



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Medisinen virker ikke hvis pasienten ikke tar den

KRONIKK

IDA DRAGVOLL

ida.dragvoll@ntnu.no

Ida Dragvoll er spesialist i generell kirurgi og i bryst- og endokrinkirurgi. Hun har permisjon fra sin stilling som overlege ved Kirurgisk klinikk, St Olavs hospital og er nå ph.d.-stipendiat ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNA BOFIN

Anna Bofin er dr.med., spesialist i patologi og professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU, leder av Forskerlinjen i medisin ved NTNU og leder for NTNUs forskningsgruppe *Breast Cancer Subtypes*.

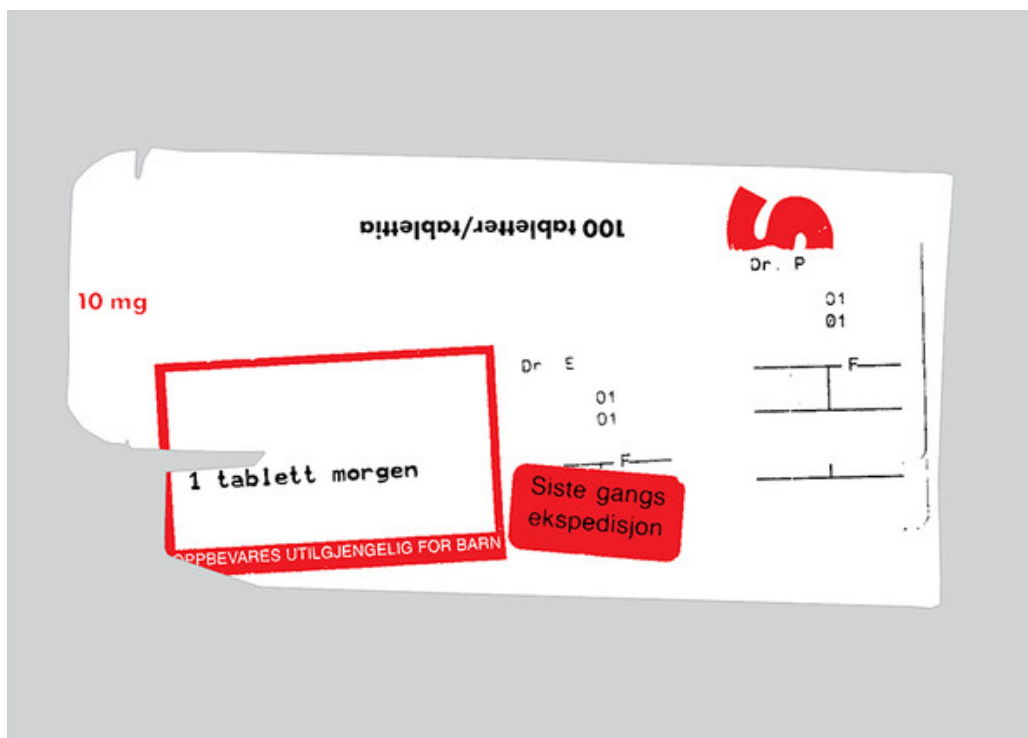
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONICA JERNBERG ENGSTRØM

Monica Jernberg Engstrøm er ph.d. og spesialist i generell kirurgi og i bryst- og endokrinkirurgi. Hun er overlege ved Bryst- og endokrinkirurgisk seksjon, St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Manglende etterlevelse fører til dårligere pasientbehandling. Leger i alle spesialiteter må være oppmerksom på fenomenet.



Illustrasjon: Tidsskriftet

Rundt halvparten av alle pasienter tar ikke sine medisiner som foreskrevet (1-3). Dette forhindrer full utnyttelse av gitt behandling og resulterer i økt morbiditet og mortalitet (3-7). Bedre etterlevelse vil gi god helseøkonomisk avkastning samt enda bedre resultater i kliniske studier. Verdens helseorganisasjon har uttalt: «There is growing evidence to suggest that because of the alarmingly low rates of adherence, increasing the effectiveness of adherence interventions may have a far greater impact on the health of the population than any improvement in specific medical treatments» (4).

Likevel blir spørsmålet om etterlevelse ofte tilsidesatt i en travel klinisk hverdag (4).

Dårlig effekt av behandlingen

For pasienten kan lav etterlevelse føre til at legen vurderer det slik at behandlingen ikke har effekt. Unødvendig opptrapping og forlengelse av behandlingen er da ofte resultatet (2, 7, 8). Dyre og unødvendige undersøkelser blir rekvirert (7). Sykehusinnleggelseser kan føre til at pasientene får komplikasjoner, for eksempel hypoglykemi eller hypotensjon, fordi de da faktisk tar det som er foreskrevet (2).

Dårlig etterlevelse kan også fremskynde komplikasjoner av kroniske sykdommer som ellers ville vært forebygget eller utsatt (2). Behandling av hypertensjon er et godt eksempel: Dårlig etterlevelse av behandlingen er hovedårsaken til dårlig blodtrykkskontroll i befolkningen. Etterlevelse ett år etter oppstart av hypertensjonsbehandling ligger på under 50 % (9). Under 25 % av de som behandles for hypertensjon, oppnår ønsket blodtrykk under pågående behandling (4).

«Dårlig etterlevelse kan fremskynde komplikasjoner av kroniske sykdommer som ellers ville vært forebygget eller utsatt»

Tuberkulosebehandling i utviklingsland er et annet eksempel. Der ser man økende spredning av tuberkulose, mer behandlingsresistens, økende tilbakefall og død, mye av dette kan forklares av dårlig etterlevelse (10). For hiv/aids varierer tall for etterlevelse fra

37 % til 83 % avhengig av behandlingsregime (4). I land sør for Sahara ser man høy forekomst av samtidig infeksjon med tuberkulose og hiv. Effektiv behandling er vanskelig når etterlevelsen er dårlig for begge sykdommene (10).

Helseøkonomiske aspekter

Forbedret etterlevelse kan gi store helseøkonomiske besparelser. I USA koster manglende etterlevelse av medisinsk behandling i helsevesenet omkring 100–300 milliarder dollar årlig, eller 3–10 % av de totale helsekostnadene (2). Omkring 23 % av alle innleggelses ved sykehjem og 10 % av alle sykehusinnleggelses kan relateres til dårlig etterlevelse (11).

Forbedring av etterlevelse vil altså bidra til direkte besparelser for helsevesenet i form av blant annet færre sykehusinnleggelses, kortere sykehusopphold og mindre oppfølging ved poliklinikk eller hos fastlege. Mer indirekte besparelser ses i form av forbedret livskvalitet for pasientene samt opprettholdelse av arbeidskapasitet (4,12).

Etterlevelse og kliniske studier

I kliniske studier blir pasienter fulgt tettere enn i et vanlig pasientforløp. Likevel oppnår man ofte ikke full etterlevelse. Fire til fem prosent av alle deltagere i kliniske studier starter aldri på studiemedisinen (9). I kliniske studier av kroniske tilstander har man rapportert etterlevelse i spennet 43–78 % (6). Dette kan føre til feilaktige konklusjoner av studiene: Både bivirkninger og effekt blir underestimert, mens anbefalt dosering blir overestimert (7, 8), noe som igjen kan føre til at de økonomiske analysene blir unøyaktige (8). I kliniske studier bør derfor omfang av etterlevelse i større grad måles og dokumenteres i relasjon til behandlingseffekt (13).

Hva påvirker etterlevelse?

Grad av etterlevelse er avhengig av flere faktorer (7). Et godt forhold mellom behandler og pasient er avgjørende. God og forståelig informasjon om hvorfor behandlingen gis, forventet effekt, bivirkningsprofil, hvordan medisinen skal tas og varighet av behandlingen er viktig (6). Pasienter tilegner seg ofte informasjon om forskrevet medikament fra flere kilder. I en studie med 328 pasienter viste det seg at over 80 % hadde mottatt motstridende informasjon fra blant annet leger, farmasøyt og ulike massemedier. Slik motstridende informasjon er uheldig og kan bidra til å redusere etterlevelsen (14).

«Et godt forhold mellom behandler og pasient er avgjørende»

Tid med pasienten er viktig. Korte, forhastede konsultasjoner har vist seg å påvirke etterlevelsen negativt (4). God kontinuitet i oppfølgingen er også av stor betydning (2). Etterlevelse er ofte best rett før og etter et legebesøk (6), og tett oppfølging vil derfor ofte forbedre etterlevelsen.

Stress, glemsomhet, usikkerhet rundt diagnosen, bekymringer rundt mulige bivirkninger, lave forventninger til behandlingseffekt, redsel for avhengighet og dårlig forståelse for helseerisikoen knyttet til det å ikke ta medisinen påvirker i negativ retning. Lav sosioøkonomisk status, fattigdom, arbeidsløshet, mangel på sosialt nettverk, kulturelle forhold og en rekke andre faktorer kan også ha negativ innvirkning på etterlevelsen (4,15).

Enkelte pasientgrupper er mer utsatt for dårlig etterlevelse enn andre. Pasienter over 60 år er en økende pasientgruppe, der man ofte ser flere kroniske lidelser med flere og ofte komplekse behandlingsregimer. Pasienter over 60 år konsumerer rundt 50 % av alle

utskrevne resepter og tre ganger flere resepter enn befolkningen generelt. Dette øker risikoen i seg selv, og ved eventuelt fallende fysisk og kognitivt funksjonsnivå øker denne risikoen ytterligere (4).

Etterlevelsen ved psykiatriske sykdommer er generelt sett lavere enn for somatiske sykdommer. Pasienter som lider av depresjon, har også ofte lavere etterlevelse av medisiner som er forskrevet for somatiske lidelser (3,16). Til og med subklinisk depresjon er en risikofaktor for dårlig etterlevelse (2). Enkelte glemmer tidvis å ta medisinen sin. Effekten av dette kan reduseres dersom det er mulig å forskrive medisiner med lang halveringstid i forhold til doseintervallet, slik at effekten vedvarer på tross av en glemst eller forskjøvet dose (6,17).

«Etterlevelsen ved psykiatriske sykdommer er generelt sett lavere enn for somatiske sykdommer»

Man ser dårligere etterlevelse ved tilstander som er asymptomatiske og der medisiner brukes forebyggende, som statiner. Nærmere en av seks pasienter som får forskrevet et statin, starter aldri på behandlingen, og under 60 % står på foreskrevet statinbehandling etter to år. Etterlevelsen er dårligere ved primærprofylakse sammenlignet med sekundærprofylakse (17), og den avtar med tiden. Etter seks måneder med behandling ser man ofte en klar reduksjon i etterlevelsen (6).

Etterlevelsen er økende med minkende antall døgndoser. I en metaanalyse av 76 studier fant man at etterlevelsen av medisiner som tas én gang daglig var på 79 %, mens etterlevelsen for medisiner som tas tre ganger daglig var på 65 % (18).

Interessant nok har placebokontrollerte studier vist at det går bedre med de pasientene som viser god etterlevelse, uavhengig av om de har fått placebo eller studiemedisin. At pasienter med høy medikamentetterlevelse i større grad også følger andre råd om helse og sykdom (*the healthy adherer effect*), viser at god etterlevelse i seg selv er en faktor som påvirker morbiditet og mortalitet (3,13).

Hvordan forbedre etterlevelse?

Bruk av hjelpemidler kan være nyttig for å øke etterlevelsen. Dosett er et godt alternativ. Involvering av familiemedlemmer eller hjemmetjeneste vil være med på å øke etterlevelsen (6). Det finnes også telefonapper som kan brukes for å få en påminnelse om å ta medisinen (2). Praktiske utfordringer, som vanskeligheter med å åpne en eske med medisiner, ta øyedråper eller bruke en inhalatorer må fanges opp.

Mer overordnede tiltak vil være økt forskning på medisiner i form av depotpreparater og implantater, utvikling av medisiner med færre bivirkninger og ikke minst forebygging eller kurering av sykdommer som overflødiggjør medisinen (1).

«I enhver situasjon der gitt behandling ikke virker, bør man vurdere om etterlevelsen av behandlingen har vært god nok før man setter inn andre tiltak»

I enhver situasjon der gitt behandling ikke virker, bør man vurdere om etterlevelsen av behandlingen har vært god nok før man setter inn andre tiltak (6). Man kan iverksette tiltak for å bedre etterlevelsen for den enkelte pasient. Likevel har ingen enkeltintervensjon for å forbedre etterlevelsen vist seg å være effektiv alene, spesielt ikke ved kroniske tilstander (1,4).

Utskrivning og fornyelse av resepter er ofte rutinearbeid. Studier har vist at leger generelt sett overvurderer pasientenes etterlevelse av foreskrevet behandling (8). Leger har det ofte travelt, men man kommer langt med et mer bevisst forhold til etterlevelse. Et enkelt spørsmål som «Jeg vet at det er vanskelig å huske å ta medisinen sine. Har du noen ganger problemer med dette?» kan avsløre dårlig etterlevelse (16,19). Å bruke tid på dette kan sannsynligvis spare tid i den andre enden, med mindre behov for ytterligere konsultasjoner og utvidet ressursbruk.

REFERENCES

1. Haynes RB, McDonald H, Garg AX et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD000011. [PubMed]
2. Brown MT, Bussell J, Dutta S et al. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am J Med Sci* 2016; 351: 387-99. [PubMed][CrossRef]
3. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40: 794-811. [PubMed][CrossRef]
4. Verdens helseorganisasjon. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf Lest 20.1.2022.
5. Cramer JA, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11: 44-7. [PubMed][CrossRef]
6. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97. [PubMed][CrossRef]
7. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 217047. [PubMed][CrossRef]
8. Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B et al. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012; 52: 275-301. [PubMed][CrossRef]
9. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res* 2019; 124: 1124-40. [PubMed][CrossRef]
10. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ et al. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med* 2007; 4: e238. [PubMed][CrossRef]
11. Morris LS, Schulz RM. Patient compliance—an overview. *J Clin Pharm Ther* 1992; 17: 283-95. [PubMed][CrossRef]
12. Chakrabarti S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World J Psychiatry* 2014; 4: 30-6. [PubMed][CrossRef]
13. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15. [PubMed][CrossRef]
14. Carpenter DM, Elstad EA, Blalock SJ et al. Conflicting medication information: prevalence, sources, and relationship to medication adherence. *J Health Commun* 2014; 19: 67-81. [PubMed][CrossRef]
15. Atkins L, Fallowfield L. Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2271-6. [PubMed][CrossRef]
16. Hov I, Bjartnes M, Slørdal L et al. Tas legemidler som foreskrevet? *Tidsskr Nor Legeforen* 2012; 132: 418-22. [PubMed][CrossRef]
17. Hughes D. Health and economic impact of non-adherence to preventative cardiovascular medicines. I: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G. *ESC CardioMed*. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 2018. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-760> Lest 20.1.2022.
18. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-310. [PubMed][CrossRef]
19. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 304-14. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 15. mars 2022. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0856
Mottatt 6.12.2021, første revisjon innsendt 5.1.2022, godkjent 20.1.2022.

