene i MAI-skåre ved startmålingen (Crotty 2004c). Ingen av studiene hadde full oppfølging av beboerne ved oppfølgingstidspunktet. Fem av studiene ble derfor bedømt til å ha uklar risiko for skjevhet i resultatene, mens den sjette som også analyserte på feil nivå, ble bedømt til å ha høy risiko for skjevhet (Schmidt 1998).

Deltagere

Antall beboere i studiene varierte fra 100 til 1 854 og antall klynger varierte fra 33 til 48. To av studiene ble utført i Sverige, to i England og to i Australia.

Tabell 7 Inkluderte primærstudier for legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Crotty 2004b	56 pasienter i intervensjonsgruppa og 54 i kontrollgruppa som skrives ut fra sykehus til langtidsopphold i 85 sykehjem i Australia.	Farmasøyt koordinerer utskrivelse fra sykehus til institusjon mht. riktig forskrivning og kontinuitett av medikamentell behandling. Overføring av oppdatert informasjon til fastlege og apotek ved utskrivelsen. Legemiddelgjennomgang på institusjonen innen 14 dager; Kasuskonferanser: lege, sykepleier og farmasøytisk koordinator på institusjonen innen en måned. Implementeringsgrad: Legemiddelgjennomgang ble utført for 36 beboere (64 %). Kasuskonferanser fant sted for 8 beboere (14 %).	Vanlig praksis	Riktig forskrivning av legemidler (skåre fra Medication Appropriateness Index (MAI), fall.
Crotty 2004c	50 beboere i intervensjonsgruppa, 50 i kontrollgruppe 1 og 54 i kontrollgruppe 2 (som vi ser bort fra her) i 10 sykehjem i Australia	To kasus-konferanser med tverrfaglig deltagelse og med utgangspunkt i den enkelte pasients journal, der legemiddelgjennomgang var gjort på forhånd av legen og annet helsepersonell og med deltagelse av en utsendt spesialist (outreach specialist service) fra Alzheimer's Association of South Australia. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis. Både intervensjons- og kontrollgruppa fikk en halvdags-opplæring i hvordan håndtere atferdsproblemer hos demente.	MAI (Medication Appropriateness Index), antall medikamenter.
Furniss 2000	158 beboere i intervensjonsgruppa og 172 i kontroll i 14 sykehjem i Manchester.	Legemiddelgjennomgang av farmasøyt med eventuelle endringsforslag. Oppfølging av forslag ved besøk tre uker etterpå. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Gjennomsnittlig antall forskrevne medisiner.
Midlöv 2002	157 beboere med enten epilepsi eller Parkinson fra 48 sykehjem i Sverige.	Farmasøyter gikk gjennom og dokumenterte pasientenes legemiddelbruk og alle problemer relatert til medisinbruken etter kommunikasjon med beboerne, deres kontaktpersoner ved sykehjemmet og beboerens lege. Et tverrfaglig støtteteam som besto av farmasøyt, en allmennlege, en nevrolog, en nevropsykiater og en klinisk farmakolog gikk systematisk gjennom dokumentasjonen. En liste over anbefalte endringer ble så sendt til pasientenes lege. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Antall legemidler brukt.
Schmidt 1998 / Claesson 1998	626 beboere i intervensjonsgruppa og 1228 beboere i kontroll i 33 sykehjem i Sverige.	Én farmasøyt ble utpekt ved det nærmeste apoteket i hvert sykehjemsområde for å tilbringe 1 dag på sykehjemmet. Farmasøyten organiserte månedlige tverrfaglige møter i en periode på ett år for å diskutere og forbedre bruk av legemidler som kan forårsake forvirring og svekket hukommelse. I gruppediskusjonene gikk lege, farmasøyten og en eller flere utvalgte sykepleiere/hjelpepleiere gjennom medisinbruk for alle beboere. Lengden av møtene ble lokalt tilpasset. De forandringer i behandlingen som ble diskutert var derfor basert på legens medisinske kunnskap, farmasøytens farmasøytiske kunnskap og sykepleiere og annet personells kunnskap om pasientenes sosiale og funksjonelle status. Farmasøytene fikk undervisning både før (fordelt over to ganger) og i intervensjonsperioden (tre ganger) i geriatri, medisinbruk og øvelse i tverrfaglige samarbeidsmetoder både før	Vanlig praksis.	Bruk av legemidler målt som forskrivning av medisiner.

		og under prosjektperioden. Farmasøytene dannet regionale nettverk som støtte for sin funksjon i prosjektet. Implementeringsgrad: Ikke angitt.		
Zermansky 2006	661 beboere – som brukte ett eller flere legemidler- i alderen 65+ fra 65 sykehjem i England.	Gjennomgang av legemiddelbruk ved farmasøyt med anbefalinger til pasientens lege for samtykke og gjennomføring. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Antall forandringer i medisiner pr deltager.

Resultater

Av tabell 8 framgår hvilke utfall som ble målt og hva som ble resultatene.

Legemiddelbruk

Én studie (Crotty 2004b) undersøkte effekten av legemiddelgjennomgang der farmasøyer hadde hovedansvaret for legemiddeloppfølging ved utskrivning fra sykehus til sykehjem og for at informasjon om legemiddelbruken ble overført til sykehjemmet. De hadde dessuten også ansvaret for oppfølging av legemiddelbruken ved sykehjemmet i intervensjonsperioden. Lege og pleiepersonell ble trukket med i legemiddelgjennomgangen. Utfallet var kvalitet av forskrivning av psykofarmaka målt som en skåre ved bruk av Medication Appropriateness Index (MAI).

- Effekten av intervensjonen for MAI kvalitetesskåre ved åtte ukers oppfølging ble beregnet til en gjennomsnittlig forskjell på -4 (95 % KI -6,76 til -1,24) til fordel for intervensjonsgruppa. Forskjellen skyldtes at kontrollgruppa tydelig forverret sin MAI-skåre og ikke at intervensjonsgruppa forbedret sin.

Én studie (Crotty 2004c) undersøkte effekten av legemiddelgjennomgang - utført av primærlegen på forhånd - som ble diskutert i tverrfaglige kaseskonferanser med deltagelse av blant annet farmasøyt og en ekstern ekspert i Alzheimers sykdom. Vi plukket ut de to relevante utfallene for vårt formål fra studien: Endring i MAI-skåre og antall legemidler forskrevet ved posttest.

- MAI-skåren i intervensjonsgruppa forbedret seg statistisk signifikant med 4,1 skåre (95 % KI 2,1 til 6,1) sammenlignet med kontrollgruppa som hadde en ikke statistisk signifikant gjennomsnittlig endring lik 0,4 skåre (95 % KI -0,4 til 1,2). Forskjellen i endringen i MAI-skåre mellom gruppene var statistisk signifikant ($p < 0,001$).
- Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene ved posttest for antall legemidler i bruk. Gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene ved siste måling var 0,60 (95 % KI -1,96 til 0,76).

Én studie (Furniss 2000) målte effekten av legemiddelgjennomgang ved farmasøyt som ga skriftlig endringsforslag til legen på gjennomsnittlig antall forskrevne legemidler.

- En ikke statistisk signifikant gjennomsnittlig forskjell, justert for forskjeller ved baseline, lik 0,5 (95 % -0,04 til 1,0) ($p=0,07$) forskrivninger av ikke nærmere spesifiserte legemidler ved posttest ved åtte måneder.

Én studie (Midlöv 2002) undersøkte effekten av legemiddelgjennomgang ved farmasøyt som ga skriftlig endringsforslag til legen for beboere med enten epilepsi eller Parkinsons sykdom, med hensyn på antall legemidler i kontinuerlig bruk. Forfatterne påviste ingen statistisk signifikant forskjell i endringer i antall legemidler mellom eksperimentgruppene og kontrollgruppene, verken for beboere med epilepsi eller med parkinsonisme:

- For beboere med epilepsi var det en ikke statistisk signifikant gjennomsnittlig endring fra før til etter i intervensjonsgruppa lik 0,19 legemidler versus 0,56 legemidler hos beboere i kontrollgruppa ($p=0,26$).
- For beboere med Parkinsons sykdom var det en ikke statistisk signifikant gjennomsnittlig endring fra før til etter i intervensjonsgruppa lik -0,14 legemidler versus 0,07 legemidler hos beboere i kontrollgruppa. ($p=0,88$).

Én studie (Schmidt 1998/Claesson 1998) testet effekten av legemiddelgjennomgang ved hjelp av tverrfaglige møter mellom leger, sykepleiere og hjelpepleiere. Møtene ble organisert og ledet av en utvalgt farmasøyt fra nærmeste apotek. Utfallene som ble målt var prosentvis endring av forskrivning av psykofarmaka totalt og brutt ned i grupper for bruk av antipsykotika, sovemidler, angstdempende og antidepressiva. Forfatterne har også inndelt disse legemidlene i undergrupper (bortsett fra antipsykotika) som ikke anbefalte, anbefalte og andre. Vi vet ikke hva som ligger i disse kategoriene, men forfatterne vektlegger endringer i kategorien ikke anbefalte legemidler. Dataene nedenfor er fra totalt forbruk av psykofarmaka, antipsykotika og fra underkategorien ikke anbefalte for hver medisingruppe forøvrig:

- Både beboerne i intervensjonsgruppa og kontrollgruppa hadde en 2 % økning av forskrivninger av psykofarmaka generelt fra før intervensjonen til etter. Forskjellen mellom gruppene ved én måned etter forsøkets slutt var ikke statistisk signifikant, RR 0,97 (95 % KI 0,92 til 1,03).

Brutt ned i undergrupper av legemidler så bildet slik ut:

- Antall forskrivninger av antipsykotika ble redusert med 19 % ($p=0,007$) i intervensjonsgruppa, mens kontrollgruppa hadde 7 % ($p=0,176$) reduksjon.
- Antall forskrivninger av ikke anbefalte sovemidler ble redusert med 37 % ($p=0,001$) i intervensjonsgruppa, mens kontrollgruppa hadde 3 % nedgang (ikke statistisk signifikant endring for kontrollgruppa).
- Det var ingen endring av antall forskrivninger av ikke anbefalte angstdempende legemidler i intervensjonsgruppa, mens kontrollgruppa økte bruken med 7 %. Bruken av akseptable angstdempende legemidler, samt totalforbruket av disse midlene, økte tydelig i intervensjonsgruppa.

- Antall forskrivninger av ikke anbefalte antidepressiva ble redusert med 59 % ($p < 0,001$) i intervensjonsgruppa, mens kontrollgruppa hadde 34 % ($p < 0,002$) reduksjon. Forskrivninger av anbefalte antidepressiva, SSRI, økte med 584 % ($p < 0,001$) i intervensjonshjemmene versus 315 % ($p < 0,001$) i kontroll. Totalforbruket for antidepressiva økte derfor tydelig i begge grupper, og mest i intervensjonsgruppa.

Én studie (Zermansky 2006) undersøkte effekten av en medisinsk gjennomgang ved farmasøyt som så ga skriftlige anbefalinger til beboernes lege. Legen måtte indikere om anbefalingen ble tatt til følge. Effekten ble målt som et justert forhold mellom gjennomsnitt (ratio of means) for blant annet to legemiddelutfall: antall forandringer i medisiner og antall legemidler brukt.

- For antall endringer i legemiddelbruk ble det påvist en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene, uttrykt som ratio of means 1,34 (95 % KI 1,21 til 1,48) til fordel for intervensjons-gruppa.
- For antall legemidler brukt ble det imidlertid allikevel ikke påvist en statistisk signifikant forskjell: ratio of means 0,98 (95 % KI 0,92 til 1,04).

Helseutfall

Antall fall ble målt i to studier. Det ble ikke påvist noen statistisk signifikante forskjeller for antall fall i de to studiene som målte dette. Den ene studien oppgir RR 1,19 (95 % KI 0,71 til 1,99) (Crotty 2004b), mens den andre ikke gir noen data, men rapporterer at det ikke var noen statistisk signifikante forskjeller (Furniss 2000). Én tredje studie målte både antall beboere med fall i løpet av en 6-måneders periode og gjennomsnittlig antall fall per beboer. Forfatterene rapporterte en statistisk signifikant nedgang i antall fall per beboer i intervensjonsgruppa sammenlignet med kontrollgruppa (Zermansky 2006). Effekten ble målt som et justert forhold mellom gjennomsnitt (ratio of means): 0,59 (95 % KI 0,49 til 0,70), $p < 0,0001$. Antall pasienter som falt i løpet av 6 måneder var imidlertid ikke statistisk signifikant forskjellig mellom de to gruppene: OR 0,73 (95 % KI 0,50 til 1,07).

Bruk av sykehustjenester ble målt i to studier. Én studie (Crotty 2004b) fant ingen statistisk signifikant forskjell mellom beboere i intervensjonsgruppa og kontrollgruppa når også døde pasienter ble inkludert: RR 0,58 (95 % KI 0,28 til 1,21). Heller ikke den andre studien (Zermansky 2006) fant noen tydelig forskjell for antall pasienter innlagt i sykehus i løpet av en 6-måneders periode: OR 0,89 (95 % KI 0,56 til 1,41).

Dødelighet ble målt i to studier. Den ene studien (Furniss 2000) påviste statistisk signifikante forskjeller for antall dødsfall (4 dødsfall i intervensjon mot 14 dødsfall i kontroll, $p = 0,028$). Imidlertid rapporterer forfatterne at denne forskjellen bare kunne påvises for intervensjonsperioden og ikke for studieperioden som helhet, uten at det framgår tydelig hva dette betyr. I den andre studien (Zermansky 2006) ble det ikke

påvist noen tydelig forskjell mellom gruppene for antall dødsfall ved 6 måneder: OR 0,89 (95 % KI 0,56 til 1,41).

Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt

De forskjellige målingene av effekt av legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt sammenlignet med vanlig praksis viste blandede resultater. I fire av de seks studiene ble det påvist en viss effekt for bruk av legemidler (Crotty 2004b og c; Schmidt 1998; Zermansky 2006) og i to av dem også med påfølgende bedre resultat i ett av de målte helseutfallene, antall fall per beboer (Zermansky 2006) og antall dødsfall (Furniss 2000).

Sammenfattet viser resultatene at legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt under visse betingelser muligens kan føre til en liten reduksjon i bruk av uhen-siktsmessige eller uønskede legemidler. Kvaliteten av dokumentasjonen for disse re-sultatene er imidlertid lav eller svært lav. Det var bare én studie som kunne vise til både en statistisk signifikant endring i legemiddelbruk og samtidig positiv endring i ett helseutfall - antall fall per beboer (Zermansky 2006). Det knytter seg imidlertid generelt så stor usikkerhet til kvaliteten av dokumentasjonen at vi ikke kan avgjøre om legemiddelgjennomgang påvirker helserelaterede utfall.

Tabell 8 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt

Legemiddelgjennomgang med farmasøyt som deltager sammenlignet med vanlig praksis

Populasjon: Beboere med antatt unødig bruk av legemidler

Settings: Sykehjem

Intervensjon: Legemiddelgjennomgang

Sammenligning: Vanlig praksis

Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvalitet av dokumentasjon (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko Vanlig praksis	Tilsvarende risiko Legemiddelgjennomgang				
Legemiddelbruk: MAI-skåre for kvalitet av forskrivning Oppfølging: Gjennomsnittlig 8 uker	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: MAI-skåre for kvalitet av forskrivning i kontrollgruppa var 6.5 skårer	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: MAI-skåre for kvalitet av forskrivning i intervensjonsgruppa var 4 lavere (6.76 til 1.24 lower)		88 (1 studie: Crotty 2004b))	⊕000 svært lav ²	
Legemiddelbruk: MAI-skåre Medication Appropriateness Index (MAI) Oppfølging: Gjennomsnittlig 3 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: endring i MAI-skåre i kontrollgruppa var 0,4 forbedring i MAI skåre	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: MAI-skåre i intervensjonsgruppa var en forbedring på 4,1 skåre (95 % KI 2,1 til 6,1)		100 (1 studie: Crotty 2004c)	⊕000 svært lav ²	MAI-skåren i intervensjonsgruppa forbedret seg med 4,1 skåre (95 % KI 2,1 til 6,1) sammenlignet med kontroll som hadde en gjennomsnittlig endring lik 0,4 skåre (95 % KI - 0,4 til 1,2) Forskjellen i endringen i MAI-skåre mellom gruppene var statistisk signifikant (p<0,001).
Legemiddelbruk: Antall legemidler Oppfølging: Gjennomsnittlig 3 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: antall legemidler i kontrollgruppa var 6.1	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler i intervensjonsgruppa var 0.60 lavere (1.96 lavere til 0.76 høye-		100 (1 studie: Crotty 2004c)	⊕000 svært lav ²	

		re)			
Legemiddelbruk: Gjennomsnittlig antall forskrevne legemidler Oppfølging: Gjennomsnittlig 8 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: gjennomsnittlig antall forskrevne legemidler i kontrollgruppa var 4.4	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Gjennomsnittlig antall forskrevne legemidler i intervensjonsgruppa var 0.5 lavere (0.04 lavere til 1 høyere)	276 (1 studie: Furniss 2000))	⊕⊕OO lav ^{1,2}	
Legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med Parkinson Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med Parkinson i kontrollgruppa var 8.2	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med Parkinson i intervensjonsgruppa var 0.2 høyere (2.39 lavere til 2.79 høyere)	69 (1 studie: Midlöv 2002)	⊕OOO svært lav ²	
Legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med epilepsi Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med epilepsi i kontrollgruppa var 8.7	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler for beboere med epilepsi i intervensjonsgruppa var 0.5 lavere (1.36 lavere til 0.36 høyere)	63 (1 studie: Midlöv 2002)	⊕OOO svært lav ²	
Legemiddelbruk: Antall forskrivninger av psykofarmaka Oppfølging: Gjennomsnittlig 1 mnd	791 per 1000	767 per 1000 (728 to 815)	RR 0.97 (0.92 til 1.03)	1805 (1 studie: Schmidt 1998)	⊕OOO svært lav ³
Legemiddelbruk: Endring i antall forskrivninger av antipsykotika Oppfølging: Gjennomsnittlig 1 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	1805 (1 studie: Schmidt 1998)	⊕OOO svært lav ³	Utfallet oppgis som prosentvis endring fra før til etter: 19 % reduksjon for intervensjon (p=0,007) og 7 % reduksjon for kontroll (p=0,176)
Legemiddelbruk: Endringer i antall forskrivninger av ikke-anbefalte sove midler Oppfølging: Gjennomsnittlig 1 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	1805 (1 studie: Schmidt 1998)	⊕OOO svært lav ³	Utfallet oppgis som prosentvis endring fra før til etter: 37 % reduksjon for intervensjon (p=0,001) og 3 % reduksjon for kontroll (ikke stat.sign.)
Legemiddelbruk: Endringer i antall forskrivninger av ikke-anbefalte angstdempende Oppfølging: Gjennomsnittlig 1 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	1805 (1 studie: Schmidt 1998)	⊕OOO svært lav ³	Utfallet oppgis som prosentvis endring fra før til etter: 0 % i intervensjon og 7 % økning i kontroll
Legemiddelbruk: Endringer i antall forskrivninger av ikke-anbefalte anti-depressiva Oppfølging: Gjennomsnittlig 1 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	1805 (1 studie: Schmidt 1998)	⊕OOO svært lav ³	Utfallet oppgis som prosentvis endring fra før til etter: 59 % reduksjon i intervensjon (p<0,001) og 34 % reduksjon i kontroll (p<0,002)
Legemiddelbruk: Antall endring av legemidler Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	Forfatterne oppgir relativ ratio of means: 1,34 (95 % KI 1,21 til 1,48)
Legemiddelbruk: Antall legemidler pr pasient Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer	555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕⊕OO lav ^{1,2}	Relativ ratio of means: 0,98 (95 % KI 0,92 til 1,04)
Bruk av sykehustjenester (legevaksbesøk og reinnleggelse) (Crotty 2004b) Oppfølging: Gjennomsnittlig 8 uker	Se kommentarer	Se kommentarer	RR 0.58 (0.28 til 1.21)	88 (1 studie: Crotty 2004b)	⊕OOO svært lav ²
Innleggelse i sykehus: Antall pasienter	187 per 1000	170 per 1000 (114 to 245)	OR 0.89 (0.56 til 1.34)	555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕OOO svært lav ²

enter innlagt i løpet av 6 mnd (Zermansky 2006) Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd			1.41)	Zermansky 2006)	
Fall I (Crotty 2004b) Oppfølging: Gjennomsnittlig 8 uker	364 per 1000	433 per 1000 (258 to 724)	RR 1.19 (0.71 til 1.99)	88 (1 studie: Crotty 2004b)	⊕000 svært lav ²
Fall II (Furniss 2000)	Se kommentarer	Se kommentarer	Not estimable	276 (1 studie: Furniss 2000)	⊕000 svært lav ² Data ikke rapportert. Anført at det ikke var tydelige forskjeller mellom gruppene.
Fall III: Antall pasienter som falt i løpet av 6 mnd (Zermansky 2006) Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	321 per 1000	257 per 1000 (191 til 334)	OR 0.73 (0.50 til 1.06)	555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕000 svært lav ²
Fall IV: Antall fall per pasient i løpet av 6 mnd (Zermansky 2006) Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer		555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕000 svært lav ² Ratio of means: 0,59 (95 % KI 0,49 til 0,70)
Dødelighet I (Furniss 2000) Oppfølging: Gjennomsnittlig 8 mnd	Se kommentarer	Se kommentarer		276 (1 studie: Furniss 2000)	⊕000 svært lav ² 4 dødsfall i intervensjonsgruppa mot 14 dødsfall i kontroll (p=0,028) i intervensjonsperioden, men ikke for studieperioden som helhet: 26 versus 28 dødsfall.
Dødelighet II (Zermansky 2006) Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	173 per 1000	157 per 1000 (105 til 228)	OR 0.89 (0.56 til 1.41)	555 (1 studie: Zermansky 2006)	⊕000 svært lav ²

*The basis for the **assumed risk** is the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

¹ Uklar risiko for skjevhet

² Bredt konfidensintervall og bare én studie

³ Høy risiko for skjevhet

MEDISINSK BEHANDLING VED GERIATRISK TEAM VERSUS STANDARD MEDISINSK BEHANDLING

Bare én studie testet om medisinsk behandling ved et geriatrisk team var bedre enn standard medisinsk behandling (Cavalieri 1993). Deltagere, intervensjon og utfall framgår av tabell 9.

Metodologisk kvalitet

Resultatene i denne studien ble bedømt til å ha høy risiko for skjevhet. Det var manglende rapportering av hvordan randomiseringssekvensen hadde framkommet, om fordelingen var gjort skjult og grad av oppfølging av beboerne.

Deltagere

Det deltok 33 beboere i intervensjonsgruppa og 36 i kontrollgruppa fra et sykehjem i USA. Gjennomsnittlig alder var 82 år.

Tabell 9 Inkluderte primærstudier for geriatrisk vurderingsteam

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Cavaliere 1993	69 nylig innflyttede beboere til et sykehjem i USA	Et team bestående av geriater og geriatriske sykepleiere vurderte de eldre ved ankomst og hadde ansvar for medisinsk behandling underveis i studien. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig behandling	Antall legemiddelforskrivninger, bruk av helsejenester

Resultater

Legemiddelbruk

I den inkluderte studien fant man at

- Intervensjonsgruppa fikk ved tre måneder etter intervensjonen forskrevet statistisk signifikant færre legemidler enn kontrollgruppa: 3,6 legemidler mot 5,9 (gjennomsnittlig forskjell 2,3 legemidler med beregnet 95 % KI -4,58 til -0,02).

Helseutfall

Gjennomsnittlig antall sykehusinnleggelser i begge grupper var det samme: 0,6 innleggelser. Fysisk begrensning, fall og dødelighet ble ikke målt. Det vil si, forfatterne målte antall dager i live: 274 dager i live siden inntak til studien i intervensjonsgruppa mot 235 dager i kontrollgruppa. Forskjellen var ikke statistisk signifikant.

Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av tiltaket geriatrisk vurderingsteam

Ved sammenligning av geriatrisk team med vanlig praksis ble det påvist en statistisk signifikant reduksjon i forskrivning av uønskede legemidler. Det ble ikke påvist statistisk signifikant forskjell mellom gruppene for helserelaterte utfall. Kvaliteten av dokumentasjonen for disse resultatene er svært lav. Vi kan derfor ikke på dette grunnlaget avgjøre om bruk av geriatrisk vurderingsteam kan redusere bruk av unødige legemidler og om dette påvirker helseutfall.

Tabell 10 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av geriatrisk team

Geriatrisk team sammenlignet med vanlig praksis						
Populasjon: Beboere med antatt unødig legemiddelbruk ved ankomst						
Settings: Sykehjem						
Intervensjon: Geriatrisk team						
Sammenligning: Vanlig praksis						
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95 % KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvalitet av dokumentasjon (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko				
	Vanlig praksis	Geriatrisk team				
Legemiddelbruk: Antall forskrivninger pr beboer Oppfølging: Gjennomsnittlig 3 mnd	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: antall forskrivninger pr beboer i kontrollgruppa var 5.9	Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall forskrivninger pr beboer i intervensjonsgruppa var 2.3 lavere (4.58 til 0.02 lavere)		71 (1 studie: Cavaliere 1993)	⊕000 svært lav ^{1,2}	

Innleggelse i sykehus	Se kommentarer	Se kommentarer	71 (1 studie: Cavalieri 1993)	⊕○○○ svært lav ^{1,2}	Ingen statistisk signifikant forskjell: Gjennomsnittlig antall innleggelser i begge grupper: 0,6
------------------------------	----------------	----------------	----------------------------------	---	--

*The basis for the **assumed risk is** the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall

¹ Høy risiko for bias

² Bredt konfidensintervall og bare én studie

TIDLIG PSYKIATRISK INTERVENERING VED ET TVERRFAGLIG PSYKOGERIATRISK TEAM

Vi identifiserte bare én studie (Kotynia-English 2005) som undersøkte om tidlig psykiatrisk intervensjon kunne påvirke bruk av psykofarmaka og fysisk begrensning. Deltagere, intervensjon og hvilke utfall som ble målt framgår av tabell 11.

Metodologisk kvalitet

Resultatene fra studien ble bedømt til å ha uklar risiko for skjevheter hovedsakelig på grunn av ufullstendig oppfølging med noen flere dødsfall i intervensjonsgruppa enn i kontrollgruppa. Det var i tillegg noen forskjeller i startverdier mellom de to gruppene.

Deltagere

Studien inkluderte 106 beboere fra 22 sykehjem i Australia i alderen fra og med 65 år.

Tabell 11 Inkluderte primærstudier for tidlig psykiatrisk intervensjon

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Kotynia-English 2005	53 beboere i intervensjonsgruppa og 53 beboere i kontroll alderen 65+ i 22 sykehjem i Australia.	Psykiatrisk vurdering av alle pasienter i intervensjonsgruppa. De som hadde en skåre på GDS-15 (Geriatric Depression Scale) lik 5 eller en skåre på NPI (Neuropsychiatric Inventory) større enn null, ble henvist til et psyko geriatrik tverrfaglig team for behandling og systematisk oppfølging til problemet var løst (vanligvis ca 3 mnd.) Implementeringsgrad: Angir at alle beboerne fikk tjenesten, det vil si ble screenet, men lite øvrig informasjon enn at de ble henvist ved behov.	Vanlig praksis, det vil si at selv om en beboer screenet positiv ble det ikke automatisk utløst en henvisning til psykiatri, men hvis det ble vurdert som nødvendig ble også beboere i kontrollgruppa henvist.	Bruk av psykofarmaka fast og ved behov, fysisk hindring.

Resultater

Tabell 12 viser resultater og kvalitetsbedømmelsen av dokumentasjonen.

Legemidler

Vi plukket ut to utfall i henhold til våre inklusjonskriterier som mål på legemiddelbruk fra den ene studien som sammenlignet tidlig psykiatrisk intervensjon med vanlig

praksis (Kotynia-English 2005). Relativ risiko for bruk av psykofarmaka ved 12 måneder beregnet vi til RR 1,08 (95 % KI 0,80 til 1,46). For utfallet antall pasienter som brukte slike legemidler ved behov beregnet vi RR 0,89 (95 % KI 0,77 til 1,03), altså ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for noen av de to utfallene.

Helseutfall

Bruk av fysisk begrensning var ikke statistisk signifikant forskjellig mellom gruppene: RR 1,44 (95 % KI 0,55 til 3,76).

Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av tidlig psykiatrisk intervensjon

Resultatene viser at tidlig psykiatrisk intervensjon ikke hadde noen statistisk signifikant effekt verken på bruk av legemidler eller noen av de målte helseutfall. Konfidensintervallene viser at det like gjerne kan være en positiv som en negativ effekt. Kvaliteten av dokumentasjonen for disse resultatene er imidlertid svært lav så det er stor usikkerhet også om hva som er det sanne konfidensintervallet rundt punktestimaten. Vi kan ikke trekke noen konklusjoner om effekten av tiltaket.

Tabell 12 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av tidlig psykiatrisk intervensjon

Tidlig psykiatrisk intervensjon sammenlignet med vanlig praksis						
Populasjon: Beboere med antatt unødig bruk av legemidler						
Setting: Sykehjem						
Intervensjon: Tidlig psykiatrisk intervensjon						
Sammenligning: Vanlig praksis						
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvalitet av dokumentasjon (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko				
	Vanlig praksis	Tidlig psykiatrisk intervensjon				
Legemiddelbruk: Antall pasienter som brukte psykofarmaka ved behov Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	684 per 1000	739 per 1000 (547 to 999)	RR 1.08 (0.8 til 1.46)	69 (1 studie: Kotynia-English 2005)	⊕000 Svært lav ²	
Legemiddelbruk: Antall pasienter som brukte psykofarmaka ved behov Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	974 per 1000	867 per 1000 (750 to 1000)	RR 0.89 (0.77 til 1.03)	70 (1 studie: Kotynia-English 2005)	⊕000 Svært lav ²	
Fysisk begrensning Oppfølging: Gjennomsnittlig 12 mnd	154 per 1000	222 per 1000 (85 to 579)	RR 1.44 (0.55 to 3.76)	75 (1 studie: Kotynia-English 2005)	⊕000 Svært lav ²	
Fall						Ikke målt i studien
Innleggelse i sykehus						Ikke målt i studien
Dødelighet						Ikke målt i studien

*The basis for the **assumed risk** is the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio;

¹ Uklar risiko for skjevheter

² Bredt konfidensintervall og bare én studie

AKTIVITETSTILTAK FOR BEBOERNE SAMMENLIGNET MED VANLIG PRAKSIS

Én studie (Rovner 1996) undersøkte virkningen av å gi aktivitetstiltak til beboerne sammenlignet med vanlig praksis. Intervensjonen besto imidlertid også av to andre komponenter: retningslinjer for å gi psykofarmaka med overdragelse av ansvar for dette fra allmenlegen til psykiateren, pluss én times møte pr uke mellom psykiater og aktivørene for å diskutere hver pasients atferdsmessige, funksjonelle og medisinske status. Deltagere, intervensjon og utfall er presentert i tabell 15.

Metodologisk kvalitet

Studien ble bedømt til å ha uklar risiko for skjevhet i resultatene på grunn av manglende spesifisering av skjult fordeling til grupper og noen uklårheter tilknyttet randomiseringsprosedyren. I tillegg skaper det at beboerne var fra samme sykehjem en risiko for smitteeffekt mellom gruppene og det kan føre til en underestimering av forskjeller mellom disse.

Deltagere

I denne undersøkelsen fra et forholdsvis stort sykehjem i USA var det totalt bare med 89 beboere. De var valgt ut nettopp fordi de var demente og hadde atferdsproblemer. Selv om én av komponentene i tiltaket rettet seg mot helsepersonellet er det ikke oppgitt hvor mange av disse som deltok.

Tabell 13 Inkluderte primærstudier for aktivitetstiltak for beboerne

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Rovner 1996	42 beboere i intervensjonsgruppa og 39 i kontroll i et 250-sengers sykehjem, USA.	Program med tre komponenter: Daglig aktivitetsprogram fra kl. 10-15 som besto av musikk, gymnastikk, håndarbeid, avslapning, memoarer, ordspill og matlaging + retningslinjer for håndtering av psykofarmaka som innebar at psykiater fikk ansvaret overført fra allmenlegen for å skrive ut psykofarmaka (som i utgangspunktet ble ansett som potensielt unødvendige) + utdanningsmøter av 1 times varighet ukentlig mellom psykiater og aktivitetspersonell for å diskutere hver pasients atferdsmessige, funksjonelle og medisinske status. Implementeringsgrad: 92,8 % (38/42) av beboerne deltok daglig i aktivitetsprogrammet i 6 måneder. Gjennomsnittlig antall timer per uke var 17.0 (5.9) timer per uke. Gjennomsnittlig deltok 23.4% (5.1) av beboerne i kontrollgruppa i aktiviteter.	Vanlig praksis, det vil si at hver beboer hadde omtrent 3 til 6 aktivitetstimer per uke: diskusjonsgruppe, håndarbeid, underholdning og sensorisk stimulering ved sengekanten. Legene i kontrollgruppa kunne konsultere en psykiater ved behov.	Antall pasienter som brukte antipsykotika, totalt antall legemidler, fysisk begrensning

Resultater

Fra den inkluderte studien plukket vi ut de to relevante målene for vårt primærutfall bruk av legemidler: bruk av antipsykotika og antall legemidler.

Legemidler

Vi beregnet RR for bruk av antipsykotika til 0,52 (95 % KI 0,26 til 1,04). Som vi ser av konfidensintervallet er forskjellen ikke statistisk signifikant. Vi vet ikke om det er en stor positiv effekt, ingen effekt eller en liten negativ effekt.

Heller ikke i antall legemidler (et totaltall for antipsykotika, nortryptiline for depresjon og benzodiazepiner) per beboer var det noen statistisk signifikant forskjell: Gjennomsnittlig forskjell mellom de to gruppene var 0,60 flere legemidler i intervensjonsgruppa (beregnet 95 % KI -0,90 til 2,10).

Helseutfall

I den inkluderte studien fant forfatterne at fysisk begrensning hadde blitt brukt tydelig mindre i intervensjonsgruppa under aktiviteter sammenlignet med kontroll: På grunnlag av oppgitte data beregnet vi en RR 0,49 (95 % KI 0,25 til 0,95). Vi ser av øverste grense i konfidensintervallet for fysisk begrensning under aktivitet at dette ikke utelukker at effekten kan være svært liten. Det ikke påvist noen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for fysisk begrensning når begge gruppene oppholdt seg i avdelingen: RR 0,65 (95 % KI 0,39 til 1,09).

Kvaliteten av dokumentasjonen av effekt av aktivitetstiltak for beboerne

I undersøkelsen av effekten av dette tiltaket ble det ikke påvist noen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for bruk av antipsykotika og heller ikke for forbruk av totalt antall legemidler. For helseutfallet fysisk begrensning var det en tydelig relativ risikoreduksjon på 51 % i intervensjonsgruppa. Kvaliteten av dokumentasjonen for alle resultatene ble imidlertid bedømt som svært lav, blant annet på grunn av svært upresise effektestimater. Vi kan derfor ikke trekke noen konklusjoner om hva som er effekten av det å aktivere beboere på denne måten for de målte utfall.

Tabell 14 Oppsummeringstabell for dokumentasjon av effekt av aktivitetstiltak for beboerne

Aktivitetstiltak for beboerne sammenlignet med vanlig praksis						
Populasjon: Beboere med antatt unødig bruk av legemidler						
Settings: Sykehjem						
Intervensjon: Aktivitetstiltak m.m. for beboerne						
Sammenligning: Vanlig praksis						
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95 % KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltagere (studier)	Kvalitet av dokumentasjon (GRADE)	Kommentarer
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko				
	Vanlig praksis	Aktivitetstiltak for beboerne				
Legemiddelbruk: Antall pasienter som brukte antipsykotika Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	410 per 1000	213 per 1000 (107 til 426)	RR 0.52 (0.26 til 1.04)	81 (1 studie: Rovner 1996)	⊕000 svært lav ^{1,2}	
Legemiddelbruk: Antall legemidler brukt totalt Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd		Gjennomsnittlig legemiddelbruk: Antall legemidler brukt totalt i intervensjonsgruppa var		81 (1 studie: Rovner 1996)	⊕000 svært lav ^{1,2}	

		0.60 høyere (0.90 lavere til 2.10 høyere)		
Fysisk begrensning under aktivitet Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	472 per 1000	231 per 1000 (118 til 448)	RR 0.49 75 (0.25 til 0.95)	⊕000 (1 studie: svært lav ^{1,2} Rovner 1996)
Fysisk begrensning i avdelingen Oppfølging: Gjennomsnittlig 6 mnd	526 per 1000	342 per 1000 (205 til 573)	RR 0.65 79 (0.39 til 1.09)	⊕000 (1 studie: svært lav ^{1,2} Rovner 1996)
Fall				Ikke målt i studien
Innleggelse i sykehus				Ikke målt i studien
Dødelighet				Ikke målt i studien

*The basis for the **assumed risk** is the control group risk. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio;

¹ Uklar risiko for skjevhet

² Bredt konfidensintervall og bare én studie

Diskusjon

Denne kunnskapsoversikten hadde som formål å identifisere og oppsummere resultatene fra eventuelle systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier som undersøkte effekten av tiltak for å redusere uhensiktsmessig bruk av legemidler i sykehjem. Vi identifiserte 18 randomiserte kontrollerte forsøk, men ingen av oversiktene vi fant tilfredsstilte inklusjonskriteriene. Tre sammenligninger dreide seg om et eller annet undervisningstiltak med til sammen 9 primærstudier, mens seks studier ble klassifisert under sammenligningen legemiddelgjennomgang versus vanlig praksis. For de tre andre sammenligningene, geriatrisk team, tidlig psykiatrisk intervensjon og aktivitetstiltak for beboerne, var det bare én studie i hver kategori. I to studier ble hensiktsmessigheten av legemidlene vurdert opp mot pasientkarakteristika ved hjelp av MAI-skåringsverktøyet (Crotty 2004 b, Crotty 2004c) og i én studie ble det benyttet et egenutviklet skåringsverktøy med samme formål (Avorn 1992). I én studie ble hensiktsmessigheten av legemidlene vurdert etter retningslinjer fra det svenske Läkemedelsverket (Schmidt 1998/Claesson 1998), i én studier ble det benyttet retningslinjer gitt i forbindelse med OBRA (Furniss 2000) og i én studie ble det benyttet Beers kriterier (Midlöv 2002). I de resterende studiene ble det ikke angitt noen eksplisitte kriterier.

Vi bedømte resultatene i 13 av studiene til å ha uklar risiko for skjevhet, resultatene fra fire studier til å ha høy risiko og resultatene fra én studie til å ha lav risiko for skjevhet. De vanligste grunnene for risiko for systematiske skjevheter var uklareheter om generering av randomiseringsalgoritme og/eller hvorvidt fordelingen var gjort skjult og for lav oppfølging av deltagerne. Ikke i noen av de klyngerandomiserte studiene ble det eksplisitt rapportert om de som rekrutterte beboerne var blindet for klyngens gruppetilhørighet. To studier ble bedømt til å ha gjort analysene på feil nivå (McCallion 1999; Schmidt 1998).

HOVEDFUNN OG FORTOLKNING

Totalt ni studier undersøkte effekten av et eller annet undervisningstiltak. I fem av disse ble det påvist en statistisk signifikant effekt for minst ett mål på bruk av legemidler. Det er imidlertid ikke mulig å avgjøre om noen av de tre tiltakene pedagogiske oppsøkende tiltak, gruppebasert undervisning eller en sammensatt undervisningspakke har bedre effekt enn de andre. Generelt sett var intensiteten i tiltakene svært

lav. Etter vårt søk er det publisert en annen lav-intensitetsstudie av et gruppebasert undervisningstiltak i personsentrert omsorg (Testad 2010 (31)). I motsetning til den studien vi hadde inkludert med personsentrert omsorg som tema (Fossey 2006), ble det ikke påvist noen statistisk signifikant effekt på bruk av antipsykotika i den nye studien.

De ni inkluderte studiene fra sykehjem er bare en liten undergruppe av mange studier som har vært gjort av effekten av disse undervisningstiltakene også i andre omgivelser. Systematiske oversikter har oppsummert effekten av pedagogisk oppsøkende tiltak, etterutdanningskurs og sammensatte undervisningspakker på tvers av omgivelser (32, 33). Disse systematiske oversiktene viste en liten, og omtrent den samme effekten, av alle de tre typene tiltak. Effekten økte ikke nødvendigvis med å sette inn flere typer tiltak. Prosentvis forbedring av pasientutfall var mindre enn prosentvis forbedring av helsepersonells praksis. Effektene kunne imidlertid variere fra studie til studie uten at det var mulig å forklare de observerte variasjonene i effekt med sikkerhet. Det kan være et kompleks samvirke av for eksempel grad av implementering - som vil være avgjørende for intensiteten av tiltaket, undervisningsformen og kvaliteten av den, kjennetegn ved organisasjonen, hvor alvorlig praktikerne oppfatter utfallet og hvor kompleks den ønskede endringen er³³. I den systematiske oversikten over effekten av etterutdanningstiltak, så det ut til at dess flere av målgruppa som fikk tiltaket, desto større var effekten. Videre, at en blandet variant av interaktiv og didaktisk undervisning var mer effektiv enn bare den ene formen alene, og at effekten ble mindre når den var rettet mot kompleks atferd og mot utfall som kunne klassifiseres som mindre alvorlige. Undervisning alene kan antageligvis ikke forventes å endre atferd som ikke ansees som viktig å endre eller atferd som er kompleks, for eksempel der endringen er avhengig av mange personer i et samspill. Det er grunn til å tro at disse konklusjonene også gjelder i sykehjem.

Resultatene fra disse to systematiske oversiktene som er basert på hele kunnskapsuniverset for disse tiltakene, støtter opp om resultatene i denne rapporten som viser at undervisningstiltak muligens kan ha en liten effekt under visse forhold. Kvaliteten av dokumentasjonen for dette bedømte vi til svært lav eller lav, men den ble bedømt til moderat i den systematiske oversikten som graderte kvaliteten på dokumentasjonen og som hadde et mye tyngre og bredere dokumentasjonsgrunnlag (28).

Seks studier undersøkte effekten av legemiddelgjennomgang for legemiddelbruk. I alle studiene var deltagelse av farmasøyt en viktig komponent, kanskje med unntak av den tverrfaglige kasuskonferansen i Crotty 2004c. Farmasøyter ble involvert i ulik grad, fra en begrenset legemiddelgjennomgang med passiv tilbakemelding til legen til å undervise, koordinere og involvere annet helsepersonell i legemiddelgjennomgangen og til å følge den opp. I fire av studiene ble det påvist en statistisk signifikant effekt på legemiddelbruk (Crotty 2004b; Crotty 2004c; Schmidt 1998/Claesson 1998; Zermansky 2006). Det som kjennetegnet de studiene som ikke påviste en statistisk signifikant effekt, var at farmasøyten riktig nok gikk gjennom medisinene, men sluttpro-

duktet var bare en skriftlig anbefaling til legen. I sammenligningen sammensatte undervisningstiltak versus vanlig praksis inkluderte vi en studie som kombinerte gruppebasert undervisning med legemiddelgjennomgang av farmasøytter (Roberts 2001). Det er av interesse at det i denne studien der farmasøytene også var passive i forhold til legen – skriftlig anbefaling lagt ved pasientens journal - heller ikke ble påvist noen statistisk signifikante effekter for legemiddelbruk.

Disse observasjonene kan bety at tiltaket legemiddelgjennomgang med tilbakemelding til legen eller som vedlegg til journalen i praksis besto av å få utlevert skriftlig materiale, sett fra legens side. Effekten av å gi ut skriftlig materiale alene for å endre atferd er betegnet som meget usikker (34). Legemiddelgjennomgang med tilbakemelding er også beslektet med audit og feedback (gjennomgang med tilbakemelding), som har vært gjenstand for mange forskningsstudier. En systematisk oversikt over dette temaet konkluderte med at audit og feedback antagelig er mer effektivt dess mer intensivt tilbakemeldingene gjøres (35).

Etter at vi gjorde vårt søk i august/september 2009 er det helt nylig publisert et randomisert kontrollert forsøk som sammenlignet den tidligere omtalte amerikanske farmasøytmodellen med vanlig praksis (36). Forsøket er gjort i 22 sykehjem med 334 beboere i Irland, som heller ikke har noen regelmessig lovregulert legemiddelgjennomgang. Det er derfor rimelig å forvente en større forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppa i et land uten slik regulering enn i USA, når kontrollgruppa får vanlig praksis. I studien undersøkes modellens effekt på forskrivning av psykofarmaka. Spesifikt opplærte farmasøytter besøkte sykehjemmene hver måned i 12 måneder. Uhen-siktsmessig forskrivning ble vurdert etter en algoritme og farmasøytene hadde kontakt med legene for å forbedre forskrivningen. En statistisk signifikant mindre andel av beboerne i intervensjonssykehjemmene (20 %) fikk uhensiktsmessige forskrivninger enn beboerne i kontrollsykehjem (50 %): OR 0,26 (95 % KI 0,14 til 0,49). Til tross for dette ble det ikke påvist statistisk signifikante forskjeller i fallrate mellom gruppene.

Resultatene fra denne studien støtter hovedfunnene i denne oversikten vedrørende tiltaket legemiddelgjennomgang med deltagelse av farmasøyt. Også konklusjonene fra en systematisk oversikt over studier av tiltak for å redusere legemiddelbruk blant eldre generelt støtter disse funnene². Det vil imidlertid ikke endre vår gradering av kvaliteten av dokumentasjonen som generelt lav eller svært lav.

For de tre andre sammenligningene; geriatrik vurderingsteam (Cavalieri 1993), tidlig psykiatrisk intervensjon (Kotynia-English 2005) og aktivitetstiltak for beboerne (Rovner 1996), var det bare én studie med få deltagere og av høy eller uklar risiko for skjevhet i funnene for hver kategori tiltak. Kvaliteten av foreliggende dokumentasjon er derfor for lav til å kunne avgjøre om disse tiltakene kan påvirke legemiddelbruk eller ikke. Bare flere studier med mange nok deltagere og av god kvalitet kan bidra til å besvare dette spørsmålet.

Når tiltak innafor samme kategori viser varierende effekt er det interessant å lete etter mulige forklaringer på denne variasjonen. Et felles problem for mange studier av komplekse tiltak er imidlertid at de er dårlig beskrevet både når det gjelder hva de besto av og hvordan de ble gjennomført. Beskrivelsene av innhold er som regel av generell karakter og beskrivelse av implementering mangler ofte helt. Det er derfor generelt sett vanskelig å bedømme intensitetsgraden av en intervensjon slik den faktisk ble gjennomført. Når for eksempel en av studiene (Furniss 2000) i sammenligningen av legemiddelgjennomgang med vanlig praksis rapporterer om et oppfølgingsbesøk av den skriftlige tilbakemeldingen til legen er det umulig å vite hvem og hvor mange de snakket med på det enkelte sykehjem, hvor lenge og om de virkelig klarte å gjennomføre besøket ved alle sykehjemmene. Alle er faktorer som er viktige for å si noe om intensitet og implementeringsgrad. Av de 18 studiene vi inkluderte var det bare tre studier som i det hele tatt antydte noe om implementeringsgrad (Crotty 2004b; Rovner 1996; Stein 2001).

Bruk og reduksjon av legemidler var vårt primære utfall, men egentlig er det et mellomliggende – prosessuelt – utfall. Fordi det er påvist sammenhenger mellom inntak av visse legemidler og helseutfall – for eksempel benzodiazepiner og fall – antar man at ved å redusere disse legemidlene reduserer man også antall fall. Det er ikke å forvente at helseutfall skulle være påvirket av tiltaket når man ikke har kunnet påvise en tydelig effekt i bruk av legemidler. Tre studier påviste allikevel små endringer i ett helserelatert utfall uten påvisbar endring av medisineringsgrad (Furniss 2000; Kuske 2009; Rovner 1996). Muligens har det vært andre aktive faktorer i intervensjonen, for eksempel større bevissthet om handlinger hos personalet. Av de ni studiene som kunne påvise en viss effekt var det fem som målte minst ett av våre utvalgte helserelaterte utfall. Bare en av dem kunne påvise en statistisk signifikant reduksjon av antall fall per beboer, men ikke for det totale antall pasienter som falt (Zermansky 2006).

Å påvise sammenhenger mellom bruk av benzodiazepiner og fall er noe annet enn å undersøke sammenhenger mellom dårlig forskrivningspraksis og helseutfall. I følge oversikten av Spinewine 2007 har studier som undersøker sammenhenger mellom målinger av uhensiktsmessige forskrivninger og helseutfall, ved hjelp av slike verktøy som Beers kriteriene og MAI-skåre, vist inkonsistente resultater (29). De anfører at det at man i så liten grad kan påvise konsekvenser av dårlig forskrivningspraksis for helseutfall kan bety at de måleverktøyene som brukes for å kvantifisere uhensiktsmessig bruk av legemidler har lav prediktiv verdi.

På den annen side, i følge en gjennomgang av seks tidligere randomiserte kontrollerte studier av seponering ved fast bruk av antipsykotika ved atferdsforstyrrelser, ble det for de fleste beboerne heller ikke påvist noen særlige konsekvenser for helseutfall (37). Alle studiene hadde imidlertid få deltagere, fra 33 til 100 beboere, og oppfølgingstiden varierte fra kun fire uker til seks måneder. Forfatterne konkluderte med at prøveseponering under nøye overvåking bør gjennomføres jevnlig hos alle pasienter som bruker antipsykotika mot atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens.

De fleste av de studiene vi inkluderte målte antall legemidler og foretok ingen vurdering av om disse legemidlene var gitt på indikasjon. Det ville være rimelig å anta at man først må undersøke om medisinerne er gitt på indikasjon – samtidig som man vurderer legemidlenes egenskaper og det man vet om effekten av psykofarmaka for demente før man avgjør hvilke medisiner som er uhensiktsmessige. Ettersom målet er en optimal medisinerings bør en legemiddelgjennomgang også vurdere hvilke medisiner som eventuelt er underbrukt.

STYRKER OG SVAKHETER VED KUNNSKAPSOPPSUMMERINGEN

Når man presenterer og omtaler studier er det alltid noen nyanser som går tapt. Vi bestemte på forhånd hvilke utfall vi ville bruke som mål på effekt. Det betyr at studiene kan ha andre utfall som vi ikke rapporterer. Vi kan også ha ulik tolkning av resultater enn forfatterne av en studie. For eksempel har vi ikke rapportert fra sammenligningen sammensatte utdanningstiltak versus vanlig praksis at Roberts 2001 fant en statistisk signifikant effekt for noen av utfallene når de ikke justerte for clustereffekt. Forfatterne baserte sin konklusjon på det ujusterte resultatet, mens vi holdt det justerte resultatet som det mest korrekte effektestimateret.

Vi har både gjort et bredt søk og sjekket referanser i de publikasjoner vi leste i forbindelse med inklusjons- og eksklusjonsprosessen. Vi kan selvfølgelig likevel ha gått glipp av relevante studier. For eksempel er ikke bestemmelse av emneord i databaser alltid helt konsekvent, og hvis det da også er brukt andre tekstord i sammendraget enn de vi har søkt på, vil vi ha gått glipp av referansen i søket. I screeningen kan vi ha oversett studier hvis de ikke rapporterte i sammendraget at de hadde målt legemiddelbruk. Spesielt kan dette gjelde studier av forskjellige aktivitets- og miljøtiltak. Studier publisert eller lagt inn i databasene etter at vi gjorde våre søk har vi gått glipp av, for eksempel den omtalte studien fra Irland som evaluerte den amerikanske modellen for farmasøydeltagelse (36).

Grensene mellom de kategoriene vi valgte for å klassifisere studiene er ikke absolutte. For eksempel kunne både Roberts 2001 og Crotty 2004a også vært klassifisert under legemiddelgjennomgang i stedet for som henholdsvis sammensatt undervisningstiltak og pedagogisk oppsøkende tiltak.

Konklusjon

Pedagogiske oppsøkende tiltak, undervisningstiltak gitt alene eller som del av en sammensatt pakke og legemiddelgjennomgang med farmasøyt i hovedrollen er alle tiltak som i noen sammenhenger har vist at de muligens kan ha en liten effekt for reduksjon av antatt unødig legemiddelbruk. Dokumentasjonen for disse resultatene i sykehjem er imidlertid av lav eller svært lav kvalitet. Bruk av geriatrisk team som ansvarlig for all medisinsk behandling for de eldre fra og med inntak til sykehjemmet, sammenlignet med vanlig praksis, viste en tydelig effekt for forskrivning av legemidler i én studie med få deltagere. Av tiltaket tidlig psykiatrisk intervensjon ble det ikke påvist noen statistisk signifikant effekt for bruk av legemidler, heller ikke av aktivitets-tiltaket for beboere. Imidlertid er kvaliteten av dokumentasjonen for disse resultatene bedømt til å være av svært lav kvalitet. Det betyr at vi ikke kan avgjøre om disse tiltakene påvirker bruk av legemidler eller ikke.

Hvorvidt tiltak for å redusere bruk av antatt uhensiktsmessige legemidler påvirker helseutfall er ikke mulig å si. I de tilfellene det ble påvist en statistisk signifikant effekt av tiltakene på legemiddelbruk, var enten reduksjonen av legemiddelbruk så liten at en innvirkning på helseutfall ikke var å forvente, studien var ikke designet for å kunne påvise forskjeller i helseutfall eller kvaliteten av dokumentasjonen var for svak til at vi kunne trekke noen slutninger.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

Allerede sent på 1980-tallet ble det oppsummert at det finnes en årsakssammenheng mellom utdanningstiltak og utfall som kunnskap, atferd og pasienters helse (38). Siden da har det vært et uttrykt ønske om at forskningen på undervisningstiltak heller burde konsentreres om å undersøke hvorfor noen program har bedre effekt enn andre. Ytterligere studier av undervisningstiltak bør søke å øke vår kunnskap om under hvilke betingelser undervisningstiltak har effekt. For eksempel kan det gjøres direkte sammenligninger av forskjellige undervisningsformat, forskjellig intensitet av undervisningen, og oppfølgingsstudier som kan antyde varighet av en eventuell effekt. Evalueringer av begrepsmessige modeller eller bruk av barrierestudier som hjelpemiddel til å skreddersy tiltaket for å øke effektiviteten kan dessuten være av interesse.

Basert på det vi vet om effekten av skriftlig materiale og fellestrekkene ved de forsøkene med legemiddelgjennomgang der det ikke ble påvist statistisk signifikant effekt, er det antagelig ikke særlig fruktbart med flere studier av farmasøyter som gjennomgår medisinerings alene og gir skriftlige anbefalinger til legen. Det trengs mer forskning om effekten av aktiv tverrfaglig legemiddelgjennomgang for den enkelte pasient under ledelse av farmasøyt, eventuelt kombinert med et skreddersydd undervisningstiltak. I en artikkel om amerikanske forhold hevdes det at verken leger, sykepleiere eller farmasøyter får noe særlig opplæring i legemiddelbehandling av eldre i sin utdanning (39). Det er vanskelig å se for seg at man kommer utenom informasjon, utdanning og opplæring, men da sammen med andre tiltak.

For tiltakene geriatrik vurderingsteam, tidlig psykiatrisk intervensjon og aktivitets-tiltak for beboere var det såpass sparsommelig dokumentasjonsgrunnlag at det trengs flere gode og store nok studier for å kunne si noe mer om effekten av disse.

Det trengs i det hele tatt mer forskning for å identifisere tiltak som kan forbedre legemiddelbruk i sykehjem. Nå som vi også i Norge har fått en kriterieliste for bedømmelse av forskrivningspraksis, hadde det vært mulig å gjøre en avbrutt tidseriestudie i et utvalg sykehjem som har reliable data for mange nok år bakover. Slik kan man se om forskrivningen endrer seg over tid etter at et tiltak har vært iverksatt. Et par norske studier har påpekt en mulig sammenheng mellom legedekning ved sykehjemmet og forbruk av legemidler (8, 11). Et annet tema som har blitt trukket fram i det siste er om kulturelle faktorer ved det enkelte sykehjem kan påvirke forskrivningspraksis (40). For eksempel fant en nylig publisert studie at beboere som ankom sykehjem som hadde den høyeste forskrivningsraten hadde 1,37 ganger større sannsynlighet for å motta et antipsykotisk legemiddel sammenlignet med de som ankom sykehjem med den laveste forskrivningspraksisen (41). Slike observasjoner kan gi viktig innspill til utvikling av tiltak for testing. Alle ikke-farmakologiske tiltak som testes ut i sykehjem bør også måle legemiddelbruk.

I rapporteringen av slike komplekse intervensjoner som det her er snakk om, bør det gis detaljerte beskrivelser av intervensjonen. Den bør monitoreres etter forhåndsbestemte metoder slik at man vet i hvilken grad tiltaket blir gjennomført etter planen, inkludert hvor mange av helsepersonellet som faktisk deltar. Da kan man også gjøre formative evalueringer underveis som gir mulighet for inngripen etter forhåndsplanlagte strategier. Slike studier bør helst gjennomføres som randomiserte kontrollerte forsøk og inkludere mange nok deltagere til å kunne påvise praktisk interessante forskjeller både for legemiddelbruk og helseutfall. Ettersom studier med et slikt design kun vil besvare spørsmålet om effekt, bør det også gjennomføres en prosessevaluering for å øke vår forståelse av hvilke faktorer som påvirker effekten av tiltaket.

Referanser

1. Eldres helse – faktaark. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2009. Publisert 05.01.2009, oppdatert: 14.01.2009.
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5648&MainArea_5661=5648:0:15,2917:1:0:0:::0:0&MainLeft_5648=5544:65779::1:5647:21:::0:0
2. Statens beredning for medicinsk utvärdering (SBU). Äldres läkemedelsanvändning - hur kan den förbättras? : en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: SBU, 2009.
3. Beers MH, Baran RW, Frenia K. Drugs and the elderly. Part 1: The problems facing managed care. *Am J Manag Care* 2000;6:1313-1320.
4. Field FS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, Benser M, Bates DW. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med* 2001;161:1629-1634.
5. Evidensbaserad äldre vård: en inventering av det vetenskapliga underlaget. Stockholm: SBU, 2003.
http://sbu.se/upload/Publikationer/Contento/2/aldrevard_2003/aldrevardfull.html (24.2.2010)
6. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R for the AD-HOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005;293:1348-1358.
7. Brekke M, Rognstad S, Straand J, Furu K, Gjelstad S, Bjørner T, Dalen I. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: how common? *Scand J Prim Health Care* 2008;26:80-85.
8. Rørvik FB, Laake K. Medisinering hos pensjonærer i alders- og sykehjem. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990;110:1335-8.
9. Ruths S, Straand J, Nygaard HA. Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study. *Qual Saf Health Care* 2003;12:176-180.
10. Ruths S, Straand J, Nygaard HA. Psychotropic drug use in nursing homes - diagnostic indications and variations between institutions. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:523-528.
11. Kersten H, Ruths S, Wyller TB. Farmakoterapi i sykehjem. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009;129:1732-1735.

12. Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:843-849.
13. Selbæk G, Kirkevold Ø, Engedal K. The course of psychiatric and behavioral symptoms and the use of psychotropic medication in patients with dementia in Norwegian nursing homes: a 12-month follow-up study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:528-536.
14. Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:492-500.
15. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci* 2009;5:245-255.
16. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:191-210.
17. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. *JAMA* 2005;293:596-608.
18. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA. Risk of death in elderly users of conventional vs atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;353:2335-2341.
19. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991 Sep;151(9):1825-32.
20. Borson S, Doane K. The impact of OBRA-87 on psychotropic drug prescribing in skilled nursing facilities. *Psychiatr Serv* 1997;48:1289-1296.
21. Furniss L, Craig SKL, Burns A. Medication use in nursing homes for elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:433-439.
22. Hughes CM, Lapane KL. Administrative initiatives for reducing inappropriate prescribing of psychotropic drugs in nursing homes: how successful have they been? *Drugs Aging* 2005;22:339-351.
23. Lagnado L. Nursing homes struggle to kick drug habit. 2007. <http://online.wsj.com/article/SB119811286789841083.html> (11.05.2010)
24. Fleetwood project: phase III moves forward. *The Consultant Pharmacist* 2002;17(3). URL: <http://www.ascpfoundation.org/downloads/tcp02-03.pdf> (4.3.2010).
25. Lapane K et al. [Fleetwood model, phase III]. In press. *JAMDA* 2010.
26. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:72-83.
27. Socialstyrelsen. Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi: Socialstyrelsens förslag. Stockholm: Socialstyrelsen, 2003. 74 s. (Kunskapsöversikt; Artikelnummer: 2003-110-20).

http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/10645/2003-110-20_200311020.pdf (11.05.2010)

28. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian general practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphy study. *Scand J Prim Health Care* 2009;27:153-159.
29. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-184.
30. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochrane-handbook.org (13.01.2010)
31. Testad I, Ballard C, Brønnick, Aarsland D. The effect of staff training on agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia: a single-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71:80-86.
32. O'Brien MA, Rogers S, Jamtvedt G, Oxman AD, Odgaard-Jensen J, Kristoffersen DT, Forsetlund L, Bainbridge D, Freemantle N, Davis D, Haynes RB, Harvey E. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000409. DOI: 10.1002/14651858.CD000409.pub2.
33. Forsetlund L, Bjørndal A, Rashidian A, Jamtvedt G, O'Brien MA, Wolf F, Davis D, Odgaard-Jensen J, Oxman AD. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD003030. DOI: 10.1002/14651858.CD003030.pub2.
34. Farmer AP, Légaré F, Turcot L, Grimshaw J, Harvey E, McGowan JL, Wolf F. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD004398. DOI: 10.1002/14651858.CD004398.pub2.
35. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD000259. DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub2.
36. Patterson SM, Hughes CM, Crealey G, Cardwell, Lapane KL. An evaluation of an adapted US model of pharmaceutical care to improve psychoactive prescribing for nursing home residents in Northern Ireland (Fleetwood Northern Ireland Study). *JAGS* 2010;58:44-53.
37. Ruths S, Straand J. Antipsykotiske midler mot uro ved demens – medisinsk behandling eller kjemisk atferdsregulering? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125:1672-1675.
38. Umble KE, Cervero RM. Impact studies in continuing education for health professionals. *Evaluation & the Health Professions* 1996;19:148-174.

39. Beers MH, Baran RW, Frenia K. Drugs and the elderly, Part 2: Strategies for improving prescribing in a managed care environment. *Am J Manag Care* 2001;7:69-72.
40. Hughes CM, Lapane K, Watson MC, Davies HTO. Does organisational culture influence prescribing in care homes for older people: a new direction for research. *Drugs Aging* 2007;24:81-93.
41. Chen Y, Briesacher BA, Field TS, Tjia J, Lau DT, Gurwitz JH. Unexplained variation across US nursing homes in antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med* 2010;170:89-95.

Vedlegg 1

Søkestrategi for Reduksjon av legemidler i sykehjem

Database: Cochrane Library

Dato: 25.8.09

Antall treff: 450

ID	Search
#1	MeSH descriptor Nursing Homes explode all trees
#2	MeSH descriptor Residential Facilities , this term only
#3	MeSH descriptor Homes for the Aged , this term only
#4	MeSH descriptor Assisted Living Facilities , this term only
#5	MeSH descriptor Long-Term Care , this term only
#6	nursing next home*:ti,ab
#7	long-term next care:ti,ab
#8	long-term next facilit*:ti,ab
#9	(#2 OR #4 OR #5 OR #7 OR #8)
#10	MeSH descriptor Aged explode all trees
#11	(elderly or old or older or aged or geriatr*):ti,ab
#12	(#10 OR #11)
#13	(#9 AND #12)
#14	(#1 OR #3 OR #6)
#15	(#13 OR #14)
#16	MeSH descriptor Drug Utilization explode all trees
#17	MeSH descriptor Drug Toxicity explode all trees
#18	MeSH descriptor Drug Therapy explode all trees
#19	MeSH descriptor Drug Interactions explode all trees
#20	MeSH descriptor Psychotropic Drugs explode all trees
#21	MeSH descriptor Central Nervous System Agents explode all trees
#22	MeSH descriptor Therapeutic Uses explode all trees
#23	(inappropriat* near prescri*):ti,ab
#24	(suboptimal near prescri*):ti,ab
#25	(multiple near medication):ti,ab
#26	(unnecessary near drug*):ti,ab
#27	drug next therapy:ti,ab
#28	(reduc* near drug*):ti,ab
#29	(drug* near use):ti,ab
#30	(drug* near prescri*):ti,ab
#31	polypharmacy:ti,ab

- #32 (appropriat* near medication*):ti,ab
- #33 (prescribing near quality):ti,ab
- #34 (pharmaceutical or pharmacological):ti,ab
- #35 (sedative* or tranquillizers or sedation):ti,ab
- #36 MeSH descriptor **Pharmaceutical Preparations** explode all trees
- #37 MeSH descriptor **Drug Monitoring** explode all trees
- #38 (drug* near monitor*):ti,ab
- #39 (drug* near screen*):ti,ab
- #40 MeSH descriptor **Drug Administration Schedule** explode all trees
- #41 MeSH descriptor **Central Nervous System Depressants** explode all trees
- #42 (drug* near withdrawal*):ti,ab
- (#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
- #43 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR
- #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42)
- #44 (#43 AND #15)

Database: Ovid MEDLINE(R) 1950 to August Week 4 2009

Dato: 3.9.09

Antall treff: 394

1. exp nursing homes/ or intermediate care facilities/ or skilled nursing facilities/
2. nursing home\$.tw.
3. homes for the aged/
4. or/1-3
5. residential facilities/
6. Long-Term Care/
7. intermediate care.tw.
8. (extended care adj4 facilit\$).tw.
9. skilled nursing facilit\$.tw.
10. (long term care or long term facilit\$).tw.
11. or/5-10
12. exp aged/ or exp "aged, 80 and over"/ or exp frail elderly/
13. (elderly or old or older or aged or geriatr\$).tw.
14. 12 or 13
15. 11 and 14
16. 4 or 15
17. drug utilization/ or "drug utilization review"/
18. Drug Toxicity/
19. drug therapy/ or drug prescriptions/ or medication errors/
20. Drug Interactions/
21. exp Central Nervous System Agents/
22. exp therapeutic uses/
23. ((inappropriate or suboptimal) adj4 prescri\$).tw.
24. (multiple adj4 medication).tw.
25. (unnecessary adj4 drug\$).tw.
26. drug therapy.tw.
27. (reduc\$ adj6 (drug or drugs)).tw.
28. (drug\$ adj3 "use").tw.
29. (drug\$ adj6 prescri\$).tw.
30. (drug\$ adj4 monitor\$).tw.
31. (drug\$ adj4 screen\$).tw.
32. polypharmacy/
33. polypharmacy.tw.
34. (medication adj4 appropriateness).tw.
35. (prescribing adj4 quality).tw.
36. (pharmaceutical\$ or pharmacological).tw.
37. (drug\$ adj4 withdrawal).tw.
38. (sedative\$ or tranquillizers or sedation).tw.
39. drug therapy.fs.
40. exp Pharmaceutical Preparations/
41. exp Pharmaceutical Preparations/
42. or/17-41
43. 16 and 42

44. limit 43 to "reviews (specificity)"
45. randomized controlled trial.pt.
46. controlled clinical trial.pt.
47. randomized.ab.
48. placebo.ab.
49. randomly.ab.
50. trial.ab.
51. groups.ab.
52. 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51
53. humans.sh.
54. 52 and 53
55. 54 and 43
56. (2005\$ or 2006\$ or 2007\$ or 2008\$ or 2009\$).ed,ep,yr,dp.
57. 55 and 56
58. 44 or 57

Database: EMBASE 1980 to 2009 Week 35

Dato: 3.9.09

Antall treff: 205

1. nursing home/
2. home for the aged/
3. nursing home\$.tw.
4. residential home/
5. long term facilit\$.tw.
6. intermediate care facilit\$.tw.
7. extended care facilit\$.tw.
8. skilled nursing facilit\$.tw.
9. or/4-8
10. exp aged/
11. (elderly or old or aged or older or geriatr\$).tw.
12. geriatrics/ or gerontopsychiatry/
13. or/10-12
14. 9 and 13
15. nursing home patient/
16. (or/1-3) or 15
17. 14 or 16
18. exp "drug use"/
19. drug utilization/ or "utilization review"/
20. exp pharmacology/
21. exp drug therapy/
22. exp hypnotic agent/ or exp neuroleptic agent/ or exp antidepressant agent/ or exp central nervous system agents/ or exp anticonvulsive agent/ or exp drug screening/ or exp analgesic agent/ or exp sedative agent/
23. exp drug toxicity/
24. exp drug interaction/
25. exp analgesic agent/
26. ((inappropriate or suboptimal) adj4 prescri\$).tw.
27. (multiple adj4 medication).tw.
28. (unnecessary adj4 drug\$).tw.
29. drug therapy.tw.
30. (reduc\$ adj6 (drug or drugs)).tw.
31. (drug\$ adj4 monitor\$).tw.
32. (drug\$ adj4 screen\$).tw.
33. (drug\$ adj3 "use").tw.
34. (drug\$ adj6 prescri\$).tw.
35. (drug\$ adj4 withdrawal).tw.
36. polypharmacy.tw.
37. (medication adj4 appropriateness).tw.
38. (prescribing adj4 quality).tw.
39. (pharmaceutical\$ or pharmacological).tw.
40. exp pharmaceuticals/
41. (sedative\$ or tranquillizers or sedation).tw.
42. (medication adj4 inappropriat\$).tw.
43. (medication adj4 "use").tw.
44. or/18-43
45. 17 and 44
46. limit 45 to "reviews (1 term high specificity)"
47. limit 45 to "treatment (1 term high sensitivity)"

- 48. limit 47 to em=2005\$
- 49. limit 47 to em=2006\$
- 50. limit 47 to em=2007\$
- 51. limit 47 to em=2008\$
- 52. limit 47 to em=2009\$
- 53. or/48-52
- 54. 53 or 46

Database: ISI Web of Knowledge, Timespan=All Years. Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI

Dato: 3.9.09

Antall treff: 414

TS=(nursing home*) AND
 (TS=(polypharmacy) OR
 TS=(polypharmacotherapy) OR
 TS=(inappropriate))

CRD

# 1 MeSH Nursing Homes QUALIFIERS CL ST SN OG MA TD UT EXPLODE 1	63
# 2 nursing NEAR home*	548
# 3 #1 or #2	582

Vedlegg 2

INKLUDERTE STUDIER

Avorn J, Soumerai SB, Everitt DE, Ross-Degnan D, Beers MH, Sherman D, et al. A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes [see comment]. *N Engl J Med* 1992;327:168-73.

Cavalieri TA, Chopra A, Gray-Miceli D, Shreve S, Waxman H, Forman LJ. Geriatric assessment teams in nursing homes: do they work? *The Journal of the American Osteopathic Association* 1993;93(12):1269-72.

Claesson CB, Schmidt IK. Drug use in Swedish nursing homes. *Clin Drug Investig* 1998;16(6):441-52.

Crotty M, Whitehead C, Rowett D, Halbert J, Weller D, Finucane P, et al. An outreach intervention to implement evidence based practice in residential care: a randomized controlled trial [ISRCTN67855475]. *BMC Health Serv Res* 2004a;4(1):6.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004b;2(4):257-64.

Crotty M, Halbert J, Rowett D, Giles L, Birks R, Williams H, et al. An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing. *Age Ageing* 2004c;33(6):612-7.

Fossey J, Ballard C, Juszczak E, James I, Alder N, Jacoby R, et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;332(7544):756-61.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000;176:563.

Kotynia-English R, McGowan H, Almeida O. A randomized trial of early psychiatric intervention in residential care: impact on health outcomes. *Int Psychogeriatr* 2005 Sep;17(3):475-85.

Kuske B, Luck T, Hanns S, Matschinger H, Angermeyer MC, Behrens J, et al. Training in dementia care: a cluster-randomized controlled trial of a training program for nursing home staff in Germany. *Int Psychogeriatr* 2009;21(2):295-308.

Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K, et al. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331(7518):669.

McCallion P, Toseland RW, Lacey D, Banks S. Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. *Gerontologist* 1999;39(5):546-558.

Meador KG, Taylor JA, Thapa PB, Fought RL, Ray WA. Predictors of antipsychotic withdrawal or dose reduction in a randomized controlled trial of provider education. *J Am Geriatr Soc* 1997;45(2):207-10.

Midlöv P, Bondesson A, Eriksson T, Petersson J, Minthon L, Höglund P. Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;57(12):903-10.

Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP, et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 2001;51:257-65.

Rovner BW, Steele CD, Shmueli Y, Folstein MF. A randomized trial of dementia care in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(1):7-13.

Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, Nilsson LG, Svarstad BL. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(1):77-82.

Stein CM, Griffin MR, Taylor JA, Pichert JW, Brandt KD, Ray WA. Educational program for nursing home physicians and staff to reduce use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among nursing home residents: a randomized controlled trial. *Med Care* 2001;39(5):436-45.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006;35(6):586-91.

Vedlegg 3

PRESENTASJON AV INKLUDERTE STUDIER

Studie	Deltagere	Tiltak	Sammenligning	Utfall
Avorn 1992	Leger, sykepleiere og hjelpepleiere i 12 sykehjem med 823 beboere i USA	Pedagogisk oppsøkende tiltak for å redusere overflødig bruk av psykoaktive legemidler: Farmasøyter foretok tre praksisbesøk til hver lege i utdanningsøyemed + tre utsendelsesrunder med trykt materiale som ble brukt til å strukturere diskusjonen + fire undervisningsmøter med sykepleiere og hjelpepleiere (i separate grupper). Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Skåre for bruk av psykoaktive legemidler, antall beboere med redusert forbruk av antipsykotika ved post-test.
Cavalieri 1993	69 nylig innflyttede beboere til et sykehjem	Et team bestående av geriatrikere og geriatrike sykepleiere vurderte de eldre ved ankomst og hadde ansvar for medisinsk behandling underveis i studien. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig behandling	Antall legemiddelforskrivninger, bruk av helsetjenester.
Crotty 2004a (An outreach intervention to implement evidence based practice in residential care..)	Leger, sykepleiere og hjelpepleiere i 20 sykehjem i Australia med 897 beboere	Pedagogisk oppsøkende tiltak (educational outreach): Legene fikk to 30 minutters besøk av en farmasøyt i sitt kontor. Formålet var å gi informasjon om bl.a. risikoved bruk av psykofarmaka. De fikk også en gjennomgang (audit information) av faktisk bruk av medikamenter m.m. ved sykehjemmet. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Forskrevet og faktisk gitt psykofarmaka, fall.
Crotty 2004b	56 pasienter i intervensjonsgruppa og 54 i kontrollgruppa som skrives ut fra sykehus til langtidsopphold i 85 sykehjem i Australia.	- Farmasøyt koordinerer utskrivelse fra sykehus til institusjon mht. riktig forskrivning og kontinuitett av medikamentell behandling. - Overføring av oppdatert informasjon til fastlege og apotek ved utskrivelsen. - Legemiddelgjennomgang på institusjonen innen 14 dager; - Kasuskonferanser: lege, sykepleier og farmasøytisk koordinator på institusjonen innen en måned. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis	Riktig forskrivning av legemidler (skåre fra Medication Appropriateness Index (MAI), fall.
Crotty 2004c	50 beboere i	To kasus-konferanser med tverrfaglig	Vanlig praksis.	MAI (Medication

(An outreach geriatric medication advisory service...)	intervensjonsgruppa, 50 i kontrollgruppe 1 og 54 i kontrollgruppe 2 (som vi ser bort fra her) i 10 sykehjem i Australia	deltagelse og med utgangspunkt i den enkelte pasients journal, der legemiddelgjennomgang var gjort på forhånd av legen og annet helsepersonell og med deltagelse av en utsendt spesialist (outreach specialist service) fra Alzheimer's Association of South Australia. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Både intervensjonsgruppa og kontrollgruppe 1 fikk en halvdagsopplæring i hvordan håndtere atferdsproblemer hos demente.	Appropriateness Index), NHBPS (Nursing Home Behaviour Problem Scale), antall medikamenter.
Fossey 2006	Helsepersonell i 12 sykehjem med 349 beboere i England.	Ti måneders undervisningsprogram for de ansatte (ikke nærmere angitt) med fokus på alternativer til legemidler for å håndtere agiteret atferd i demens. De fikk opplæring i å gi personsentrert omsorg og trening i å utvikle ferdigheter gjennom didaktisk undervisning, ferdighetstrening og ukentlig oppfølging både i grupper og individuelt. Programmet innebar en 'systemisk konsultasjonstilnærming'. Undervisere var en psykolog, ergoterapeut eller sykepleier. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Bruk av psykofarmaka, fall.
Furniss 2000	158 beboere i intervensjonsgruppa og 172 i kontroll i 14 sykehjem i Manchester.	legemiddelgjennomgang av farmasøyt med eventuelle endringsforslag. Oppfølging av forslag ved besøk tre uker etterpå. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Gjennomsnittlig antall forskrevne medisiner.
Kotynia-English 2005	53 beboere i intervensjonsgruppa og 53 beboere i kontroll alderen 65+ i 22 sykehjem i Australia.	Psykiatrisk vurdering av alle pasienter i intervensjonsgruppa. De som hadde en skåre på GDS-15 (Geriatric Depression Scale) lik 5 eller en skåre på NPI (Neuropsychiatric Inventory) større enn null, ble henvist til et psykiogeriatrisk tverrfaglig team for behandling og systematisk oppfølging til problemet var løst (vanligvis ca 3 mnd.) Implementeringsgrad: ikke angitt.	Vanlig praksis, det vil si at selv om en beboer screenet positiv ble det ikke automatisk utløst en henvisning til psykiatri.	Bruk av psykofarmaka fast og ved behov, fysisk begrensning.
Kuske 2009	Helsepersonell, 89 i undervisningsgruppa og 94 i kontrollgruppa og 210 beboere i 6 sykehjem i Tyskland.	Et opplæringsprogram som besto av fem moduler (13 én-times undervisningsmøter) ble utviklet ved hjelp av fokusgrupper og gjennomgang av internasjonal litteratur for å finne viktige problemområder. Formålet var å forbedre samspeillet mellom omsorgsytere og beboere ved å forbedre omsorgsyteres kunnskap om og kompetanse i å gi omsorg til beboere med demens. Undervisning gitt av helsestjenesteforskere med praktisk erfaring i sykepleie i små grupper med max 12 deltagere. Didaktisk undervisning for teoretisk opplæring og problembaserte læringsmetoder for praktisk læring, ferdighetstrening. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Kontroll 1: En gruppe med helsepersonell som fikk avslapning. Denne sammenligningen har vi ikke tatt med her. Kontroll 2: En gruppe som sto på venteliste.	Bruk av beroligende legemidler, fysisk hindring.
Loeb 2005	Intervensjonsgruppa	Sammensatt intervensjon for å redusere	Vanlig praksis.	Antall legemidler

	besto av 2156 beboere i 12 sykehjem og kontrollgruppa av 2061 beboere i 12 sykehjem i Candada og USA.	legemidler ved mistanke om urinveisinfeksjon: Diagnostisk verktøy og prosedyrer for behandling av urinveisinfeksjon, interaktiv undervisning á 30 minutter for grupper av 10-15 sykepleiere, videotaper av dette distribuert til sykehjemmene for repetisjon under intervensjonsperioden, skriftlig materiale, pedagogisk oppsøkende tiltak mot den legen som hadde ansvaret for 80% av pasientene med forklaring av prosedyrene. Besøk av forskerne hver tredje måned for å besvare eventuelle spørsmål. Én person ble utpekt til å minne sykepleiere om å bruke prosedyrene. Implementeringsgrad: Ikke angitt.		forskrevet for mistenkt urinveisinfeksjon, antall forskrivninger av antibiotika totalt, antall innleggelses i sykehus, dødelighet.
McCallion 1999	49 hjelpepleiere i intervensjonsgruppa og 56 i kontroll ved to sykehjem med 105 beboere i USA.	Utdanningsprogram gitt av en sosialarbeider på mastergradsnivå for pleiemedhjelpere for å forbedre kommunikasjonen med demente, blant annet for å redusere psykofarmaka: Vekselvis gruppeundervisning i små grupper 5 ganger á 45 minutter og individuelle konferanser á 30 minutter 4 ganger (for ferdighetstrening og tilbakemeldinger). Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis i 6 måneder, da kontrollgruppen fikk samme tiltak i 3 måneder og ble målt igjen ved 9 måneder.	Antall dager foregående uke som beboerne fikk psykofarmaka, antall dager fysiske hindringer brukt foregående uke.
Meador 1997	Intervensjonsgruppa besto av 575 beboere i 6 sykehjem og kontrollgruppa av 577 beboere i 6 sykehjem i USA.	Et utdanningsprogram for å redusere bruk av antipsykotika i sykehjem med høyt forbruk: Strukturerte retningslinjer, pedagogisk oppsøkende tiltak utført av geropsykiatere, av 45 til 60 minutters varighet, til alle leger som hadde fem eller flere pasienter i sykehjemmet pluss skriftlig materiale. Psykiateren diskuterte fordeler og risiko ved antipsykotika og andre psykofarmaka, forklarte formål og innhold av programmet og beskrev undervisningsaktivitetene for sykehjempersonalet. Hver lege fikk et referansekort der programmets anbefalinger var oppsummert. Fem til seks én-times kurs for pleiepersonalet ble holdt i løpet av én uke, pluss skriftlig materiale i form av en manual som beskrev programmet. Et oppfølgingsmøte ble arrangert fire uker etter at programmet var avsluttet. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis inntil studiens slutt da de fikk samme tiltak.	Bruk av antipsykotika.
Midlöv 2002	157 beboere med enten epilepsi eller Parkinson fra 48 sykehjem i Sverige.	Farmasøytter gikk gjennom og dokumenterte pasientenes legemiddelbruk og alle problemer relatert til medisinerbruken etter kommunikasjon med beboerne, deres kontaktpersoner ved sykehjemmet og beboerens lege. Et tverrfaglig støtteam som besto av farmasøyt, en allmennlege, en nevrolog, en nevropsykiater og en klinisk farmakolog gikk systematisk gjennom	Vanlig praksis.	Antall legemidler.

		dokumentasjonen. En liste over anbefalte endringer ble så sendt til pasientenes lege. Implementeringsgrad: Ikke angitt.		
Roberts 2001	Intervensjonsgruppa besto av 905 beboere i 13 sykehjem og kontrollgruppa besto av 2325 beboere i 39 sykehjem i New South Wales, Australia.	12 måneders intervensjon i tre faser: Introduksjon av en ny profesjonell rolle med relasjonsbygging til interessenter, 6-9 seminarer (11 timer totalt) for sykepleiere. Temaene var geriatrisk farmakologi, depresjon og demens, inkontinens, fall, søvnavansker, forstoppelse og smerte. Disse ble støttet av veggplansjer, bulletiner, telefonsamtaler og besøk av kliniske farmasøyter (gjennomsnittlig kontakt pr sykehjem var 26 t). For 500 utvalgte beboere skrev kliniske farmasøyter ned resultatet av sin gjennomgang av deres medisiner, som så ble diskutert med sykepleierne og lagt ved journalen og dermed også gjort tilgjengelig for beboernes lege. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis.	Bruk av psykofarmaka, dødelighet, antall innleggelses i sykehus.
Rovner 1996	42 beboere i intervensjonsgruppa og 39 i kontroll i et 250-sengers sykehjem, USA.	Program med tre komponenter: Daglig aktivitetsprogram fra 10-15 som besto av musikk, gymnastikk, håndarbeid, avslapning, memoarer, ordspill og matlagning + retningslinjer for håndtering av psykofarmaka som innebar at psykiater fikk ansvaret overført fra legen for å skrive ut psykofarmaka (som i utgangspunktet ble ansett som potensielt unødvendige) + utdanningsmøter av 1 times varighet ukentlig mellom psykiater og aktivitetspersonell for å diskutere hver pasients atferdsmessige, funksjonelle og medisinske status. Implementeringsgrad: Ikke angitt.	Vanlig praksis, det vil si at hver beboer hadde omtrent 3 til 6 aktivitetstimer per uke: diskusjonsgruppe, håndarbeid, underholdning og sensorisk stimulering ved sengekanten. Legene i kontrollgruppa kunne også konsultere en psykiater ved behov.	Antall pasienter som brukte antipsykotika, totalt antall legemidler, fysisk begrensning.
Schmidt 1998 / Claesson 1998	626 beboere i intervensjonsgruppa og 1228 beboere i kontroll i 33 sykehjem i Sverige.	En farmasøyt ble utpekt ved det nærmeste apoteket i hvert sykehjemsområde for å tilbringe 1 dag på sykehjemmet. Farmasøyten organiserte månedlige tverrfaglige møter i en periode på ett år for å diskutere og forbedre bruk av legemidler som kan forårsake forvirring og svekket hukommelse. I gruppediskusjonene gikk lege, farmasøyten og en eller flere utvalgte sykepleiere/hjelpepleiere gjennom legemiddelbruk for alle beboere. Lengden av møtene ble lokalt tilpasset. De forandringer i behandlingen som ble diskutert var derfor basert på legens medisinske kunnskap, farmasøytens farmasøytiske kunnskap og sykepleiere og annet personells kunnskap om pasientenes sosiale og	Vanlig praksis.	Bruk av legemidler målt som forskriving av medisiner.

		<p>funksjonelle status. Farmasøytene fikk undervisning både før (fordelt over to ganger) og i intervensjonsperioden (tre ganger) i geriatri, legemiddelbruk og øvelse i tverrfaglige samarbeidsmetoder både før og under prosjektperioden. Farmasøytene dannet regionale nettverk som støtte for sin funksjon i prosjektet.</p> <p>Implementeringsgrad: Ikke angitt.</p>		
Stein 2001	<p>Helsepersonell og 147 sykehjemsbeboere som brukte NSAID'er regelmessig, 65 år og eldre, i 12 sykehjem i USA.</p>	<p>Utdanningsprogram for leger og sykepleiere med fokus på optimal behandling av muskel-skjelett-smerte: Ett møte med både administrativ og faglig ledelse og 30-minutters strukturert undervisning pluss ett separat møte med hvert sykehjems studiekoordinator for å gå gjennom formål og pedagogisk materiale.</p> <p>Implementeringsgrad: I gjennomsnitt for hvert hjem ble det anslått at 60-65% av personalet fikk undervisningsbiten av intervensjonen.</p>	Vanlig praksis.	Bruk av NSAID og paracetamol.
Zermansky 2006	<p>661 beboere – som brukte ett eller flere legemidler- i alderen 65+ fra 65 sykehjem i England.</p>	<p>Gjennomgang av legemiddelbruk ved farmasøyt med anbefalinger til pasientens lege for samtykke og gjennomføring.</p> <p>Implementeringsgrad: Ikke angitt.</p>	Vanlig praksis.	Antall forandringer i medisiner pr deltager.

Vedlegg 4

EKSKLUDERTE STUDIER

Study	Reason for exclusion
Primary studies	
Ballard C , Powell I, James I, Reichelt K, Myint P, Potkins D, Bannister C, Lana M, Howard R, O'Brien J, Swann A, Robinson D, Shrimanker J, Barber R. Can psychiatric liaison reduce neuroleptic use and reduce health service utilization for dementia patients residing in care facilities. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2002;17:140-145.	Not a randomised controlled trial
Hanlon JT , Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, Cowper PA, Landsman PB, Cohen HJ, Feussner JR. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. <i>Am J Med</i> 1996;100:428-437.	Population: Excludes nursing homes residents
Hutt E , Ruscin JM, Corbett K, Radcliff TA, Kramer AM, Williams EM, Liebrecht D, Klenke W, Hartmann S. A multifaceted intervention to implement guidelines improved treatment of nursing home-acquired pneumonia in a state veterans home. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2006;54:1694-1700.	Not a randomised controlled trial
Judge J , Field TS, Deflorio M, Laprino J, Auger J, Rochon P, Bates DW, Gurwitz. Prescribers' responses to alerts during medication ordering in the long term care setting. <i>J Am Med Inform Assoc</i> 2006;13:385-390. DOI 10.1197/jamia.M1945.	Outcome: Does not measure drug use but physicians responses to alerts
Khunti K , Kinsella B. Effect of systematic review of medication by general practitioner on drug consumption among nursing-home residents. <i>Age Ageing</i> 2000;29(5):451-3.	Design: Lack of control group
Monette J , Miller MA, Monette M, Laurier C, Boivin JF, Sourial N, et al. Effect of an educational intervention on optimizing antibiotic prescribing in long-term care facilities. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2007;55(8):1231-5.	Outcome: Measures adherence to guidelines for use of antibiotics
Naughton BJ , Mylotte JM, Ramadan F, Karuza J, Priore RL. Antibiotic use, hospital admissions, and mortality before and after implementing guidelines for nursing home-acquired pneumonia. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2001;49(8):1020-4.	Outcome: Measures adherence to guidelines for use of antibiotics

Schwartz DN, Abiad H, DeMarais PL, Armeanu E, Trick WE, Wang Y, Weinstein RA. An educational intervention to improve antimicrobial use in a hospital-based long-term care facility. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2007;55:1236-1242.	Not a randomised controlled trial
Ulfvarson J, Adami J, Ullman B, Wredling R, Reilly M, von Bahr C. Randomized controlled intervention in cardiovascular drug treatment in nursing homes. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf</i> 2003;12(7):589-93.	Cardiovascular drugs, no relevant outcomes
Reviews	
Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. <i>Ann Pharmacother</i> 2009;43:1096-1106.	Population: Elderly in general
Furniss L, Lloyd SK, Burns A. Medication use in nursing homes for elderly people. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 1998;13:433-439.	Not a systematic review
Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. <i>J Clin Pharm Ther</i> 2007;32(2):113-21.	Not a systematic review
Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 2008;65:303-316.	Population: Elderly in general
Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. <i>Drugs Aging</i> 2009;26:1013-1028.	Population: Elderly in general
Kuske B, Hanns S, Luck T, Angermeyer MC, Behrens J, Riedel-Heller SG. Nursing home staff training in dementia care: a systematic review of evaluated programs. <i>Int Psychogeriatr</i> 2007;19(5):818-41.	Systematic review of in-service interventions, but does not measure reduction of drugs
Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. Psychotropic prescribing in long-term care facilities: impact of medication reviews and educational interventions. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> 2008;16(8):621-32.	Not a systematic review: no critical appraisal of studies
Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the pharmacist. <i>Drugs Aging</i> 2003;20:817-832.	Population: Elderly in general
Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapana KL, Swine C, Hanlon JT. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? <i>Lancet</i> 2007;370:173-184.	Population: Elderly in general
Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) . Äldres läkemedelsanvändning - hur kan den förbättras? : en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: SBU, 2009.	Population: Elderly in general
Verrue CLR, Petrovic M, Mehuys E, Remon JP, Vander Stichele R. Pharmacists' interventions for optimization of medication use in nursing homes : a systematic review. <i>Drugs Aging</i> 2009;26(1):37-49.	Not a systematic review: No critical appraisal of studies

Zwarenstein Merrick AU; Goldman Joanne AU; Reeves Scott. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009;Issue 3.	Intervention specific (interprofessional collaboration) systematic review with only one study of relevance: Schmidt 1998 (which is included in our review)
---	--

Vedlegg 5

RISK OF BIAS TABLES FOR INCLUDED RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Entry	Judgement	Description
Avorn 1992		A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes
Allocation concealment?	Unclear	Cluster trial. Not mentioned and judged as unclear because of limited information also about the randomisation algorithm.
Adequate sequence generation?	Unclear	"The 12 nursing homes identified for inclusion in the study were grouped into six pairs matched on the basis of size, type of ownership, and level of drug use. [...] One institution in each pair was then randomly assigned to receive the experimental program."
Baseline balance?	Unclear	
Blinding? (Use of drugs)	Unclear	Not reported.
Blinding? (Clinical outcomes)	Yes	The residents' performance was tested by "a research assistant blinded to the study design and the nursing homes' group assignment." [...] "All clinical assessments were obtained throughout the study by the same research assistant..."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed for:		
Clusters?	Yes	
Health personnel?	Unclear	Not reported.
Residents?	Unclear	30 days follow-up after the 5-month intervention program: 81% of participants in the experimental group and 84% in the control group.
Free of selective reporting?	Unclear	No reason to suspect selective reporting.
Free of other bias:		
Unit of analysis error?	Yes	
If matched, adjusted for matching?	Yes	

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Cavalieri 1993		Geriatric assessment teams in nursing homes: do they work?
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	"...69 consecutive nursing home patients randomly assigned on arrival to team and nonteam conditions." "...those who had no expressed choice of physician were randomly placed into one of the two groups..."
Allocation concealment?	Unclear	Not likely
Blinding?	Yes	"Charts on each of these patients covering the 12-month period after admission were reviewed by a medical student."
Incomplete outcome data addressed?	Unclear	3 months follow-up
Free of selective reporting?	Unclear	No reason to suspect selective reporting
Free of other bias?	Unclear	Potential contamination due to all patients being residents in the same nursing home?

High risk of bias in relevant outcome(s)

Crotty 2004 a		An outreach intervention to implement evidence based practice in residential care: a randomized controlled trial
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"All randomisation was conducted using a computer-generated random allocation program ..."
Allocation concealment?	Yes	"...by a person external to the project"
Baseline balance?	No	"At baseline, residents from the intervention group were more likely to have..."
Blinding?	Yes	"Case notes were audited by nurses blinded to allocation for demographic information, diagnoses and stroke risk factors. Medication charts were reviewed for prescription..."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters?	Yes	
Health personnel?	Unclear	
Residents?	No	Follow-up at 7 months: "22.5% who participated at the first audit were not available at the second due to various rea-

sons including death and moving facility. The attrition rate was as high as 37% in some facilities but there were no overall differences in attrition rate between the intervention and control facilities.."

Free of selective reporting? Free of other bias:	Unclear	No reason to suspect selective reporting.
Unit of analysis error?	Yes	"To account properly for the cluster randomisation design used, the facility was recognised as the primary sampling unit in all analysis."
If matched, adjusted for matching? Other	Unclear	Not reported. Only 59% of the patients were cared for by the physicians in the study.

High risk of bias in relevant outcomes

Crotty 2004 b	Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized controlled trial
----------------------	---

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"The study biostatistician provided a computer-generated allocation sequence that used block randomization and was stratified by hospital."
Allocation concealment?	Yes	Most likely: "Randomization was coordinated by a centralized hospital pharmacy service."
Blinding?	Yes	"... independent pharmacists who were blinded to study-group allocation assessed patients' medication charts and case notes."
Incomplete outcome data addressed ?	Unclear	8 weeks follow-up was 79 % for the experimental group and 81 % for the control group. They did include data for those having died or otherwise had dropped out of the study for the outcome 'hospital usage'.
Free of selective reporting?	Unclear	
Free of other bias?	Unclear	It may seem as the control group was a little older, had some more comorbidity and used some more medication. Baseline differences were corrected for.

Unclear risk of bias for relevant outcomes

Crotty 2004 c An outreach geriatric medication advisory service in residential aged care: a randomised controlled trial of case conferencing

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	<i>Facilities:</i> "Computer-generated random numbers were used ..."
	<i>Unclear</i>	<i>Residents:</i> Ten of the 20 residents nominated from the intervention facilities were randomly allocated ..."
Allocation concealment?	Yes	<i>Facilities:</i> "...by a researcher independent of the investigators to assign five facilities to each of the intervention and control groups."
	Yes	<i>Residents:</i> "...by the pharmacy department using sequential sealed opaque envelopes ..."
Baseline balance?	No	Report no statistical differences but some numbers are different, e.g. MAI score at baseline.
Blinding?	Yes	"All residents in the study had their medication charts reviewed pre- and post-intervention by an independent pharmacist using the Medication Appropriateness Index (MAI)."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed for		
Clusters?	Yes	
Health personnel?	Unclear	Not reported.
Residents?	Unclear	Follow-up at 3 months: 71% of residents at follow-up, proportions equal for the three groups, reason for loss: death.
Free of selective reporting?	Unclear	No reason to suspect selective reporting.
Free of other bias:		
Unit of analysis error?	Yes	"Because of the cluster randomisation design used, the facility was recognised as the primary sampling unit in all analysis."
If matched, adjusted for matching?		No matching was reported.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Fossey 2006 Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"... the trial's statistician (blind to the identity of the homes) classified two homes in each region as having low neuroleptic use and two as having high use. The statistician then randomly assigned the homes to intervention or control, stratified by region and baseline neuroleptic use. The allocations were computer generated using stratified block randomisation (fixed block size of two).."

Allocation concealment?	Yes	Cluster trial. See first sentence above.
Baseline balance?	Yes	"Personal and clinical characteristics of the residents in both arms were similar at baseline".
Blinding?	Yes	Assessors were blinded: "Assessments at 12 months were carried out by a psychology research assistant who had not been employed during the intervention period."
Blinding of recruiters?	Yes	"... the family carers of residents were asked to give consent for involvement of their relatives. Research assistants carried out baseline assessments before randomisation." We interpret this to recruitment taking place before randomisation.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters	Yes	At follow-up at 12 months all clusters were analysed.
Health personnel	Unclear	Not reported
Residents	Yes	About same turn-over of patients in both groups: 181 residents in intervention nursing homes and 168 in control. During the study 69 patients left the intervention group while 64 new residents joined; 54 residents left the control group while 56 residents joined. At post-test there were 176 residents in the intervention group and 170 residents in the control group.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		Probably
Unit of analysis error?	Yes	
If matched, adjusted for matching?	Unclear	Matching used, but adjustment not reported. Weighting used to adjust for stratification factors.

Low risk of bias in relevant outcomes

Furniss 2000 Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes		
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"Using computer-generated pseudorandom numbers, one home in each pair was randomly allocated to ..."
Allocation concealment?	Yes	Cluster trial. Allocation not mentioned, but the homes seem to have been all assigned at once: "Homes were randomised at the start of the observation phase."
Baseline balance?	Yes	"The 14 homes contained 424 residents, of whom 330 (78%) agreed to participate. On average, residents in the control homes were slightly younger, and there were proportionally fewer residents in these homes." (Baseline differences were adjusted for in analysis.)

Blinding?	Unclear	"The initial assessments were made by the study pharmacist and the psychiatrist. The second and third assessments were carried out by six registered Mental Nurses trained in the administration of the instruments, to ensure consistency and reliability."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters	Unclear	
Health personnel	Unclear	
Residents	Unclear	84 % follow-up at 8 months
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes	"To account properly for the cluster randomisation design used, 'nursing home' was forced into all regression models as a cluster variable..".
If matched, adjusted for matching?	Unclear	Matched, but not adjusted for matching.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Kotynia-English 2005	A randomized trial of early psychiatric intervention in residential care: impact on health outcomes	
-----------------------------	--	--

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"The study was designed as a randomized, single-blinded, controlled trial. A random list of numbers was generated by computer and maintained centrally by an independent member of staff. Participants were allocated randomly to the intervention or usual care groups in random blocks of eight (four in each group)."
Allocation concealment?	Yes	See above.
Blinding?	Yes	"The researcher who carried out the assessment of all participants was blinded to group allocation."
Incomplete outcome data addressed?	No	Follow-up at 6 and 12 months. Follow-up of relevant outcomes: 69/106 (65%) – more residents died in the intervention group than in control.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably.
Free of other bias?	Unclear	Some differences in baseline values. Patients from the same nursing home – contamination?

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Kuske 2009 Training in dementia care: a cluster-randomized controlled trial of a training program for nursing home staff in Germany

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"... using a computer generated randomization list."
Allocation concealment?	Yes	Cluster trial: The allocation of the nursing homes to one of the three groups was conducted independently by an external statistical centre using a computer generated randomization list."
Baseline balance?	Unclear	
Blinding?	Yes	"Data analysts were not aware of the treatment conditons. Others: "Assessment instruments were administered either by a psychologist, a specialist in health and nursing or by trained and supervised research assistants. Sociodemographic characteristics of residents were gathered from the care documentation system while those of the staff were gathered by a short questionnaire." "...the outcomes concerning the residents were gathered from document sources with the system of care so that possible effects of the data collection (detection bias) were minimized."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters	Yes	
Health personnel	Unclear	60% follow-up.
Residents	Unclear	6 months follow-up: Comparable attrition in all three groups: 64%, 65% and 67%. Only those residents left seem to have been analysed.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes	
If matched, adjusted for matching?		No matching

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Loeb 2005 Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial.

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"...we paired nursing homes within each province or state by size (number of occupied beds) and by proportion of residents with indwelling catheters. One member of each

pair was randomised to the intervention and the other to usual care. A statistician independent of the study team used a random numbers table to assign the intervention to nursing homes (odd or even) corresponding to the number selected."

Allocation concealment?	Yes	Cluster trial: "Although allocation was concealed, given the nature of the intervention the nursing home staff could not be blinded to the intervention."
Baseline balance?	Yes	"The characteristics of the pairs of intervention and usual care nursing homes were similar at baseline".
Blinding?	Yes	"Pharmacies affiliated with the study (the source of confirmation of antimicrobial prescriptions) were, however, blinded."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters	Unclear	One cluster from each arm withdrew because of lack of nursing resources (follow-up of 83% of clusters). Also, one cluster had missing data, resolved by collecting data for the first 6 months for this nursing home and the corresponding matched nursing home).
Health personnel	Unclear	
Residents	Unclear	Follow-up at 12 months: Follow-up of 88% of residents in intervention group and 90% in control.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes	"The unit of analysis was the nursing home".
If matched, adjusted for matching?	No	Adjustment for matching not reported.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

McCallion 1999 Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia		
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	"One unit in each facility was randomly assigned to the NACSP condition and the other unit to a wait-list control (WC) condition." Partial cross-over trial.
Allocation concealment?	Unclear	Not reported.
Baseline balance?	Yes	"Significant differences were found, however, between treatment and control residents with respect to marital status and GDS scores." "Significant differences between conditions were found at baseline on resident marital status and Global Deterioration Scale scores. To examine the impact of these variables three-way interaction effects were examined" (also done for characteristics of nursing homes).

Blinding?	Yes	"To the extent possible, data collectors were kept blind to the research hypotheses and to the intervention condition to which each NA and resident were assigned."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed for		
Clusters?	Yes	
Health personnel?	Unclear	Not reported
Residents?	Unclear	Follow-up at 3 and 6 months. Number not reported
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	No	Unit of analysis error in analysis in table 3
If matched, adjusted for matching?	Not applicable	

High risk of bias in relevant outcomes.

Meador 1997	Predictors of antipsychotic withdrawal of dose reduction in a randomized controlled trial of provider education
--------------------	---

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Cluster trial: "...facilities were paired by size and antipsychotic use and allocated randomly to the education and control groups...."
Allocation concealment?	Unclear	Not reported
Baseline imbalance?	Yes	"At baseline, residents of the educational and control homes had comparable demographic characteristics, levels of behavioral symptoms and patterns of psychotropic use."
Blinding?	Yes	"The proportion of patients receiving antipsychotics [...] was determined from medical records..."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters?	Yes	"All 12 randomized homes were included in this analysis."
Health personnel?	Unclear	
Residents?	Unclear	6 months follow-up. 85% follow-up of residents in the intervention group and 91% of residents in control.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		Probably
Unit of analysis error?	Yes	"For the overall effect of the RCT, the unit of analysis was the nursing home..."
If matched, adjusted for matching?	Unclear	Adjustment for matching not reported.

Unclear risk of bias in relevant outcome

Midlöv 2002		Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	Cluster trial: "... two thirds of the nursing homes were randomised (using Microsoft Excel 97) to active intervention, which meant that the advice was sent to the responsible physician. The remaining nursing homes comprised the control group.
Allocation concealment?	Unclear	Not reported.
Baseline imbalance?	Unclear	
Blinding?	Yes	"To minimise bias, the pharmacists responsible for collection of data were blind to the outcome of the randomisation."
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters?	Unclear	Not reported.
Health personnel	Unclear	Not reported.
Residents	No	20% dropped out in the Parkinson intervention group, 15% in the control group. 12% dropped out in the epilepsy intervention group, 18% in the control group.
Free of selective reporting?	Unclear	No reason to suspect.
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes	"To account properly for the cluster randomisation design used, "nursing home" was forced into all regression models as a cluster variable.."
If matched, adjusted for matching?	Not applic	No matching reported.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Roberts 2001		Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"A randomization ratio of 1 (intervention):3 (control) was used ..." [...] Nursing homes were matched on resident age, RCI distribution, and bed number into groups of four homes after baseline data collection..." "Following matching, one home from each of the 13 clusters of four was drawn from a

		hat and independently assigned to the intervention group ..."
Allocation concealment?	Yes	Cluster trial: "one home from each of the 13 clusters of four was drawn from a hat and independently assigned to the intervention group ..."
Baseline balance?	Yes	
Blinding?	Yes	Data were collected from patient charts and a database for subsidized drugs (a 6% random sample showed an overall reproducibility of 97%) so we do not think this introduced bias.
Blinding of recruiters?	Unclear	Not reported.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters?	Yes	
Health personnel	Unclear	Not reported
Residents	Unclear	Follow-up at 12 months (after intervention started): 67% in intervention group and 69% in control.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes.	"The nursing home was used as the unit of analysis for all prescription data."
If matched, adjusted for matching?	Unclear	Not reported.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Rovner 1996 A randomized trial of dementia care in nursing homes		
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"The allocation procedure was a fixed, uniform randomization scheme by computer algorithm." However, there are some unclear points: "After the first replication, controls who continued to meet entry criteria were eligible for the second replication. Fourteen of 20 (70%) controls were subsequently randomized. Intervention patients from the first replication were excluded because they no longer represented usual nursing home patients."
Allocation concealment?	Unclear	Not likely: Not mentioned
Blinding?	Yes	"The proportion of patients receiving antipsychotics [...] was determined from medical records..."
Incomplete outcome data addressed?	Yes	6 months follow-up of 91 % of participants: "Eight patients dropped out before the trial began... [...] One intervention

and one control patient died during the trial and 3-month data were used”.

Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?	Unclear	It is unclear what risk of bias lies in this statement: “After the first replication, controls who continued to meet entry criteria were eligible for the second replication. Fourteen of 20 (70%) controls were subsequently randomized. Intervention patients from the first replication were excluded because they no longer represented usual nursing home patients.” Risk of contamination – all patients in the same home – which may lead to an underestimation of effect sizes.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Schmidt 1998/Claesson 1998 The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes / Drug use in Swedish nursing homes

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	“Researchers randomly assigned one home in each pair to receive the intervention”
Allocation concealment?	Unclear	Cluster trial. It is not clear whether the nursing homes were allocated at the same time. The nursing homes were selected by the pharmacist group leader, while the project leader allocated them (and most likely had no detailed acquaintance with the different nursing homes, so this may not represent any serious bias). (Claesson 1998)
Baseline balance?	Unclear	“There were no significant differences in the demographic, functional, or psychiatric characteristics of residents in experimental and control homes at baseline.” (Schmidt 1998). However, the data reported in Claesson 1998 indicate that the nursing homes in the experimental group were smaller than nursing homes in the control group. Schmidt 1998: “To adjust for variations in facility size, each individual resident was weighted in proportion to the size of the nursing home.”
Blinding?	Unclear	Not stated, but most likely based on clinical records.
Blinding of recruiters?	Not applicable	“Informed consent was not obtained as the nature of the study was not regarded as influencing the residents.”
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters?	No	3 out of 18 nursing home clusters were excluded/not eligible in the experimental group (Claesson 1998, not reported in Schmidt).
Health personnel	Unclear	
Residents	Unclear	Follow-up at one month after the 12 months intervention. The residents followed up were not the same as at pretest: Claesson 1998: Of the 626 residents in the intervention homes at pretest, 49% died (304) and 240 became new

residents. No information on turnover in the control group, but there were 1228 residents at pretest and 1243 at post-test (Schmidt 1998).

Free of selective reporting?	Unclear	No reason to suspect this.
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	No	Not corrected for intra cluster effect.
If matched, adjusted for matching?	No	No correction for matching. The authors make use of weighting to compensate for baseline differences, but that is not the same.

High risk of bias for in relevant outcomes

Stein 2001		Educational program for nursing home physicians and staff to reduce use on non-steroidal anti-inflammatory drugs among nursing home residents
Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Unclear	"We attempted to match homes by number of beds to balance the numbers of control for difficult-to-measure factors associated with nursing home size. Because homes were recruited and randomized over a 6-month period this matching was only approximate. After the baseline evaluation of residents in each pair of homes was completed, the homes were randomly assigned to control or intervention."
Allocation concealment?	Unclear	Not mentioned, cluster trial, but the homes do not seem to have been all assigned at once.
Baseline balance?	Yes	
Blinding?	Yes	"Data collection was performed by a trained nurse masked to home assignment." (abstracted from medical records – we do not believe that this will introduce bias.)
Blinding of recruiters?	Yes	"After the baseline evaluation of residents in each pair of homes was completed, the homes were randomly assigned to control or intervention", i.e. recruitment took place before randomisation.
Incomplete outcome data addressed?		
Clusters	Yes	
Health personnel?	Unclear	
Residents?	Yes	64% (76/119) follow-up at 3 months in intervention group, 59% (71/120) in control.
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?		
Unit of analysis error?	Yes	"Because the nursing home was the unit of randomization, all analyses account for the correlation between outcome variables for patients of a single facility."

If matched, adjusted for matching? Unclear Approximately matched, but no adjustments reported.

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Zermansky 2006	Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes – a randomised controlled trial	
-----------------------	---	--

Entry	Judgement	Description
Adequate sequence generation?	Yes	"Patients were randomised in randomly sized blocks of two to eight patients using an algorithm written in Visual basic in Microsoft Access"
Allocation concealment?	Unclear	Not reported.
Blinding?	Yes	"A trained nurse (blind to randomisation) assessed cognitive and physical functioning..."
Incomplete outcome data addressed?	Unclear	6 months follow-up was 84 % for both groups
Free of selective reporting?	Unclear	Probably
Free of other bias?	Unclear	Risk of contamination

Unclear risk of bias in relevant outcomes

Vedlegg 6

OVERSIKTER OVER IKKE-FARMAKOLOGISKE TILTAK SOM MULIGENS INDIREKTE KAN HA BETYDNING FOR MEDISINERING, MEN DER DET IKKE KLART FRAMKOMMER OM BRUK AV LEGEMIDLER ER MÅLT ELLER IKKE.

1. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, Arean PA. Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006;166(20):2182-8.
2. Aylward S, Stolee P, Keat N, van Johncox. Effectiveness of continuing education in long-term care: a literature review. *Gerontologist* 2003;43:259-271.
3. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2009;5:245-255.
4. Bayles KA, Kim E, Chapman SB, Zientz J, Rackley A, Mahendra N, et al. Evidence-based practice recommendations for working with individuals with dementia: simulated presence therapy. *Journal of Medical Speech-Language Pathology* 2006;14(3):xiii-xxxi.
5. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5):657-64.
6. Burckhardt CS, Hanestad BR. Nursing strategies and quality of life outcomes: a systematic review. *Nursing Science and Research in the Nordic Countries* 2003;23(67):4-9.
7. Carlson M, Fanchiang SP, Zemke R, Clark F. A meta-analysis of the effectiveness of occupational therapy for older persons. *Am J Occup Ther* 1996;50(2):89-98.
8. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9(4):361-81.

9. Cole MG, Dendukuri N. The feasibility and effectiveness of brief interventions to prevent depression in older subjects: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(11):1019-25.
10. Drukker M, de Bie RA, van Rossum E. The effects of exercise training in institutionalized elderly people: a systematic review. *Physical Therapy Reviews* 2001;6(4):273-85.
11. Eggermont LH, Scherder EJ. Physical activity and behaviour in dementia: a review of the literature and implications for psychosocial intervention in primary care. *Dementia* 2006;5(3):411-28.
12. Evans CJ, Goodman C, Redfern S. Maintaining independence in the cognitively intact elderly care home population: a systematic review of intervention trials. *Reviews in Clinical Gerontology* 2003;13(2):163-74.
13. Finnema E, Droes RM, Ribbe M, Van Tilburg W. The effects of emotion-oriented approaches in the care for persons suffering from dementia: a review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(2):141-61.
14. Forbes DA. Strategies for managing behavioural symptomatology associated with dementia of the Alzheimer type: a systematic overview. *Can J Nurs Res* 1998;30(2):67-86.
15. Forbes D, Forbes S, Morgan DG, Markle-Reid M, Wood J, Culum I. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD006489. DOI: 10.1002/14651858.CD006489.pub2.
16. Forbes D, Culum I, Lischka AR, Morgan DG, Peacock S, Forbes J, Forbes S. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD003946. DOI: 10.1002/14651858.CD003946.pub3.
17. Frazer CJ, Christensen H, Griffiths KM. Effectiveness of treatments for depression in older people. *Med J Aust* 2005;182(12):627-32.
18. Finnema E, Dröes R, Ribbe M, van Tilburg W. The effects of emotion-oriented approaches in the care for persons suffering from dementia: a reievew of the literature. *Int J Geriat Psychiatry* 2000;15:141-161.
19. Hanson LC, Tulskey JA, Danis M. Can clinical interventions change care at the end of life? *Ann Intern Med* 1997;126(5):381-8.
20. Hauer K, Becker C, Lindemann U, Beyer N. Effectiveness of physical training on motor performance and fall prevention in cognitively impaired older persons: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85(10):847-57.

21. Helbostad JL. Fysisk trening av sykehjemsbeboere – har det noen hensikt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;125:1195-1197.
22. Koch S, Haesler E, Tiziani A, Wilson J. Effectiveness of sleep management strategies for residents of aged care facilities: findings of a systematic review. *J Clin Nurs* 2006;15(10):1267-75.
23. Kong E, Evans LK, Guevara JP. Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: a systematic review and meta-analysis. 2009;13:512-520.
24. Kuske B, Hanns S, Luck T, Angermeyer MC, Behrens J, Riedel-Heller SG. Nursing home staff training in dementia care: a systematic review of evaluated programs. *Int Psychogeriatr* 2007;19:818-841.
25. Landreville P, Bedard A, Verreault R, Desrosiers J, Champoux N, Monette J, et al. Non-pharmacological interventions for aggressive behavior in older adults living in long-term care facilities. *Int Psychogeriatr* 2006;18(1):47-73.
26. Livingston G, Johnston K, Katone C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005;162:1996-2021.
27. Lou MF. The use of music to decrease agitated behaviour of the demented elderly: the state of the science. *Scand J Caring Sci* 2001;15(2):165-73.
28. Mullen PD, Simons-Morton DG, Ramirez G, Frankowski RF, Green LW, Mains DA. A meta-analysis of trials evaluating patient education and counseling for three groups of preventive health behaviors. *Patient Educ Couns* 1997;32(3):157-73.
29. Opie J, Rosewarne R, O'Connor DW. The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia: a systematic literature review. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:789-799.
30. Pincus M, Sorensen S. How effective are psychotherapeutic and other psychosocial interventions with older adults? *Journal of Mental Health and Aging* 2001;7(2):207-43.
31. Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, Lipsitz LA, Miller JP, Mulrow CD, et al. The effects of exercise on falls in elderly patients: a preplanned meta-analysis of the FICSIT Trials. *JAMA* 1995;273(17):1341-7.
32. Snowden M, Sato K, Roy-Byrne P. Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: a review of the literature. *JAGS* 2003;51:1305-1317.
33. Turner S. Behavioural symptoms of dementia in residential settings: a selective review of non-pharmacological interventions. *Aging Ment Health* 2005;9:93-104.

34. Verkaik R, van Weert JC, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(4):301-14.
35. Wagner C, van der WG, Groenewegen PP, de Bakker DH. The effectiveness of quality systems in nursing homes: a review. *Qual Health Care* 2001;10(4):211-7.

Key Messages (in English)

Background

Studies have shown that residents in nursing homes may be exposed to inappropriate medication, especially with psychoactive drugs. This increases the risk of adverse effects.

Mission

We identified, evaluated and compiled research on the effect of interventions to reduce inappropriate use of medicines in nursing homes. The report was commissioned by the Norwegian Directorate of Health in connection with the work of Care Plan 2015.

Main findings

- Educational outreach or educational interventions given alone or as part of a complex package aimed at health professionals may in some contexts reduce inappropriate drug use. The quality of evidence for these results in a nursing home setting varies from very low to low.
- Medical review by pharmacists in an interdisciplinary collaboration with the nursing home physician and other relevant health professionals may in some contexts reduce inappropriate drug use. The quality of evidence for these results varies from very low to low.
- A geriatric assessment team responsible for all medical treatment of the elderly demonstrated a statistical significant effect on prescribing of drugs in one study. The study had few participants and a high risk of bias in the results. The evidence is therefore of too low quality to be able to judge whether the intervention affects inappropriate use of medicines.
- Early psychiatric intervening had no statistically significant effect on the use of psychoactive drugs. Since the quality of the evidence for this result is very low, we cannot determine whether the intervention affects inappropriate use of drugs or not.
- Activating residents combined with educational meetings for health personnel had no statistically significant effect on the use of antipsychotics or the number of drugs used in total. Since the quality of the evidence for this result is very low, we cannot determine whether the intervention affects the use of drugs or not.
- The quality of the evidence is too low to assess whether interventions to reduce inappropriate medication affects health outcomes.

Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of medicines in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials

What kind of report is this?

Systematic review

A systematic review is the result of collecting, critically review and summarize relevant research results using pre-defined and explicit methods

This report includes:

- 18 randomised controlled trials

Not included:

- Studies that tested the effects of discontinued medications
- Studies that did not meet the inclusion criteria

Who produced it?

- The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services on behalf of the Norwegian Directorate of Health

When was it written?

Latest search for studies: August/september 2009.

Executive summary (in English)

Effect of interventions to reduce the use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials

BACKGROUND

Residents in nursing homes have a high consumption of drugs. This increases the risk of interactions between drugs, adverse effects and risk of medication errors. Use of multiple drugs is in itself a risk factor for adverse effects and inappropriate prescription of medicines. In particular one has been concerned about the consumption of psychoactive drugs. A large majority of elderly people living in nursing homes suffer from dementia and most of those are also prescribed psychotropic drugs. Studies in Norwegian nursing homes have shown that about 15 - 44% of residents were subjected to inappropriate medication. The average number of drug-related problems varied from 2.4 to 4 per resident.

The purpose of this report was to identify and summarise the effect of interventions aimed to reduce inappropriate use or prescribing of medicines in nursing homes.

METHOD

We searched for systematic reviews and randomised controlled studies in medical databases. The search was done in August and September 2009 and had no time or language restrictions. Two people screened the reference list of titles and abstracts independently to select the references that seemed to satisfy the inclusion criteria. Potentially relevant publications were ordered in full text and considered for inclusion or exclusion. All results of the included studies were assessed for possible risk of bias by means of the Cochrane Risk of Bias Table. The quality of the evidence for each outcome was assessed using GRADE. The following outcomes were graded: The use or prescription of medications, falls, physical limitation, hospitalization and mortality.

RESULTS

Of the 1426 references that the search generated, we included 18 randomized controlled trials. Nine studies tested different types of educational interventions while six studies tested medical reviews by pharmacists. For interventions using geriatric care teams, early psychiatric intervening or activities for the residents which also provided some education of health care personnel, there was only one study for each category. We found several overviews, but these either summarised the effect of interventions to reduce drugs among elderly in general or did not satisfy all the requirements for systematic reviews.

Educational outreach interventions, educational interventions given alone or as part of a complex package and medical review led or aided by a pharmacist, may in some contexts have a small effect on the reduction of inappropriate drug use. The evidence for the results of these investigations in a nursing home setting is of low or very low quality. Use of a geriatric assessment team responsible for all medical care for the elderly from the arrival at the nursing home, compared with usual practice, showed a clear effect on prescribing of drugs in one study with few participants. From the intervention early psychiatric intervening no statistically significant effect on the use of drugs was detected, nor from the activity intervention for residents. However, we assessed the quality of the evidence for these results to be very low. This means that we cannot determine whether these interventions affect the use of drugs or not.

Only one of the nine studies that showed a statistical significant effect on the use of drugs, also demonstrated a statistical significant reduction of one of the health related outcomes that was selected - the number of falls per resident.

DISCUSSION

We identified and summarised the effect of interventions that aimed to reduce the prescription or use of drugs in nursing homes. We identified 18 randomised controlled trials that tested the effect of seven different intervention categories. We evaluated the results in 13 of the studies to have uncertain risk of bias, results from four studies to have high risk and results from one study to have low risk of bias. The most common reasons for risk of systematic bias were unclear concealment of allocation and low follow-up of participants.

The studies that found no clear impact of medical reviewing for prescription of drugs were characterised by a passive approach from the pharmacist towards the nursing home physician. However, it is not possible to say for certain what explains the variation between the effects of the individual studies within each category. In general, a more detailed information regarding the extent to which the intervention had been implemented according to plan, would have been helpful for investigating

variations in effect between studies in the same category. Only one study gave some information about the extent to which the intervention was implemented as planned.

It is worth noting that several of the interventions, such as educational interventions and medical review have been used in many other settings. Several of the educational studies that we selected because they were conducted in a nursing home are only a small part of a larger body of evidence that one should know in the case of scheduling an intervention.

CONCLUSION

- Educational outreach or educational interventions given alone or as part of a complex package aimed at health professionals may in some contexts reduce inappropriate drug use. The quality of evidence for these results in a nursing home setting varies from very low to low.
- Medical review by pharmacists in an interdisciplinary collaboration with the nursing home physician and other relevant health professionals seems in some contexts to reduce inappropriate drug use. The quality of evidence for these results varies from very low to low.
- A geriatric assessment team responsible for all medical treatment of the elderly demonstrated a statistical significant effect on prescribing of drugs in one study. The study had few participants and a high risk of bias in the results. The evidence is therefore of too low quality for judging whether the intervention affects inappropriate use of medicines.
- Early psychiatric intervening had no statistically significant effect on the use of psychoactive drugs. Since the quality of the evidence for this result is very low, we cannot determine whether the intervention affects the use of drugs or not.
- Activating residents combined with educational meetings for health personnel had no statistically significant effect on the use of antipsychotics or the number of drugs used in total. Since the quality of the evidence for this result is very low, we cannot determine whether the intervention affects the use of drugs or not.
- The quality of the evidence is too low to assess whether interventions to reduce inappropriate medication affects health outcomes.

To increase the confidence in the results from the interventions that we included, it is necessary to conduct additional large enough studies with rigorous design to reduce the risk of bias. With the large universal body of evidence of the effect of educational interventions in mind, there is no need for more research on general educational interventions alone. More research on medical review by a pharmacist with a passive response to the doctor is probably not very fruitful. Apart from the interventions that we identified, additional interventions that could be of interest to test for their effect on use or prescription of drugs are for example environmental and acti-

vation interventions, including interventions that test the effect of increased staffing of physicians and/or other health care professionals.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate of Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: post@kunnskapssenteret.no

Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no