

Socialfarmaci och socialfarmakologi

Cecilia Claesson

Arne Melander

Att studera hur läkemedel används i en befolkning eller av enskilda individer utgör en av flera uppgifter för forskare inom socialfarmakologin. Hur läkemedelsanvändningen kan studeras med hjälp av bl a registerdata illustreras med psykofarmakaanvändningen i Malmöhus län som exempel. Huruvida patienter följer ordinationen är ett annat område där socialfarmakologiska metoder och angreppssätt kommer till användning. Slutligen visas exempel på effekten av information till patienter om deras läkemedel.

Farm dr Cecilia Claesson är verksam vid Apoteksbolagets farmaceutiska sektor och professor/överläkare Arne Melander är verksam vid Institutionen för klinisk farmakologi, Lunds universitet och vid Institutionen för klinisk samhällsmedicin i Malmö vid Lunds universitet.

Som nämnts i ledaren är socialfarmaci och socialfarmakologi olika uttryck för samma sak och innefattar även begreppet läkemedelsepidemiologi. Läkemedelsepidemiologi, socialfarmaci och socialfarmakologi har bl a det gemensamt att de studerar läkemedel med start från "verkligheten", d v s hur användningen av befintliga läkemedel i praktiken ter sig utifrån ett epidemiologiskt och socialt perspektiv. Låt oss jämföra med kliniska prövningar i fas 3 eller 4 som ju avser att testa hur ett läkemedel – t ex ett antihypertensivum – fungerar i en stor grupp patienter. Av bl a ekonomiska skäl är man tvingad att begränsa antalet patienter i studien, och därför väljer man i allmänhet ut att avgränsa studien till en utvald grupp individer, i hypertoni studier ofta medelålders män. Kvinnor och äldre individer av båda könen är alltså från början uteslagna ur studien. Därefter utesluts "confounding factors", t ex diabetes och andra metabola störningar, bl a hyperlipidemi eller dyslipidemi, och småningom har man en "renodlad" hypertoni studie i gång. Emellertid: hypertoni, vuxendiabetes och/eller dyslipidemi före-

kommer ofta samtidigt och är alla riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom. Dessutom: vuxendiabetes, hypertoni och dyslipidemi kan ha gemensam etiologi (det metabola syndromet), och då är hypertoni särskilt allvarlig. Tillämpligheten av hypertoni studier vari diabetes och/eller lipidstörningar exkluderas blir därför ringa. Dessutom säger ju studier på enbart medelålders män inte något säkert om hur behandling skulle utfalla hos äldre män eller hos kvinnor.

Ett annat bekymmer är att de flesta läkemedelsstudier inte säger något säkert om inverkan på total mortalitet. I likhet med flera andra studier visade Helsinki Heart Study (1) att behandling med blodfettsänkande läkemedel minskar hjärtinfarkt risken. Emellertid var varken proportionen eller antalet döda (oavsett orsak) mindre i den aktivt behandlade gruppen, och totalantallet patienter (c:a 5000) var för litet för att statistiskt kunna bearbetas vis-à-vis generell mortalitet. Förvisso är det utmärkt att veta att blodfetsänkning kan reducera risken för hjärtinfarkt, men om risken i motsvarande grad ökar för att dö i suicid, trafikolycka eller cancer blir behandlingens rationalitet mera begränsad.

Socialfarmakologin utgår istället från dagens reella läkemedelsanvändning och söker utröna om den är adekvat eller om något bör göras i form av intervention. Den söker också relatera läkemedelsanvändningen till morbiditet och mortalitet, samt till demografiska, sociala, socialpsykologiska, socioekonomiska och sjukvårdsorganisatoriska förhållanden. Vi låter ett par studier illustrera vad vi menar.

.....
Socialfarmakologin utgår ifrån dagens reella läkemedelsanvändning och söker utröna om den är adekvat eller om något bör göras i form av intervention
.....

Konsumtionen av bensodiazepiner och andra anxiolytika-hypnotika

Apoteksbolagets försäljningsstatistik uttrycker i antal definierade dygnsdoser (DDD/1000 invånare/dag) visar att Göteborgs och Bohus län och Malmöhus län under en lång följd av år haft en betydligt högre konsumtion av bensodiazepiner och andra anxiolytika-hypnotika (AH) än övriga län i Sverige. De höga konsumtionstalen betingas främst av hög konsumtion i Göteborg respektive Malmö och Helsingborg. Den senare staden har haft den högsta konsumtionen av bensodiazepiner av alla kommuner i Sverige under hela 1980-talet (2). Receptanalyser i Helsingborg har bekräftat att de höga försäljningssiffrorna speglar en reell hög förskrivning från läkare i Helsingborg till invånare i Helsingborg (2). Det har vidare framkommit att denna höga förskrivning inte endast beror på att Helsingborg har en ovanligt hög andel av äldre invånare – det är väl känt att konsumtionen av bensodiazepiner och andra AH stiger med åldern (3) – utan att expositionen för bensodiazepiner är hög i alla åldersklasser i Helsingborg (2). Förbrukningen i Helsingborg domineras, liksom i andra kommuner och i riket, av diazepam, oxazepam, flunitrazepam och nitrazepam (2). Dessas andel av hela bensodiazepinförskrivningen synes vara densamma i Helsingborg som i riket i genomsnitt, och antalet doser per recipe i Helsingborg avviker heller inte särskilt från riksgenomsnittet (2). Detta styrker antagandet att en större andel invånare i Helsingborg exponeras för bensodiazepiner än vad som gäller för riksgenomsnittet.

Eftersom antalet itererade bensodiazepin-recipe är mycket högt i Helsingborg, över 40 %, kan det antas att icke blott proportionen bensodiazepinexponerade individer är ovanligt hög i Helsingborg utan också att en betydande andel av de exponerade individerna är långtidskonsumenter av bensodiazepiner (2). Detta är speciellt anmärkningsvärt eftersom det saknas belägg för att bensodiazepiner har terapeutisk nytta under längre tid än 6–8 veckor (4).

Vid en genomgång av förskrivarnas receptvanor i Helsingborg har det framkommit att det stora flertalet läkare har en helt ordinär förskrivning av bensodiazepiner men att en liten andel läkare, omkring 5 % av samtliga i Helsingborg, står för en betydande del av bensodiazepinrecepten, mer än 30 % (2). Av de 10

Mycket talar för att den omfattande bensodiazepinförskrivningen i Helsingborg till viss del emanerar från alltför frikostig förskrivning av bensodiazepiner hos ett litet antal äldre privatpraktiserande läkare i Helsingborg

mest högförskrivande läkarna var 7 i privat verksamhet och flertalet hade avslutat sin utbildning före 1960 (2).

Mycket talar sålunda för att den omfattande bensodiazepinförskrivningen i Helsingborg till viss del emanerar från alltför frikostig förskrivning av bensodiazepiner hos ett litet antal äldre privatpraktiserande läkare i Helsingborg (2). Detta kan emellertid inte förklara hela skillnaden och är inte heller en fullständig förklaring till varför förskrivningen skett. Studier av Dag Isacson och medarbetare (5) har pekat på ett samband mellan omfattningen av vissa sociala problem och omfattningen av bensodiazepinförskrivning. Helsingborg har en hög grad av sociala problem, som bl a kommer till uttryck i en hög grad alkoholrelaterad sjukdom, en hög arbetslöshet, en hög skilsmässofrekvens och en hög andel individer med bristfälligt socialt nätverk (6). Det är därför sannolikt att den omfattande bensodiazepinförskrivningen i Helsingborg till viss del kan sammanhånga med den omfattande sociala problematiken i staden (2).

När bensodiazepinförsäljningen i de 19 kommunerna i Malmöhus läns landsting korrelationstestats mot olika uttryck för ohälsa har det framkommit tydliga samband mellan bensodiazepinkonsumtion å ena sidan och sociala, socialmedicinska och socioekonomiska problem å den andra. Sålunda visar bensodiazepinkonsumtionen i de 19 kommunerna i Malmöhus län en positiv korrelation med suicidfrekvensen i dessa kommuner, en negativ korrelation till den förväntade medellivslängden hos män, en positiv korrelation till graden av självbedömd ohälsa hos invånarna, en positiv korrelation till alkoholrelaterad sjukdom, samt en positiv korrelation till konsumtionen av antibiotika (7). Detta styrker antagandet om ett nära samband mellan omfattningen av bensodiazepinkonsumtionen i en population och graden av ohälsa och annan socialmedicinsk problematik i samma befolkning.

De påvisade sambanden säger emellertid inget om orsaksrelationerna. Det är naturligtvis rimligt att anta, att de problem som genererar suicid, förkortad medellivslängd, alkoholrelaterad sjukdom och ohälsa i allmänhet också kan leda till bensodiazepinförskrivning. Emellertid måste man i så fall även söka svar på frågan om bensodiazepinmedikation på dessa grunder gör någon nytta eller om den i stället kan accentuera problemen. Det kan inte uteslutas att bensodiazepinmedikation ibland uppstår till följd av bristfällig diagnostik av depression (Bergman U, personligt meddelande) och att bensodiazepinmedikationen bara maskerar vissa symptom utan att förhindra suicidtankar och småningom fullbordat suicid. Det går ej heller att utesluta att bensodiazepinabstinens kan framprovocera depression och suicid. Därtill kan bensodiazepinexposition leda till missbruk och kan även förstärka ett alkoholmissbruk.

Tidigare studier i Malmö av förhållandet mellan konsumtionen av bensodiazepiner och andra AH å ena sidan och missbruk samt suicid å andra tyder på ett nära samband mellan förskrivningen och därmed tillgången på AH och frekvensen missbruk och frekvensen suicid (8). Informationsinsatser som ledde till en minskad förskrivning av AH var förenad med ett minskat missbruk och ett minskat antal suicid. Huvuddelen av suiciden sammanhängde med barbiturater, men reduktionen i AH-missbruk gällde också till icke ringa del bensodiazepiner. En omfattande studie i New York State har därtill styrkt att antalet sjukhusfall till följd av bensodiazepinmissbruk kraftigt minskade när förskrivningen gick ner (9).

Sammantaget tyder dessa studier på ett nära samband mellan förskrivningsvolymen för vanebildande AH, f n helt dominerad av bensodiazepiner, och olika former av social problematik. vidare ter det sig osannolikt att medikationen minskar denna problematik eller minskar dess betydelse. Snarare finns det hållpunkter för att bensodiazepinmedikation kan förvärra problemen. De relaterade studierna understryker också möjligheten att spåra och åtgärda socialmedicinsk problematik via läkemedelsepidemiologiska analyser, åtföljda av intervention.

Compliance

En annan inriktning inom socialfarmakologisk forsk-

Non-compliance är orsaken till intag på sjukhus i ungefär 11 % av fallen

ning omfattar studier av följsamheten till läkemedelsordinationen s k compliance-studier, studier av läkemedelsinformationens effekter på patienternas kunskap om, attityder till och användning av läkemedel samt studier av hur läkemedelssystemet fungerar ur olika perspektiv.

Låt oss här ge några exempel på socialfarmakologisk forskning utifrån den ovan beskrivna inriktningen.

Compliance är ett begrepp som ofta brukar definieras som "följsamhet till föreskriven terapi". Forskningen inom området brukar behandla dels graden av följsamhet dels vilka faktorer som påverkar följsamheten och hur man kan göra för att förbättra den. Grunden är alltid antagandet att ett läkemedel som inte används inte heller i sig kan ha någon effekt.

Det har visats i ett antal studier att dålig följsamhet till ordinationen orsakar stora kostnader för samhället och försämrad hälsa för den enskilde. Olika studier har visat att non-compliance är orsaken till intag på sjukhus hos ca 11 % av patienterna (8,9). Dessa resultat stämmer väl överens med svenska studier (10).

Vad man väljer att studera dvs vad man använder som kriterium på begreppet compliance och non-compliance, varierar från studie till studie. Non-compliance kan t ex vara att man tar fel läkemedel t ex p g a att man använder någon annans läkemedel. Nästan hälften av alla hushåll lånar medicin av andra (11). Non-compliance är också att man överhuvudtaget inte hämtar ut det läkemedel man fått sig förskrivet. Av Apoteksbolagets Diagnos-recept-statistik framgår att ungefär 25 % av alla ordinationer av blodtrycksmedicin inte hämtas ut. Totalt är det 3–6 % av patienterna som inte hämtar ut åtminstone någon av iterationerna (11). Non-compliance är också att man tar för mycket eller för lite läkemedel i varje dos. Eller att man bara tar en del av de förskrivna doserna.

Hur mäter man compliance

Compliance kan mätas t ex genom att intervjua förskrivare, intervjua patienter, räkna kvarvarande tablet-

ter (pill-count), serumanalyser eller genom att använda någon form av räkneverk som registrerar t ex när patienten tar en tablett ur burken eller öppnar ögon-dropsflaskan. Validiteten hos dessa metoder har testats av flera forskare (12,13). Förskrivares uppfattning om sina patienters följsamhet till ordinationen har visats stämma relativt dåligt överens med verkligheten. Detsamma gäller patienternas uppfattning om sin egen compliance. En intervju eller annat subjektivt sätt att mäta compliance på anses allmänt undervärdera graden av non-compliance. Pill-count är en säkrare metod som dock har den nackdelen att endast totalantalet förbrukade doser registreras. Metoden ger ingen indikation på hur patienten i realiteten använt sitt läkemedel.

Analysen av serum eller urin är metoder som är bra under förutsättning att substansen är relativt lätt att spåra. Inte heller denna metod ger emellertid svar på frågan hur patienten använt läkemedlet under hela behandlingstiden. Dessa metoder är dessutom många gånger både kostsamma och opraktiska.

Att med olika typer av räkneverk mäta compliance ger svar på hur patienten tagit sitt läkemedel under hela behandlingstiden. Denna metod användes av Norell och medarbetare i början av 1980-talet för att mäta följsamheten till örondroppsterapi. Under senare år har en tablettburk med ett räkneverk i locket, den s k MEMS-burken använts i flera studier. Med hjälp av denna burk kan man få svar på frågan om patienten tagit sitt läkemedel på ett sätt som innebär terapeutisk täckning.

Vad påverkar compliance

enligt "The Health Belief model", en psykologisk modell som utvecklades på 1950-talet för att förklara hälsorelaterat beteende är kognitiv information inte den enda eller ens den mest betydelsefulla faktorn som avgör en patients beteende. Den mest betydelsefulla faktorn är patientens attityd relaterat till hans förståelse av sjukdomen och av terapin. Av detta följer att det budskap som kommuniceras till patienten måste vara entydigt och klart. En förskrivare som själv hyser tvivel om det korrekta i att förskriva ett visst läkemedel kan inte förvänta sig en hög grad av compliance. Likaledes kan en patient som själv tvivlar på ett läkemedels effekt inte förväntas ha en hög grad av följsamhet. Hög följsamhet till ordinationen kräver alltså att såväl patient som förskrivare har förtroende för läkemedel som

terapi och känner sig motiverade till behandlingen. I en nyligen avslutad studie tillfrågades förskrivare vilken grad av compliance som var den lägsta acceptabla för vissa specifika fall. Vid hypertoni ansåg 78 % av distriktsläkarna att följsamheten borde vara minst 80 %. Motsvarande siffra för medicinläkarna var 81 %. Vid angina pectoris ansåg endast 55 % av distriktsläkarna och 58 % av medicinläkarna att följsamheten borde vara minst 80 % (14).

Vilket det förskrivna läkemedlet är spelar stor roll för följsamheten. P-piller brukar traditionellt räknas som ett läkemedel som har högst grad av compliance, medan följsamheten till ordination med blodtycksmedicin brukar ligga runt 60–70 %. Ålder, kön och socioekonomisk status påverkar eventuellt compliance, studierna är inte entydiga, mycket beroende på att t ex ålder ofta samvarierar med att man har många olika läkemedel, en faktor som betyder mycket för compliance. Redan vid två läkemedel minskar graden av följsamhet. Även antalet dostillfällen per dag påverkar följsamheten på så sätt att ju fler tillfällen ju sämre compliance (15,16).

Information

Information om läkemedel till patienten ges av bl a sjukvårdspersonal och apotekspersonal. Effekten av denna information har studerats såväl i Sverige som utomlands. Alla patienter har rätt till information om sin sjukdom och dess behandling stadgas i Hälso- och Sjukvårdslagen där det i §2a slås fast att "Vården och behandlingen skall så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten. Patienten skall ges upplysning om sitt hälsotillstånd och om de behandlingsmetoder som står till buds". Information om den behandling som är ordinerad, är dessutom ett nödvändigt, men inte tillräckligt, villkor för ett tillfredsställande behandlingsresultat, åtminstone i öppenvård. Patientens egen föreställning om sin sjukdom och om de läkemedel som ordineras är av mycket stor betydelse för det sätt på vilket man använder sina läkemedel (17,18).

I Sverige har Apoteksbolaget tagit på sig ansvaret att producera producentbunden information till patienter. Apotekspersonalens ansvar i sammanhanget finns angivet i receptföreskrifterna "då läkemedel utlämnas bör apotekspersonalen genom individuellt anpassad

.....

Ett flertal studier visar att skriftlig information om det läkemedel man använder ökar patienternas kunskaper och minskar oron för t ex biverkningar

.....

information, så långt det är möjligt, förvissa sig om att patienten kan använda läkemedlet på rätt sätt". Information kan t ex vara skriftlig eller muntlig. Den skriftliga informationen om läkemedel som ges till patienter på apotek består till största delen av informationsbladet "information om din medicin". Denna producentbundna information togs fram i mitten av 1980-talet att användas i stället för läkemedelsindustrins bipacksedlar. Informationsbladet är avsett att vara ett komplement till läkarens information och skall också i sig kompletteras med muntlig information från apotekspersonal.

Ett flertal studier visar att skriftlig information om det läkemedel man använder själv ökar patienternas kunskaper och minskar oron för t ex biverkningar. Det är däremot tveksamt om information leder till bättre följsamhet till ordinationen. I en studie av patienternas attityder till apotekens information (19) framgår att 97 % av patienterna uppgav att de fått skriftlig information på apoteket och att 67 % sparat informationsbladet. Alla som fått informationsbladet hade läst det. Över 90 % ansåg att texten var lättläst och innehållet lätt att förstå. Det allmänna intrycket var mycket positivt. Hela 97 % ansåg att det var viktigt att få information om de läkemedel de använde. När det gäller typ av information, ansåg man det vara av särskild stor vikt att få information om biverkningar. Dessa resultat stämmer väl överens med resultaten från andra studier. Information som inte riktar sig till individer t ex kampanjer i syfte att göra allmänheten medveten om att ett

visst beteende är bra för hälsan eller att information av visst slag finns att tillgå på apoteken, har inte visat sig vara lika effektiv. Det tycks som om information för att få effekt på kunskaper, attityder och beteenden måste riktas direkt till en individ som genom den egna användningen av läkemedlet i fråga, är motiverad.

REFERENSER

1. Manninen V, Elo OM, Frick MH, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK, Kaitaniemi P, Koskinen P, Mäenpää H, Mäkönen M, Mänttari M, Norola S, Pasternack A, Pikkarainen J, Romo M, Sjöblom T, Nikkilä EA: Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki heart study. *JAMA* 260, 641-651, 1988.
2. Ekdahl A, Lidbeck J, Melander A: Benzodiazepine prescribing patterns and causes in a high-prescribing Scandinavian community. *Eur J Clin Pharmacol* (submitted).
4. Isacson D, Smedby B: Patterns of psychotropic drug use in a Swedish community. *Scand J Prim Health Care* 6(1), 51-58, 1988.
5. Ekedahl et al: ms under prep.
6. Melander A, Henricson K, Stenberg P, Löwehielm P, Malmvik J, Sternebring B, Kaij L, Bergdahl U: Anxiolytic-hypnotic drugs: Relations between prescribing, abuse and suicide. *Eur J Clin Pharmacol* 41, 525-529, 1991.
7. Brahams D: Benzodiazepine overprescribing: successful initiative in New York State. *Lancet* ii (Dec 1) 1372-1373, 1990.
8. Coi N, Fanai JE, Kronholm P: The role of medication non-compliance and adverse drug reactions in hospitalization of the elderly. *Arch Intern Med*, 150, 841-845, 1990.
9. Mc Kenny JW, Harrison WL: Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 33, 792-795, 1976.
11. Burell CD, Levy RA: Therapeutic Consequences of Non-compliance; in *Improving Medication Compliance*, National Pharmaceutical Council, Washington, 1985.
19. Claesson C, Larson-Lethagen I, Lisper B: Behandlingsanvisningar - en utvärdering. *Svensk Farm Tidsskr* 94(2), 20-28, 1990.

Fullständig referenslista kan erhållas av författarna.