

Tar patienterna i primärvården sina mediciner?

En scoping review

Författare:

Axel Walldén, ST-läkare

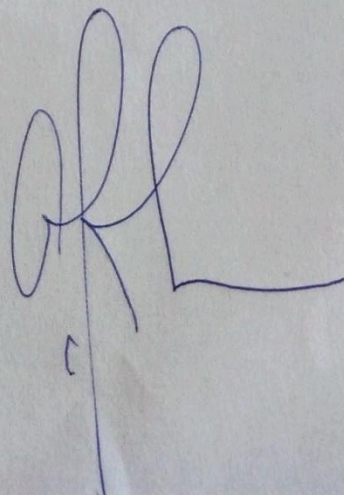
Wästerläkarna Redegatan

Rapport: *rapportnr FoU i VGR, 280678*

OK. 2023-06-22

Olof Thoreson.

Vetenskaplig handledare.



Litteraturstudie 2023

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/280678>

Utförd under ST i allmänmedicin, Göteborg/Södra Bohuslän

inom kurs *MFM340 Forskningsmetodik för hälso- och sjukvårdsanställda*, 10,5 hp

Kursort: Göteborg

Handledare:

Olof Thoreson, Specialist i allmänmedicin, Medicine Doktor.

Wästerläkarna

Studierektor:

Anna Willner, Specialist i allmänmedicin

Sammanfattning

Bakgrund

Följsamhet till medicinering är en viktig faktor för att nå behandlingsmål. Studier har visat varierande siffror vad det gäller just följsamhet, och detta påverkar i längden prognos, hälsa och ekonomi. Tidigare forskning avseende följsamhet är ett område som heterogent och där metoder och begrepp varierar. Både ”compliance” och ”adherence” används när följsamhet skall beskrivas.

Syfte

Syftet med denna studie är att göra en översikt kring patienters följsamhet till medicinering i primärvård inom Norden avseende utförda metoder och beaktande av publicerade resultat.

Metod

Denna studie är utformat som en kartläggande litteraturoversikt (scoping review).

Resultat

28 studier granskades, varav åtta handlade om hjärt-kärlsjukdomar (hypertoni, hjärtsvikt och strokeprevention), sju berörde astma, fem berörde depression och fyra handlade om statiner. De flesta studier var kohortstudier, och populationen varierade mellan 51-47,176 deltagare. Följsamheten som rapporterades i dessa studier varierade mellan grupperna, men även inom grupperna.

Konklusion

Följsamhet till medicinering varierar starkt mellan olika studier och olika läkemedelsklasser. Som läkare bör man ha med sig denna information i bakhuvudet, och oftare ställa frågan till patienten för att dels utforska orsaker till terapivikt, men även för att motivera patienten till rekommenderade medicinregimer. Dock är endast enstaka områden berörda, och antal studier är relativt få med tanke på den potentiella omfattningen av problematiken. Fler studier riktade mot detta område behövs.

Nyckelord

Följsamhet, adherence, compliance, primärvård.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	4
Bakgrund.....	4
Syfte	4
Metod	4
Resultat.....	4
Konklusion	4
Bakgrund	1
Syfte	2
Frågeställningar	2
Metod	3
<i>Studiedesign</i>	3
<i>Datainsamling och analys</i>	3
<i>Urval</i>	3
<i>Etik i inkluderade studier</i>	4
Resultat.....	5
Astma	6
Depression.....	7
Hypertoni, hjärtsvikt och strokeprevention	8
Statiner.....	11
Diabetes, osteoporos samt övergripande studier	12
Diskussion	13
Konklusion.....	18
Referenser	20
Bilaga 1. Tabell 1	23

Bakgrund

För bästa resultat vid behandling av sjukdomar är det viktigt att patienterna tar sina läkemedel enligt etablerade behandlingsprinciper. Dock visar många studier på ämnet att en del patienter tar mediciner oregelbundet, och vissa hämtar inte ens ut sina mediciner (1, 2, 3, 4). Enligt en rapport från WHO 2003 tar bara cirka 50% av patienter i industrialiserade länder med kroniska sjukdomar sin medicin, och andelen i utvecklingsländer som tar sina mediciner ligger ännu lägre (1). Detta påverkar inte bara patienternas hälsa på sikt, utan ökar också kostnaderna för sjukvården (1).

Forskningen på hur patienter egentligen tar sina mediciner är inte helt lätt att göra då någon enhetlig definition för följsamhet inte finns. Ofta krävs självrapportering av patienter, där kan det finnas en bias (5). Vissa studier använder sig av data uthämtat från apotek, för att se hur mycket medicin som patienterna hämtat ut, och efter det satt en godtycklig gräns på hur mycket man ska ha hämtat ut för att räknas som att man tar sin medicin (4). Några studier räknar att man begärt nytt recept inom en viss tidsperiod som ett tecken på följsamhet (6). Andra studier har använt sig av självrapporterad läkemedelsanvändning (7), läkarrapporter eller mätning av metaboliter i blod (2).

Olika definitioner används för att beskriva följsamhet till medicinering, som ”compliance” och ”adherence”, men även inom dessa benämningar spretar själva definitionerna från studie till studie. Enligt European Patients Forum (8) som skrivit en text angående detta är ”compliance” att likna med blind lydnad, patienten tar de läkemedel som läkaren förespråkar. ”Adherence” innebär en mer aktiv roll hos patienten, och ett större ansvar hos denne för sin egen hälsa baserat på eget beslut. Samspelet mellan läkare och patient bygger då på ett förtroende, snarare än auktoritet. I denna studie har vi valt att i sökningen använda båda dessa begrepp, och översatt detta till det sammanslagna ”följsamhet”.

Det finns många olika sätt att beskriva och mäta följsamhet kring medicinering såsom frågeformulär, blodprover, kontroll av uthämtade läkemedel m.m. Ett återkommande begrepp är Medical Possession Ratio (MPR), vilket innebär att man gör en uträkning för hur stor procentandel av dagar patienten har medicin uthämtat.

Det är viktigt för oss som vårdpersonal att ha insikt i om patienter tar sina mediciner. Dels för att veta hur vi ska agera när vi inte når förväntade resultat, dels för patientens prognos, men även för vården i stort, då vi riskerar ökade kostnader och fler besök vid dåliga behandlingsresultat.

I Sverige uppgick primärvårdens kostnader för läkemedel år 2021 till 4,919 SEK per invånare i snitt, (9) och läkemedelskonstanden för Sveriges regioner för receptförskrivna läkemedel under 2022 var totalt 30,3 miljarder kronor. Detta utgör 9,3% av den totala sjukvårdsbudgeten.

Med tanke på att följsamhet till behandlingen är viktig för både patient, läkare och samhället ur olika perspektiv är det viktigt att ha bästa tillgängliga evidens. Det har tidigare inte gjorts en systematisk litteraturöversikt inom detta fält vilket är viktigt då det kan starkt bidra till en bättre kartläggning av utförd forskning.

Syfte

Syftet med denna studie är att göra en översikt av de studier som belyst patienters följsamhet till medicinering i primärvård inom Norden för att se hur vilka metoder som har använts och att även beakta publicerade resultat. En sådan sammanställning har tidigare inte gjorts. Anledningen till den geografiska begränsningen är att dessa länder har ett liknande sjukvårdssystem och subventionerade läkemedel.

Frågeställningar

Vilka metoder har använts för att studera följsamhet? Inom vilka områden finns det studier kring följsamhet till medicinering? Vad säger resultaten i dessa studier?

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformat som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt Arksey, H. and L. O'Malley (2005) (10). En författare har samlat in data, bearbetat och skrivit, men stöd av handledare.

Datinsamling och analys

Söksträng etablerades genom multipla pilotsökningar med stöd av vetenskaplig bibliotekarie. De slutgiltiga söksträngarna genomfördes i PubMed och Scopus 20230215.

Söksträng i PubMed: (((compliance[tiab] OR adherence[tiab]) AND (medication[tiab] OR medical treatment[tiab])) OR "Medication Adherence"[Mesh]) AND (primary care[tiab] OR "Primary Health Care"[Mesh]) AND (sweden OR "Scandinavian and Nordic Countries"[Mesh] OR Norway OR denmark OR finland OR iceland)

Söksträng i Scopus: (TITLE-ABS-KEY ("primary care" OR "Primary Health Care")) AND (TITLE-ABS-KEY (medication OR "medical treatment" OR "Medication Adherence")) AND (TITLE-ABS-KEY (compliance OR adherence)) AND (ALL (sweden OR "Scandinavian and Nordic Countries" OR norway OR denmark OR finland OR iceland))

Resultaten redovisas i tabell och i textformat.

Urval

Urval av artiklar redovisas i separat flödesdiagram (Bild 1). Inklusionskriterier för studierna var:

1. Studier utförda i Norden.
2. Primärvårdsrelaterade diagnoser.
3. Studier skrivna på engelska.

Exklusionskriterier:

1. Studier utan sifferdata på adherence/compliance (följsamhet).
Ingen begränsning i tidsperiod eller ålder på studiedeltagare gjordes.

Etik i inkluderade studier

Denna kartläggande litteraturstudie har inkluderat artiklar som är publicerade där samtliga artiklar har ett etiskt godkännande.

Alla artiklar inkluderade i denna studie har koppling till de diagnoser som hanteras inom primärvården, och inga exklusioner gjordes relaterat till specifika patientgrupper.

Resultat

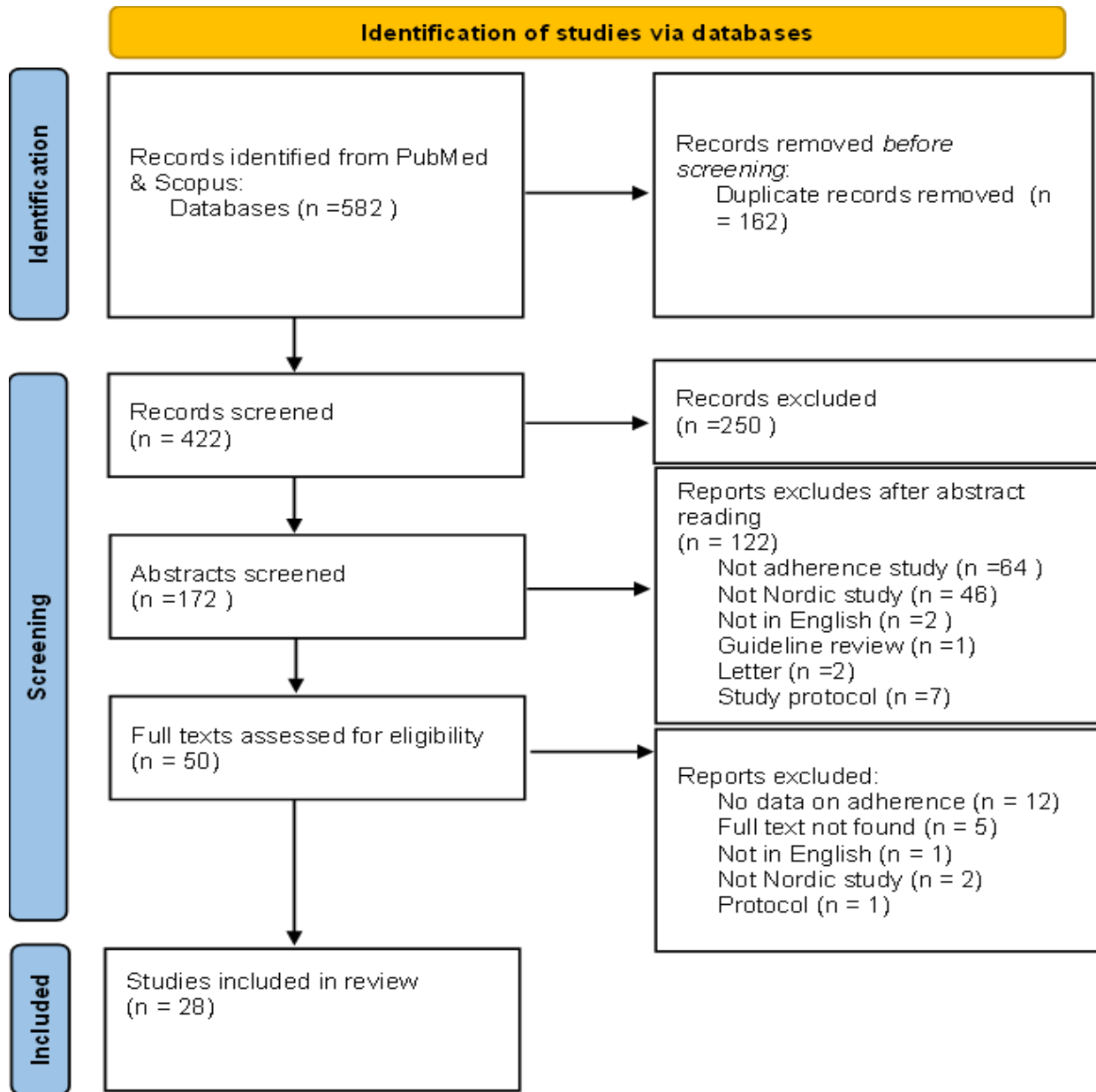


Bild 1. Flödesdiagram av urvalsprocess.

Sökresultatet i två databaser genererade till slut 28 artiklar (se Bild 1 för prismadiagram). Artiklarna kom från Sverige (n=14), Danmark (n=6), Finland (n=6) samt Island (n=2). Designen på artiklarna skiljde sig åt, men i de flesta fall rör det sig om kohortstudier. De diagnoser som studerats i dessa artiklar skiljer sig, men de som är mest undersökta är astma (n=7), depression (n=5), statiner (n=4) samt hjärta-kärl (n=8). Nedan följer en subgruppsanalys. En sammanställning av artiklarna visas i Tabell 1.

Astma

Det fanns sju artiklar som berörde astmadiagnos och följsamhet till mediciner. Artiklarna kom från Finland (n=2), Danmark (n=2) och Sverige (n=3). Populationsstorlekarna i studierna varierade mellan 57–472 personer. Metoderna att undersöka följsamhet till medicineringen skiljde sig åt i dessa studier. Tre av studierna använde endast frågeformulär där patienten fick själv skatta hur ofta de tog sin medicin. En av studierna var en intervjustudie, en var en retrospektiv kohortstudie. Av de fem kvarvarande var fyra prospektiva kohortstudier, och den kvarvarande var en randomiserad multicenter crossover-trail.

Backer, V., et al.(2006) (7) undersökte om huruvida det var skillnad i följsamhet om man randomiserades till allmänläkare eller luftvägsspecialist. Man såg där en ökning i det man kallar för rimlig följsamhet över tre år (baserat på utfrågning) från 18% till 39% i gruppen som följdes hos allmänläkare, medan de som följdes hos luftvägsspecialist ökade från 12% till 47%, vilket var en statistiskt signifikant skillnad.

Staeher Holm, F., et al.(2022) (11) undersökte om följsamheten förändrades hos 241 patienter efter inläggning med akut astmaexacerbation. Denna mättes genom MPR, och följsamhet i denna studie definierades som att patienterna hade läkemedel uthämtat för att täcka minst 80% av sitt behov. Endast 9,5% av patienterna betraktades som följsamma innan inläggning, och sex månader efter utskrivning låg andelen följsamma på 12,9%. Resultatet var ej signifikant. Dock kunde man se en total ökning i MPR från 33,8% till 41,6%, vilket var signifikant. 27% av patienterna i studien hade 0% MPR vid inläggning.

I *Takala, J., et al.* (12, 13) visade i två studier (2020 och 2022) att antalet uthämtade inhalationssteroidrecept var högre ju högre andel återbesök patienterna hade, men även att det fanns en högre följsamhet om preparaten var förskrivna från primärvård jämfört med länssjukvård. Studierna följde patienter med astma (n=152 resp. n=198) över en tidsperiod av tolv år. Resultaten visade att om patienterna hade fyra eller fler planerade besök under denna tid var den totala följsamheten till inhalationssteroider 82,1%. Hade man färre än fyra besök sjönk denna siffra till 68,1%. Man undersökte också skillnader i följsamhet om patienterna hade följts på länsklinik, eller inom primärvård. Här skiljde sig

följsamhetssiffrorna till primärvårdens fördel, med 82% följsamma respektive 52% för länsklinik om man hade två eller fler planerade besök. Hade patienterna inga eller ett planerat besök var följsamheten 66%.

I två svenska studier genomfördes intervju- eller enkätundersökningar. *Lindberg, M., et al.*(2001) (14) innefattade 57 deltagare som fick svara på frågor kring sin medicinering, där 42% beskrev att de inte tog sin medicin som förskrivet. Kvinnor var bättre på att ta sina mediciner än män, och äldre patienter var generellt mer följsamma. *Ljungberg, H., et al.*(2019) (15) undersökte huruvida man kunde öka följsamheten till astmamedicinering med hjälp av en app. Följsamheten mättes genom Medical Adherence Report Scale (MARS) (16) som är en 5-gradig skala där 5 innebär att patienten aldrig glömmet sin medicinering. Vuxna deltagare i studien snittade 3,6 poäng, och barn 3,7. Det var ingen förändring efter användning av appen.

I en artikel av *Dahlén, E., et al.*(2022) (6) följde man patienter födda 1994-96 med astma. Följsamhet till medicinering bedömdes föreligga om patienten hade fått receptförnyelse inom 18 månader från föregående recept. 60% bedömdes som följsamma, och män hade bättre följsamhet än kvinnor (67% respektive 55%). Högre följsamhet var associerat med att man hade diagnostiserats inom specialistvården, men skillnaden var ej signifikant.

Depression

Fem artiklar hade depressionsdiagnos som sin huvudfokus. Tre av dessa var gjorda i Sverige, en i Finland, och en på Island. Återigen skiljde metoderna för mätning av följsamhet i studierna. Två studier (2, 17) hade mer avancerade kriterier för att mäta följsamhet, inkluderande mätandet av serummetaboliter. Två studier (18, 19) använde sig av data från apotek för att kontrollera uthämtade recept, och en studie (20) tog reda på följsamhet genom frågor vid besök. Studierna varierade i storlek, från 82–11,624 patienter. Även design på själva studien skiljde åt. Två var multicenter-RCT (2, 17), två var kohortstudier (19, 20) och en var en populationsbaserad studie (18).

Thengilsdóttir, G., et al.(2015) (19) undersökte primär följsamhet, dvs om patienterna hämtar ut de recept som förskrivs, och hur snabbt. Studien innefattade totalt 10,685 patienter, varav 8,553 hade förskrivits antidepressiva, övriga

förskrevs statiner. Studien bedömde därefter tidig följsamhet (uthämtat recept inom 7 dagar) och sen följsamhet (8-365 dagar). I gruppen för antidepressiva klassades 87% som tidigt följsamma och andelen som aldrig hämtade ut något recept var 8%.

Freccero, C., et al. (2016) (18) genomfördes på liknande sätt, men här innefattades även ångestdiagnos. Studien definierade här primär följsamhet som att patienten hade hämtat ut recept inom 30 dagar, vilket 85,1% (n=9,896) av patienterna gjorde. Ytterligare 5,3% hämtade ut läkemedel inom ett år. 9,7% hämtade ej ut läkemedel.

Vuorilehto, M. S., et al. (2016) (20) innefattade alla personer med depressionsdiagnos i en finsk stad. Dessa följdes under 18 månader, och följsamheten bedömdes vid läkarbesök. 61% bedömdes som följsamma, dvs att de uppgav att de tog sina mediciner, samt kom på planerade besök. 11% påbörjade aldrig behandling, 16% avslutade behandlingen utan att informera läkare.

Åkerblad, A. C., et al. (2, 17) hade i två studier 2006 och 2009 en annan definition av följsamhet. I båda dessa undersöktes patienters följsamhet till sertralin, och för att bedömas som följsam krävdes självförsäkran om medicinintag, mätbara serumnivåer av sertralinmetaboliter, samt att de kom på tre inbokade besök (v4, v12 samt v24). För att betecknas som följsam skulle alla tre förutsättningar vara uppfyllda. I den första studien från 2006 (2) bedömdes 40,5% (n=418) av patienterna som följsamma, medan övriga inte var det. Ensamboende, arbetslöshet, personlighetsstörning samt tidigare eller aktuellt alkoholberoende föll ut som signifikant för icke-följsamhet. Behandlingsresultatet var bättre för de som bedömdes som följsamma. I studien från 2009 (17) med samma följsamhetsbedömning gjordes som en interventionsstudie för att se om man kunde förbättra följsamheten. Studien utgick från samma population men interventioner togs i beaktning för att se om det gick att öka följsamheten, vilket det inte gjorde.

Hypertoni, hjärtsvikt och strokeprevention

Åtta studier identifierades som berörde hypertoni (n=5) (21, 22, 23, 24, 25), hjärtsvikt (n=2) (26, 27) eller sekundär strokeprevention (n=1) (28). En av studierna relaterad till hypertoni gjordes i Finland (22), en studie om hjärtsvikt

gjordes i Danmark (26), medan övriga studier i denna grupp var svenska. Studierna utfördes mellan år 2008 och 2021. Storleken på studiepopulationen varierade mellan 51–8,792 patienter i dessa studier. Metoderna för att mäta följsamhet gick främst ut på att via dataregister kontrollera om patienten hade hämtat ut recept, medan en studie (27) använde sig av journalanteckningar för att göra en bedömning om följsamhet.

Hypertoni

Jokisalo, E., et al.(2002) (22) genomförde en kohortstudie där man vid 30 hälsocentraler bjöd in alla hypertoni-patienter under en förutbestämd vecka att delta. 1,561 patienter svarade på en enkät om huruvida de tog sina mediciner. 14% av kvinnorna och 13% av männen rapporterade icke-följsamhet. Detta var kopplat till tidigare biverkningsreaktioner samt lågt förtroende till sjukvårdssystemet.

Bengtsson, U., et al.(2016) (21) innefattade 51 patienter gjordes för att se om man kunde förbättra blodtryckskontroll genom en app. För att bedöma följsamhet gjordes kontroll av uthämtade recept, och bedömde MPR >80% som följsamhet. I denna studie bedömdes 92% som följsamma under själva studieperioden.

Qvarnström, M., et al.(2013) (23) inkluderade 5,225 patienter som fått hypertoni-diagnos över två år, och mätte det man kallade ”persistence”, d.v.s. hur uthållig patienten är med att ta medicin (följsamhet). Om man inte hämtat ut nytt recept inom 30 dagar från att det förra tagit slut betecknades man som ”non-persistent”. Studien visade att 1% aldrig hämtade ut något recept och att 14% avslutade behandlingen efter ett uttag av medicinering. Ett år efter hypertoni-diagnos var 74% av patienterna fortsatt följsamma till medicinering. Lägre ålder, manligt kön och att vara född utanför Norden ökade risken för icke-följsamhet, och hos män mellan 30–49 år var endast ca 50% följsamma efter ett år.

Qvarnström, M., et al.(2016) (24) utgick från samma material som *Qvarnström, M., et al.*(2013), men tittade på hur följsamheten var för olika klasser av hypertoni-läkemedel. Studien visade att efter ett år var det 57% av patienterna som fortfarande stod kvar på sin originalbehandling, och efter två år vad motsvarande

siffran 43%. Denna studie påvisade inga skillnader mellan olika klasser av antihypertensiv mediciner.

Qvarnström, M., et al. (2019) (25) undersökte följsamheten på samma sätt som *Qvarnström, M., et al. (23, 24)*. Detta var en enkätstudie riktad till 1,197 nyupptäckta hypertoniker för att försöka utröna skillnader mellan de som var följsamma och de som inte var det. I gruppen som svarade på enkäten var 86% (n=609) följsamma till behandling, och i gruppen som inte svarade var motsvarande siffran 74% (n=360).

Hjärtsvikt

Gjesing, A., et al. (2013) (26) gjorde en retrospektiv registerstudie där de undersökte 8,792 patienter med hjärtsvikt som följts mellan 2002-2009. Studien matchade information om förskrivna doser med uthämtade recept på apotek, och identifierade antal dagar utan mediciner. Hade patienterna mer än 90 dagar utan mediciner bedömdes man ha dålig följsamhet. Studien fann att ett år efter utremittering till allmänläkare var andelen följsamma patienter 89% för RAS-hämmare samt betablockerare, och andelen följsamma patienter för spironolakton var 72%. Man såg en snabb sänkning av följsamheten till spironolakton under första året, vilket tolkades som biverkningsrelaterat. Efter det första året fortsatte följsamheten att sjunka i samma takt för alla tre grupperna.

I *Wideqvist, M., et al. (2021) (27)* undersöktes kopplingen mellan återinläggningar på grund av försämrad hjärtsvikt och faktorer som påverkar detta. Dålig följsamhet bedömdes utifrån journaler, samt om det var uppenbart att patienten inte tog sina mediciner som ordinerat. Av 448 patienter bedömdes 2,9% ha dålig följsamhet, vilket signifikant ökade risken för återinläggning inom 1 månad samt inom ett år.

Sekundärprevention efter stroke

I en studie med 5,062 patienter (28) undersökte *Ullberg, T., et al. (2017)* följsamheten till fyra olika läkemedelsklasser hos patienter som haft ischemisk stroke. Studien kontrollerade om patienter hade hämtat ut läkemedel (primär följsamhet), samt fått receptförnyelse 10–14 månader efter stroke (sekundär följsamhet). Primär följsamhet för trombocythämmare var 95,9%, och sekundär

följsamhet 85,3%. Primär följsamhet för antihypertensiva mediciner var 95,3%, och den sekundära följsamheten var 87,9%. Primär följsamhet för warfarin var 89,6%, och den sekundära följsamheten var 69,4%. För statiner var den primära följsamheten 93,3%, och den sekundära följsamheten var 75,9%.

Statiner

Fyra studier (3, 4, 19, 29) gjorda mellan åren 2011-2016 berörde statiner, där två var gjorda i Danmark (4, 29), en i Finland (3), och en på Island (19). Studierna innefattade 1,468–12,192 patienter. Studierna gjordes som kohortstudier där en även inkluderade frågeformulär till behandlande läkare.

Allonen, J., et al. (2012) (3) genomförde en kohortstudie med 1,945 patienter där de undersökte samband mellan intag av statiner och mortalitet efter akut koronart syndrom. Vid undersökning av de som var statinnaiva (n=1,099), såg man att den primär följsamheten (betraktat som att man hämtade ut sitt recept inom sju dagar) var 79,9%. 7% bedömdes som icke följsamma, vilket innebar att patienterna inte hämtat ut sina mediciner efter 120 dagar. Sekundär följsamhet betraktades för alla patienter, även de som haft statiner tidigare. Detta innebar uthämtat recept inom 180 dagar, vilket 61,7% (n=1,200) av patienterna gjorde. Uthämtat recept efter 180 dagar klassades som oregelbunden följsamhet vilket 33,5% av patienterna hade.

Thengilsdóttir, G., et al. (2015) (19) (nämnd i avsnittet under depression) undersökte även primär icke-följsamhet för statiner hos 2,132 patienter, där tidig följsamhet definierades som att patienterna hämtade ut sitt recept inom sju dagar, och sen följsamhet från dag 8-365. Andelen tidigt följsamma patienter var 85%, och 6,5% hämtade aldrig ut sin medicin.

Barfoed, B.L., et al. (2016) (4) undersökte om det fanns en koppling mellan läkares inställning till risker och läkares patienters följsamhet till medicinering med statiner. Studien tittade på en period över ett år, och hämtade ut data om hur mycket medicin som patienterna (n=12,192) hade hämtat ut. Därefter beräknades ”proportion of days covered” (PDC) och låg denna kvot över 0,8 bedömdes patienterna som följsamma. 54,1% av patienterna kvalade in för att bedömas som följsamma, men ingen sådan koppling påvisades mellan läkares riskbenägenhet

och följsamhet. Dock såg man att patienter med större sannolikhet tog sina mediciner om läkaren frågade om just följsamheten vid besök.

Graversen, L., et al. (2011) (29) undersökte följsamhet av statinbehandling över minst tre år hos 1,468 patienter. Studien använde MPR >80% som klassifikation för följsamhet. Efter ett år var andelen följsamma patienter 77%, efter två år 72%, och efter tre år var andelen följsamma 75%.

Diabetes, osteoporos samt övergripande studier

Av de fem kvarvarande artiklarna (30, 31, 32, 33, 34) hade tre inga diagnosspecifika inriktningar, utan har ett mer övergripande synsätt. Av dessa var en studie finsk (30), en isländsk (31) och en svensk (34). Studierna är gjorda mellan 2007–2016. De två kvarvarande var en svensk studie som rörde diabetes (33) och en dansk studie berörde osteoporos (32).

Hirsikangas, S., et al. (2016) (30) var en enkätstudie bland mångsökare. Studien undersökte hur dessa patienter följde hälsoråd och medicinering. För att bedöma följsamhet till medicinering användes ett frågeformulär med 55 i maxpoäng. 48 poäng eller mer räknades som bra följsamhet till medicinering, vilket 90% av patienterna hade.

Linnet, K., et al. (2013) (31) undersökte primär följsamhet (definierat som uthämtat recept inom tre månader) bland 21,571 patienter i och med att taket på högkostnadsskyddet för läkemedel höjdes. Man tittade på sju olika läkemedelsgrupper under två fyraveckorsperioder innan och efter ökningen. Grupperna som undersöktes var diabetesmediciner, antipsykotika, glaukommedicin, hypertoniemediciner (calciumkanalblockerare, ARB samt ACE-hämmare), antidepressiva, NSAID samt antibiotika. Studien visade att den primära icke-följsamheten innan ökning av självkostnadsskydd låg mellan 5,9%-11,5%, och efter ökningen 5,1%-7,7%. Minskningen av primär icke-följsamhet gällde alla grupper.

Wamala, S., et al. (2007) (34) innefattade 32,234 patienter och baserades på ett frågeformulär där man fick svara ”ja” eller ”nej” på frågan om man har avstått från att hämta ut medicin de senaste tre månaderna. Studien försökte utröna

socioekonomiska samband till följsamhet. 7,7% svarade ja på frågan, och det fanns koppling till socioekonomisk utsatthet.

Olsen, K. R., et al. (2013) (32) undersökte samband mellan uthämtande av bisfosfonater på apotek och frakturer. Studien innefattade 47,176 patienter, och genom databaser bedömdes MPR. 28% hade mycket låg MPR ($<0,5$), 12% hade suboptimal påfyllnadsfrekvens ($MPR \geq 0,5 - <0,8$), medan 60% hade optimal påfyllnadsfrekvens ($MPR \geq 0,8$). Risken för osteoporosrelaterad fraktur var signifikant mindre i gruppen med optimal påfyllnadsfrekvens.

Walz, L., et al. (2014) (33) innefattade 430 patienter med typ 2-diabetes som fokuserade på följsamhet till behandling med metformin och sylfonylureapreparat vid hypoglykemisymptom. Bedömning kring följsamhet gjordes via frågeformulär där patienten själv skattade följsamhet till överenskommen regim som ”ja” eller ”nej”. 37% bedömdes som icke följsamma. Sämre följsamhet var kopplat till mer hypoglykemisymptom.

Diskussion

I denna systematiska litteraturöversikt har jag undersökt de studier som finns gjorda eller nämner följsamhet till medicinering i de nordiska länderna. Totalt 28 studier har granskats, vilket får ses som ett relativt gott underlag. Majoriteten av de inkluderade studierna var gjorda i Sverige, men ingen studie från Norge identifierades. Dock skiljer det mellan olika diagnoser, där astma (6, 7, 11, 12, 13, 14, 15), depression (2, 17, 18, 19, 20) och hypertoni (21, 22, 23, 24, 25) är de områden där det finns flest publicerade studier. Hjärtsvikt (26, 27) och sekundärprevention efter stroke (35) finns inga stora underlag för, men har i denna artikel lagts till i hjärta-kärlgruppen som övergripande paraply, då många patienter överlappar mellan dessa grupper. Endast en studie berörde typ 2-diabetes (33) och en rörde osteoporos (32). De flesta studier är kohortstudier, vilket torde vara den mest naturliga studiedesignen för att utröna följsamhet inom en diagnosgrupp. Dock kan metoderna skilja, vilket också ses i det resultatet man får vid en sökning. Vissa studier har fokuserat på orsakerna till patienternas icke-följsamhet, och andra har varit mest intresserade av behandlingsresultat. I de studier som

inkluderades i denna undersökning har fokus varit på att lyfta de siffror som finns för intag av medicinering, medan orsakerna till bristande följsamhet inte har berörts på djupare plan.

Det finns många problem kring att kunna jämföra studier då grundläggande fakta såsom definition av följsamhet varierar mellan många studier. Det finns i dagsläget ingen fastställd definition av vad som skall bedömas som följsamhet. MPR >80% återkommer i många studier som en godtagbar bedömning av följsamhet, men problemet med denna är att vi endast kan se att patienterna hämtat ut sin medicin, inte om man tar den som överenskommet. En patient skulle teoretiskt kunna hämta ut sina recept med jämna mellanrum, men inte ta sina mediciner hemma, och ändå kvala in som följsam. Vissa studier använder i stället frågeformulär av olika slag, tex MARS (16) vilken inte alltid korrelerar fullt ut till följsamhet till mediciner. Styrkan i dessa är att patienterna själva får reflektera och bedöma sin följsamhet, men det kan bli både över- och underskattningar utan andra kontroller.

Åkerblad, A. C., et al. (2) använde ganska omfattande krav för att benämnas som följsam, dels självförsäkran om intag, mätbara serummetaboliter, samt att man kom på planerade återbesök. Detta minskar risken för överskattning av följsamhet, men man kan också argumentera för att risken för falskt låga siffror ökar då patienterna tar sin medicin just för att de är med i studien.

Astma

De flesta studierna var relativt små kohortstudier, och det fanns olika sätt att angripa följsamheten i dessa studier. Vissa förlitar sig på uträknande av MPR genom att jämföra uthämtade doser med förskrivna doser, och andra har i stället haft någon form av frågeformulär. Som beskrivet tidigare finns det problem med båda metoderna, då ingen ger en exakt bild av hur mycket mediciner som patienten faktisk tar. För att problematisera lite mer är studierna också gjorda på olika populationer. Vissa är strikt primärvårdsrelaterade, andra har tittat på barn hos både luftvägsspecialist och allmänläkare, och en studie tog endast upp patienter som varit inlagda med astmaexacerbation. Det sistnämnda kan medföra

ett snedfördelat urval av patienter, vilket också återspeglas också i de rapporterade siffrorna, med en följsamhet som varierar mellan 7,2%-82%.

Depression

Även inom denna grupp dominerade kohortstudierna, men det fanns även två randomiserade kontrollerade studier (2, 17), där följsamhet var en av sakerna man undersökte. Två studier (18, 19) fokuserade på primär följsamhet, vilket definierades olika i de två studierna. Siffrorna var dock likartade (85% resp. 87%). Andelarna som inte hämtade ut recept var också jämförbara (8% resp. 9,7%). Likaså *Vuorilehto, M. S., et al. (2016) (20)* kom fram till att 11% av patienterna aldrig påbörjade behandling. Att dessa tre studierna kom fram till liknande resultat är såklart intressant, och kan antyda något om primär följsamhet för just depression. Att en av tio inte påbörjar medicinering är något som vi måste ha i bakhuvudet.

Vad gäller följsamheten till medicineringen skiljer sig resultaten åt mellan studierna, men även själva mätmetoderna, där *Åkerblad, A. C., et al. (2006) (2)* även hade med blodprov för kontroll av följsamheten. I den studien var följsamheten låg, kring 40%, vilket ju så klart är oroande siffor. Dock skall det beaktas att man räknades som icke-följsam om man inte kom på besöken, vilket kan ha gjort att en del sållades bort på dessa grunder. *Vuorilehto, M. S., et al. (2016) (20)* baserade sina beräkningar på att patienten själv intygade intag av mediciner, samt att man kom på sina besök, rapporterade följsamhet på 61%. Kanske ligger den sanna följsamheten någonstans mellan dessa resultat. Enligt statistik från socialstyrelsen hade nästan 700 000 svenskar SSRI-preparat 2022 (36). Med tanke på följsamheten som finns beskriven antyder detta att en väldigt stor överförskrivning sker, och att patient-läkaröverenskommelsen behöver stärkas.

Hypertoni, hjärtsvikt och strokeprevention

Inom de studier som primärt studerade hypertoni varierade de rapporterade siffrorna kring följsamhet mellan 43%-92%. Detta är ett stort gap, dock hade studien (21) som rapporterade 92% följsamhet som syfte med studien att främja

följsamhet och förbättra blodtryckskontroll. Den lägre siffran gällde bibehållen medicinerings efter två år (24), vilket inte utesluter att man fått en annan medicinerings. *Qvarnström, M., et al. (2013) (23)* noterade en lägre följsamhet hos patienter födda utanför Norden. Man kunde dock se att i denna studie att i snitt betraktades 74% av patienterna som följsamma ett år efter hypertoni-diagnos. Andelen som aldrig hämtade ut recept var låg (1% enligt en studie (23)) och andelen patienter som betraktades som icke-följsamma var i en enkätstudie (22) 13–14%. Sammantaget skulle man kunna säga att följsamheten till hypertoni-medicinerings ter sig vara relativt god, men att man skulle kunna öka denna genom den kunskap som framkommit, och fokusera mer uppmärksamhet kring följsamheten hos utlandsfödda samt unga män. Det är ju trots allt problematiskt på sikt att endast tre av fyra tar sina mediciner som ordinerat.

För hjärtsviktpatienterna kunde man se en bättre följsamhet, om än avtagande över åren. Dock skall man ta med att den studie (27) som gjorde bedömningen att låg följsamhet endast förelåg hos en liten del av patienterna baserades denna siffra endast på journalgranskning. Detta kan återspegla att hjärtsviktpatienter får mer symptom om de inte tar sina mediciner som ordinerat jämfört med tex patienter med isolerad hypertoni.

Likaså för sekundärprevention efter stroke var både den primära och den sekundära följsamheten relativt hög för de olika medicinerna som sattes in (37). Dock ser man även här att följsamheten sjunker över tiden. Även detta kan återspegla att man har en högre motivation i samband med att man får en ischemisk stroke, men att denna avtar med tiden.

Statiner

Studierna (som främst är kohortstudier) rapporterar att ca 7% (3, 19) aldrig hämtar ut sina mediciner, och att följsamheten för gruppen ligger någonstans mellan 54%-85%. Siffrorna varierar mellan olika författare och indikation, men i en långtidsuppföljning (29) över tre år ser man att ca 75% av patienterna är följsamma, och fortsätter vara det. Hos de som vårdats för akut koronart syndrom betraktades dock endast knappt två tredjedelar som följsamma efter ett halvår,

men ytterligare en tredjedel tog sina mediciner, men mer oregelbundet (3). Detta är ju så klart glädjande med tanke på det rykte som statiner har hos många patienter, men mer skulle kunna göras för att motivera övriga patienter till bättre följsamhet. En studie rapporterade dock en följsamhet på 54%, men man kunde i denna se att om läkaren frågade om just följsamhet till medicinering vid besöken så blev den också förbättrad (4).

Diabetes, osteoporos samt övergripande studier

De övergripande studierna hade olika fokus, och hos mångsökare rapporterades en generellt god följsamhet till medicinering, där 90% av patienterna betraktades som följsamma (30). Att så hög andel av mångsökare kan anses som följsamma till medicinering är ju glädjande, och ett tecken på att problemet hos dessa patienter kanske ligger någon annan stans. Dock skall man komma ihåg att resultatet baseras på patienternas egna uppgifter kring medicinering. Den primära icke-följsamheten berördes i *Linnet, K., et al. (2013)* samt *Wamala, S., et al. (2007)* två andra studierna och låg mellan 5,1%-11,5% (31) respektive 7,7% (34). Dock hade dessa studier olika tidsramar uppsatta för definitionen, men resultaten är liknande. *Linnet, K., et al. (2013)* innefattar olika läkemedelsgrupper, och visar generellt på en ganska låg primär icke-följsamhet. *Wamala, S., et al. (2007)* rör inga specifika diagnoser, utan alla läkemedel är inkluderade, tex inom smärtlindring och allergi. Således kan det vara svårt att dra några större slutsatser kring den primära följsamheten av medicinering vid kroniska diagnoser.

Olsen, K. R., et al. (2013) rapporterades en 60% följsamhet till bisfosfonater, men här har man även graderat övriga användare, vilket kan vara hjälpsamt. Man ser där att totalt 28% av populationen inte tog medicinen oftare än vartannat tillfälle, och övriga hamnade någonstans däremellan (32). Detta är viktig information att ha med sig för dessa patienter, då dåligt intag av bisfosfonater ökar risken för osteoporosfrakturer.

Walz, L., et al. (2014) fokuserade endast på två perorala diabetespreparat, och hur följsamheten ser ut där. Denna visade att mer än en tredjedel inte tog sina mediciner som ordinerat, och att dessa patienter oftare hade hypoglykemisymptom (33). Med denna information är det inte så konstigt att

följsamheten försämras, då negativa effekter av medicineringen minskar lusten att ta denna.

Styrkor och svagheter, generaliserbarhet och vidare forskning

Denna studies styrkor är en strukturerad sökning och breda inklusionskriterier. Detta har lett till att många studier inkluderats, och således borde ge en bra bild över hur fältet ser ut. Dock är sökningen bara genomförd i två databaser, och endast en person har sållat bland studierna och gått igenom dessa.

Avseende generaliserbarhet av dessa resultat varierar det. Inom områden (som hypertoni, astma, statiner och depression) finns det en del underlag som kan ge en fingervisning hur följsamheten ser ut i det verkliga livet. Dock skall man ta i beräkning att de olika studierna som tagits upp är gjorda på olika populationer samt med varierande metoder, vilket kan påverka resultaten.

Vidare forskning behöver göras för att undersöka följsamhet till medicinering inom flera områden. För primärvårdens räkning kanske främst kring diabetes, där det just nu endast finns ett litet och selekterat material. Detta är en stor grupp inom primärvården, och konsekvenserna av dålig följsamhet kan få stora konsekvenser för hälsa och ekonomi på sikt (38, 39). Förslagsvis behövs studier med stora populationer för att kunna generalisera resultaten, och kombinera olika metoder som finns beskrivna i detta arbete. Det skulle även vara betydelsefullt att hitta en validerad ”golden standard” för bedömning av följsamhet. Detta hade underlättat jämförandet mellan olika studier, och på så sätt kunnat ge starkare resultat i framtiden.

Konklusion

Följsamhet till medicinering varierar starkt mellan olika studier och olika läkemedelsklasser. Som läkare bör man ha med sig denna information i bakhuvudet, och oftare ställa frågan till patienten för att dels utforska orsaker till terapivikt, men även för att motivera patienten till rekommenderade

medicinregimer. Dock är endast enstaka områden berörda, och antal studier är relativt få med tanke på den potentiella omfattningen av problematiken. Fler studier riktade mot detta område behövs.

Referenser

1. WHO. Adherence to long-term therapies : evidence for action. World Health Organization; 2003.
2. Åkerblad AC, Bengtsson F, Von Knorring L, Ekselius L. Response, remission and relapse in relation to adherence in primary care treatment of depression: A 2-year outcome study. *International Clinical Psychopharmacology*. 2006;21(2):117-24.
3. Allonen J, Nieminen MS, Lokki M, Parkkonen O, Vaara S, Perola M, et al. Mortality rate increases steeply with nonadherence to statin therapy in patients with acute coronary syndrome. *Clinical Cardiology*. 2012;35(11):E22-7.
4. Barfoed BL, Paulsen MS, Christensen PM, Halvorsen PA, Jarbøl DE, Larsen ML, et al. Associations between patients' adherence and GPs' attitudes towards risk, statin therapy and management of non-adherence-- a survey and register-based study. *Family Practice*. 2016;33(2):140-7.
5. Schönenberg A, Prell T. Factors Influencing Self-Reported Medication Use in the Survey of Health Aging and Retirement in Europe (SHARE) Dataset. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(12).
6. Dahlén E, Bergström A, Ödling M, Ekström S, Melén E, Kull I. Non-adherence and sub-optimal treatment with asthma medications in young adults: a population-based cohort study. *Journal of Asthma*. 2022;59(8):1661-9.
7. Backer V, Nepper-Christensen S, Nolte H. Quality of care in patients with asthma and rhinitis treated by respiratory specialists and primary care physicians: A 3-year randomized and prospective follow-up study. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2006;97(4):490-6.
8. Adherence and Concordance [press release]. European Patients' Forum 2015.
9. Kostnader för läkemedel i Sverige: De forskande läkemedelsföretagen; 2023 [2023-05-08]. Available from: <https://www.lif.se/lakemedelsstatistik/kostnader-for-lakemedel-i-sverige/>.
10. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005;8(1):19-32.
11. Staehr Holm F, Håkansson KEJ, Ulrik CS. Adherence with controller medication in adults with asthma - impact of hospital admission for acute exacerbation. *Journal of Asthma*. 2022;59(9):1899-907.
12. Takala J, Ilmarinen P, Tuomisto LE, Vähätalo I, Niemelä O, Kankaanranta H. Planned primary health care asthma contacts during 12-year follow-up after Finnish National Asthma Programme: focus on spirometry. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2020;30(1).
13. Takala J, Vähätalo I, Tuomisto LE, Niemelä O, Ilmarinen P, Kankaanranta H. Participation in scheduled asthma follow-up contacts and adherence to treatment during 12-year follow-up in patients with adult-onset asthma. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22(1).
14. Lindberg M, Ekström T, Möller M, Ahlner J. Asthma care and factors affecting medication compliance: The patient's point of view. *International Journal for Quality in Health Care*. 2001;13(5):375-83.
15. Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, Öfverström C, Wolodarski J, Menshi F, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: A physician-blinded randomised controlled crossover trial. *European Respiratory Journal*. 2019;54(5).
16. Chan AHY, Horne R, Hankins M, Chisari C. The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020;86,7:1281-8.
17. Åkerblad AC, Bengtsson F, Holgersson M, von Knorring L, Ekselius L. Identification of primary care patients at risk of nonadherence to antidepressant treatment. *Patient Preference and Adherence*. 2009;2:379-86.
18. Freccero C, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Primary adherence to antidepressant prescriptions in primary health care: A population-based study in Sweden. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2016;34(1):83-8.
19. Thengilsdóttir G, Pottegård A, Linnet K, Halldörsson M, Almarsdóttir AB, Gardarsdóttir H. Do patients initiate therapy? Primary non-adherence to statins and antidepressants in Iceland. *International Journal of Clinical Practice*. 2015;69(5):597-603.

REFERENSER

20. Vuorilehto MS, Melartin TK, Riihimäki K, Isometsä ET. Pharmacological and psychosocial treatment of depression in primary care: Low intensity and poor adherence and continuity. *Journal of Affective Disorders*. 2016;202:145-52.
21. Bengtsson U, Kjellgren K, Hallberg I, Lindwall M, Taft C. Improved Blood Pressure Control Using an Interactive Mobile Phone Support System. *Journal of Clinical Hypertension*. 2016;18(2):101-8.
22. Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, Halonen P, Takala J. Factors related to non-compliance with antihypertensive drug therapy. *Journal of Human Hypertension*. 2002;16(8):577-83.
23. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Bengtsson Boström K, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2013;69(11):1955-64.
24. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Boström KB, et al. Persistence to antihypertensive drug classes: A cohort study using the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *Medicine (United States)*. 2016;95(40).
25. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Wettermark B. Medication persistence to antihypertensive drug treatment—a cross-sectional study of attitudes towards hypertension and medication in persistent and non-persistent patients. *Blood Pressure*. 2019;28(5):309-16.
26. Gjesing A, Schou M, Torp-Pedersen C, Køber L, Gustafsson F, Hildebrandt P, et al. Patient adherence to evidence-based pharmacotherapy in systolic heart failure and the transition of follow-up from specialized heart failure outpatient clinics to primary care. *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(6):671-8.
27. Wideqvist M, Cui X, Magnusson C, Schaufelberger M, Fu M. Hospital readmissions of patients with heart failure from real world: timing and associated risk factors. *ESC Heart Failure*. 2021;8(2):1388-97.
28. Ullberg T, Glader EL, Zia E, Petersson J, Eriksson M, Norrving B. Associations between Ischemic Stroke Follow-Up, Socioeconomic Status, and Adherence to Secondary Preventive Drugs in Southern Sweden: Observations from the Swedish Stroke Register (Riksstroke). *Neuroepidemiology*. 2017;48(1-2):32-8.
29. Graversen L, Christensen B, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A. Lipid-lowering drugs as primary prevention in general practice: Do patients reach guideline goals and continue treatment? *ADDITION Denmark*. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2011;29(4):216-21.
30. Hirsikangas S, Kanste O, Korpelainen J, Kyngäs H. Adherence to health regimens among frequent attenders of Finnish healthcare. *International Journal of Circumpolar Health*. 2016;75.
31. Linnet K, Halldórsson M, Thengilsdóttir G, Einarsson TB, Jónsson K, Almarsdóttir AB. Primary non-adherence to prescribed medication in general practice: Lack of influence of moderate increases in patient copayment. *Family Practice*. 2013;30(1):69-75.
32. Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs—an analysis using national health databases. *Osteoporosis International*. 2013;24(10):2639-47.
33. Walz L, Pettersson B, Rosenqvist U, Deleskog A, Journath G, Wändell P. Impact of symptomatic hypoglycemia on medication adherence, patient satisfaction with treatment, and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Patient Preference and Adherence*. 2014;8:593-601.
34. Wamala S, Merlo J, Bostrom G, Hogstedt C, Agren G. Socioeconomic disadvantage and primary non-adherence with medication in Sweden. *International Journal for Quality in Health Care*. 2007;19(3):134-40.
35. Holmqvist L, Boström KB, Kahan T, Schiöler L, Hasselström J, Hjerpe P, et al. Prevalence of treatment-resistant hypertension and important associated factors—results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2016;10(11):838-46.
36. Socialstyrelsen. [Sökning på SSRI-preparat, alla åldrar. 2023-05-10]. Available from: https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx.
37. Geary L, Hasselström J, Carlsson AC, Eriksson I, von Euler M. Secondary prevention after stroke/transient ischemic attack: A randomized audit and feedback trial. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2019;140(2):107-15.
38. Årsrapport: Nationella Diabetesregistret; 2022 [Available from: https://www.ndr.nu/pdfs/Arssrapport_NDR_2022.pdf].

REFERENSER

39. Andersson E, Persson SA-O, Hallén N, Ericsson Å, Thielke D, Lindgren PA-O, et al. Costs of diabetes complications: hospital-based care and absence from work for 392,200 people with type 2 diabetes and matched control participants in Sweden. *Diabetologia*. 2020(1432-0428 (Electronic)).

Bilaga 1. Tabell 1

Studie, år och ref. no.	Område	Antal pat	Metod	Materialinfo	Övergripande resultat	Mätmetod
Åkerblad, A. C., et al. (2006) (2)	Depression	1031	Randomiserad kontrollerad multicenterstudie	Män och kvinnor >18 år i Sverige. (93 primärvårdsläkare deltog med patienter)	Följsamma - 418 (40,5%). Ensamboende, arbetslöshet, samtidig personlighetsstörning samt tidigare/aktuellt alkoholberoende föll ut som signifikant för icke-följsamhet.	Följsamhet bedöms som: 1. Mätbara serumnivåer av sertralin 2. självrapporterad försäkran om medicinintag 3. Deltagande i uppföljningar v4, 12 samt 24.
Allonen, J., et al. (2012) (3)	Statiner	1945	Kohortstudie, retrospektiv	Patienter med AKS som genomgått koronarangi vid Helsingfors universitetssjukhus 2006-2008.	Primär följsamhet för statinnaiva (n=1,099) 79,9%. 13,1% mellan 7-120 dagar. 7% senare än 120 dagar. Sekundär följsamhet - 61,7% (n=1200) inhandlade statiner regelbundet. 33,5% (n=651) oregelbundna användare. 4,8% (n=94) icke-användare.	Primär följsamhet= uthämtat recept inom 7 dagar. (Icke-följsam= ej hämtat rec inom 120 dagar). Intervall för påfyllnad av recept <180 dagar =sekundär följsamhet <180 dagar - oregelbunden
Backer, V., et al. (2006) (7)	Astma	472	Randomiserad och prospektiv uppföljningsstudie över 3 år	Patienter med astma och allergisk rinit, 14-44 års ålder i Danmark. Randomiserade mellan luftvägsspecialist och allmänläkare.	Ökad följsamhet i primärvård (grupp1) från 18% till 39% efter tre år. Ökad följsamhet hos luftvägsspecialist (grupp 1) från 12% till 47%. Följsamhet för rinit 17% innan studie, 25% efter. Måttlig till svår rinit kopplat till bättre följsamhet.	Följsamhet baserat på utfrågning om användande av medicin föregående 4 veckor innan besök. 3 kategorier: 1: rimlig följsamhet (alltid, ofta, ibland). 2: dålig följsamhet (sällan eller aldrig) 3: Ingen behandling.
Barfoed, B. L., et al. (2016) (4)	Statiner	12192	Survey and register-based study	Allmänläkare och patienter i Danmark. Undersökning bland läkares inställning till risk och koppling till följsamhet hos deras patienter som var nyinsatta på statiner.	6590 (54,1%) patienter definierades som följsamma. Ingen koppling till läkares inställning till risk, men koppling till sämre följsamhet om läkaren sällan bedömde följsamheten än om läkaren gjorde det ibland.	Följsamhet mätt som "proportion of days covered" (PDC) över 12 månader. >0.8 =följsam ≤0.8 =icke-följsam

*BAMSE - Barn, astma, miljö, stockholm, epidemiologi

Bengtsson, U., et al. (2016) (21)	Hypertoni	51	Explorativ longitudinell studie	Hypertoner över 30 år vid 4 olika vårdcentraler i Sverige.	46/50 hade receptförnyat motsvarande minst 80% av ordinerade doser under studieperioden över 8 veckor.	Kontroll av uthämtad medicinering
Dahlén, E., et al. (2022) (6)	Astma	234	Kohortstudie	Barn ur BAMSE*-kohort födda mellan 94-96 och som hade diagnos astma vid 24-årsuppföljning.	168 patienter inkluderades i följsamhetsundersökning. N=100 (60%) bedömdes som följsamma efter 18 månader (67% hos män, 55% hos kvinnor).	Följsamhet mättes i att man fått receptförnyelse inom 18 månader från förra gången.
Freccero, C., et al. (2016) (18)	Depression /ångest	11624	Population-based study	Patienter med depressionsdiagnos eller ångestdiagnos (GAD, panikångest eller ångest uns)	9896 (85,1%) primär följsamhet. 598 (5,2%) mellan 31-356 dagar. 1130 (9,7%) hämtade ej ut recept.	Primär följsamhet - uthämtat recept inom 30 dagar.
Gjesing, A., et al. (2013) (26)	Hjärtsvikt	8792	Kohortstudie, retrospektiv	Danska patienter med hjärtsvikt (EF<45%) som följts på hjärtsviktssjukhus mellan 2002-2009.	Ett år efter utremittering till allmänläkare var följsamhet för 89% för RAS-hämmare, 89% för betablockare, och 72% för spironolakton. Spironolakton sjunker snabbare i följsamhetsundersökning,	Beräkning av PDC, samt identifiering av dagar utan medicinering (>90 dagar = dålig följsamhet)
Graverson, L., et al. (2011) (29)	Statiner	1468	Registerstudie	Patienter som påbörjat statinbehandling mellan 2001-2005 och följs till slutet av 2006. Mediantid för antal uppföljningsdagar 936.	Följsamhet år 1=77%. Följsamhet år 2=72%. Följsamhet år 3=75%.	<80% medicintäckning för alla dagar/år = icke följsam. De som följdes minst tre år togs med i följsamhetsberäkning.
Hirsikangas, S., et al. (2016) (30)	Alla diagnoser	462	Tvårsnittsstudie.	7 kommunala hälsocenter i norra Finland, samt ett universitetssjukhus. Pat med 8 eller fler kontakter med allmänläkare/år, eller 4 eller fler besök på universitetssjukhus.	82% bra följsamhet till hälsoregimer, 90% följsamhet till medicinering. Bättre följsamhet med högre livstillfredsställelse. Bättre följsamhet hos mångsökare med ingen eller låg depressionsgrad. 90% av pat hade kroniska sjukdomar.	Poängskala på formulär mellan 0-55, 48 eller över=bra följsamhet.

Jokisalo, E., et al. (2002) (22)	Hypertoni	1561	Kohortstudie, frågeformulär	30 hälsocentraler i Finland, 255 allmänläkare. Alla hypertonipatienter under en vecka i oktober -96 identifierades.	14% av kvinnorna och 13% av männen rapporterade icke-följsamhet till hypertoni mediciner. Tidigare biverkningsreaktioner större risk för icke-följsamhet.	Frågeformulär
Lindberg, M., et al. (2001) (14)	Astma	63	Intervjustudie, kohort	Astmapatienter från 11 VC i södra Sverige	24 av 57 (42%) beskrev att de inte tog medicin regelbundet som förskrivet. Kvinnor bättre än män på att ta sina mediciner, samt äldre patienter.	Intervjufrågor
Linnet, K., et al. (2013) (31)	Blandat	21571	Observationsstudie, register.	Undersökning på Island av primär icke-följsamhet i olika läkemedelsgrupper, samt jämförelse efter ökning av högkostnadsskydd. 2 st 4-veckorsperioder.	Sänkt primär icke-följsamhet trots ökad självbetalning. Innan vs efter: Diabetesmed.: 9,8%/7,7%. Antipsykotika :6,9%/3,1% Glaukommedicin: 11,5%/5,7% Calciumkanalblockerare, ACE + ARB: 9,9%/7,2% Antidepressiva: 7,1%/6,1% NSAID: 8,9%/7,1% Antibiotika: 5,9%/5,1%	Uthämtat recept inom 3 månader = följsam
Ljungberg, H., et al. (2019) (15)	Astma	77	Multicenter physician-blinded crossover trial	Barn och vuxna i Stockholm över 6 år med ACT-score <20 poäng. Randomisering till 2 grupper, 8 veckors behandling med app alt konventionell behandling. Därefter byte av grupper.	Hos vuxna var MARS-score 3,6 i snitt innan intervention, och hos barn 3,7. Ingen förbättring efter intervention.	MARS (medical adherence report scale) användes med gradering 1(Glömmer alltid)-5(Glömmer aldrig)
Olsen, K. R., et al. (2013) (32)	Osteoporosis	47176	Kohortstudie, retrospektiv	Patienter som fått bisfosfonater mellan 97-06 och hade minst 2 års överlevnad efter inkusion.	28% (n=13,397) hade mycket låg påfyllnadsfrekvens (MPR<0,5). Suboptimal påfyllnadsfrekvens (MPR ≥0,5- <0,8) hos 12% (n=5,581). Optimal påfyllnadsfrekvens (MPR ≥0,8) hos 60% (n=28,198).	Bedömning av MPR

Qvarnström, M., et al. (2013) (23)	Hypertoni	5225	Kohortstudie	Patienter över 30 år på 48 vårdcentraler som initierat hypertoniemedicinering mellan 2006-2007.	64 pat (1%) hämtade aldrig ut något recept. 736 (14%) avslutade behandlingen efter ett uttag av medicin. Följsamhet efter ett år 74%. Lägst följsamhet ju yngre man är (ca 50% i ålder 30-49 efter ett år). I gruppen 60-69 år var 70% fortfarande följsamma efter 2 år.	Följsamhet betraktade som < 30 dagar innan uthämtande av nästa recept efter att det förra tagit slut. (>30 dagar=icke-följsam)
Qvarnström, M., et al. (2016) (24)	Hypertoni	4997	Kohortstudie	Patienter över 30 år på 48 vårdcentraler som initierat hypertoniemedicinering mellan 2006-2008.	57% följsamhet efter ett år, 43% efter två år med originalbehandling. Ingen skillnad mellan olika klasser av antihypertensiva, inkl diuretika.	Bedömning av följsamhet i relation till olika hypertensionsläkemedel (olika klasser). 2 års uppföljning.
Qvarnström, M., et al. (2019) (25)	Hypertoni	1179	Cross-sectional study	Pat över 30 år med nyinsatta mediciner mot hypertoni på 25 vårdcentraler.	609 (86%) följsamma, 102 (14) icke-följsamma. (i gruppen som inte svarade på enkäten var följsamheten 74%). Diabetiker, kvinnor och infödda svenskar oftare följsamma.	Följsamhet betraktade som < 30 dagar innan uthämtande av nästa recept efter att det förra tagit slut. (>30 dagar=icke-följsam)
Staeher Holm, F., et al. (2022) (11)	Astma	241	Kohortstudie, retrospektiv	Astmapatienter över 18 år som lagts in med akut astamexacerbation.	65 pat (27%) hade MPR 0% för ICS vid inläggning. Samma grupp hade efter utskrivning MPR 7,2%. 23 patienter (9,5%) uppfyllde kriterier för följsamhet innan inläggning. 6 månader efter- 31 pat (12,9%). Total MPR 6 månader innan inläggning - 33,8%. 6 månader efter -41,6%.	Följsamhet mätt i MPR ≥80%. Jämförande 6 månader innan till 6 månader efter inläggning.
Takala, J., et al. (2020) (12)	Astma	152	Kohortstudie	Astmapatienter som följts över 12 år i Finland.	Vid 4 eller fler kontakter var total följsamhet 82,1 % räknat över 12 år. Färre än 4 kontakter 68,1% följsamhet.	Följsamhet beräknat på antal uthämtade doser av ICS jämfört med ordination.
Takala, J., et al. (2022) (13)	Astma	198	Kohortstudie	Astmapatienter som följts över 12 år i Finland. Jämförande mellan patienter som haft olika många besök,	0-1 besök (n=57) hade följsamhet på 66%. ≥2 besök (n=141) hade följsamhet på 76%. ≥2 uppföljningar, främst i primärvård (n=111) 82% följsamhet. ≥2 uppföljningar, främst på länsklinik (n=30) 52% följsamhet.	Följsamhet beräknat på antal uthämtade doser av ICS jämfört med ordination.

				samt de som följs i primärvård vs länsklinik.		
Thengilsd Öttir, G., et al. (2015) (19)	Statiner och depression	10,685	Kohortstudie	Patienter som fått nyförskrivet statiner (n=2132) eller antidepressiva (n=8553) på Island.	Tidig följsamhet: statiner 85% antidepressiva 87%. Icke-följsamma: statiner 6,5%, antidepressiva 8,0%	Tidig följsamhet = 0-7 dagar, Sen följsamhet = 8-365 dagar
Ullberg, T., et al. (2017) (28)	Sekundärprevention efter stroke	5602	Kohortstudie	Patienter över 18 år med ischemisk stroke i Skåne mellan jan 2008-dec 2010. 14 månaders uppföljningsperiod.	Primär följsamhet: trombocythämmare 95,9%. Waran 89,6%. Antihypertensiva 95,3%. Statiner 93,3%. Följsamhet vid 14 månader: Trombocythämmare 85,3%. Waran 69,4%. Antihypertensiva 87,9%. Statiner 75,9%.	Följsamhet mättes vid 14 månader baserat på förnyelse av recept 10-14 månader efter stroke. Primär följsamhet som mättes efter 4 månader.
Vuorilehto, M. S., et al. (2016) (20)	Depression	82	Kohortstudie, prospektiv	Alla pat med depression (20-69 år) vid en screening i finsk stad. 18 månaders uppföljning.	9 (11%) påbörjade ej behandling. 10 (12%) hade oregelbundet intag. 13 (16%) avslutade behandling utan att informera läk. Bra följsamhet hos 61%.	Fråga om medicinintag vid uppföljande besök med 4 svarsalternativ
Walz, L., et al. (2014) (33)	Diabetes typ 2	430	Tvärsnittstudie, frågeformulär	T2DM-Patienter med metformin och SU-preparat.	37% icke-följsamma. Mer hypoglykemisymptom = sämre följsamhet.	Självrapport om följsamhet som dikotom variabel (följer/följer ej överenskommen medicinering).
Wamala, S., et al. (2007) (34)	Alla preparat	32234	Tvännittsstudie, populationsbaserad. Frågeformulär.	Slumpmässigt utvalda patienter som haft kontakt med VC eller sjukhus under tre månader 2004 eller 2005. Undersökning av socioekonomiska faktorer och primär följsamhet.	7,2% primär icke-följsamhet hos män, 8,1% hos kvinnor (totalt 7,7% primär icke-följsamhet). Större primär icke-följsamhet hos unga jämfört med gamla. Större primär icke-följsamhet hos socioekonomiskt utsatta.	Primär följsamhet mätt som "ja" eller "nej" på fråga om man avstått från att hämta ut medicin som förskrivits senaste tre månaderna.

Wideqvist, M., et al. (2021) (27)	Hjärtsvikt	448	Kohortstudie,	Patienter som skrivits ut från sjukhus med hjärtsvikt som huvuddiagnos och därefter följts under ett år.	2,9% (13) hade dålig följsamhet. Dessa hade signifikant ökad risk för återinläggning inom 1 månad, samt ett år.	Dålig följsamhet bedömdes utifrån journaler och om det var uppenbart att patienten ej tog mediciner som ordinerat.
Åkerblad, A. C., et al. (2009) (17)	Depression	1031	Retrospektiv observationsstudie. Kohortstudie	Patienter med svår depression över 18 år. Syfte att utvärdera följsamhetsförbättrande program. Två interventionsgrupper, en kontrollgrupp.	249 (24,1%) avslutade behandling eller drog sig ur studien. Av de 782 som var kvar bedömdes 364 som icke-följsamma. (141 (38,7%) svarade ej på frågeformulär, 78 (21,4%) hade omätbara metaboliter i serum, 219 (60,2%) kom ej på besök). Totalt 613 (59,5%) av patienterna nådde ej upp till predefinierade kriterier för följsamhet.	Följsamhet bedöms som: 1. Mätbara serumnivåer av sertraline 2. självrapporterad försäkran om medicinintag 3. Deltagande i uppföljningar v4, 12 samt 24.