

# Läkemedels- biverkan vanlig orsak till sjukhusvård av äldre

## En klinisk retrospektiv studie



**ESBJÖRN PAUL**, läkare, vid tiden för studien med kand med projektarbete inom ramen för läkarundervisningen, geriatriska kliniken, och klinisk farmakologi, institutionen för laboratoriemedicin  
**TIINA END-RODRIGUES**, överläkare, geriatriska kliniken  
**PIA THYLÉN**, vid tiden för studiens

genomförande överläkare, geriatriska kliniken  
**ULF BERGMAN**, professor, överläkare, klinisk farmakologi, institutionen för laboratoriemedicin; samtliga Karolinska institutet och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm  
ulf.bergman@karolinska.se

Biverkningar är ofta oundvikliga även vid rationell läkemedelsbehandling. Hur man hanterar dessa är en viktig del i kvalitetsarbetet med läkemedel.

Epidemiologiska studier av läkemedelsbiverkningar visar att majoriteten orsakas av kända farmakologiska reaktioner (typ A) [1-8], dvs förväntade effekter av en för hög dos i förhållande till patientens förmåga att göra sig av med läkemedlet via njurarna och/eller via nedbrytning i levern. Dessa farmakologiska biverkningssymtom klingar som regel av när dosen sänks eller medlet sätts ut.

I en stor engelsk studie av läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på sjukhus fann man att hela 95 procent av biverkningarna var av farmakologisk karaktär och således potentiellt förebyggbara [6]. Samma resultat visar fem svenska studier av läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på invärtesmedicinska kliniker [7]. Två av dessa genomfördes på 1970-talet, de övriga tre på 2000-talet [1-5]. Jämfört med 1970-talet var andelen patienter inlagda på grund av biverkningar högre på 2000-talet, patienterna var genomgående äldre, och de hade fler läkemedel: i genomsnitt 3,5 på 1970-talet och 7 på 2000-talet. Det fysiologiska åldrandet medför förändringar, där försämring av organfunktioner kan få stora konsekvenser för utsöndring och metabolism av läkemedel. Särskilt viktig är njurfunktionen. Andra faktorer som komplicerar behandlingen av äldre är multisjuklighet som medför ett stort antal läkemedel, med ökad risk för interaktioner och andra läkemedelsrelaterade problem [9, 10].

Två av studierna genomfördes på nuvarande Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge [2, 5]. Med det uppenbara geriatriska inslaget i den senaste studien [5] och med farmakologiska biverkningar som helt dominerande, valde vi i enlighet med Medicinska kvalitetsrådets rekommendationer [11] att fo-

»Det fysiologiska åldrandet medför förändringar, där försämring av organfunktioner kan få stora konsekvenser för utsöndring och metabolism av läkemedel.«

kusera på läkemedelsbiverkningar som en del i kvalitetsuppföljningen av läkemedelsanvändningen. Detta gjordes i form av ett projektarbete inom läkarutbildningen vid Karolinska institutet. Projektet innebar deltagande i läkemedelsronder och medicinska ronder vid en geriatrisk klinik i Stockholmsområdet, insamling och bearbetning av läkemedelsdata och kliniska data samt försök att dra kliniskt relevanta slutsatser av dessa.

Målsättningen var att studera läkemedelsanvändningen hos ett sjukhusvårdat geriatriskt klientel vid inskrivning, hur den förändrats under vårdtiden, förekomst och klinisk betydelse av interaktioner och i vilken utsträckning inläggningen varit relaterad till ogynnsam läkemedelseffekt. Vi ville också diskutera tänkbara möjligheter att förbättra läkemedelsbehandlingen hos äldre.

### MATERIAL OCH METODER

Totalt 40 konsekutivt inlagda patienter (varav 30 kvinnor), medelålder 83,7 år (variationsvidd 72-100 år), vårdade på två av geriatriska klinikens avdelningar vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge studerades under vecka 17 och 18 2005. Boendeform, inläggningsorsak och aktuella sjukdomar vid ankomst till sjukhuset registrerades. Läkemedel vid in- och utskrivning togs från aktuell patientjournal och läkemedelslista. Hb, CRP, elektrolyter, kreatinin, albumin och leverprov registrerades.

Kreatininclearance beräknades enligt Cockcroft-Gaults formel [12]. Läkemedelsmonografier, interaktioner och gruppering enligt ATC-systemet togs från <http://www.fass.se>. Kontroll av interaktioner genomfördes med hjälp av <http://www.janusinfo.se>.

Sambandsbedömningen av läkemedelsexponering och biverkning har skett enligt standardiserade kriterier, där hänsyn tas till ett antal faktorer såsom tidssamband, känd reaktion (enligt Fass) och att symtomen inte förklaras av grundsjukdomen eller annan exponering. Endast de fall där vi samtliga var

### SAMMANFATTAT

**Läkemedelsanvändningen** hos 40 akut inlagda patienter (ålder 72-100 år) som vårdades vid geriatrisk klinik studerades.

**De flesta** patienterna hade nedsatt njurfunktion; medianvärde för kreatininclearance var 40 ml/min (variationsvidd 10-85).

**Genomsnittligt** antal läkemedel vid inskrivning var 8 (0-22). Hos 14/40 patienter (35 procent) bedömdes läkemedelsbiverkning vara ensam eller bidragande orsak till inläggningen. Sammanlagt 26 C- och D-interaktioner konstaterades hos 19 patienter, men endast hos 1 patient bedömdes en D-interaktion med war-

farin ha varit av klinisk betydelse.

**Läkemedelsrelaterade** problem är en viktig orsak till sjukhusvård av äldre patienter. Införandet av en gemensam läkemedelslista för varje patient, datoriserade läkemedelsjournaler och utveckling av annat elektroniskt beslutsstöd kan bidra till förbättrad läkemedelsbehandling hos äldre.

**Med tanke på** de åldersrelaterade patofysiologiska förändringarna och de äldres omfattande läkemedelsanvändning, är detta ett angeläget forskningsområde för högkvalitativa studier.

överens om att ett möjligt eller sannolikt samband mellan symtom och biverkning fanns har inkluderats.

För sammanställning av data och grafisk presentation användes MS Excel och Statistika.

## RESULTAT

Via sjukhusets akutmottagning lades 37 patienter in. Två övertogs från vårdavdelning på annat sjukhus, men de hade kommit in via dess akutmottagning. En patient inkom direkt till geriatrisk vårdavdelning på remiss från sjukhem. Några lades in direkt på geriatriken från akutmottagningen, men majoriteten vårdades först på annan avdelning, oftast akutvårdsavdelning. Totalt 29 av patienterna kom från eget vanligt boende, fem från äldreboende på servicehus och sex från sjukhem. Fyra patienter avled under vårdtiden, 20 skrevs ut till eget boende, övriga till särskilt boende för äldre.

## Inläggningsorsak

De vanligaste diagnoserna var hjärtsvikt och exacerbation av KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom). Även nedsatt allmäntillstånd och feber med infektion, i flera fall pneumoni, var vanliga inläggningsorsaker. Tämligen vanliga orsaker var yrsel och fall i hemmet, som hos tre patienter resulterat i frakturer, i regel kombinerat med lågt blodtryck/ortostatism. Sju patienter hade lågt Hb som viktig orsak till inläggning, och hos tre av dessa förelåg ett säkert eller sannolikt samband med läkemedelsintag.

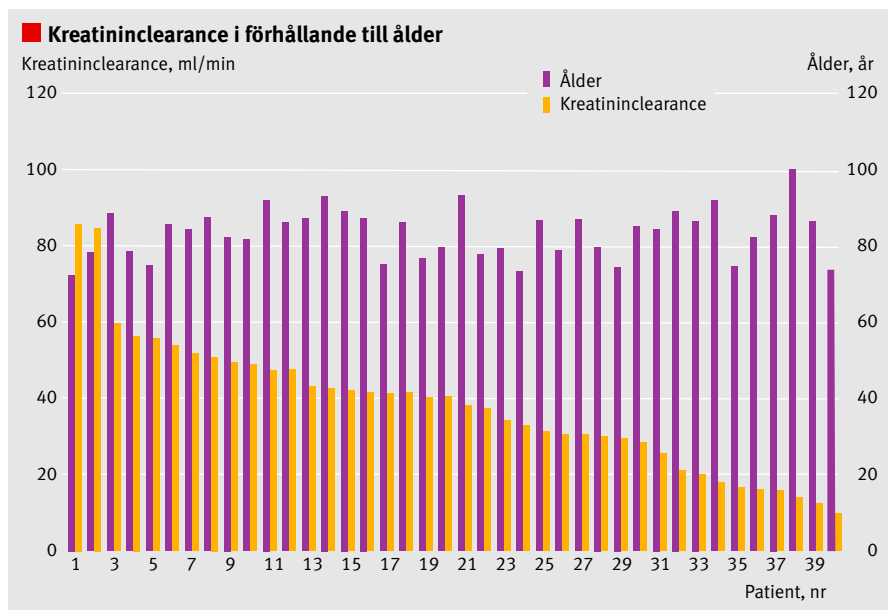
## Vårdtid

Vårdtiden beräknades dels som total vårdtid, dvs datum från ankomst till sjukhuset till utskrivning från geriatrisk avdelning, dels som antal vård dygn på geriatriken (6–51 dygn). Total medelvårdtid var 18,4 dygn. Medelvårdtid på geriatrisk avdelning var 14,7 dygn.

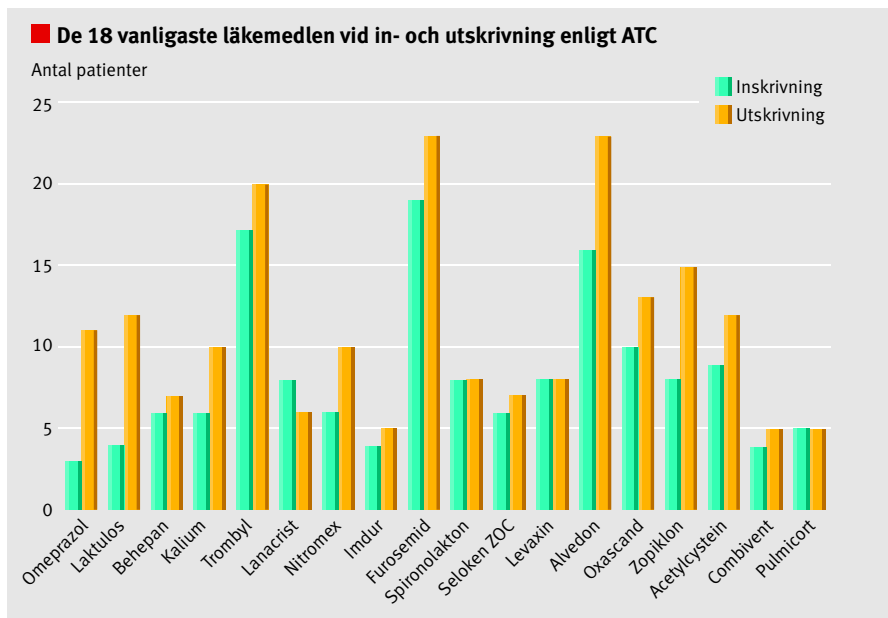
## Laboratorieprov

Vid inläggning fanns elektrolytstatus, kreatinin och Hb på samtliga patienter, CRP på 39/40, albumin på 15/40, ALAT på 9/40 patienter och bilirubin endast på ett fåtal patienter. Utifrån P-kreatinin beräknades kreatininclearance, som i Figur 1 visas i relation till patientens ålder. Majoriteten hade nedsatt njurfunktion, 32/40 hade kreatininclearance under 50 ml/min, 15 patienter under 30 och åtta patienter under 20 ml/min. Med den här beräkningsmetoden har vi inte kunnat påvisa någon tydlig korrelation mellan patienternas ålder och kreatininclearance i detta geriatriska material (Figur 1).

Hemoglobinvärdena var i många fall låga. Sju patienter hade Hb 100 g/l och därunder. Det lägsta värdet var 61 g/l. Genomsnittligt Hb-värde var 114 g/l. Jämförelse av Hb mellan de 10 patienter som behandlades med acetylsalicylsyra (ASA) re-



Figur 1. Kreatininclearance i relation till patientens ålder.



Figur 2. De 18 vanligaste läkemedlen vid in- och utskrivning, enligt ATC-systemet. För samtliga dessa läkemedel, förutom Lanacrist, ses fler ordinationer vid utskrivning än vid inskrivning.

spektive ASA/dipyridamol (Trombyl/Asasantin) och övriga visade ingen signifikant skillnad, 116 g/l respektive 112 g/l.

CRP-värdena vid ankomsten var i regel kraftigt förhöjda, medelvärde 124 (variationsvidd <10–342), vilket illustrerar att många patienter hade akuta infektiösa/inflammatoriska tillstånd.

## Läkemedel

De flesta var ordinerade ett tämligen stort antal läkemedel vid ankomsten. Antalet varierade från 0 (två patienter) till 22 (en patient). Genomsnittligt antal läkemedel per patient vid inläggningen var 7,9, och vanligaste läkemedlen var furosemid,

**TABELL I.** Fall där läkemedelsbiverkan orsakat eller starkt bidragit till slutenvård. (K = kvinna; M = man; AT = allmäntillstånd; KOL = kroniskt obstruktiv lungsjukdom; AP = angina pectoris; INR = international normalized ratio.)

Patient	Ålder, år	Kön	Orsak till inläggning	Läkemedelsrelaterade symtom/fynd	Läkemedel	Relation	Åtgärd	Kreatininclearance, ml/min	Kommentar
1	100	K	Nedsatt AT	Hb 92 g/l	Trombyl	Sannolik	Utsättning	14	Omeprazol + transfusion
3	93	K	Feber + infektion	Illamående, kräkning leverpåverkan, ALAT 6,22 µkat/l!	Eusaprim	Säker	Utsättning	43	Leverprov normaliserades, symtom under vårdtid
4	92	K	Synkope	Sinusbradykardi/arrest	Lanacrist Seloken	Möjlig	Utsättning	18	Sannolikt bidragande orsak, pacemaker insatt
5	92	K	Andningsbesvär, trötthet	Trötthet, obstruktivitet	Tenormin	Sannolik	Dos-halvering	48	Trötthet och obstruktivitet förbättrades
6	89	K	Intorkning		Spironolakton Furosemid	Sannolikt bidragande	Vätska	22	Patienten avlider
11	87	K	Förvirring	Förvirring	Zolof	Möjlig	Utsättning	43	Zolof (sertralin) insatt 1 vecka före ankomst
14	86	K	Fall	Hypotension, kaliumvärde 6,6 mmol/l!	Oxazepam Remeron Kalium retard × 3	Sannolikt bidragande Säker	Ingen Utsättning Resonium	25	Q-vågsinfarkt, P-kreatinin 156 µmol/l
15	86	K	Nedsatt AT	Hypotension	Spironolakton	Sannolik	Utsättning	12	
16	86	K	Förvärrad KOL	Ortostatism	Imdur Furosemid	Sannolik	Dos-halvering	31	
23	82	K	Anemi AP	Gastrointestinal blödning, kaliumvärde 5,0 mmol/l, digoxinkoncentration 4,7 nmol/l	Trombyl/ Plavix Spironolakton Lanacrist	Säker Sannolik Säker	Utsättning Utsättning	16	Hb 94 g/l, F-Hb positivt, patienten avlider
25	81	K	Yrsel	Ortostatism	Imdur Inderal	Sannolik Möjlig	Utsättning Dos-halvering	49	Något bättre efter utsättning
31	78	K	Feber/andnöd	Hb 82 g/l	Trombyl	Möjlig	Järn, transfusion	37	F-Hb inte taget
36	74	M	Ikterus, yrsel	Bilirubin 649 µmol/l, ALAT/ASAT 1,40/2,36 µkat/l	Casodex	Säker	Utsättning	17	Sedan tidigare känd levercirros, patienten avlider
38	74	K	Bäckenfraktur/fall	Hb 61 g/l, INR 4,4, melena, hematuri	Waran	Säker	Utsättning Transfusion	10	Interaktion med Waran: Arthrotec, Cordarone, Alvedon, Dexofen

ASA (Trombyl) och paracetamol (Alvedon). Vid utskrivning var genomsnittligt antal läkemedel 10,1.

Figur 2 visar de 18 vanligaste läkemedlen vid in- och utskrivning. Man ser för de flesta läkemedel fler ordinationer vid utskrivning än vid inskrivning, enda undantaget är digoxin (Lanacrist), som sattes ut hos två patienter och inte sattes in hos någon.

## Interaktioner

Endast C- och D-interaktioner ingår i resultatet, dvs de interaktioner som bedöms ha klinisk relevans. C-interaktioner kan bemästras med anpassad dosering och/eller plasmakoncentrationsbestämning. D-interaktioner kan innebära allvarliga kliniska konsekvenser, och läkemedelskombinationen bör undvikas. Interaktioner beskrivs även med en siffra (1–4) för evidens, där 4 är starkast [13].

Hos 19 av patienterna konstaterades sammanlagt 36 potentiella C- och D-interaktioner vid inläggning. Vanligaste interaktionen var mellan digoxin och furosemid (sju patienter). Digoxin och kalciumpreparat i kombination gav potentiella C2-interaktioner hos fyra patienter. I inget av dessa fall bedömdes interaktionen haft betydelse för inläggningen. De allvarligaste interaktionerna, som även var av betydelse för inläggning, var

mellan warfarin och diklofenak–misoprostol (D3) samt mellan warfarin och amiodaron (D3). Denna patient hade även 2 C3-interaktioner mellan warfarin och paracetamol respektive mellan warfarin och dextropropoxifen. Patienten lades följaktligen in på grund av warfarinblödning (patient 38, Tabell I). Av interaktionerna bland dessa 19 patienter bedömdes således endast en ha orsakat inläggningen.

## Läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning

Hos 14 patienter bedömdes läkemedelsbiverkning vara ensam eller starkt bidragande orsak till inläggning (Tabell I). Hos fyra patienter som lades in på grund av yrsel, synkope och fallskada bedömdes inläggningen ha orsakats av ortostatism och hypotension sekundärt till läkemedel, i de flesta fall diuretika.

Fyra patienter bedömdes ha gastrointestinala blödningar orsakade av ASA/klopidogrel i tre fall och av warfarin i ett fall. Sistnämnda patient, som kom in med anamnes på svarta avföringar, Hb-värde på 61 g/l och PK-INR 4,4, hade interaktioner mellan warfarin och diklofenak–misoprostol, amiodaron, paracetamol samt dextropropoxifen respektive, vilka bedömts ha bidragit till blödningen.

Två patienter hade kraftig leverpåverkan. Det ena fallet be-

## »En viktig åtgärd för en rationell läkemedelsbehandling är införande av en gemensam läkemedelslista för varje patient.«

dömdes som en effekt av medel mot prostatacancer, bicalutamid. Denne patient, som dock hade en känd levercirros, avled. Den andra patienten fick en kraftig ALAT-stegring, som bedömdes betingad av behandling med trimetoprim-sulfametoxazol. Leverproven normaliserades vid utsättning.

Förutom dessa fall bedömdes läkemedelsbiverkningar i mindre grad ha bidragit till inläggning i ytterligare sex fall. Fem av dessa var hypokalemi betingad av behandling med furosemid och otillräcklig kaliumsubstitution.

### DISKUSSION

Alla läkemedel kan ha effekter utöver den önskade. Enligt Världshälsoorganisationens definition [14] är en läkemedelsbiverkning: »Varje skadlig och oönskad effekt av ett läkemedel som uppkommer vid doser, vilka normalt ges i terapeutiskt, preventivt eller diagnostiskt syfte.«

Vi gjorde flera intressanta fynd. De mest slående var det stora antalet fall, 14 av 40 patienter (35 procent), där läkemedelsbiverkningen bedömdes vara primär eller klart bidragande orsak till inläggningen. Ytterligare en patient fick kraftig leverpåverkan av ett antibiotikum, trimetoprim-sulfametoxazol, som sattes in på avdelningen, vilket orsakade förlängd vårdtid.

De patienter som fick allvarliga läkemedelsbiverkningar var i allmänhet äldre än genomsnittet. Fyra av fem av dem som var äldre än 90 år ingick i denna grupp av 14 patienter.

Ett annat fynd var den starkt försämrade njurfunktionen hos många patienter. Många läkemedel utsöndras via njurarna och det är möjligt att även en måttligt sänkt njurfunktion kan leda till ackumulering av moderssubstans och aktiva metaboliter [15-17]. För vissa läkemedel, t ex aminoglykosid-antibiotika, rekommenderas dosreduktion redan vid kreatininclearance under 70 ml/min. Av våra patienter hade 24/40 kreatininclearance under 50 ml/min och 13/40 under 30 ml/min, vilket påverkar effekt och toxicitet av flera läkemedel, t ex digoxin. Det ska dock framhållas att kreatininclearance beräknat enligt Cockcroft-Gaults formel baserar sig på endast ett fåtal äldre personer.

Vi jämförde Hb-värdet hos patienter som behandlades med trombocyttaggregationshämmande medel med övriga. Hypotesen var att okända magblödningar kunnat sänka Hb även hos patienter som inte hade uppenbara blödningar. Inga signifikanta skillnader mellan grupperna sågs dock.

### Svårt fastställa samband läkemedelseffekt och symtom

Patienterna behandlades med många läkemedel, i genomsnitt 8 vid inskrivning och 10 vid utskrivningen. Det kan synas anmärkningsvärt att de hade fler läkemedel vid hemgången än vid intagningen. En förklaring är att patienterna lades in med olika sjukdomstillstånd, t ex hjärtsvikt, infektioner, smärta och obstruktivitet, som krävt intensifierad farmakologisk behandling. En del läkemedel ordinerades dessutom endast under en begränsad tid efter utskrivningen, såsom hypnotika och sedativa. En orsak kan vara att patienterna inte uppgivit dessa läkemedel eller att inskrivande läkare inte noterade dessa som viktiga. En annan möjlighet kan vara att patienterna ordinerats dessa under vårdtiden och fått behålla dem. Dessa medel kan dock ge upphov till biverkningar hos äldre och orsaka yrsel, lågt blodtryck och fallolyckor.

Läkemedelsanamnesen är emellertid behäftad med större osäkerhet än vad vi känt till. En studie på akutklinikerna (Huddinge och Solna) vid Karolinska Universitetssjukhuset visade

att skillnaden mellan akutjournalens läkemedelsuppgifter och uppgifterna om patientens uthämtade läkemedel enligt läkemedelsförteckningen från apoteket var 75 procent [18].

Att läkemedelsbiverkningar är ett betydande problem hos äldre illustreras också i en retrospektiv amerikansk studie, där man fann att förebyggbara »adverse reactions«, särskilt läkemedelsbiverkningar och fallolyckor, var vanligare hos ineliggande äldre patienter, men att de oftare snarare var en effekt av en komplex sjukdomsbild än av åldern [19].

Det fanns ett stort antal möjliga läkemedelsinteraktioner, men de flesta av dem hade mindre klinisk betydelse. I endast ett fall med warfarinblödning bedömdes interaktion med diklofenak-misoprostol på ett avgörande sätt ha bidragit till inläggningen. Hos patienter som dessa som har så många läkemedel blir sannolikt interaktionsmönstret komplicerat, och det kan finnas risk för fler allvarliga interaktioner än vad som framkommit i vår studie.

Ett problem med en studie som denna är att det i vissa fall inte går att säkert fastställa sambandet mellan läkemedelseffekt och symtom. För att öka säkerheten var vi alla överens om sambandsbedömningen, och flera misstänkta biverkningar uteslöts. Sambandet bedömdes också som säkrare ju allvarligare symtomen var (data ej visade). Det är dock viktigt att vid oklara symtom beakta möjligheten av läkemedelsbiverkningar.

Om man även inkluderat patienter med andra läkemedelsrelaterade problem, utöver de 14 »biverkningspatienterna«, såsom otillräcklig effekt där intensifierad behandling gav symptomförbättring, var mer än hälften av de 40 patienterna vårdade på grund av läkemedelsrelaterade problem [20].

### Läkemedelsbehandling hos äldre måste förbättras

En viktig åtgärd för en rationell läkemedelsbehandling är införande av en gemensam läkemedelslista för varje patient. Många äldre går till flera läkare, och läkare vid olika vårdenheter måste kunna diskutera patienters läkemedelsbehandling med varandra och med patienten för att undvika onödigt eller skadligt medicinering. Det är viktigt att tänka på att äldre är mer känsliga för många läkemedel.

**Datoriserade läkemedelsjournaler** med elektroniskt beslutsstöd och tillgång till läkemedelsförteckningens uppgifter om uthämtade läkemedel [18] kan underlätta en rationell läkemedelsbehandling, där man tar hänsyn till bl a njurfunktion och interaktioner. När patienter skrivs hem bör man undvika att slentrianmässigt ge fortsatt ordination av läkemedel som ordinerats under sjukhusvården, t ex sömnmedel. Ökad användning av dosdispenserade läkemedel (t ex ApoDos) kan vara ett sätt att förenkla, öka följsamhet och säkerhet vid administration av given ordination på t ex grupphem eller för patienter med hemtjänst. En möjlig risk med dosdispenserade läkemedel är fara för slentrianmässigt fortsatt ordination utan nytt medicinskt ställningstagande.

**Studien aktualiserar** även frågan om biverkningsrapporteringen. Underrapportering av biverkningar är ett välkänt internationellt problem, och även om Sverige hade den högsta rapporteringen per capita inom EU [21] illustrerar vårt arbete bristerna i rådande rutiner, eftersom inget av våra inläggningsfall (som alla per definition uppfyllde kriterierna för allvarlig biverkning) rapporterats (och således inte heller blev formellt sambandsbedömda vid den regionala biverkningsenheten) eller givits en biverkningsdiagnos. För att bättre kunna möta framtida krav på kvalitetsuppföljningar [22] har vi nu tillsammans med regionala biverkningsenheten sett över våra rutiner vad avser både diagnosregistrering (t ex angivande av ICD:



Y 57.9 »Ogynnsam effekt av drog eller läkemedel i terapeutiskt bruk») och biverkningsrapportering.

**Valfria perioder** är ett viktigt inslag i läkarutbildningen vid Karolinska institutet och kan ske i form av valfria kurser, att följa en speciell verksamhet eller, som i detta fall, genomföra ett projektarbete där man under handledning kan få fram och analysera data som på ett lärorikt och för den framtida kliniska verksamheten värdefullt sätt belyser den komplicerade interaktionen mellan läkemedel och den äldre patienten, och också hur läkemedelsrelaterade problem kan undvikas. Sådana projektarbeten kan med fördel integreras i det löpande arbetet med att förbättra kvaliteten i läkemedelsanvändningen.

Vid geriatrika kliniken startades 2005 i samarbete med avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, en ALF-finansierad klinisk studie omfattande över 100 patienter som fokuserar på läkemedel och njurfunktion och med tillämpning av Socialstyrelsens kvalitetskriterier [17, 23].

## KONKLUSION

Resultaten av vår studie kan sammanfattas i nedstående punkter:

- De flesta patienter var ordinerade ett stort antal olika läkemedel vid ankomsten till akutmottagningen (0–22, i medeltal 8).
- Majoriteten av patienterna hade måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion mätt som kreatininclearance.
- Läkemedelsbiverkning bedömdes ha haft en avgörande betydelse för inläggningen hos en tredjedel av patienterna. Kvinnor och de allra äldsta var överrepresenterade i denna grupp.
- Patienterna hade fler läkemedel vid utskrivning än vid inskrivning, vilket främst förklaras av en aktiv behandling av det akuta tillståndet, men också bibehållande av vissa läkemedel, t ex hypnotika, som sattes in under vårdtiden kan ha bidragit.
- Ett stort antal möjliga interaktioner noterades, men de flesta hade mindre klinisk relevans.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

**Kommentera** denna artikel på [lakartidningen.se](http://lakartidningen.se)

## REFERENSER

1. Beermann B, Biörck G, Groshinsky-Grind M. Läkemedelsbiverkningar och intoxicationer som orsak till intagning på invärtesmedicinsk klinik. *Läkartidningen*. 1978;75:959-60.
2. Bergman U, Wiholm BE. Drug-related problems causing admission to a medical clinic. *Eur J Clin Pharmacol*. 1981;20:193-200.
3. Sarlöv C, Andersén-Karlsson E, von Bahr C. Läkemedelsbiverkningar leder till sjukhusvård för hjärtpatienter. *Läkartidningen*. 2001;98:5349-53.
4. Mjörndal T, Boman MD, Hägg S, Bäckström M, Wiholm BE, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2002; 11:65-72.
5. von Euler M, Eliasson E, Öhlén G, Bergman U. Adverse drug reactions causing hospitalisation can be monitored from computerized medical records and thereby indicate the quality of drug utilisation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:178-84.
6. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329:15-9.
7. Bergman U, Ulfvarson J, von Bahr C. Läkemedelsbiverkningar som orsak till inläggning på sjukhus. Fokusrapport. Medicinskt Programarbete. Stockholm: Stockholms läns landsting; 2005. p. 1-49.
8. Bergman U. Läkemedelsbiverkningarna – massmediala sanningar och fakta. *Läkartidningen*. 2006; 103:2445-6.
9. Fastbom J. Äldre och läkemedel. Stockholm: Liber; 2001.
10. Akner G. Multisjuka äldre. Stockholm: Liber; 2004.
11. Kvalitetsutveckling. Kvalitetsindikatorer för läkemedelsförskrivning och -hantering. Stockholm: Svenska Läkaresällskapet och Spri; 1999. Svensk Medicin nr 66/1999.
12. Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. Stockholm: Läkemedelsindustriföreningen (LIF); 2006. Fassung. p. 2760-6.
13. Algotsson A, Sanz E, Alvan G. Steady-state concentrations and dosage of digoxin in relation to kidney function in hospitalized patients over 70 years of age. *J Intern Med*. 1991;229(3):247-51.
14. Odar-Cederlöf I. Läkemedelsbehandling vid njursjukdom. I: Aurell M, redaktör. *Njurmedicin*. Stockholm: Liber; 2004. p. 311-22.
15. Thylén P, Klarin I, End T, Helldén A, Bergman U, Bäck R, et al. Do old patients have chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol*. 2007;18 SA-PO911:543.
16. Oskarsson P, Odar-Cederlöf I, Bergendal A, Hentschke M, Asker-Hagelberg C, Fryckstedt J, et al. Stora skillnader mellan läkemedel utlämnade från apoteket och uppgifter om läkemedelsbehandling vid inskrivning på medicinsk akutsjukvårdsavdelning – en pilotstudie. Stockholm: Svenska Läkaresällskapet handlingar Hygiea. 2007;116 (1):72.
17. Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based reviewed of medical records. *BMJ*. 2000;320:741-4.
18. Fryckstedt J, Asker-Hagelberg C. Läkemedelsrelaterade problem vanliga på medicinakuten. Orsak till inläggning hos nästan var tredje patient, enligt kvalitetsuppföljning. *Läkartidningen*. 2008;105:894-8.
19. Sjölin-Forsberg G, Lindeskog B, Lundqvist Magnusson K, Feltelius N, Alvan G. Läkemedelsverket föreslår förbättrade säkerhetsuppföljningar av läkemedel. Nya grepp för bättre kunskap och rapportering om biverkningar. *Läkartidningen*. 2007;104:1226-9.
20. Socialstyrelsens indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi – Socialstyrelsens förslag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2003. <http://www.socialstyrelsen.se/Publicerat/2004/1578/2003-110-20.htm>

## Prenumerera på Läkartidningen!

Ring 08-790 33 41



Utmanande saklig

**Läkartidningen**