



Vältettävien lääkkeiden aloitus yhteydessä murtumien riskiin ja kuolleisuuteen

Terveyshalloustieteen väitöskirjassani tutkin vältettävien lääkkeiden käytön yhteyttä terveyspalveluiden käyttöön, kustannuksiin ja kuolleisuuteen 75 vuotta täyttäneiden keskuudessa. Lisäksi tutkin, mitkä kysyntä- ja tarjontapuolen tekijät ovat yhteydessä vältettävien lääkkeiden käytön aloitukseen. Aikaisemmat tutkimukset ovat pääasiassa yhdessä aikapisteessä toteutettuja poikkileikkaustutkimuksia ja tutkineet riskitekijöitä, jotka liittyvät vältettävien lääkkeiden käytön yleisyyteen. Väitöskirjassani tutkin, mitkä tekijät liittyvät käytön aloitukseen eli käyttäjäksi valikoitumiseen.

Viimeisten vuosikymmenten aikana iäkkäiden monilääkitys on yleistynyt. Tutkimusten mukaan Suomessa joka neljännellä 75 vuotta täyttäneellä on käytössään yli kymmenen lääkettä, ja noin joka kolmannella kuudesta yhdeksään lääkettä (Jyrkkä 2011). Monilääkitys jo itsessään on haaste hyvän hoitotasapainon saavuttamiseksi, mutta useiden samanaikaisten lääkkeiden käyttö lisää myös riskiä lääkkeistä aiheutuville haittatapahtumille. Sairauksien lisäksi ikääntymiseen liittyvät fysiologiset muutokset tuovat haasteita ikääntyneiden lääkehoitoon muuttaen lääkeaineiden vaikutusta elimistössä. Aikaisempien tutkimusten mukaan, monilääkitys lisää myös riskiä vältettävien lääkkeiden käytölle (Tommelein ym. 2015). Vältettävillä lääkkeillä tarkoitetaan lääkkeitä, joiden oletetut haitat ovat kliinistä hyötyä suuremmat. Näitä lääkkeitä ovat esimerkiksi monet keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet.

Iäkkäiden ihmisten lääkehoidon tueksi on eri maissa kehitetty useita suosituksia. Ensimmäinen ja tunnetuin suositus on yhdysvaltalainen Beersin lista, jonka ensimmäinen ver-

sio julkaistiin vuonna 1991 (Beers ym. 1991). Eri maissa kehitetyt suositukset eivät kuitenkaan välttämättä ole suoraan hyödynnettävissä muissa maissa, koska esimerkiksi kyseinen Beersin lista sisältää paljon sellaisia lääkkeitä, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa.

Suomessa julkaistiin vuonna 2010 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämä kansallinen Iäkkäiden lääkkityksen tietokanta, joka on vuodesta 2015 alkaen ollut nimeltään Lääke75+. Tietokannan tarkoituksena on tukea 75 vuotta täyttäneiden lääkehoitoa ja parantaa lääkitysturvallisuutta perusterveydenhuollossa (Jyrkkä ym. 2017). Alkuperäisen tietokannan kehittäminen alkoi jo 2000-luvun lopussa silloisessa Rationaalisen lääkehoidon kehittämiskeskus ROHDOssa järkevän lääkehoidon edistämiseksi. ROHTO-keskuksen lakkauttamisen jälkeen vuonna 2009 tietokannan kehitystyön jatkaminen ja ylläpito siirtyivät Fimeaan.

Lääke75+ -tietokannassa iäkkäillä yleisesti käytetyt lääkkeet on luokiteltu iäkkäiden lääkehoidon asiantuntijoiden työryhmässä konsensusperiaatteella, eli yhteisymmärryksessä, neljään luokkaan A:sta D:hen (Jyrkkä ym. 2017). A-luokan lääkkeet ovat sopivia ikääntyneille. B-luokan lääkkeistä tutkimusnäyttö, käyttökokemus tai teho on vähäistä 75 vuotta täyttäneillä. C-luokan lääkkeet soveltuvat varauksin iäkkäille, kun taas D-luokan lääkkeitä tulisi heidän keskuudessaan välttää. Väitöstutkimuksessani tarkastellut vältettävät lääkkeet on luokiteltu tietokannan D-luokan mukaan.

Vältettävien lääkkeiden käyttö on siihen liittyvistä riskeistä huolimatta yleistä sekä meillä Suomessa että ulkomailla. Fimean julkaiseman

indikaattoritiedon mukaan, vuonna 2017 vältettäviä D-luokan lääkkeitä oli käytössä noin 20 prosentilla 75 vuotta täyttäneistä suomalaisista (Jauhonen ym. 2018). Vältettävien lääkkeiden käytön on havaittu vähenevän kansallisesti ja kansainvälisesti, mutta se on edelleen yleistä (esim. Vartiainen ym. 2017).

Terveyystaloustieteessä kolme keskeisintä kiinnostuksen kohdetta ovat terveyspalveluiden tehokkuus, organisointi ja oikeudenmukainen jakautuminen. Ideaalitilanteessa terveydenhuollon resurssit olisivat sellaisessa käytössä, että ne tuottaisivat mahdollisimman paljon terveyttä. Rajallisten resurssien maailmassa, tämän tavoitteen saavuttamiseksi on kuitenkin tehtävä valintoja, joista aiheutuu aina vaihtoeh-toiskustannuksia, jotka tarkoittavat niitä asioita, jotka jäävät saavuttamatta valinnan seurauksena. Taloustieteessä toimijat nähdään rationaalisinä henkilöinä, jotka pyrkivät parhaaseen mahdolliseen lopputulokseen.

Lääkärin on perinteisesti nähty toimivan potilaan niin sanottuna täydellisenä agenttina, jolloin hän maksimoi potilaan hyötyä. Tämä on seurausta terveyspalveluiden markkinoiden erityispiirteestä, koska lääkäri tietää tarjottavista hoitovaihtoehdoista lähes poikkeuksetta aina enemmän kuin potilas. Näin potilaan ja lääkärin välillä vallitsee epätasainen informaatio. Teoriassa voidaan siis ajatella, että mikäli lääkäri tietää lääkkeeseen liittyvän enemmän haittoja kuin hyötyjä, ikääntyneiden ei tulisi käyttää sellaisia lääkkeitä. Terveyspalveluiden käyttö tapahtuu kuitenkin aina kysynnän ja tarjonnan vuorovaikutuksessa, mikä tarkoittaa sitä, että esimerkiksi vältettävien lääkkeiden käyttöön vaikuttavat monet muun muassa potilaaseen ja lääkäriin liittyvät tekijät. Lääkäri ei välttämättä tiedä lääkkeen olevan riskilääke iäkkäälle, tai potilas itse ei ole huolissaan lääkkeeseen liittyvistä riskeistä. Myös inhimillisiä virheitä tapahtuu.

Tutkimuksessani vältettävät lääkkeet näyt-täytyvät niin sanottuna lääkityspoikkeamana kansallisiin suosituksiin pohjautuen. Kirjallisuudessa lääkityspoikkeamalla tarkoitetaan

hoitoon liittyvää tapahtumaa, joka voi aiheuttaa haittaa potilaalle (Ferner & Aronson 2006). Lääkityspoikkeama on inhimillistä ja usein liittyy vahinkoon tai johtuu tiedonpuutteesta. On kuitenkin huomioitava, että lääkäri punnitsee aina lääkkeeseen liittyvät hyödyt ja haitat tapauskohtaisesti, ja joissakin tapauksissa vältettävien lääkkeiden käyttö on perusteltua, esimerkiksi hankalan kivun hallinnassa ja lyhytaikaisessa käytössä. Iäkkäät, 75 vuotta täyttäneet muodostavat myös hyvin heterogeenisen ryhmän, mikä tarkoittaa, että samassa iässä olevat voivat olla terveydentilaltaan ja toimintakyvyltään hyvin erilaisessa asemassa.

Vältettävien lääkkeiden käytön riskitekijöitä on tutkittu jo varsin kattavasti, ja tutkimuksissa on yleisesti havaittu, että riski vältettävien lääkkeiden käyttöön on korkeampi muun muassa iän kasvaessa, naisilla, alhaisemmassa sosioekonomisessa asemassa olevilla ja monisairailta henkilöillä (esim. Tommelein ym. 2015). Tutkimuksia terveydenhuoltojärjestelmään liittyvistä tekijöistä on vähemmän, mutta on havaittu, että riski vältettävien lääkkeiden käyttöön kasvaa esimerkiksi, mikäli potilaalla on useita hoitavia lääkäreitä (esim. Holmes ym. 2013).

Vältettävien lääkkeiden käytön yhteyttä sairaalahoidon riskiin on tutkittu aiemmin, erityisesti Yhdysvalloissa Beersin listaa hyödyntäen. Tutkimuksia, joissa on hyödynnetty suomalaista Lääke75+-tietokantaa, on kuitenkin vähän ja tässä laajuudessa aiheita ei ole Suomessa ennen tutkittu. Aikaisemmat sairaalahoidon riskiä selvittäneet tutkimukset ovat olleet pääsääntöisesti poikkileikkauksia ja seuranta-ajaltaan melko lyhyitä, jolloin esimerkiksi kumulatiivisia eli ajassa muuttuvia vaikutuksia ei ole otettu huomioon. Aikaisemmat tutkimukset eivät ole myöskään usein huomioineet vältettävien lääkkeiden käyttöön liittyvää valikoitumista eli niin sanottua endogeenisuutta, joka olisi tärkeä huomioida etenkin havainnoivissa tutkimusasetelmissä, joissa vertailtavia ryhmiä ei ole satunnaistettu. Endogeenisuus tarkoittaa tässä tutkimuksessa sitä, että vältettävien

lääkkeiden käyttö ei ole satunnaista, vaan siihen vaikuttaa muun muassa henkilön terveydentila, kuten aiemmin mainittu monisairastavuus. Tämä aiheuttaa harhaa, mikäli verrataan vältettävien lääkkeiden käyttäjien ja lääkkeitä käyttämättömien henkilöiden terveysseurauksia. Tutkimuksessani mahdollista valikoitumisesta aiheutuvaa harhaa pyrittiin vähentämään kaltaistamalla vertailtavat ryhmät mahdollisimman samanlaisiksi propensiteetti- eli alttiuspistemäärän menetelmällä.

Väitöskirjani koostuu neljästä osa-julkaisusta, jotka pohjautuvat kahteen laajaan valtakunnallisista rekistereistä poimittuun väestöä edustavaan aineistoon. Tietoja on poimittu Kelan reseptitiedostosta ja erityiskorvausrekisteristä, Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen hoitoilmoitusrekisteristä ja Tilastokeskuksen rekistereistä. Kahdessa artikkelissa seurattiin kymmenen prosentin satunnaisotannalla Kelan reseptitiedostosta poimittua otosta 65 vuotta täyttäneistä kotona asuvista suomalaisista vuosien 2000 ja 2013 ajan. Väitöskirjan kahdessa muussa artikkelissa hyödynnettiin valtakunnallista MEDALZ (*Medication use and Alzheimer's disease*) -tutkimusaineistoa (Tolppanen ym. 2016), jossa seurattiin kaikkia vuosien 2005 ja 2011 välisenä aikana Alzheimerin taudin diagnoosin saaneita 65 vuotta täyttäneitä henkilöitä ja heille poimittuja vertailuhenkilöitä. Tämä mahdollisti vältettävien lääkkeiden käytön tutkimisen myös erityisen hauraassa iäkkäässä väestössä.

Tuloksista kävi ilmi, että kotona asuvista iäkkäistä lähes 40 prosenttia aloitti vältettävien lääkkeiden käytön 12 vuoden seuranta-aikana. MEDALZ-aineiston perusteella vastaava luku oli 15 prosenttia Alzheimerin tautia sairastavien ja sairastamattomien joukossa vuosien 2005 ja 2012 väliseltä ajalta. Tutkimuksen tulosten perusteella vältettävien lääkkeiden käytön aloitus oli vähäisempää Alzheimerin tautia sairastamattomilla henkilöillä. Yleisimmin käytettyjä lääkeaineita olivat muun muassa li-

hasrelaksantti titsanidiini, pahoinvointilääke metoklopramidi ja virtsankarkailua hillitsevä solifenasiini.

Vältettävien lääkkeiden käytön riskitekijöitä olivat alle 75 vuoden ikä, suurempi sairastavuus, muiden lääkkeiden, kuten psyykenlääkkeiden, käyttö ja merkittävä monilääkitys. Tutkimuksessani havaittiin myös naisukupuolen olevan yhteydessä vältettävien lääkkeiden aloitukseen alle 75-vuotiailla iäkkäillä. Potilaaseen liittyvät tekijät selittivät eniten vältettävien lääkkeiden käyttöä, mutta tulosten mukaan myös sairaanhoitopiirin ja lääkäreiden välillä on eroja vältettävien lääkkeiden määräämisessä. Jatkossa tulisikin tutkia, mistä kyseiseen havaintoon liittyvät mahdolliset terveydenhuoltojärjestelmään liittyvät erot johtuvat.

Katson väitöstyössäni osoittaneeni, että erityisesti vältettävien lääkkeiden aloitus oli yhteydessä suurentuneeseen sairaalahoitoa vaativien murtumien riskiin ja kuolleisuuteen. Vältettäviä lääkkeitä käyttäneillä henkilöillä olivat myös suuremmat sairaalakustannukset, verrattuna niihin henkilöihin, jotka eivät käyttäneet vältettäviä lääkkeitä. Tutkimukseni vahvistaa käsityksiä siitä, vältettävien lääkkeiden käyttö liittyy moniin potilaasta ja lääkäristä riippuviin tekijöihin. Vältettävien lääkkeiden käyttö on yhteydessä negatiivisiin terveysseurauksiin ja siten suurentuneeseen sairaalahoidon riskiin ja suurentuneisiin kustannuksiin. Tutkimus tuo uutta tietoa muun muassa siitä, että sairaalahoidon riski liittyy erityisesti vältettävien lääkkeiden käytön aloitukseen. Järkevän lääkehoidon edistämiseksi on kehitettävä nykyisiä ja uusia käytäntöjä, esimerkiksi sähköisiä päätöksenteon tukivälineitä.

Virva Hyttinen, FT (terveystaloustiede)

Itä-Suomen yliopisto,

Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos ja

Valtion taloudellinen tutkimuskeskus VATT

Sähköposti: virva.hyttinen[at]uef.fi

Terveyshalloustieteen alaan kuuluva väitöskirja "Health and economic aspects of potentially inappropriate medications in older people" tarkastettiin Itä-Suomen yliopistossa Kuopion kampuksella 7.12.2018.

Kirjallisuus

- Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollinger, I., Reuben, D. B., Brooks, J., & Beck, J. C. (1991). *Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents*. UCLA division of geriatric medicine. *Archives of Internal Medicine*, 151(9): 1825–1832.
- Ferner, R. E., & Aronson, J. K. (2006). Clarification of terminology in medication errors: Definitions and classification. *Drug Safety*, 29(11): 1011–1022.
- Holmes, H. M., Luo, R., Kuo, Y. F., Baillargeon, J., & Goodwin, J. S. (2013). *Association of potentially inappropriate medication use with patient and prescriber characteristics in medicare part D*. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 22(7): 728–734.
- Jauhonen, H.-M., Jyrkkä, J. & Koski-Pirilä, A. (2018). Lääkkeiden käytön ja kustannusten kehitystä seurataan indikaattoritiedon avulla. *SIC! Lääketietoa Fimeasta*, no. 2/2018.
- Jyrkkä, J., Ahonen, J., Antikainen, R., Hartikainen, S., Hosia, H., Parkkisenniemi-Kinnunen, U. & Huupponen, R. (2017). Lääke75+-tietokanta auttaa vanhusten lääkähoidossa. *Suomen Lääkärilehti*, 72(13): 874–875.
- Jyrkkä, J. (2011). *Drug use and polypharmacy in elderly persons*. Publications of the University of Eastern Finland. Dissertations in Health Sciences 47. Kuopio: University of Eastern Finland.
- Suomen virallinen tilasto (SVT), (2018). *Väestöennuste [verkkójulkaisu]. Liitetaulukko 1. Väestöikäryhmittäin koko maa 1900-2070 (vuodet 2020-2070: ennuste)*. Helsinki: Tilastokeskus. Haettu 14.1.2019 osoitteesta : http://www.stat.fi/til/vaenn/2018/vaenn_2018_2018-11-16_tau_001.fi.html
- Tolppanen, A. M., Taipale, H., Koponen, M., Lavikainen, P., Tanskanen, A., Tiuhonen, J., & Hartikainen, S. (2016). Cohort profile: The Finnish medication and Alzheimer's disease (MEDALZ) study. *BMJ Open*, 6(7), doi:e012100-2016-012100. doi:10.1136/bmjopen-2016-012100
- Tommelein, E., Mehuys, E., Petrovic, M., Somers, A., Colin, P., & Boussery, K. (2015). Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across europe: A systematic literature review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(12): 1415–1427. doi:10.1007/s00228-015-1954-4
- Vartiainen, A., Hyttinen, V., Jyrkkä, J., Saastamoinen, L.K. & Valtonen, H. (2017). Iäkkäät käyttävät vältettäviä lääkkeitä yleisesti. *Suomen Lääkärilehti*, 72(49): 29–35.