

FARMAATSIA TEADUSE RUBRIIK

Teaduskolleegium: Kaie Eha, Natalja Eigo, Ott Laius, Katrin Pudersell,
Lilian Ruuben, Kristiina Sepp, Marko Urbala, Daisy Volmer

Ravijärgimuse hindamine statiinravi kasutanud ambulatoorsetel patsientidel

Kristin Kudi

proviisor

Terve Pere Apteek OÜ

Maia Gavronski

perearst

Rauam & Gavronski Perearstikeskus OÜ

Marje Oona

perearst

Ülikooli Perearstikeskus OÜ

dotsent

TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

Daisy Volmer

dotsent

TÜ farmaatsia instituut

Apteek TÄNA 2020;2:81–87

Saabunud toimetusse
20.01.2020

Avaldamiseks vastu võetud
25.02.2020

Kirjavahetajaautor:
Eve Kaju
eve.kaju@gmail.com

Võtmesõnad: statiinid,
ravijärgimus, kombineeritud
uurimismeetod

Sissejuhatus

Statiinid ehk HMG-CoA (3-hüdrosü-3-metüülglutarüül-koensüüm A) reduktaasi inhibiitorid on kolesteroolitaset alandavad ravimid, mille kasutamine vähendab südameveresoonehaiguste (SVH) haigestumust ja suremust.^(1, 2) 2013. aastal tehtud metaanalüüs näitas, et statiinid võivad vähendada südamehaiguste tekkeriski 27% ja viieaastase jälgimisperioodi jooksul surmajuhtumeid 14% võrra.⁽³⁾ Täieliku kasu saavutamiseks SVH ennetamisel on oluline statiinide pikaajaline kasutamine.⁽²⁾

Ravijärgimus (ingl *adherence, compliance, concordance*) näitab patsiendi nõusolekut määratud raviga ning kirjeldab, millises ulatuses ettekirjutusi täidetakse.^(4–6) Kõrge ravijärgimus saavutatakse sagedamini siis, kui patsient tunneb oma haigust ja saab aru ravimi kasutamise vajadusest. Samuti on ravimi kasutamise olulisus patsiendile selgem juhul, kui tal esinevad konkreetset sümptomid, mis regulaarsel ravimi tarbimisel leevenevad või kaovad. Madal ravijärgimus on sage asümptomaatilisel kulgevate haiguste ravimisel ning

ühiks selliseks haiguseks on ka hüperlipideemia, mida ravitakse statiinidega.⁽¹⁾ Pooled või isegi üle poole patsientidest lõpetavad statiinide kasutamise ühe aasta jooksul peale ravi alustamist ja ravi katkestavate patsientide osakaal suureneb pikemate ajavahemike järel. Sageli on ravi katkestamise põhjuseks ravimi kõrvaltoimed. Seega on väga oluline, et tervishoiuteenuse osutaja oleks valmis tegelema probleemidega ning hindama statiinravi kasuriski suhet. Statiinide ravijärgimus joonistab vanusest lähtuvalt U-kujulise kõvera: noorematel (< 50 a) ja vanematel (≥ 70 a) on ravijärgimus madalam kui 50–69-aastastel patsientidel.⁽⁷⁾ Ravijärgimust hinnatakse otseste ja kaudsete meetodite abil. Otsestest meetoditest võib välja tuua nt ravimi või selle metaboliidi määramise bioloogilises vedelikus (nt veri või uriin). Kaudsetest meetoditest on tuntumad patsiendi enesehinnang ravimite kasutamisel, elektrooniliste seadmete ja rakenduste kasutamine, mis võimaldavad meelde tuletada ravimi kasutamist ning mitmesugused registripõhised uuringud ravimi väljaostmise kohta. Ideaalne ravijärgimuse

Tabel 1. Ravijärgimuse arvutamise valemid⁽¹⁰⁾

Tablettide loendamise ravijärgimuse %	=	$\frac{\text{välja ostetud tablettide kogus} - \text{loendatud tablettide kogus arstivisiidi päeval}}{\text{päevane annus} \times \text{päevade arv arstivisiidi ja väljaostu kuupäeva vahel}} \times 100$
Digiretsepti andmebaasi ravijärgimuse %	=	$\frac{\text{vahemikus väljaostetud tablettide kogus}}{\text{tegelik päevade arv väljaostu ja sellele eelneva väljaostu kuupäevade vahel}} \times 100$

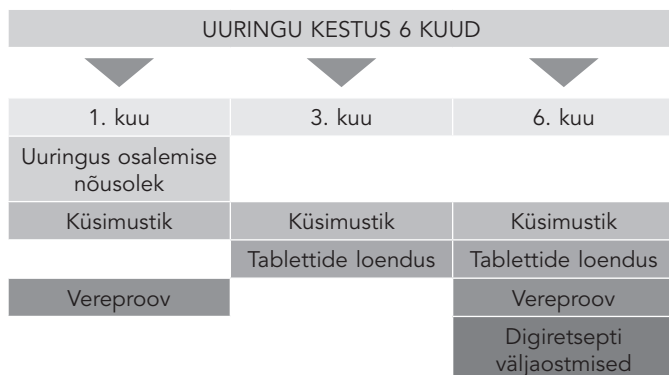
hindamise meetod peaks olema odav, kasutajasõbralik, lihtsasti teostatav, usaldusväärne, paindlik ja praktiline. Paraku ei ole ainult ühte meetodit, mis vastaks kõigile loetletud kriteeriumitele ja selle tõttu on soovitatav meetodeid kombineerida. Kahe või enama ravijärgimuse meetodi kasutamine võib aidata kompenseerida meetodite nõrku külgi ja kinnitada saadud tulemusi.^(8, 9)

Uurimistöö eesmärgiks oli hinnata kombineeritud meetodi kasutamise võimalusi statiinravi saanud patsientide ravijärgimuse hindamisel, võrreldes omavahel statiinraviga alustanud ja seda pikka aega kasutanud patsientide ravijärgimust.

Metoodika

Uurimistöö tehti Tartus OÜ Ülikooli Perearstikeskuses aastal 2017. Uuringurühmas osales 15 ambulatoorset statiinravi (atorvastatiin, simvastatiin, rosuvastatiin) saavat patsienti sõltumata soost ja vanusest ning samal ajal kasutatavatest teistest käsimüügi- ja retseptiravimiteist. Võrdlusrühmana kasutati patsiente, kes alustasid statiinide kasutamisega ja need tulemused saadi aastatel 2014–15 samuti ambulatoorsetel patsientidel tehtud uurimistööst.⁽¹⁰⁾ Võrdlusrühma kuulus 29 patsienti. Pärast vanuselist sobitamist uuringurühma patsientidega, kes olid vanemad kui võrdlusrühma patsiendid, jäi võrdlusrühma patsientide arvuks 17. Vanuse järgi sobitamiseks määrati võrdlusrühmas naiste vanuse alumiseks piiriks 57 aastat ja meestel 46 aastat. Lisaks määratud statiinravimile kasutasid üle poole uuringurühma patsientidest veel nelja või enam ravimit. Uuringus osalenud patsientide teisteks peamisteks retseptiravimiteks olid kõrgvererõhu ja muude südameveresoonkonna haiguste ning liigesvalu ja -põletiku korral kasutatavad ravimid. Peaaegu pooled patsientidest kasutasid ka diabeediravimeid. Võrdlusrühmas, kus olid nooremad patsiendid, kasutasid umbes pooled hüpertooniatõve

ravimeid ja alla poole peavalu või liigesvalu korral kasutatavaid retseptiravimeid. Inxbase'i analüüs näitas, et teiste ravimite ja statiinide vahel ei esinenud selliseid koostoimeid, mis oleksid võinud süvendada statiinide kõrvaltoimeid ja sellest lähtuvalt jäeti see tegur statiinide kõrvaltoimete hindamisest välja. Statiinide ravijärgimuse hindamiseks kasutati varem välja töötatud kombineeritud uurimismeetodit: patsientide enesehinnanguline küsimustik ravimite kasutamise kohta üldiselt ja statiinide kasutamise kohta; ravijärgimuse arvutamine tabletiloendusmeetodil ja statiinide väljaostmise kaudu digiretsepti andmebaasist saadud info põhjal; kliinilise testiga üldkolesterooli sisalduse määramine patsiendi vereplasmast.⁽¹⁰⁾ Uurimistööks saadi luba nr 263/T-10 TÜ Inimuuringu eetika komiteelt. Iga patsient osales uuringus kuus kuud ning selle aja jooksul kohtuti uurimistöö tegijaga kolmel korral: 1., 3. ja 6. kuul (joonis 1). Kõigil kolmel korral vastasid patsiendid küsimustikule ravimite kasutamise ja ravijärgimuse kohta. Ravijärgimuse hindamiseks kasutatud tablettide loendamist tehti 3. ja 6. kuul, kuna esimesel korral tulid patsiendid tavapärasele visiidile ning neil ei olnud olemasolevaid statiine kaasas. Tabletiloenduseks oli aga vajalik, et patsiendid võtaksid kokkusaamisele kaasa viimasest väljaostust seni kasutamata tabletid ning järgnevalt märgiti üles nende kogus. Loendatud kogust võrreldi patsiendi välja ostetud tablettide kogusega ning väljaostmisest möödunud päevade arvuga. Tabletiloendus põhine ravijärgimuse arvutamise valem on esitatud tabelis 1. Lisaks tablettide loendamisele kasutati paralleelselt võrdluseks digiretsepti andmebaasist saadud info põhjal ravijärgimuse arvutamist. Ravijärgimuse arvutamiseks pidi patsient viimase aasta jooksul olema teinud vähemalt kaks statiinide väljaostu. Uuringu lõpus, kuuendal kuul, võeti väljavõtte digiretsepti andmebaasist ravimi



Joonis 1. Uuringu käik

väljaostmiste kohta viimase aasta jooksul. Ravijärgimuse arvutamise valem digiretsepti andmebaasi põhjal on toodud tabelis 1.

Väljavõte digiretsepti andmebaasist ravimi väljaostmiste kohta aasta jooksul tehti iga patsiendi kohta 6. kuul. Patsienti loeti ravi mitte järgivaks, kui ta kasutas 0–19% ette nähtud ravimist, 20–79% puhul loeti ravi järgimine osaliseks ja 80–100% täielikuks.

Lisaks määrati uuringu 1. ja 6. kuul vereproovist üldkolesterooli väärtus, et hinnata statiini kasutamise mõju kolesteroolitasemele veresplasmas ja selle kaudu määrata patsientide ravijärgimust. Vereproove tegid Ülikooli Perearstikeskuse pereõed ning üldkolesterooli eesmärkväärtuseks võeti patsientidel tase 5,0.

Tulemused

Tabel 2 näitab uuringu ja võrdlusrühma demograafilisi andmeid ning patsientidele määratud statiinravimite toimeainete jaotumist. Uuringurühmas oli meeste osakaal suurem kui võrdlusrühmas ja patsientide keskmine vanus ületas võrdlusrühmas olevate patsientide keskmist vanust üheksa aasta võrra. Vanusevahe on põhjendatav sellega, et võrdlusrühmas olid statiinravi alustavad patsiendid üldjuhul nooremad, kui juba aastaid seda ravimit kasutanud patsiendid. Uuringurühma patsientide keskmine statiinide kasutamise aeg oli kaheksa aastat. Võrreldes võrdlusrühmaga oli patsientide statiinide kasutamine toimeaine põhjal erinev.

Arvamused ravimite kasutamise kohta ja ravijärgimust mõjutavad tegurid

Üldistes hinnangutes ravimite kasutamisele nõustus enamus mõlemas uuringurühmas väi-

tega, et ravimid toovad pigem kasu kui kahju, kuid samas leiti ka, et kui arstidel oleks rohkem aega, kirjutaksid nad välja vähem ravimeid ja ei loodaks nii palju ravimitele. Väga selgelt oli näha, et üheks tõsiseks probleemiks on arstivisiidi kestus. Erinevalt suhtuti aga arvamusse, et pidevalt ravimeid kasutavad inimesed peaksid aeg-ajalt ravimite võtmise katkestama. Uuringurühmas ei nõustunud selle väitega üle poole, võrdlusrühmas alla veerandi patsientidest.

Enesehinnanguliselt olid uuringurühma patsientide probleemid tablettide kasutamisel väikesed. Alla veerandi patsientidest unustas mõnikord tablette õigel ajal võtta, mõnel üksikul patsiendil oli raske tablette purgist kätte saada või alla neelata. Siiski olid uuringus osalenud patsientidest ligi pooled ravimite kasutamise pärast mures või sellest häiritud. Võrdlusrühmas esines aga probleeme rohkem ravimite regulaarse kasutamisega, patsiendid unustasid sagedamini õigel ajal tablette võtta ning lisaks eelnevatele probleemidele esines üksikutel patsientidel tablettide segamini ajamist või oli raskusi tablettide alla neelamisega. Uuringu- ja võrdlusrühma hinnangud statiinravi vajalikkuse kohta erinesid. Esimesel kuul nõustusid pooled uuringurühma patsiendid väitega, et nende tervis sõltub hetkel statiinravimist, kuid võrdlusrühmas nõustus väitega veerand patsientidest. Kui uuringurühmas nõustujate osakaal uuringu jooksul pigem kasvas, siis võrdlusrühmas muutusid vastajad statiinide vajalikkuse suhtes iga korraga aina kahtlevamaks. Põhjuseks võis olla asjaolu, et patsiendid, kes on aastaid statiinravimit kasutanud, teavad, et nende kolesterooli tase veres on selle abil kontrolli all, aga raviga alustajad ei ole veel piisavaid tulemusi näinud ja selle pärast võisid ootused ravimile olla suuremad. Mõlema rühma puhul tuli selgelt välja, et statiinravimi annuse meelde jätmine on lihtne. Üksikutel patsientidel oli uuringurühmas mõnikord raskusi ravimite eest tasumisel. Siiski toodi välja, et probleemiks ei ole mitte statiinravimi maksumus, vaid just pensionäridel kõigi retseptiravimite kogumaksumus. Võrdlusrühmas oli sagedamini probleemiks ravimi maksumus, kuid uuritavad ei selgitanud selle põhjusi. Kummaski rühmas ei olnud probleeme korduvretseptide uuendamisega, vaid üksikud patsiendid ütlesid, et mõnikord on ununenud kordusretsepti soov õigel ajal esitada.

Tabel 2. Statiinraviga alustanud (võrdlusrühm) ja statiine pikemalt kasutanud (uuringurühm) patsientide demograafilised andmed ja kasutatud statiinide toimeainepõhine jaotus

Tunnus	Uuringurühm, n = 15		Võrdlusrühm, n = 17	
	n	%	n	%
Sugu, naine	9	60	12	71
Sugu, mees	6	40	5	29
Vanus (aastad, keskmine ± SD)	70 ± 11,6	-	61 ± 9,6	-
Polüfarmakoteraapia	9	60	1	6
Statiinravi kestus keskmiselt	8 aastat	-	Alustajad	-
Toimeaine				
Atorvastatiin	1	7	10	59
Rosuvastatiin	2	13	4	23
Simvastatiin	12	80	3	18

Uuringurühmas kurtsid pigem üksikud patsiendid kõrvaltoimeid (nt maksanäitajate tõus, allergia, nahasügelus, mao tundlikkus, lihas- või liigesvalu ja ravimi maitse suus), mille seostamine statiinide kasutamisega ei olnud üheselt võimalik. Võrdlusrühmas oli kõige suurem probleem kõrvaltoimetega 3. kuul, kui üle poole vastanutest teatas, et neil esines mõnikord statiinidest tingitud kõrvaltoime (nt suukuivus, krambid ning tuimus kätes ja jalgades, unehäired ja väsimus), kuid siingi ei olnud võimalik tuvastada selget seost kasutatud statiini ja kirjeldatud kõrvaltoimete vahel.

Ravijärgimuse hindamine eri meetoditega

Tablettide loendus põhinev keskmine ravijärgimus uuringurühmas oli kuue kuu jooksul 140% ja võrdlusrühmas 61%. Digiretsepti andmebaasi põhjal oli keskmine ravijärgimus uuringurühmas kuue kuu jooksul 72% ja võrdlusrühmas 59%. Uuringurühmas langes täielikult (100%) ravi järgivate patsientide arv kuue kuu jooksul märgatavalt: uuringu alguses 67%, 3. kuul 33% ja 6. kuul kõigest 25%. Vereplasma üldkolesterooli taseme keskmine näit oli uuringurühmas uuringu alguses 5,6 ± 1,61 ja kuue kuu pärast 5,2 ± 1,02. Võrdlusrühmas olid vastavad näitajad 7,7 ± 0,79 ja 6,1 ± 1,22. Uuringurühmas langes üldkolesteroolitase uuringu lõpuks keskmiselt 0,5 ± 1,22 ühikut ja võrdlusrühmas 1,7 ± 1,21 ühikut. Uuringurühmas oli üldkolesterooli eesmärgväärtusega patsiente uuringu lõpuks 7 (47%) ja võrdlusrühmas 5 (29%), kuid kolesterooli-

tase oli viimases rühmas langenud peaaegu kõigil patsientidel. Kõrgema ravijärgimusega patsientidel langes üldkolesterooli näit nii uuringu- kui ka võrdlusrühmas (tabel 3).

Ravijärgimus patsientide demograafiliste näitajate, tervise enesehinnangu ja kasutatud ravimite arvu lõikes

Digiretseptipõhine ravijärgimus oli uuringurühmas kõrgem meestel ja võrdlusrühmas naistel. Kõrgharidusega patsientide ravijärgimus oli mõlemas rühmas ühesugune (72%), kuid madalam kui põhiharidusega patsientidel (80%). Nii uuringu- kui ka võrdlusrühmas ilmnes, et vanuse kasvades patsientide ravijärgimus paranes. Siiski oli üle 65-aastasi patsiente mõlemas valimis vähe ning saadud tulemusi ei ole võimalik üldistada suuremale patsientide hulgale.

Kui vaadata patsientide hinnangut oma tervisele ja selle seost ravijärgimusega, siis ilmnes nii uuringu- kui ka võrdlusrühmas, et neil, kes hindasid oma tervist paremaks, oli madalam ravijärgimus.

Tulemused ei näidanud selget korrelatsiooni kasutatavate ravimite arvu ja ravijärgimuse vahel kummaski uuringurühmas. Sarnane ravijärgimus leiti nii neil, kes kasutasid kahte kuni kolme retseptiravimit, kui ka neil, kes kasutasid kuut kuni seitset retseptiravimit.

Arutelu

See uuring oli jätkuks 2014. aastal alustatud statiinide ravijärgimust selgitavale uuringule, mille eesmärgiks oli hinnata kombineeritud

analüüsimetodi kasutatavust ambulatoorsest patsientidel. Uuringu- ja võrdlusrühmas tuvastati erinev statiinide kasutamine, mis võib olla seotud sellega, et kui uuringurühma patsientidele statiinravi määrati, olid atorvastatiin ja rosuvastatiin veel alles uued toimeained ning neile ei laienenud veel sellist soodustust nagu simvastatiinile.⁽¹¹⁾ Seega, hoolimata sellest, et uuring ei toonud välja ravimite hinna mõju ravijärgimusele, võis see probleem siiski varem eksisteerida. Kuna uuringurühmas osalenud patsientidel ei ole ilmselt simvastatiini kasutamisel probleeme esinenud (nt kõrvaltoimed), ei ole ka hiljem olnud põhjust asendada seda toimeainet atorvastatiini või rosuvastatiiniga.

Küsitlusuurimus võimaldas selgitada välja nii patsientide arvamusi ravimite kasutamise kohta üldisemalt kui ka statiinide kasutamisel tekkinud probleeme, mis võivad mõjutada patsientide ravijärgimust. Tõeste tulemuste saamiseks on seda meetodit vajalik kombineerida teiste analüüsimetoditega, sest enesehinnanguline tagasiside ravimite kasutamisele ei pruugi peegeldada tegelikku olukorda. Ka sellest uuringust selgus, et kuigi

enamus patsientidest ei arvanud, et neil esineb probleeme ravimite annuste meeldejätmise ja ravimite regulaarse kasutamisega, oli nende ravijärgimus teiste analüüsimetodite põhjal arvatades pigem osaline, mis viitas teatud ebaregulaarsusele ravimite tarbimisel.

Uuringu- ja võrdlusrühma patsientide vastustest selgusid ka mitmesugused ravimitega seotud probleemid, mis võivad viia ravijärgimuse vähenemiseni. Kui uuringurühma patsientide peamine mure seisnes statiinide pikaajast kasutamisest tuleneda võivates probleemides (nt kõrvaltoimed), siis võrdlusrühmas oli keerulisem järgida ravimite nõuetekohast kasutamist. Uuringurühma patsiendid märkisid, et nad on häiritud ajakirjades, ajalehtedes ja patsiendi infolehes kirjeldatud lihaskahjustuse riski esinemisest statiinide kasutamisel. Võrdlusrühma patsientide ravijärgimusega seotud probleemid võisid tuleneda sellest, et pidev ravimite kasutamine ei olnud veel harjumuspärane. See võib endas kätkeada ohtu ravimite järjepidevale kasutamisele, sest varasema rahvusvahelise uuringu kohaselt lõpetavad enam kui pooled statiinide esmakasutajatest ravi esimese aasta jooksul.⁽⁷⁾

Tabel 3. Statiinraviga alustanud (võrdlus) ja statiine pikemalt kasutanud (uuringu) patsientide tabletiloenduse ja digiretsepti andmebaasi põhise keskmise ravijärgimuse ja kuue kuu üldkolesteroolinäitade võrdlus

Uuringurühm n = 15	Tabletiloenduse keskmise ravijärgimus %	Digiretsepti andmebaasi põhine keskmise ravijärgimus %	Algkolesterooli näit (mmol/l)	6. kuu koleste- rooli näit (mmol/l)	Kolesterooli muut 6 kuud (mmol/l)
01ML368P	213	68	7,5	6,8	-0,7
02ET435P	N/A	0	5,8	6,2	0,4
03EG459P	17	38	10,1	6,5	-3,6
04JV348P	68	82	4,2	4,7	0,5
05OV354P	L	85	4,1	L	L
06ÖL567P	556	78	4,5	4,5	0
07LK452P	62	71	6,2	6,5	0,3
08TS346P	104	95	5,1	4,4	-0,7
09GU347P	162	63	4,1	4,4	0,3
10MT444P	L	39	5,7	L	L
11HT432P	130	90	5,4	5,2	-0,2
12JS341P	54	97	5,5	4,5	-1
13NK435P	146	94	5,1	5,5	0,4
14JS430P	107	105	4,2	3,6	-0,6
15JL446P	66	74	7	4,5	-2,5

Võrdlusrühm n = 17	Tabletiloenduse keskmine ravijärgimus %	Digiretsepti andmebaasi põhine keskmine ravijärgimus %	Algkolesterooli näit (mmol/l)	6. kuu koleste- rooli näit (mmol/l)	Kolesterooli muut 6 kuud (mmol/l)
01ÜA469E	93	90	8,8	5,1	-3,7
03MS458E	84	84	7,2	4,9	-2,3
09AR346E	63	69	8	6,3	-1,7
10SU474E	62	62	8,3	6,9	-1,4
11MP467K	20	0	6,7	6,7	0
12RM347E	86	84	6,6	6,2	-0,4
13RI457K	80	84	8,3	6,6	-1,7
14TZ460K	0	0	7,3	L	L
16IV464K	0	0	7,7	7,6	-0,1
18MK460E	29	31	7,6	L	L
19IR468K	80	64	6,7	3,9	-2,8
22VT346E	52	41	6,7	6	-0,7
23HM478E	89	81	8,2	4,5	-3,7
24ED459E	82	87	7,5	6,3	-1,2
25AS351E	52	49	8,4	7,6	-0,8
27RR471E	88	97	7,6	4,6	-3
29VK362E	75	86	9,3	7,9	-1,4

L - uuringus osalemise lõpetanud patsient; N/A - patsient, kes ei võtnud ühelegi kohtumisele statiinravimi tabletti kaasa ja tablettide loendamise ravijärgimust polnud võimalik arutada.

Tabletilugemisel põhineva ravijärgimuse arvutamine kujunes keerukaks mõlemas uuringurühmas, sest patsiendid ei võtnud kohtumistele kaasa kogu olemasolevat statiinravimit ja selle tõttu ei olnud alati võimalik hinnata patsientide tegelikku ravijärgimust. Tõesemaid tulemusi mõlema rühma patsientide ravijärgimuse hindamisel saadi digiretsepti andmebaasi väljavõtetest ravimi väljaostmise kohta. Selle põhjal oli uurin- gurühma patsientide keskmine ravijärgimus 72% ja võrdlusrühma patsientidel 59%. Siiski on oluline märkida, et uuringurühma pat- sientide ravijärgimuse arvutamisel nii tableti- lugemise kui ka digiretsepti andmebaasi põhjal kujunes lisaprobleemiks see, et patsientidel oli kodus teatud ravimivaru, mille olemasolu kumbki kasutatud valem ei arvestanud. Ravimi- varu võis tekkida korraga pooleks aastaks välja ostetud retseptidest või ka apteegist väljastatud suurema tablettide arvuga originaalidest, kui oli välja kirjutatud ravimireseptil.

Hoolimata teatud probleemidest ravijärgimuse arvutamisel võib siiski välja tuua, et uurin- gurühmas järgisid oma ravi osaliselt ligikaudu

pooled patsientidest. Suuremahulises statiin- nide kasutamist hindavas metaanalüüsis leiti sarnaselt, et 46% patsientidest ei järgi oma ravi täielikult.⁽³⁾ Siiski ei olnud uuringu lõpus mõlemas rühmas ühtegi patsienti, kes neile määratud statiin ei kasutanud.

Üldkolesterooli näidud uuringu- ja võrdlus- rühmas kinnitasid seda, et statiinide pideval regulaarsel kasutamisel on võimalik saavutada eesmärkväärtusele lähedased tulemused. Siiski võib uuringurühmast välja tuua kolm pat- sienti, kellel olid hoolimata pikast ravist endi- selt kõrged üldkolesterooli näidud. Põhjuseks võib siin olla madal ravijärgimus, mis kasvas uuringu käigus, kui patsientidega räägiti statiin- nide kasutamisest ja selle tulemusena langesid ka üldkolesterooli näidud, ühel patsiendil isegi 3,6 ühikut. Siinkohal saavad arstidele suureks abiks olla apteekrid, sest väga oluline on rää- kida patsiendiga, selgitamaks tema ravimite kasutamise seotud probleeme.

Järeldused

- Nii pikaajaliselt statiin kasutanud kui ka statiinraviga alustanud patsientide ravijär-

gimuse hindamiseks on soovitatav kombineerida küsitlusuurimust koos digiretsepti andmebaasi põhise ravijärgimuse arvutamise ja üldkolesterooli näidu määramisega.

- Tabletiloendusmeetod ei võimalda adekvaatselt hinnata patsientide ravijärgimust, kuna selle tulemus on olnud paljudest teguritest.

- Vereplasma üldkolesterooli sisaldus oli stabiilne või vähenes 67%-l uuringurühma patsientidest ning 88%-l võrdlusrühma patsientidest. See näitab, et suurem osa patsiente järgis vähemalt osaliselt statiini raviskeemi.

- Patsiendid vajavad selgitusi oma ravimite kasutamise ja sellega kaasneva võivate probleemide kohta nii raviga alustamisel kui ka pikemat aega ravimi tarbimisel.

Uuringu piirangud

Uurimistöös kasutatud ravijärgimuse hindamise kombineeritud meetodit on võimalik edukalt kasutada statiinraviga alustanud patsientidel. Pikaajaliselt statiini kasutavate patsientide puhul oleks vaja teha lisauuringuid suurema patsientide rühmaga ja uurida tabletiloendusmeetodi kasutusvõimalusi. Selleks, et teada saada, miks patsientide ravijärgimuse vähenemine, võiks küsitluse muuta suuliseks. Suulise küsitluse abil oleks võimalik patsiendilt rohkem informatsiooni saada ning see võimaldaks patsiendiga paremat kontakti luua. Üldkolesterooli määramisele lisaks võiks mõõta ka HDL- ja LDL-kolesterooli, kuna need näitajad annavad rohkem informatsiooni patsiendi seisundi kohta.

Uurijad ei olnud uuringu tegemisel huvide konfliktis.

Uurimistöö võitis 2019. aasta proviisoriõppe uurimistöö Benu Apteek Eesti ja Eesti Akadeemilise Farmaatsia Seltsi stipendiumi.

Kirjanduse loetelu

1. Reese, P.P., Kessler, J.B., Doshi, J.A., Friedman, J., et al. (2016) Two Randomized Controlled Pilot Trials of Social Forces to Improve Statin Adherence among Patients with Diabetes. *J. Gen. Intern. Med.*, 31(4), 402–410.
2. Jackevicius, C.A., Mamdani, M., Tu, J.V. (2002) Adherence With Statin Therapy Acute Coronary Syndromes. *Jama*, 288(4), 462–467.
3. Rannanheimo, P.K., Tiittanen, P., Hartikainen, J., et al. (2015) 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 Heal.*, 18(6), 896–905.
4. Vorobjov, S., Rahu, M. (2006) Ravijärgimuse hindamine ja mõjurid. *Eesti Arst*, 85(3), 155–60.
5. Cramer, J.A., Roy, A., Burrell, A., et al. (2008) Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Heal.*, 11(1), 44–47.
6. Laius, O. (2018) Ravijärgimuse hindamine raviga kaasnevatel probleemidel. *Lege Artis*, 4(2), 32–34.
7. Maningat, P., Gordon, B. R., Breslow, J. L. (2012) How do we improve patient compliance and adherence to long-term statin therapy? *Curr. Atheroscler. Rep.*, 15(1).
8. Lam, W. Y., Fresco, P. (2015) Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res. Int.*
9. Farmer, K.C. (1999) Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin. Ther.*, 21(6), 1074–90.
10. Durejko, T. (2015) Ravijärgimuse hindamine statiinravi saavatel ambulatoorsetel patsientidel – pilootuurimus kombineeritud meetodi väljatöötamiseks ja valideerimiseks. Proviisoriõppe uurimistöö. Tartu Ülikool, Tartu.
11. 20 aastat ravimistatistikat Eestis. Toimetanud L. Rootslane, O. Laius, K. Kurvits, A. Irs. Tartu: Ravimiamet, 2015.