

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V01220063

Afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger

Carina Lundby^{1, 2, 3, 4}, Alaa Burghle^{1, 2, 4}, Jesper Ryg^{1, 5, 6}, Larsa Abuna^{1, 2}, Walaa Abdulmanem Alnabhan^{1, 2}, Jinthusaa Kumaran Thanikaikumaran^{1, 2}, Arin Esmael^{1, 2}, Jens Søndergaard^{1, 3} & Anton Pottgård^{1, 2, 4}

1) ODIN, Odense Deprescribing INitiative, Odense Universitetshospital og Syddansk Universitet, 2) Sygehusapotek Fyn, Odense Universitetshospital, 3) Forskningsenheden for Almen Praksis, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, 4) Klinisk Farmakologi, Farmaci og Miljømedicin, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, 5) Geriatrik Afdeling, Odense Universitetshospital, 6) Geriatrik Forskningsenhed, Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2022;184:V01220063

HOVEDBUDSKABER

- Manglende vejledning til afmedicinering udgør en barriere for afmedicinering.
- Danske kliniske behandlingsvejledninger indeholder begrænset vejledning til afmedicinering.
- Afmedicinering bør i højere grad indtænkes ved udvikling og opdatering af etablerede kliniske behandlingsvejledninger.

Forbruget af medicin er stort og stigende blandt ældre i Danmark [1]. Dette kan være forbundet med en række udfordringer i denne patientgruppe. For eksempel er ældre mere følsomme over for bivirkninger og lægemiddelinteraktioner som følge af aldersbetingede ændringer i farmakokinetik og -dynamik, mens evidensen for positive effekter af behandling med mange lægemidler blandt ældre generelt er begrænset, idet ældre ofte ekskluderes fra kliniske lægemiddelforsøg [2, 3]. Dette har ført til et øget fokus på afmedicinering (engelsk: deprescribing) som et værktøj til at sikre mere hensigtsmæssig brug af medicin særligt blandt de ældre [2]. Målet med afmedicinering er, via pausering, dosisreduktion og seponering, at sikre, at patienter alene anvender den medicin, der er nødvendig, effektiv, sikker og i overensstemmelse med den enkeltes behandlingsmål og -ønsker. Der er stor anerkendelse af behovet for og værdien af afmedicinering blandt både danske ældre patienter [4, 5] og sundhedsprofessionelle [6]. En væsentlig barriere for afmedicinering blandt sundhedsprofessionelle er imidlertid manglende klinisk vejledning til, hvornår og hvordan afmedicinering bør gennemføres [7, 8]. Formålet med denne statusartikel er at beskrive indholdet af vejledning til afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger og diskutere dette som en barriere for afmedicinering i klinisk praksis.

AFMEDICINERING I KLINISKE BEHANDLINGSVEJLEDNINGER

Via en bred søgning på internettet, en systematisk gennemgang af relevante hjemmesider (f.eks. Sundhedsstyrelsen og lægevidenskabelige selskaber) og dialog med eksperter identificerede vi danske kliniske behandlingsvejledninger inden for fire kroniske sygdomsområder: demens, type 2-diabetes, hypertension og osteoporose. Vi inkluderede den nyeste version af en given vejledning og ekskluderede specialiserede vejledninger (f.eks. monogenetisk diabetes og sekundær hypertension) og vejledninger markeret som

forældede. For alle vejledninger opgjorde vi, i hvilke konkrete kliniske situationer afmedicinering bør overvejes hhv. bør iværksættes, og hvordan afmedicinering kan gennemføres i praksis. Kontraindikationer (f.eks. nedsat nyre- og leverfunktion, akut sygdom, kirurgi og graviditet) og gængse bivirkninger, som i praksis leder til behandlingsskift (f.eks. kvalme/opkast og ødemer ved behandling med hhv. metformin og amlodipin), blev ikke karakteriseret som afmedicinering.

Vi identificerede i alt 15 kliniske behandlingsvejledninger, hhv. tre inden for demens [9-11], fem inden for type 2-diabetes [12-16], tre inden for hypertension [17-19] og fire inden for osteoporose [20-23]. Vejledningerne var udviklet af Sundhedsstyrelsen (n = 4), Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) (n = 3), andre lægevidenskabelige selskaber (n = 7) og Medicinrådet (n = 1) (**Tabel 1**, **Tabel 2**, **Tabel 3** og **Tabel 4**). Størstedelen af vejledningerne (n = 11) var fra perioden 2018-2021 eller senest revideret i denne periode.

TABEL 1 Vejledning til afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger inden for type 2-diabetes.^a

Reference	Lægemiddel/ lægemiddelgruppe	Afmedicinering bør overvejes	Afmedicinering bør iværksættes	Praktisk vejledning til afmedicinering
Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin, 2018 [12]	Generelle overvejelser om behandling af ældre og svækkede patienter	For patienter der pga. fysisk eller mental svækkelse er i risiko for afhængighed af andre, faldtendens, nedsat mobilitet, vægttab, desorientering eller personlighedsændringer bør retningslinjernes relevans overvejes nøje; der vil ofte være behov for at ændre behandling, behandlingsmål og forventning til selvinddragelse i behandlingen; for patienter, der nærmer sig livets afslutning, vil symptomlindring ofte være det primære mål hvorfor der ofte vil være brug for yderligere ændringer i behandlingen		
	Metformin	-	Tilstande med risiko for vævshypoxi: kredsløb-, hjerte-, lungefunktion Pausering/seponering bør iværksættes	-
	DPP-4-hæmmere	-	Behandlingssvigt: HbA _{1c} -niveau faldet < 5 mmol/mol (≈ 0,5%) inden for 6 mdr. Seponering bør iværksættes	-
	GLP-1-receptoragonister	-	Behandlingssvigt: HbA _{1c} -niveau faldet < 5 mmol/mol (≈ 0,5%) inden for 6 mdr. Seponering bør iværksættes	-
	Sulfonylurinstoffer, SGLT-2-hæmmere, glitazoner, insulin	-	-	-
Indsats for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen, 2020 [13] Medicinrådet, 2021 [14]	Generelle overvejelser om behandling af ældre patienter	Hos især ældre og skrøbelige patienter bør både behandlingsmål og farmakologisk glukosesænkende behandling revideres ≥ 1 x årligt; der er som udgangspunkt behov for mindre restriktive behandlingsmål for HbA _{1c} -niveau pga. opståen af fysisk og mental svækkelse, aftagende fødeindtag/vægttab, nedsat nyrefunktion og/eller alvorlig komorbiditet; hos patienter med kort forventet restlevetid enten pga. fremskreden alder eller alvorlig komorbiditet kan primært behandlingsmål være symptomfrihed: < 70 mmol/mol Ved ønske om reduktion af behandling hos ældre skrøbelige patienter og/eller patienter med kort forventet restlevetid hvor det primære formål med behandlingen er symptomfrihed bør lægemidler som udgør en betydende aktual bivirkningsmæssig problemstilling hos den pågældende patient f.eks. hypoglykæmi seponeres først; insulin eller sulfonylurinstoffer bør altid reduceres/seponeres først da denne patientgruppe har større risiko for hypoglykæmi; hos patienter med kort forventet restlevetid hvor det primære formål med behandling er en organbeskyttende effekt kan seponering af glukosesænkende lægemidler efterfølgende overvejes		
	Sulfonylurinstoffer	-	Svær assistancekrævende hypoglykæmi Seponering bør iværksættes	-
	GLP-1-receptoragonister	-	Uhensigtsmæssigt vægttab Seponering bør iværksættes	-
	Basalinsulin	Lav dosis: ≤ 10 IE medmindre egen insulinproduktion er ophørt Seponering bør overvejes	Hypoglykæmi, HbA _{1c} -niveau < fastsat behandlingsmål Dosisreduktion bør iværksættes	-
	Hurtigtvirkende insulin	Klinisk betydende risiko for hypoglykæmi ved stram kontrol, svingende fødeindtagelse Seponering bør overvejes	-	-
	Metformin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere	-	-	-
Dansk Endokrinologisk Selskab, 2019 [15]	Generelle overvejelser om behandling af ældre og svækkede patienter	For patienter der pga. fysisk eller mental svækkelse er i risiko for afhængighed af andre, faldtendens, nedsat mobilitet, vægttab, desorientering eller personlighedsændringer bør retningslinjernes relevans overvejes nøje; der vil ofte være behov for at ændre behandling, behandlingsmål og forventning til selvinddragelse i behandlingen; for patienter der nærmer sig livets afslutning, vil symptomlindring ofte være det primære mål hvorfor der vil være brug for yderligere ændringer i behandlingen		
	Metformin, sulfonylurinstoffer, DPP-4-hæmmere, GLP-1-receptoragonister, SGLT-2-hæmmere, glitazoner, insulin	-	-	-
Dansk Selskab for Almen Medicin, 2019 [16]	Generelle overvejelser om behandling af ældre patienter	Opfølgning og behandling af patienter > 70 år udgør en særlig udfordring i almen praksis fordi ældre ofte har betydelig komorbiditet, funktionsnedsættelse og en øget skrøbelighed; ved den årlige statusundersøgelse bør behandlingsmål fastsættes og behov for evt. seponering vurderes; der anbefales mindre stram glykæmisk kontrol: HbA _{1c} -niveau 53-70 mmol/mol, eller blot symptomfrihed efter en individuel vurdering; undgå HbA _{1c} -niveau < 53 mmol/mol; anvend medikamenter med lav risiko for hypoglykæmi da der i denne gruppe er øget risiko og inadvækket reaktion på symptomer på hypoglykæmi; med støtte fra hjemmeplejen kan simple insulinregimer anvendes		
	Metformin, sulfonylurinstoffer, DPP-4-hæmmere, GLP-1-receptoragonister, SGLT-2-hæmmere, glitazoner, basalinsulin	-	-	-

DPP-4 = dipeptidylpeptidase-4; GLP-1 = glukagonlignende-peptid 1; SGLT-2 = sodium-glucose co-transporter 2.

a) Gældende på tværs af de 4 kroniske sygdomsområder: Kun de primære lægemidler/lægemiddelgrupper inden for de enkelte områder er inkluderet, dvs. sekundær behandling såsom kolesterol- og blodtryksænkende behandling til behandling med antidiabetika er ikke inkluderet. Kontraindikationer herunder midlertidige kontraindikationer såsom nedsat nyre- og leverfunktion, akut sygdom, kirurgi og graviditet er ikke inkluderet. Dette gælder også for vejledninger, hvor det eksplicit står, at et givent lægemiddel bør seponeres ved eksempelvis nedsat nyrefunktion. Gængse bivirkninger, som i praksis leder til behandlingsskift, f.eks. kvalme/opkast og ødemer ved behandling med hhv. metformin og amlodipin, er ikke inkluderet. De lægemidler/lægemiddelgrupper, for hvilken/hvilke der ikke er nogen vejledning til afmedicinering, er samlet i 1 række.

TABEL 2 Vejledning til afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger inden for hypertension.^{a,b}

Reference	Lægemiddel/lægemiddelgruppe	Afmedicinering bør overvejes	Afmedicinering bør iværksættes	Praktisk vejledning til afmedicinering
Dansk Cardiologisk Selskab, 2021 [17]	calciumantagonister, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister, betablokkere	-	-	-
Dansk Hypertensions-selskab, 2015 [18]	Thiazider, thiazidlignende stoffer, calciumantagonister, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister, betablokkere	-	-	-
Dansk Selskab for Almen Medicin, 2018 [19]	Generelle overvejelser om behandling af ældre og skrøbelige patienter	Hos skrøbelige multimorbide patienter evt. med ortostatisme og faldtendens må væsentligt højere blodtryksværdier accepteres; ortostatisk hypotension er årsag til fald og medfører øget dødelighed hos ældre; ved ortostatisk hypotension bør antihypertensiv medicin reduceres		
	Thiazider, thiazidlignende stoffer, calciumantagonister, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister, betablokkere	-	-	-

ACE = angiotensinkonverterende enzym.

a) Gældende på tværs af de 4 kroniske sygdomsområder: Kun de primære lægemidler/lægemiddelgrupper inden for de enkelte områder er inkluderet, dvs. sekundær behandling såsom kolesterol- og blodtryksnænkende behandling til behandling med antidiabetika er ikke inkluderet. Kontraindikationer herunder midlertidige kontraindikationer såsom nedsat nyre- og leverfunktion, akut sygdom, kirurgi og graviditet er ikke inkluderet. Dette gælder også for vejledninger, hvor det eksplicit står, at et givent lægemiddel bør seponeres ved eksempelvis nedsat nyrefunktion. Gængse bivirkninger, som i praksis leder til behandlingsskift, f.eks. kvalme/opkast og ødemer ved behandling med hhv. metformin og amlodipin, er ikke inkluderet. De lægemidler/lægemiddelgrupper, for hvilken/hvilke der ikke er nogen vejledning til afmedicinering, er samlet i 1 række.

b) Kun de oftest anvendte lægemiddelgrupper til behandling af hypertension, herunder thiazider/thiazidlignende stoffer, calciumantagonister, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister og betablokkere, er inkluderet, dvs. andre lægemiddelgrupper såsom alfablokkere, reninhæmmere og loopdiuretika er ikke inkluderet.

TABEL 3 Vejledning til afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger inden for demens.^a

Reference	Lægemiddel/lægemiddelgruppe	Afmedicinering bør overvejes	Afmedicinering bør iværksættes	Praktisk vejledning til afmedicinering
Dansk Selskab for Almen Medicin, 2006 [9]	Kolinesterasehæmmere, memantin	Manglende effekt efter 6-12 mdr.s behandling Seponering bør overvejes	Patient er svært dement, permanent sengeliggende og uden kommunikation Seponering bør iværksættes	Pausering i 14 dage; ved ingen forværring af symptomer kan seponering overvejes; ved forværring af symptomer skal genoptagelse af behandling vurderes
Sundhedsstyrelsen, 2018 [10]	Kolinesterasehæmmere, memantin	Meget svær demens Behandlingspause mhp. seponering bør overvejes	-	Behandlingspause; ved seponering bør der foretages klinisk opfølgning; ved klinisk forværring: aftagende funktionsniveau, øget plejebehov eller øget forekomst af adfærdsforsyndelser og psykiske symptomer, inden for 2-4 uger bør behandling genoptages
Sundhedsstyrelsen, 2013 [11]	Kolinesterasehæmmere	Tvivel om effekt af behandling Seponering bør overvejes	Uacceptable bivirkninger Seponering bør iværksættes	Seponering Opfølgning inden for 4 uger
	Memantin	-	-	-

a) Gældende på tværs af de 4 kroniske sygdomsområder: Kun de primære lægemidler/lægemiddelgrupper inden for de enkelte områder er inkluderet, dvs. sekundær behandling såsom kolesterol- og blodtryksnænkende behandling til behandling med antidiabetika er ikke inkluderet. Kontraindikationer herunder midlertidige kontraindikationer såsom nedsat nyre- og leverfunktion, akut sygdom, kirurgi og graviditet er ikke inkluderet. Dette gælder også for vejledninger, hvor det eksplicit står, at et givent lægemiddel bør seponeres ved eksempelvis nedsat nyrefunktion. Gængse bivirkninger, som i praksis leder til behandlingsskift, f.eks. kvalme/opkast og ødemer ved behandling med hhv. metformin og amlodipin, er ikke inkluderet. De lægemidler/lægemiddelgrupper, for hvilken/hvilke der ikke er nogen vejledning til afmedicinering, er samlet i 1 række.

TABEL 4 Vejledning til afmedicinering i danske kliniske behandlingsvejledninger inden for osteoporose.^a

Reference	Lægemiddel/lægemiddelgruppe	Afmedicinering bør overvejes	Afmedicinering bør iværksættes	Praktisk vejledning til afmedicinering
Dansk Endokrinologisk Selskab, 2020 [20]	Bisfosfonater	Behandling i > 5 år: alendronat, eller > 3 år: zoledronsyre, fravær af lavenergifrakture i behandlingsperioden herunder i columna og hofter og T-score $\geq -2,5$ Behandlingspause kan overvejes	-	Behandlingspause; opfølgning på BMD 1-2 år efter behandlingsophør
	Denosumab	-	-	Ved ønske om behandlingsophør bør behandling skiftes til et andet antiresorptivt lægemiddel; 2. behandling bør opstartes 6-9 mdr. efter seneste administration af denosumab
Sundhedsstyrelsen, 2019 [21]	Denosumab	Mistanke om kæbeosteonekrose og/eller atypiske hoftefrakturer Afbrydelse af behandlingen bør overvejes, evt. midlertidigt	-	-
	Bisfosfonater, raloxifen	-	-	-
Dansk Endokrinologisk Selskab, 2021 [22]	Bisfosfonater	Behandling i > 5 år: alendronat, eller > 3 år: zoledronsyre, fravær af lavenergifrakture i behandlingsperioden herunder i columna og hofter, og T-score $\geq -2,5$ Behandlingspause kan overvejes	-	Behandlingspause; opfølgning på BMD 1-2 år efter behandlingsophør
	Denosumab, raloxifen, romosozumab, teriparatid	-	-	-
Dansk Knoglemedicinsk Selskab, 2012 [23]	Bisfosfonater	Behandling i > 5 år, ingen tidligere frakturer og T-score $\geq -2,5$; alendronat Behandlingspause kan overvejes	-	Behandlingspause; opfølgning på BMD hvert 2. år; genoptagelse af behandling ved faldende BMD
	Denosumab, raloxifen, romosozumab, teriparatid, strontiumranelat	-	-	-

BMD = knoglemineraltindhold.

a) Gældende på tværs af de 4 kroniske sygdomsområder: Kun de primære lægemidler/lægemiddelgrupper inden for de enkelte områder er inkluderet, dvs. sekundær behandling såsom kolesterol- og blodtrykssænkende behandling til behandling med antidiabetika er ikke inkluderet. Kontraindikationer herunder midlertidige kontraindikationer såsom nedsat nyre- og leverfunktion, akut sygdom, kirurgi og graviditet er ikke inkluderet. Dette gælder også for vejledninger, hvor det eksplicit står, at et givent lægemiddel bør seponeres ved eksempelvis nedsat nyrefunktion. Gængse bivirkninger, som i praksis leder til behandlingsskift, f.eks. kvalme/opkast og ødemer ved behandling med hhv. metformin og amlodipin, er ikke inkluderet. De lægemidler/lægemiddelgrupper, for hvilken/hvilke der ikke er nogen vejledning til afmedicinering, er samlet i 1 række.

Kun fem vejledninger indeholdt overordnede overvejelser om behandling af ældre, som i praksis kan lede til afmedicinering. I fire ud af de fem diabetesvejledninger blev det angivet, at behandlingsmål bør revurderes og gøres mindre restriktive for ældre og andre skrøbelige patientgrupper [12, 14-16], herunder at det primære mål for patienter nær livets afslutning bør være symptomlindring [12, 14, 15] (Tabel 1). Som eksempel blev det i DSAM's diabetesvejledning fremhævet, at den årlige statusundersøgelse i almen praksis bør fastsætte behandlingsmål og vurdere behovet for evt. seponering af antidiabetika blandt ældre [16]. Ligeledes blev det i DSAM's hypertensionsvejledning angivet, at væsentligt højere blodtryksværdier må accepteres blandt skrøbelige multimorbide patienter [19] (Tabel 2). De resterende ti vejledninger indeholdt ingen overordnede overvejelser om afmedicinering blandt ældre.

Omfanget af vejledning i konkrete kliniske situationer, hvor afmedicinering kan være relevant, var generelt begrænset, dog med betydelige forskelle mellem de forskellige vejledninger. Demens-, diabetes- og osteoporosevejledningerne indeholdt alle overvejelser om, hvornår afmedicinering bør overvejes hhv. bør iværksættes. I demensvejledningerne blev det angivet, at behandling med kolinesterasehæmmere og memantin bør overvejes pauseret og seponeret ved hhv. svær demens [10] og manglende effekt/tvivl om effekt [9, 11], mens seponering bør iværksættes ved uacceptable bivirkninger [11], eller hvis patienten er svært dement, permanent sengeliggende og uden kommunikation [9] (Tabel 3). På tværs af diabetesvejledningerne og de enkelte lægemidler/lægemiddelgrupper var der mere forskel (Tabel 1). For eksempel blev det angivet i en ud af fem vejledninger, at behandling med insulin bør overvejes seponeret ved risiko for hypoglykæmi, svigtende fødeindtagelse eller lav dosis [14], mens det i to vejledninger blev angivet, at behandling med glukagonlignende peptid-1-receptoragonister bør seponeres ved behandlingssvigt [12] eller uhensigtsmæssigt vægttab [14]. I osteoporosevejledningerne blev det i tre ud af fire vejledninger angivet, at behandling med bisfosfonater bør overvejes pauseret (evt. med henblik på seponering) i den specifikke situation, hvor behandling har varet i > 3 eller > 5 år (for hhv. zoledronsyre og alendronat), der er fravær af frakturer, og der er en T-score på $\geq -2,5$ [20,

22, 23], mens man i en enkelt vejledning angav, at behandling med denosumab bør overvejes afbrudt evt. midlertidigt ved mistanke om kæbeosteonekrose og/eller atypiske hoftenære frakturer [21] (Tabel 4).

Hypertensionsvejledningerne indeholdt ingen vejledning til afmedicinering i konkrete situationer (Tabel 2).

Den praktiske vejledning til afmedicinering, dvs. hvordan et givet lægemiddel bør seponeres (f.eks. aftrappingsforslag), var meget sparsom eller ikkeeksisterende på tværs af samtlige vejledninger. Kun demens- og osteoporosevejledningerne indeholdt overvejelser om, hvordan revurdering (behandlingspause og opfølgning) ved behandling med kolinesterasehæmmere og memantin [9-11] hhv. bisfosfonater [20, 22, 23] kan gennemføres (Tabel 3 og Tabel 4).

BARRIERER FOR AFMEDICINERING I KLINISK PRAKSIS

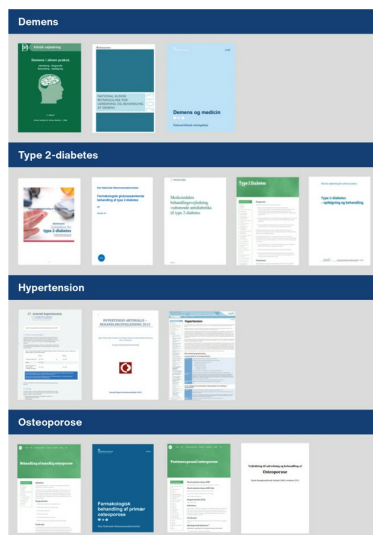
En række veldokumenterede praktiske og strukturelle barrierer modarbejder intentioner om afmedicinering i klinisk praksis [8]. En af de primære barrierer blandt læger er begrænset vejledning til afmedicinering i kliniske behandlingsvejleder [7, 8], som vi her viser også udgør en udfordring i udvalgte danske vejledninger. På tværs af de fire kroniske sygdomsområder fandt vi dog betydelige forskelle i omfanget af afmedicineringsindhold. Kun diabetesvejledningerne og en enkelt hypertensionsvejledning indeholdt mere overordnede overvejelser om behandling af ældre og andre skrøbelige patientgrupper, som i praksis kan lede til afmedicinering. Dette til trods for, at man for alle fire områder med rimelighed kan sætte spørgsmålstegn ved værdien af fortsat behandling for skrøbelige ældre og ældre i den sidste del af livet. I demens-, diabetes- og osteoporosevejledningerne var der i et vist omfang vejledning til afmedicinering i konkrete kliniske situationer, mens der kun i demens- og osteoporosevejledningerne var praktisk vejledning til afmedicinering i form af overvejelser om revurdering af behandling. Som eneste område indeholdt hypertensionsvejledningerne hverken vejledning til afmedicinering i konkrete situationer eller praktisk vejledning til afmedicinering.

Manglende overvejelser om afmedicinering er også beskrevet for internationale behandlingsvejledninger. For eksempel fandt man i en gennemgang af 18 internationale vejledninger inden for kardiovaskulær forebyggelse begrænset konkret vejledning til, hvornår stop af kolesterolsænkende behandling med statiner bør overvejes blandt skrøbelige ældre og ældre med kort forventet restlevetid [24]. I en anden gennemgang, hvor gældende vejledninger fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i England blev appliceret til en hypotetisk ældre patient med multimorbiditet og begrænset restlevetid, advokerede man i størstedelen af vejledningerne for opstart af behandling (resulterende i behandling med 11 forskellige lægemidler), mens ingen af dem indeholdt anvisninger til stop af behandling [25].

Den begrænsede vejledning til afmedicinering kan gøre nogle læger tilbageholdende med at gennemføre dette, da de føler, at de som udgangspunkt skal ordinere medicin efter gældende behandlingsvejledninger eller ikke er komfortable med at afvige fra disse [6-8]. I praksis betyder dette, at dosisreduktion eller seponering ofte sker reaktivt som følge af en konkret klinisk hændelse såsom udvikling af en kontraindikation (f.eks. nedsat nyrefunktion) eller bivirkning (f.eks. ødemer ved behandling med amlodipin). Derimod sker den mere proaktive vurdering af den samlede medicinliste og fremtidige potentielt gavnlige hhv. skadelige effekter mindre hyppigt [26].

I denne gennemgang af udvalgte danske vejledninger valgte vi at fokusere på vejledning af relevans for en sådan proaktiv vurdering. Dette til trods er vejledning til håndtering af kontraindikationer og bivirkninger dog stadig vigtig i vejledningerne. For skrøbelige ældre vil indikationen af en given behandling formentlig ændre sig over tid, f.eks. når nyrefunktionen begynder at falde. Den løbende revurdering af behandling, som leder til afmedicinering ved eksempelvis nyopståede kontraindikationer, er således central. I praksis er det dog ikke kontraindikations- og bivirkningshåndtering, som klinikerne efterspørger støtte til, men derimod mere

overordnede overvejelser om, hvornår afmedicinering kan være relevant, herunder hvordan potentielt gavnlige hhv. skadelige effekter ved stop af behandling afvejes [8, 27].



Danske kliniske behandlingsvejledninger inden for demens, type 2-diabetes, hypertension og osteoporose.

Der er et stigende fokus på udvikling af værktøjer, der kan understøtte afmedicinering i klinisk praksis. I Danmark har vi f.eks. Seponeringslisten, som angiver konkrete forslag til seponering af lægemidler med relevans for almen praksis, og den danske version af STOPP-listen, som angiver potentielt uhensigtsmæssige lægemidler blandt ældre. Der bliver også udviklet vejledninger specifikt målrettet afmedicinering. Internationalt udviklede organisationen deprescribing.org i 2016 en metode til udvikling af evidensbaserede guidelines til afmedicinering og har foreløbigt udviklet fem guidelines inden for forskellige lægemiddelgrupper. Studier har vist, at implementering af disse guidelines er forbundet med både en reduktion i lægemiddelforbrug [28] og en øgning af lægers selvvalgte kompetencer i forhold til afmedicinering [29]. Sidenhen er der også i Danmark blevet udviklet vejledninger specifikt målrettet afmedicinering, f.eks. den nationale kliniske retningslinje for seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til KOL. Sådanne specifikke værktøjer er således brugbare og kan være med til at øge fokus på afmedicinering som en vigtig klinisk indsats. Det forekommer dog mest hensigtsmæssigt, at man, i stedet for at etablere særskilte vejledninger til afmedicinering, i fremtiden i højere grad indtænker dette som en del af de etablerede kliniske behandlingsvejledninger.

Inkorporering af mere vejledning til afmedicinering i de etablerede kliniske behandlingsvejledninger vil være en opgave, som skal løftes af de lægevidenskabelige selskaber, Sundhedsstyrelsen og andre aktører på området. En væsentlig barriere for mere guidelinesupport er formentlig fravær af evidens for gavnlige effekter af afmedicinering, særligt på kliniske effektmål, hvilket har affødt en diskussion om behovet for i højere grad at anvende kliniske og mere patientnære effektmål i fremtidige kliniske afmedicineringsstudier. Evidensniveauet for mange anbefalinger vil derfor være lavt. For ældre patienter og andre skrøbelige patientgrupper er dette imidlertid også en begrænsning i nuværende anbefalinger for opstart af behandling, idet disse patientgrupper ofte ekskluderes fra de kliniske lægemiddelforsøg. Denne problematik fremhæves også i diabetesvejledningen fra DSAM [16]. At netop diabetesvejledningerne indeholder mere generelle overvejelser om behandling af ældre patienter og andre skrøbelige patientgrupper skyldes formentlig det stigende antal studier, der dokumenterer udfordringerne forbundet med for stramt reguleret behandling blandt disse patientgrupper [30]. For øvrige indikationsområder vil tilsvarende viden om effekterne af afmedicinering først dannes over de kommende år og i formentlig mange tilfælde aldrig blive tilgængelig. Uagtet den mulige evidensgradering udgør overvejelser om afmedicinering en klinisk problemstilling, som klinikere efterlyser støtte til [7, 8], og som i øjeblikket ikke er

tilstrækkeligt adresseret i de fleste kliniske behandlingsvejledninger.

Korrespondance Carina Lundby. E-mail: carina.lundby.olesen@rsyd.dk

Antaget 3. maj 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 4. juli 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse Forfatterne ønsker at takke *Sissel Helbæk Mogensen*, Klinisk Farmakologi, Farmaci og Miljømedicin, Syddansk Universitet, for opsætning af figuren vedr. danske kliniske behandlingsvejledninger

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V01220063

SUMMARY

Deprescribing in Danish clinical treatment guidelines

Carina Lundby, Alaa Burghle, Jesper Ryg, Larsa Abuna, Walaa Abdulmanem Alnabhan, Jinthusaa Kumaran Thanikaikumaran, Arin Esmael, Jens Søndergaard & Anton Pottegård

Ugeskr Læger 2022;184:V01220063

Lack of clinical guidance constitutes a significant barrier to deprescribing. Within Danish clinical guidelines on treatment of dementia, type 2 diabetes, hypertension, and osteoporosis, only limited attention was given to deprescribing. For dementia, type 2 diabetes, and osteoporosis, guidance was primarily focused on when to consider and implement deprescribing, with limited practical guidance on how to deprescribe. No guidance for deprescribing antihypertensives was identified. This highlights a need to consider deprescribing more broadly when developing and updating clinical guidelines, as argued in this review.

REFERENCER

1. Kornholt J, Christensen MB. Prevalence of polypharmacy in Denmark. *Dan Med J*. 2020;67(6):A12190680.
2. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*. 2015;175:827-34.
3. Van Spall HGC, Toren A, Kiss A et al. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA*. 2007;297(11):1233-40.
4. Thompson W, Jacobsen IT, Jarbøl DE et al. Nursing home residents' thoughts on discussing deprescribing of preventive medications. *Drugs Aging*. 2020;37(3):187-192.
5. Graabaek T, Lundby C, Ryg J et al. "I simply don't know, because I don't know which drugs I get": perspectives on deprescribing among older adults with limited life expectancy and their relatives. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021;128(1):115-127.
6. Lundby C, Graabæk T, Ryg J et al. "... Above all, it's a matter of this person's quality of life": health care professionals' perspectives on deprescribing in older patients with limited life expectancy. *Gerontologist*. 2020;60(3):439-449.
7. Lundby C, Graabaek T, Ryg J et al. Health care professionals' attitudes towards deprescribing in older patients with limited life expectancy: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(5):868-892.
8. Doherty AJ, Boland P, Reed J et al. Barriers and facilitators to deprescribing in primary care: a systematic review. *BJGP Open*. 2020;4(3):bjgpopen20X101096.
9. Dansk Selskab for Almen Medicin. Demens i almen praksis. 2006. https://www.dsam.dk/files/9/demens_2006.pdf (10. jan 2022).

10. Sundhedsstyrelsen. Demens og medicin. National klinisk retningslinje. 2018. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/NKR-medicin-og-demens/National-klinisk-retningslinje-for-demens-og-medicin.ashx?la=da&hash=A3F0ABCFE76CE1AF8D18C02E67741A6DE1B66DE2> (10. jan 2022).
11. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens. 2013. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2013/-/media/Udgivelser/2013/Publ2013/NKR-for-udredning-og-behandling--af-demens.ashx> (10. jan 2022).
12. Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Almen Medicin. Farmakologisk behandling af type 2-diabetes. 2018. <https://vejledninger.dsam.dk/media/files/4/guidelines-2018-final.pdf> (11. jan 2022).
13. Indsatser for Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen. Farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes. 2020. https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes/Farmakologisk-glukosesaenkende-behandling-af-type-2-diabetes_version-2_0_-2020_.ashx?la=da&hash=3AD845688E187D3E4ED2F7211F7AE197DAD8A403 (11. jan 2022).
14. Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende antidiabetika til type 2-diabetes. 2021. https://medicinraadet.dk/media/hndph0ay/medicin%C3%A5dets-behandlingsvejledning-vedr-antidiabetika-til-type-2-diabetes-vers-1-0_adlegacy.pdf (10. jan 2022).
15. Dansk Endokrinologisk Selskab. Type 2 diabetes. 2019. <https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/behandling-og-kontrol-af-type-2-diabetes/> (10. jan 2022).
16. Dansk Selskab for Almen Medicin. Type 2-diabetes – opfølgning og behandling. 2019. https://vejledninger.dsam.dk/media/files/19/vejledning-type-2-diabetes_5korr.pdf (10. jan 2022).
17. Dansk Cardiologisk Selskab. Arteriel hypertension. 2021. <https://nbv.cardio.dk/hypertension> (10. jan 2022).
18. Dansk Hypertensioensselskab. Hypertensio arterialis – Behandlingsvejledning 2015. https://www.dahs.dk/wp-content/uploads/2021/10/behandlingsvejledning_2015_juni_final.pdf (10. jan 2022).
19. Dansk Selskab for Almen Medicin. Iskæmisk hjerte-kar-sygdom. 2018. <https://vejledninger.dsam.dk/hjerte/> (10. jan 2022).
20. Dansk Endokrinologisk Selskab. Behandling af mandlig osteoporose. 2020. <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/behandling-af-mandlig-osteoporose/> (10. jan 2022).
21. Sundhedsstyrelsen. Farmakologisk behandling af primær osteoporose. 2019. <https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-prim%C3%A6r-osteoporose/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=93D4F60CDA42AE26EC59D37B0E7FE70ED4D07030> (10. jan 2022).
22. Dansk Endokrinologisk Selskab. Postmenopausal osteoporose. 2021. <https://endocrinology.dk/nbv/calcium-og-knoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose/> (10. jan 2022).
23. Dansk Knoglemedicinsk Selskab. Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. 2012. https://www.dansknogleselskab.dk/wp-content/uploads/2019/10/Samlet-osteoporose_180913.pdf (11. jan 2022).
24. van der Ploeg MA, Floriani C, Achterberg WP et al. Recommendations for (discontinuation of) statin treatment in older adults: review of guidelines. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(2):417-425.
25. Okeowo D, Patterson A, Boyd C et al. Clinical practice guidelines for older people with multimorbidity and life-limiting illness: what are the implications for deprescribing? *Ther Adv Drug Saf.* 2018;9(11):619-630.
26. Scott S, Clark A, Farrow C et al. Deprescribing admission medication at a UK teaching hospital; a report on quantity and nature of activity. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):991-996.
27. Anderson K, Foster M, Freeman C et al. Negotiating “unmeasurable harm and benefit”: perspectives of general practitioners and consultant pharmacists on deprescribing in the primary care setting. *Qual Health Res.* 2017;27(13):1936-1947.
28. Thompson W, Hogel M, Li Y et al. Effect of a proton pump inhibitor deprescribing guideline on drug usage and costs in long-term care. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(7):673.e1-4.
29. Farrell B, Richardson L, Raman-Wilms L et al. Self-efficacy for deprescribing: a survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14(1):18-25.
30. Ruan Y, Moysova Z, Tan GD et al. Inpatient hypoglycaemia in older people is associated with a doubling in the increased length of stay compared with the younger population. *Age Ageing.* 2021;50(2):576-580.