

Kvalitetssikring av legemiddelbruken

hos eldre pasienter ved en geriatrisk sengepost

TEKST:

Anne Sverdrup Efstad, Avdeling Tjenester, Sykehusapoteket Asker og Bærum, e-post: anne.efstad@sykehusapotekene.no
Knut Erling Moksnes, Avdeling for geriatri, slag og rehabilitering, Sykehuset Asker og Bærum

SAMMENDRAG

HENSIKT

Hensikten med prosjektet var å kartlegge om systematiske legemiddelgjennomgang i en sykehusavdeling kan bedre eldre pasienters legemiddelbruk ved å identifisere, vurdere og redusere legemiddelrelaterte problemer, LRP.

MATERIALE OG METODER

50 pasienter over 70 år med fem eller flere legemidler henvist elektivt med geriatriske problemstillinger ble inkludert. Legemiddellisten ble systematisk vurdert, bl.a. i database for interaksjonsanalyse og doseringen vurdert i forhold til nyrefunksjonen. LRP ble diskutert og klassifisert. Fastlegen og ev. hjemmesykepleien ble kontaktet, opplysninger om legemiddelbruken registrert og sammenliknet med pasientens egne opplysninger. Avvik ble registrert. Pasientens sykehusinnleggelse siste år før den aktuelle elektive utredningen ble vurdert retrospektivt med tanke på om innleggelsen hadde eller kunne hatt sammenheng med legemiddelbruk.

RESULTATER

108 LRP ble avdekket og 51 tatt til følge med endring eller justering av ordningene. Undersøkelsen viste at systematisk vurdering av legemidlene i forhold til nyrefunksjonen og interaksjoner ved analyse i database var nyttige for å avdekke LRP. Hos halvparten av pasientene ble det påvist avvik mellom pasientens og fastlegens / hjemmesykepleiens legemiddelliste, seks av 45 avvik ble ansett å være alvorlige. Fire sykehusinnleggelse siste år hadde stor sannsynlighet for sammenheng med LRP og seks innleggelse mulig sammenheng.

KONKLUSJON

Systematisk gjennomgang av samlet legemiddelbruk i samarbeid mellom klinisk farmasøyt og lege medførte identifikasjon og eliminering av en rekke LRP. Det bør lages bedre rutiner for å sikre at pasient, fastlege, hjemmesykepleie og sykehus har riktig og lik legemiddelliste.

HOVEDBUDSKAP

Systematiske gjennomgang av legemiddelbruken hos eldre pasienter avdekket mange LRP.

Det ble funnet avvik i legemiddellisten for halvparten av pasientene, noen alvorlige.

Mange pasienter hadde sykehusinnleggelse siste år med mulig sammenheng med LRP.

Den aktuelle pasientgruppen bør få evaluert legemiddellisten i samarbeid mellom klinisk farmasøyt og lege.

BAKGRUNN OG HENSIKT

I innstilling til Stortinget fra Sosialkomiteen om legemiddelmeldingen (1) vises det til at feilmedisinering oppstår i større eller mindre grad i om lag 20 prosent av alle behandlingsforløp hvor legemidler benyttes. Konsekvensene av feilaktig legemiddelbruk er manglende effekt, bivirkninger, dårligere mestring av sykdom, redusert livskvalitet og økt dødelighet. For Sykehusapotekene HF var det på denne bakgrunn ønskelig med mer kunnskap om deltakelse av farmasøyt på sykehusets poster kan bidra til bedre legemiddelbehandling av pasientene. Prosjektet var derfor innrettet for å få mer kunnskap om hvordan farmasøytisk kompetanse og kvalitetssikring som del av et geriatrisk tverrfaglig team kan bidra til å identifisere og løse legemiddelrelaterte problemer.

Et legemiddelrelatert problem, LRP, er en hendelse eller et forhold i forbindelse med legemiddelbehandlingen som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt (2). Risikoen for LRP øker med antall legemidler en pasient bruker (3). Generelt øker legemiddelbruken i befolkningen

med økende alder. I tillegg er eldre pasienter, blant annet på grunn av endret organfunksjon, mer utsatt for LRP, blant annet interaksjoner (4).

Mange eldre har nedsatt nyrefunksjon som kan føre til forsinket eliminering av en rekke legemidler, og LRP relatert til dosering av legemidler i forhold til nyrefunksjonen ble registrert. Eldre med normal S-kreatinin kan allikevel ha redusert kreatinin clearance (3,4). Enkelte legemidler bør doseres lavt ved nedsatt nyrefunksjon, noen bør unngås og enkelte doseres høyere.

Eldre er underrepresentert i vitenskapelige studier (5), men liknende LRP-studier med eldre pasienter viser at farmasøytens innspill bidrar til å redusere antall LRP (5,6). På denne bakgrunn ble det inkludert eldre pasienter med polyfarmasi. I vurderingen ble det spesielt fokusert på interaksjoner og legemiddelbruk ved nedsatt nyrefunksjon. I tillegg var det ønskelig å registrere avvik i opplysninger om legemiddelbruk mellom omsorgsnivåene i forhold til pasientens egne opplysninger, samt undersøke i hvilken grad innleggelse siste år før den elektive innleggelsen kunne være relatert til legemiddelbruken.

MATERIALE OG METODE

Pasientgrunnlag

Prosjektet ble utført på Geriatrisk seksjon, Sykehuset Asker og Bærum, og varigheten av innsamlingsperioden var september–desember 2006. Pasientene som ble inkludert i prosjektet skulle bruke fem eller flere legemidler i henhold til vanlig definisjon på polyfarmasi (7), og være over 70 år. Behovsmedisin ble regnet med. Melding om prosjektet ble sendt til Datatilsynet. Pasientene måtte gi muntlig samtykke til at anonymiserte opplysninger kunne brukes i samlerapport. Et datert skjema ble lagret for hver pasient, med beskrivelse av informasjonen som ble gitt,

og med farmasøytens bekreftelse på at muntlig samtykke var innhentet. Et muntlig informert samtykke er i tråd med Data-tilsynets regler om samtykke til behandling av personopplysninger (8), og ble vurdert å være mindre belastende for pasientene enn skriftlig samtykke. Melding ble ikke sendt Regional etisk komité, REK, da dette kun var et kvalitetssikringsprosjekt. Pasientene var elektivt innlagt i en 5-døgns post med typisk geriatriske problemstillinger som funksjonssvikt, kognitiv svikt og falltendens.

Registrering av LRP

Farmasøyt identifiserte/registrerte LRP som ble henholdsvis funnet og tatt til følge i innsamlingsperioden, utførte interaksjonsanalyse og sammenliknet legemiddellistene. Legemidlene ble vurdert blant annet med henblikk på indikasjon, dosering, doseringstidspunkt, inntaksforhold, bivirkninger og interaksjoner, og koding av LRP ble gjort i henhold til et norsk klassifiseringssystem som i etterkant av studien er publisert (9). De LRP som farmasøyten påviste ble diskutert på preisitt i samarbeid mellom farmasøyt og lege. Lege tok endelig beslutning om det skulle gjøres tiltak/endringer i forhold til de ulike LRP.

Interaksjonsanalyse

Interaksjoner som fremkom ved analyse i databasen DRUID (10) ble loggført og kategorisert av farmasøyten. Dokumentasjonen som DRUID bygger på stammer alt overveiende fra publiserte systematiske interaksjonsstudier og har følgende inndelinger:

- Bør ikke kombineres
- Ta forholdsregler
- Bør tas med minst 2–3 timers mellomrom
- Akademisk interesse

De påviste interaksjonene ble klassifisert i henhold til DRUIDs inndeling. Videre ble det registrert i hvilken grad påviste

interaksjoner allerede var håndtert i form av forholdsregler (for eksempel dosejustering eller tidsforskyvning i legemiddelinntak), samt i hvilken grad interaksjonene ble håndtert som en følge av farmasøytens påvisning.

Registrering av nyrefunksjon

Cockcroft-Gaults formel (11) som tar hensyn til pasientens vekt ble benyttet. Årsaken til dette var at pasientene rutinemessig skulle veies ved innleggelse. Tre pasienter ble imidlertid vurdert etter MDRD-formelen (12) da opplysning om kroppsvekt ikke forelå. Nyrefunksjon ble inndelt etter følgende kriterier uten at det ble tatt hensyn til nyreskade og kropps-overflate (13): Normal: $Cl_{Kr} \geq 90$ ml/min, lett redusert: Cl_{Kr} 60–89 ml/min, moderat nedsatt Cl_{Kr} 30–59 ml/min, alvorlig nedsatt Cl_{Kr} 15–29 ml/min, og kronisk nyresykdom $Cl_{Kr} < 60$ ml/min. Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell og preparatens SPC ble benyttet som kilde til å identifisere legemidler som måtte vurderes i forhold til nyrefunksjonen, og eventuelle LRP ble registrert.

Avvik mellom omsorgsnivåene

Pasientene skulle ha med utfylt legemiddelliste ved innleggelsen. Legemiddellisten er et skjema med oversikt over hvilke faste legemidler og eventuell medisin pasienten brukte. I prosjektet kontaktet farmasøyt fastlege og ev. hjemmesykepleie for alle pasientene for å avdekke avvik mellom omsorgsnivåene. Avvik og alvorlighetsgrad i forhold til pasientens legemiddelliste ble registrert og klassifisert i samarbeid mellom lege og farmasøyt som alvorlige, moderat alvorlige, mindre alvorlige i henhold til relevante parametre, for eksempel

- manglende legemiddel (gradert etter behandling, primær-, sekundær-profylakse)
- feil legemiddel eller feil dose

- systemfeil (prosedyrer for overføring av informasjon mangler eller ikke fulgt)

Sykehusinnleggelse og mulig sammenheng med legemiddelbruk

Sykehusinnleggelse siste år før elektiv innleggelse ble kartlagt. Farmasøyt og lege vurderte i fellesskap om årsaken til innleggelsene kunne være forårsaket av LRP. Disse ble klassifisert i henhold til følgende fastsatte kriterier:

Stor sannsynlighet for sammenheng: beskrevet i journal at innleggelsen ble vurdert å ha sammenheng med legemiddelbruken. *Mulig sammenheng:* ut fra hendelsen og preparatens kjente bivirkningsprofil. *Lite sannsynlig sammenheng:* ingen holdepunkter for sammenheng.

RESULTATER

Totalt ble 16 menn og 34 kvinner inkludert i studien. Gjennomsnittsalderen for de inkluderte pasientene var 82 år (70–91). Pasientene brukte i gjennomsnitt 8,3 legemidler (5–19).

Registrering av LRP

Det ble påvist 108 (1–5) LRP; 51 ble tatt til følge, åtte ble ikke tatt til følge, 47 ble tatt til etterretning og to ble ikke diskutert. De kategorier LRP som i størst grad ble tatt til følge var (tabell 1):

- Legemiddelvalg
- Dosering
- Bivirkning
- Interaksjon

Interaksjonsanalyse

Resultatet av analysene i DRUID viste 72 mulige interaksjoner knyttet til 36 pasienter. Tjuefem av interaksjonene ble klassifisert som «akademisk interesse», to som «bør tas med minst 2–3 timers mellomrom», 43 som «ta forholdsregler» og to som «bør ikke kombineres».

Åtte påviste interaksjoner i gruppen «ta forholdsregler» førte til endring i medisineringen i form av seponering av legemiddel, bytte til alternativt legemiddel, reduksjon av dose eller monitorering før videre vurdering. Vurderingene og utfallet av interaksjonsanalysen er beskrevet i tabell 2.

Vurdering av nyrefunksjon

Kun én pasient hadde normal nyrefunksjon. Atten pasienter hadde lett redusert, 30 moderat nedsatt og en pasient alvorlig nedsatt nyrefunksjon. De 49 pasienter med nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{Kr} < 90$ ml/min) brukte til sammen 116 legemidler som måtte vurderes i forhold til nedsatt nyrefunksjon, i gjennomsnitt 2,4 lege-

Tabell 1. Registrerte LRP

Hovedkategori LRP	Antall LRP påpekt	Antall LRP tatt til følge
1. Legemiddelvalg	31	14
2. Dosering	30	13
3. Bivirkning	17	8
4. Interaksjon	18	8
5. Avvikende legemiddelbruk	4	4
6. Annet	8	4

Tabell 2. Vurdering av interaksjoner ved hjelp av DRUID

Klassifisering	Antall påvist i DRUID	Allerede ivaretatt	Ikke relevant	Antall diskutert med lege	Tatt til etterretning av lege
Bør ikke kombineres	2	0	2	0	0
Ta forholdsregler	43	16	9	18	8
Bør tas med minst 2–3 timers mellomrom	2	2	0	0	0
Akademisk interesse	25	2	23	0	0

middel per pasient. Dette utgjør 29 prosent av det totale antall legemidler som pasientene brukte.

Av de 49 pasienter med nedsatt nyrefunksjon hadde hele 32 pasienter kronisk nyresykdom. Disse pasientene brukte i gjennomsnitt 2,2 legemidler som måtte vurderes i forhold til nedsatt nyrefunksjon.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon resulterte legemiddelgjennomgangen i forslag til endring av legemiddelbruken for 16 pasienter. De viktigste medikamentgruppene som hadde LRP var diuretika (tiazider og high-ceiling diuretika), ACE-hemmere og angiotensin II-antagonister, samt det blodglukosesenkende midlet metformin. Ikke optimal dosering var det vanligste LRP. For fem pasienter ble forslagene tatt til følge. For flere av de resterende 11 pasienter ble henvisende lege bedt om å vurdere forholdet.

Avvik i legemiddellisten mellom omsorgsnivåene

Det ble funnet til sammen 45 avvik i legemiddellisten mellom omsorgsnivåene for 25 av de 50 pasientene. Seks avvik ble ansett for å være alvorlige for fem pasienter. Følgende tre eksempler/kasus illustrerer for de alvorlige avvikene som ble avdekket:

Kasus 1: Verken fastlegen eller hjemmesykepleien hadde opplysninger om dosering av warfarin, kun at preparatet skulle brukes etter liste. Pasienten hadde mistet marevankortet.

Kasus 2: Pasienten ga selv opplysninger om at paroksetin ble benyttet. Hjemmesykepleien kunne opplyse om at preparatet ved en feil ikke var ført inn i det elektroniske journalsystemet. Pasienten hadde dermed ikke fått preparatet (eksempel på alvorlig systemfeil).

Kasus 3: Da pasientens egen fastlege var sykmeldt, gikk pasienten hos en annen lege som hadde basert pasientens

legemiddelbruk på informasjon fra pasienten selv. Det manglet opplysninger om to faste legemidler.

Nitten avvik for 16 pasienter ble klassifisert som moderate, mens 20 avvik for 15 pasienter ble klassifisert som mindre alvorlige.

Legemiddelrelaterte sykehusinnleggelser

Tjuesju av de 50 pasientene hadde til sammen 35 innleggelser siste år før den elektive innleggelsen. Fire innleggelser (se kasuistikker nedenfor) hadde stor sannsynlighet for sammenheng med legemiddelbruk, seks innleggelser mulig sammenheng og 25 innleggelser lite sannsynlig sammenheng.

Kasus 1 og 2: Ved to innleggelser for samme pasient beskrevet redusert compliance av antidiabetika som årsaken til hyperglykemi som forårsaket innleggelsene.

Kasus 3: Pasient innlagt på grunn av muskelkramper. Fastlegen hadde nylig økt doseringen av donepezil fra 5 til 10 mg daglig. Symptomene ble vurdert å være en bivirkning av donepezil.

Kasus 4: Pasient innlagt med blødning under samtidig behandling med warfarin, acetylsalisylsyre og klopidogrel. Klopidogrel skulle vært seponert ni måneder tidligere, fire uker etter forrige utskrivning. Epikrisen der dette fremgikk var ikke sendt pasientens fastlege.

DISKUSJON

En rekke av interaksjonene som fremkom i DRUID hadde ingen betydning for pasientene. Farmasøytens kartlegging og vurderinger bidro imidlertid til at relevante interaksjoner ble identifisert, og denne kunnskapen førte til viktige endringer i medisineren for noen av pasientene.

Den høye andelen av pasienter med nedsatt nyrefunksjon og antall legemidler som må vurderes i denne sammenheng

viser at det er nødvendig å vurdere legemiddelbruken med tanke på dosering av legemidler ved nedsatt nyrefunksjon. Flere pasienter hadde nyrefunksjon i grenseområdet for anbefalt endring av dose av aktuelle legemidler og forklarer en del av de innspill som ikke ble tatt til følge. Det er derfor viktig at legen jevnlig vurderer eldre pasienters legemiddelbruk i forhold til nyrefunksjonen. Da 64 prosent av pasientene hadde kronisk nyresykdom ($Cl_{Kr} < 60$ ml/min), og denne gruppen i snitt brukte 2,2 legemidler som måtte vurderes i forhold til nyrefunksjon, anbefales at også fastleger vurderer nyrefunksjonen ved evaluering av legemiddelbruken hos eldre pasienter.

Det var flere årsaker til at ikke alle LRP ble tatt til følge, eller kun ble tatt til etterretning. For pasienter med mange sykdommer og som brukte mange legemidler ble behovet for legemiddelvalget i enkelte tilfeller ansett å være viktigere enn betydningen av det påpekte LRP.

Definisjonen for LRP (2) omfatter både aktuelle og potensielle problemer, og vil kunne identifisere problemer allerede før disse blir manifeste og derved forebygge eventuelt negativt utfall av legemiddelbruk. For noen pasienter ble potensielle problemer vurdert å være uten betydning på det aktuelle tidspunktet. Både potensielle og aktuelle problemer kan identifiseres ved blant annet å gjennomføre systematiske gjennomganger av pasienters samlede legemiddelbruk med jevne mellomrom (9).

Samarbeid mellom lege og farmasøyt viste seg å være nyttig for vurderinger av hvilke LRP som fikk betydning i forhold til endret medisineren. Dette er i samsvar med konklusjoner fra andre undersøkelser (14, 15) og i samsvar med Nasjonal helseplan 2007–2010 (16) der betydningen av samhandling mellom omsorgsnivåene og helhetlig behandlingsforløp

påpekes. Hensikten er å bedre legemiddelbruken, redusere sykkelighet og sykehusinnleggelses og hindre funksjonstap.

En forutsetning for riktig legemiddelbruk og god pasientsikkerhet er at involverte parter har samme legemiddelliste. Kartleggingen viste uoverenstemmelse hos så mye som halvparten av pasientene. Innleggelsene i sykehuset var elektive, og det er grunn til å anta at antallet uoverenstemmelser i legemiddellistene er enda høyere ved akutte innleggelser. Det ble anslått at avvikene kunne få alvorlige konsekvenser for fem pasienter. Det er klart behov for å sikre at sykehuset får riktig legemiddelliste ved innleggelser. Det er grunn til å anta at informasjonsflyt mellom alle omsorgsnivåer bør bedres.

Ni av de 50 pasientene hadde sykehusinnleggelse siste året før den elektive innleggelsen med mulig eller med stor sannsynlighet for legemiddelrelatert sammenheng. Generelt sett vil en reduksjon av legemiddelrelaterte sykehusinnleggelses kunne gi store økonomiske besparelser. Mange økonomiske analyser som er utført på bakgrunn av farmasøytiske intervensjoner har en rekke begrensninger (17), men en nylig publisert, kontrollert studie viser at farmasøytens bidrag i et tverrfaglig team har effekt i forhold til økonomiske besparelser (5).

Klinisk farmasøyt i tverrfaglig geriatrisk team kan bidra til å avdekke, forebygge og eliminere LRP og kan være en form for innsparing og effektivisering ved å redusere innleggelses forårsaket av feil legemiddelbruk. Systematisk, tverrfaglig legemiddelgjennomgang er åpenbart nyttig og bør settes i system i sengeavdelinger med stor andel eldre pasienter med polyfarmasi, for eksempel geriatri, indremedisin, ortopediske avdelinger, eller enheter med eldre med brudd.

KONKLUSJON

En systematisk gjennomgang hos eldre over 70 år som brukte fem eller flere legemidler ga endring i legemiddellisten for 36 av 50 pasienter. Undersøkelsen viste at det ble avdekket LRP som var av betydning for pasientene ved at klinisk farmasøyt deltok på sykehuspost som en del av et tverrfaglig team. Dette er i tråd med resultater fra andre undersøkelser (18,19,20,21).

Det er nyttig med en systematisk gjennomgang av interaksjoner ved hjelp av databasen DRUID, vurdering av legemidlene i forhold til nyrefunksjonen og fokus på bivirkninger.

Det ble funnet avvik i legemiddellisten

for 25 av 50 pasienter, alvorlige avvik hos fem. Det er behov for å sikre at sykehuset får riktig legemiddelliste ved innleggelser. På samme måte er det behov for å sikre informasjonsoverføring mellom omsorgsnivåene.

Tjuesju av 50 pasienter hadde sykehusinnleggelse året før legemiddelgjennomgangen. Av disse hadde sykehusinnleggelsene for ni pasienter stor sannsynlighet for eller mulig legemiddelrelatert sammenheng.

Resultatene viser at det er store muligheter for forbedringer av legemiddelbruken hos eldre med polyfarmasi, og det er grunn til å anta at også andre aktuelle pasientgrupper bør få evaluert legemiddellisten i tverrfaglig samarbeid mellom klinisk farmasøyt og lege. Dette kan gjøres ved at klinisk farmasøyt er tilgjengelig på sengepost i daglig virke til tre ganger per uke og for øvrig er tilgjengelig når legen ønsker å diskutere legemiddelproblematikk.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

REFERANSER

1. Innst.S.nr. 197 (2004–2005) Innstilling til Stortinget fra Sosialkomiteen. St. meld. nr. 18 (2004–2005).
2. van Mil ed. PCNE Classification for Drug-related problems V5.00. www.pcne.org/dokumenter/PCNE%20classification%20V5.00.pdf (16.8.2007).
3. Armour, Cairns, Medicines in the elderly. Pharmaceutical Press 2002.
4. Wuller T B, Laake K. Dosering av legemidler til gamle. Tidsskr Nor Lægeforen 2001;121: 2298–9.
5. Gillespie U, Allassaad A, Henrohn D et al. A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older. Arch Intern Med.2009; 169(9):894–900.
6. Veggeland T, Dyb S. The contribution of a clinical pharmacist to the improvement of medication at a geriatric hospital unit in Norway. Pharmacy Practice 2008;6(1):20–24.
7. Polyfarmasi. Tema, Institut for Rationel Farmakoterapi 2005.
8. Samtykke til behandling av personopplysninger. www.datatilsynet.no/templates/article___876.aspx.
9. Ruths S, Viktil K, Blix H. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. Tidsskr Nor Lægeforen 2007;127:3073–6.
10. Spigset, O, Emetra A/S, DRUID (Drug information database), www.interaksjoner.no (16.8.2007).
11. Barber, Willson, Clinical Pharmacy Survival Guide. Churchill Livingstone 1999.
12. Levey AS, Greene T, Kusek JW et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine (Abstr) J Am Soc Nephrol 2000;(11):155A

(www.mdcalc.com/mdrd) (16.8.2007).

13. Hartmann A, Holdaas H, Os I et al. Studieinndeling og måling av nyrefunksjon ved kronisk nyresykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1198–1200.
14. Straand J, Gjennomgang av pasientens legemidler. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:1175.
15. Kaboli PJ, Hoth AB, Mc Climon BJ et al. Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care. Arch Intern Med. 2006 May 8;166(9):955–64. Review.
16. St.prp. nr. 1 (2006–2007). Nasjonal helseplan (2007–2010).
17. De Rijdt T, Willems L, Simoens S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: A literature review. Am J Health Syst Pharm.2008 Jun 15;65(12):1161–72. Review.
18. Blix, H, Reikvam Å, Hjemaaas B et al. The majority of hospital patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol (2004) 60:651–658
19. Viktil, K, Blix H, Reikvam Å et al. Comparison of Drug-Related Problems in Different Patient Groups. The Annals of Pharmacotherapy, 2004 June, Volume 38
20. Pretsch P, Hertenzenberg S, Humerfelt S. Klinisk farmasøyt forbedrer legemiddelbruken i sykehus. Tidsskr Nor Lægeforen 2004;124:1923–5.
21. Viktil K. Drug related problems in hospitalized patients: A major challenge in current medicine. Doktoravhandling. Oslo: Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 2007.

Manuskriptet ble mottatt 11. november 2009 og godkjent 16. april 2010.

*Engelsk sammendrag finnes på:
www.farmatid.no/id/3819*