

Työssä | lääkeinfo

PÄIVI RUOKONIEMI, ERKKI ELONEN, JORMA LAHTELA, ANNELI LAUHIO, ESA LEINONEN, MARIA PAILE-HYVÄRINEN, JAANA PUHAKKA, JORI RUUSKANEN
paivi.ruokonieni@fimea.fi

RISTO HUUPPONEN
professori, ylilääkäri
Turun yliopisto, biolääketieteen
laitos, Turun yliopistollinen
sairaala

MAARIT JAANA KORHONEN
dosentti, erikoistutkija
Turun yliopisto, biolääketieteen
laitos

TIMO STRANDBERG
professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto ja Oulun
yliopisto, Elinikäisen terveyden
tutkimuksen keskus, HUS

Miten parantaa sitoutumista lääkehoitoon?

Esimerkkinä statiinihoito

Statiinihoitoon sitoutumista heikentää eniten haittojen pelko. Siksi lääkehoidon tavoitteista, hyödyistä ja toimintatavoista haittoja epäiltäessä kannattaa kertoa jo hoitoa aloitettaessa.

Lääkkeitä ei aina käytetä toivotulla tavalla etenkin pitkäkestoisissa hoidossa. Tällöin menetetään saavutettavissa olevaa terveyshyötyä, jos lääkehoidosta on päätetty oikein perusteiden eikä se aiheuta haittoja, jotka estäisivät hoidon jatkamisen.

On arvioitu, että noin kolmasosa tai jopa puolet potilaista ei käytä lääkettä niin kuin on tarkoitettu (1). Samantapaiseen arvioon päädytään ns. 1/6-säännön perusteella (taulukko 1) (2).

Hoitoon sitoutuvat paremmin potilaat, joilla jo on verenkiertoelimistön sairaus.

On esitetty, että puutteellinen sitoutuminen lääkehoitoon aiheuttaisi noin 9 % sydän- ja verisuonitautitapahtumista Euroopassa (3). Puutteet hoitotavoitteiden mukaisessa lääkkeenkäytössä ovat lääkäreille ilmiönä tuttu, mutta tilannetta voi olla vaikea tunnistaa.

Käsite hoitoon sitoutuminen (adherenssi) kuvaa, kuinka hyvin lääkehoidon toteutuminen vastaa potilaan ja terveydenhuoltohenkilökunnan yhdessä tekemää suunnitelmaa (1). Kyse ei ole pelkästään lääkkeen käytöstä vaan myös hoidon edellyttämien elämäntapaohjeiden noudattamisesta.

Arkipäivän hoitotilanteessa on helpompi selvittää lääkkeen käyttöä kuin hoitoon sitoutumisen muita osatekijöitä. Siksi sitä käytetään usein mittarina adherenssia arvioitaessa. Hoitoon sitoutumista pidetään yleensä hyvänä, jos potilas käyttää seurannassa vähintään 80 % ohjeen mukaisesta lääkemäärästä (3).

Hoitoon sitoutumisen esteet voivat liittyä potilaaseen, sairauteen, lääkkeeseen sekä sosioekonomisiin tekijöihin, terveydenhoitojärjestelmään ja ympäröivään yhteiskuntaan (4). Artik-

kelissa tarkastellaan hoitoon sitoutumista, siihen vaikuttavia tekijöitä ja mahdollisuuksia parantaa sitoutumista. Esimerkkinä käytetään statiinihoitoa.

Sitoutuminen statiinihoitoon

Satunnaistetuista kliinisistä lääketutkimuksista on saatu vakuuttava näyttö statiinihoidon tehosta sydän- ja verisuonikomplikaatioiden estossa (5). Havaintotutkimuksissa hyvä sitoutuminen statiinihoitoon liittyy kardiovaskulaarisairauksien vähäisempään ilmaantuvuuteen ja potilaiden pienempään kuolleisuuteen (6–8).

Arkielämässä sitoutuminen on kuitenkin puutteellista. Suomalaisessa liki 100 000 primaaripreventiopotilaan aineistossa vain 53 % hoidon aloittaneista sitoutui hoitoon hyvin, 26 % kohtalaisesti ja 21 % huonosti (7).

Hoitoon sitoutuvat paremmin potilaat, joilla jo on verenkiertoelimistön sairaus (9). Masennus heikentää sitoutumista jonkin verran. Sen sijaan ahdistuneisuuden vaikutukset ovat monisyisempiä (10). Huoli perussairaudesta seurauksista voi parantaa hoitoon sitoutumista, mutta lääkehoitoon liittyvien pelkojen korostuminen saattaa heikentää sitä.

Potilaan kanssa onkin heti hoitoa aloitettaessa syytä keskustella lääkehoidon tavoitteesta ja sen vaatimasta pitkäjänteisestä sitoutumisesta. Hoidon hyödyt pitää tuoda selkeästi esille. Samalla selviävät odotukset ja uskomukset, joita potilaalla on lääkehoidosta. Tässä vaiheessa voidaan selvittää mahdolliset väärinkäsitykset ja sopia potilaan kanssa, miten menetellä hoitoon liittyviä haittoja epäiltäessä.

Statiinien useat tablettivahvuudet yksinkertaistavat annostelua. Ongelmia voi aiheutua, jos potilaan muu lääkitys suurentaa päivittäistä lääkemäärää paljon. Tätä voisi vähentää ns. moni-

KIRJALLISUUTTA

- 1 NICE clinical guideline 2009. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. www.nice.or.uk/guidance/cg76
- 2 Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–97.
- 3 Chowdhury R, Khan H, Heydon E ym. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J* 2013;34:2940–8.
- 4 Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO: Geneva 2003.
- 5 Collins R, Reith C, Emberson J ym. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532–616.

TAULUKKO 1.

Näin potilaat ottavat lääkkeitään. Mukaeltu lähteestä (2).

- 1/6 ottaa suunnilleen niin kuin on tarkoituskin
- 1/6 ottaa melkein kaikki, joskin ajoitus jonkin verran epäsäännöllistä
- 1/6 jättää ajoittain päivän välistä ja muutenkin pientä epäsäännöllisyyttä
- 1/6 pitää lääkelomaa 3–4 kertaa vuodessa ja jättää ajoittain päivän välistä
- 1/6 pitää lääkelomaa kuukausittain ja jättää usein päivän välistä
- 1/6 ottaa lääkettä epäsäännöllisesti tai ei ota ollenkaan

- De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaillie D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78:684–98.
- Rannanheimo P, Tiittanen P, Hartikainen J ym. Impact of statin adherence on cardiovascular morbidity and all-cause mortality in the primary prevention of cardiovascular disease: a population-based cohort study in Finland. *Value Health* 2015;18:896–905.
- Korhonen MJ, Ruokoniemi P, Ilomäki J, Meretoja A, Helin-Salmivaara A, Huupponen R. Adherence to statin therapy and the incidence of ischemic stroke in patients with diabetes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25:161–9.
- Helin-Salmivaara A, Lavikainen P, Korhonen MJ ym. Long-term persistence with statin therapy: a nationwide register study in Finland. *Clin Ther* 2008;30:2228–40.
- Korhonen MJ, Pentti J, Hartikainen JEK, Kivimäki M, Vahtera J. Somatic symptoms of anxiety and nonadherence to statin therapy. *Int J Cardiol* 2016;214:493–99.
- Huffman MD, Xavier D, Perel P. Uses of polypills for cardiovascular disease and evidence to date. *Lancet* 2017;389:1055–65.
- Cohen JD, Brinton EA, Ito MK, Jacobson TA. Understanding statin use in America and gaps in patient education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users. *J Clin Lipidol* 2012;6:208–15.
- Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by statin muscle safety task force: 2014 update. *J Clin Lipidol* 2014;8:S58–S71
- Backes JM, Ruisinger JF, Gibson CA, Moriarty PM. Statin-associated muscle symptoms—managing the highly intolerant. *J Clin Lipidol* 2017;11:24–33.

pilleri ("polypill", yleensä yhdistelmä verenpainelääkettä ja statiinia). Sen käytöstä hoitoon sitoutumisen edistäjänä kertyy uutta tietoa (11).

Entisille ja nykyisille statiinin käyttäjille suunnatun internet-kyselyn mukaan yleisin syy statiinihoidon lopettamiseen olivat sen aiheuttamiksi epäillyt haitat (12). Haittojen pelko onkin keskeisin statiinihoitoon sitoutumista heikentävä tekijä.

Valtaosa statiinihoidon aikana koetuista haitoista on lihaskipuja (5). Niitä on esiintynyt havaintotutkimuksissa 11–29 %:lla potilaista. Satunnaistetuissa hoitokokeissa esiintyvyys on ollut selvästi pienempi (1–5 %) eikä näytä poikkeavan lumeesta (13,14).

Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa aseptelmassa altistettiin atorvastatiinille ja lumeelle

potilaita, jotka olivat aiemmin saaneet lihasoireita vähintään kahdesta eri statiinista. Heistä noin 42 % sai haittoja statiinista mutta ei lumeesta, noin 26 % vain lumeesta, noin 10 % molemmista ja noin 17 % ei saanut lihashaittoja kummastakaan (15).

Plasebovaikutukselle vastakkaista nosebovaikutusta, odotettujen tai pelättyjen subjektiivisten haittojen ilmaantumista hoidon aikana, pidetäänkin merkittävänä havaintotutkimusten ja kontrolloitujen statiinitutkimusten eroa selittävä tekijänä (16). Kaikki lihasongelmat eivät kuitenkaan selity nosebovaikutuksella. Osalla potilaista on statiinien lihashaitoille altistavia tekijöitä, kuten statiinipitoisuuden suureneminen verenkierrossa lääkkeiden yhteisvaikutuksen tai geenimutaation takia (17).

Potilaan kokemat oireet voivat johtaa lääkityksen lopettamiseen, oli syy sitten statiinin tai ei. Lääkärin ja potilaan vuoropuhelu niin hoitoa aloitettaessa kuin oireiden ilmetessä onkin tärkeää, jotta tarpeellista hoitoa ei lopetettaisi turhaan.

Julkisuudessa ovat olleet runsaasti esillä lihasoireet statiinihoidon aikana ja muutkin haitat, kuten muistiongelmien, erektiohäiriöiden, vatsavaivat ja haimatulehdus. Hoidon edulliset vaikutukset sydän- ja verenkiertoelimistöön

TAULUKKO 2.

Keinoja parempaan sitoutumiseen lääkehoitoon.

Tunnista hoitoon sitoutumattomuus

Vastaanottokäyntien tai reseptien uusimisen laiminlyöminen tai viiveet niiden toteutuksessa antavat vihjeen

Huono hoitovaste ilman muuta selittävää tekijää

Kysy hoidon toteutumisesta mutta älä syyllistä

Tuo esiin hoidon ja siihen sitoutumisen hyödyt – vahvista lumevaikutusta

Suhteuta mahdolliset haittavaikutukset hoidon hyötyihin – älä vahvista lumehaittaa

Selvitä neutraalisti potilaan tunteet, asenteet ja pelot (myös netistä hankitut) hoitoa ja siihen sitoutumista kohtaan – älä moralisoi tai pelottele

Potilaat yleensä pelkäävät enemmän hoidon haittavaikutuksia kuin hoidon hyödyn menettämistä

Anna yksinkertaiset ja selvät ohjeet ja yksinkertaista hoidon toteuttamista aina, kun se on mahdollista

Kannusta käyttämään dosettia ja muita apuvälineitä hoidon toteutuksessa

Kuuntele potilasta, tue ja räätälöi hoitoa hänen toiveittensa ja tilanteensa mukaisesti

Tiivistä seurantaan tarvittaessa

Tunnista kognitiiviset ongelmat

Hyödynnä perhettä ja muuta tukiverkkoa sekä kokemusasiantuntijaa

Vahvista toivottua käytöstä

Jos mahdollista, harkitse sitoutumisen puutteita kompensoivia hoitomuotoja

Lääkkeitä, joilla pitkä puoliintumisaika

Depot-valmisteita

Transdermaalisia valmisteita

"Monipillereitä"

- 15 Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE ym. for the GAUSS-3 investigators. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance. *JAMA* 2016;315:1580–90.
- 16 Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. *J Clin Lipidol* 2016;10:739–47.
- 17 Niemi M. Geenimuunnos statiinien aiheuttaman myopatian taustalla. *Duodecim* 2009;125:241–3.
- 18 Vuorio A, Kovanen PT, Strandberg T. Statiinihoito ja diabetesriski – mekanismeja ja kliininen merkitys. *Suom Lääkäril* 2015;44:2935–8.
- 19 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Dyslipidemiat. Käypä hoito -suositus 18.12.2017. www.kaypahoito.fi
- 20 Helin-Salmivaara A, Korhonen MJ, Alanen T, Huupponen R. Impact of out-of-pocket expenses on discontinuation of statin therapy: a cohort study in Finland. *J Clin Pharm Ther* 2012;37:58–64.
- 21 Aarnio EJ, Martikainen JA, Helin-Salmivaara A ym. Register-based predictors of adherence among new statin users in Finland. *J Clin Lipidol* 2014;8:117–253.
- 22 Aarnio E, Martikainen J, Winn AN, Huupponen R, Vahtera J, Korhonen MJ. Socioeconomic inequalities in statin adherence under universal coverage: does sex matter? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:704–13.
- 23 Halava H, Westerlund H, Korhonen MJ ym. Influence of retirement on adherence to statins in the Insurance Medicine All-Sweden total population data base. *PLoS ONE* 2015;10:e0130901
- 24 Silvennoinen R, Turunen JH, Kovanen PT, Syväne M, Tikkanen MJ. Attitudes and actions: a survey to assess statin use among Finnish patients with increased risk for cardiovascular events. *J Clin Lipidol* 2017;11:485–94.
- 25 Volpp KG, Troxel AB, Mehta SJ ym. Effect of electronic reminders, financial incentives, and social support on outcomes after myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2017;177:1093–101.
- 26 Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T ym. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4.



ovat merkittävämmät kuin sen yhteydessä havaittu diabetesriskin lisääntyminen (18). Rabdomyolyysi on hyvin harvinainen.

Jos potilaalla on lihasvaivoja, hoitoa voidaan usein jatkaa vaihtamalla statiinia tai pienentämällä tai harventamalla annosta (esim. joka toinen päivä). Jos tilanne on hankala, hoito voidaan joko tauottaa joksikin aikaa ja suurentaa annosta vähittäin sen jälkeen tai käyttää muita hoitovaihtoehtoja (14,19).

Potilaan maksukyky (20), sosioekonominen asema (21,22), elämäntilanteen muutos (23) ja kielteinen mediajulkisuus (24) vaikuttavat niin ikään statiinihoitoon sitoutumiseen.

Sitoutumisen vahvistaminen

Satunnaistetuista tutkimuksista saatu tietoon sitoutumisen vahvistamisesta ei ole ollut erityisen rohkaisevaa. Sähköisten muistutusten, sosiaalisen tuen ja taloudellisten kannustimien vaikutus lääkehoitoon sitoutumiseen sydäninfarktin jälkeen jäi vaatimattomaksi (25).

Samantapaiseen johtopäätökseen tultiin lähes 200 satunnaistettua tutkimusta käsittävässä

Cochrane-katsauksessa (26): hyvinkin monimutkaisten lähestymistapojen vaikutukset hoitoon sitoutumiseen olivat vähäiset.

Lääkehoitoon sitoutumista voidaan kuitenkin parantaa käyttämällä samanaikaisesti useita keinoja ja soveltamalla niitä yksilöllisesti kuhunkin potilaaseen (taulukko 2). Toimien on oltava realistisesti toteutettavissa kliinisessä työssä. Neuvonta ja potilasopetus, lääkkeen annostelun ja käyttötavan optimointi, seurannan järjestäminen sekä toimiva potilas-lääkärisuhde auttavat eteenpäin. ●